

Trimestral — Março 1987



ACTA

REUMATOLÓGICA
PORTUGUESA

Vol. XII

1

Sociedade
Portuguesa de
Reumatologia

Construa o MOVIMENTO



Indocid[®]
(Indometacina, MSD)

SUPOSITÓRIOS

MSD
MERCK
SHARP &
DOHME

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



ACTA REUMATOLÓGICA PORTUGUESA

(TRIMESTRAL)

Volume XII — Tomo 1

1987 — Março

N.º 42

Sumário

EDITORIAL

- Cancro e reumatismo
M. Viana Queiroz 1

ARTIGOS ORIGINAIS

- Ensaio randomizado duplamente cego e cruzado do diltiazem versus placebo no tratamento do fenómeno de Raynaud
J.C. Teixeira da Costa, J.A. Melo Gomes, J. Espírito Santo e M. Viana Queiroz 5
- Artrografia do ombro na artrite reumatóide
J.M. Bravo Pimentão, J.C. Teixeira da Costa, Guilherme Figueiredo e M. Viana Queiroz 11

ARTIGOS DE REVISÃO

- Citocinas
A.C. Alves de Matos, Jaime C. Branco 17
- Aspectos psicológicos da artrite reumatóide (Breve revisão)
J.A. Carvalho Teixeira, J.A. Canas da Silva, Isabel P. Resende, Nélia R. Silva, Jaime C. Branco e M. Viana Queiroz 25
- Toracalgias anteriores
A.C. Alves de Matos 35
- Síndrome de Felty
Guilherme Figueiredo, J.A. Melo Gomes, J. Espírito Santo, Jaime C. Branco, J.A. Pereira da Silva e M. Viana Queiroz 49

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

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

REDACÇÃO E ADMINISTRAÇÃO: Sociedade Portuguesa de Reumatologia — Rua de D. Estefânia, 187-189 — 1000 Lisboa — Telef. 57 23 26 - 407 64

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

Sommaire

EDITORIAL

- Cancer et rhumatisme
M. Viana Queiroz 1

MÉMOIRES ORIGINAUX

- Diltiazem versus placebo dans le traitement du phénomène de Raynaud
J.C. Teixeira da Costa, J.A. Melo Gomes, J. Espírito Santo, M. Viana Queiroz 5

- L'Arthrographie de l'épaule dans la polyarthrite rhumatoïde
J.M. Bravo Pimentão, J.C. Teixeira da Costa, Guilherme Figueiredo et M. Viana Queiroz 11

REVISIONS

- Citocines
A.C. Alves de Matos et Jaime C. Branco 17

- Des aspects psychologiques dans la polyarthrite rhumatoïde
J.A. Carvalho Teixeira, J.A. Canas da Silva, Isabel P. Resende, Nélia R. Silva, Jaime C. Branco et M. Viana Queiroz 25

- Des douleurs de la face antérieure du thorax
A.C. Alves de Matos 35

- Le syndrome de Felty. A propos de cinq cas
Guilherme Figueiredo, J.A. Melo Gomes, J. Espírito Santo, Jaime C. Branco, J.A. Pereira da Silva, M. Viana Queiroz 49

Contents

FOREWORDS

- Cancer and rheumatism
M. Viana Queiroz 1

ORIGINAL PAPERS

- Diltiazem versus placebo in the treatment of Raynaud's phenomenon
J.C. Teixeira da Costa, J.A. Melo Gomes, J. Espírito Santo, M. Viana Queiroz 5

- Shoulder arthrography in rheumatoid arthritis
J. M. Bravo Pimentão, J.C. Teixeira da Costa, Guilherme Figueiredo, M. Viana Queiroz 11

REVISION PAPERS

- Cytokines
A.C. Alves de Matos, Jaime C. Branco 17

- Psychological aspects of rheumatoid arthritis
J.A. Carvalho Teixeira, J.A. Canas da Silva, Isabel P. Resende, Nélia R. Silva, Jaime C. Branco and M. Viana Queiroz 25

- Pain on the anterior part of the chest
A.C. Alves de Matos 35

- Felty's syndrome
Guilherme Figueiredo, J.A. Melo Gomes, J. Espírito Santo, Jaime C. Branco, J.A. Pereira da Silva, M. Viana Queiroz 49

FICHA TÉCNICA:

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

CONSELHO CIENTÍFICO: O Conselho Científico da Sociedade Portuguesa de Reumatologia

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

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

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

Número avulso: 280\$00; US\$5.

NORMAS DE PUBLICAÇÃO:

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

ACTA REUMATOLÓGICA PORTUGUESA

CANCRO E REUMATISMO

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

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

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

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

Os tumores primitivos da sinovial são excepcionais.

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

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

Os principais síndromas paraneoplásicos de índole reumática são as miopatias (complexo polimiosite/dermatomiosite), as artropatias (osteoartropatia hipertrófica, amiloidose, gota secundária, poliartrite carcinomatosa, hipercalcemia, conectivites (lupus-like esclerose sistémica, vasculites necrosantes, semelhantes à poliarterite nodosa, polimialgia reumática e arterite temporal de células gigantes, policondrite recidivante e crioglobulinemia), distrofias simpáticas reflexas (síndrome ombro-mão e fascíte palmar com artrite), e uma miscelânea onde se incluem entidades tão dispareas como a paniculite, a artrite piogénica e a osteomalácea.

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

Os agentes terapêuticos utilizados em reumatologia que têm originado neoplasias são, como vimos, as radiações e, ainda, os antagonistas das pirimidinas (5—fluoruracilo e metotrexato, que têm baixo poder oncogénio), os antagonistas das purinas (azatioprina) e os alquilantes (ciclofosfamida e clorambucil, indiscutivelmente os de maior risco de poderem originar neoplasias).

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

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

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

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

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

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

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

Já a poliartrite carcinomatosa pode ter várias explicações: reacções anti-génicas cruzadas entre a sinovial e o tumor; diminuição da imunidade celular; deposição de imunocomplexos circulantes na sinovial, ou mais do que uma causa actuando conjuntamente.

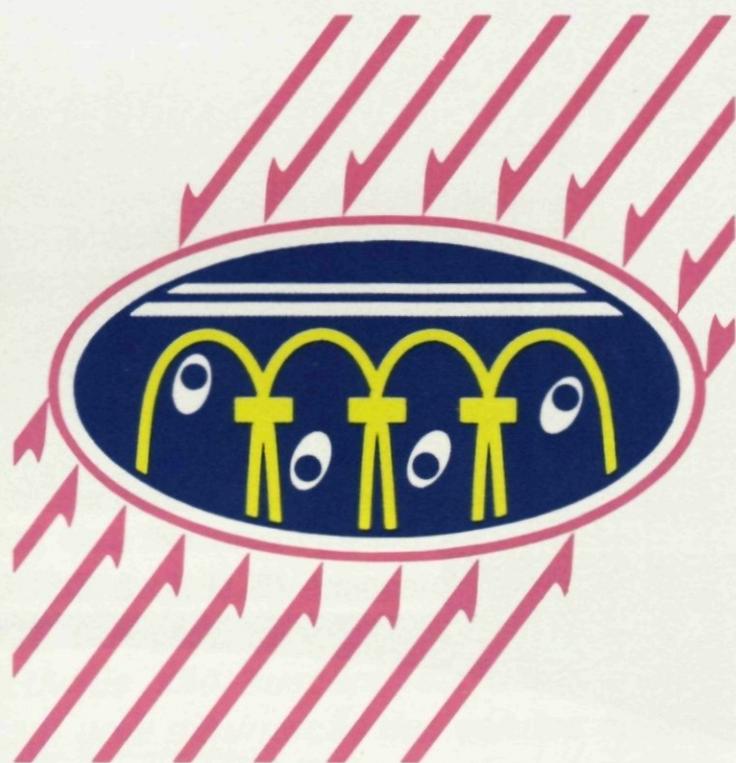
Nas vasculites, os antigénios tumorais são susceptíveis de originar reacções idênticas às clássicas vasculites de hipersensibilidade.

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

A esclerose sistémica pode ser síndrome paraneoplásico dos adenocarcinomas e dos tumores carcinóides, admitindo-se neste último caso que a

OS AINE'S NÃO SÃO TODOS IGUAIS...

PROTECÇÃO A CARTILAGEM



Feldene 20

PIROXICAM *

UMA VEZ
AO DIA

ALÉM DA COMPROVADA EFICÁCIA
E BOA TOLERÂNCIA...

UM MODO DE ACÇÃO DIFERENTE

INDICAÇÕES:

- * Cápsulas: Embalagens com 16 cápsulas de 10 mg
- * Cápsulas: Embalagens com 60 cápsulas de 10 mg
- * Cápsulas: Embalagens com 30 cápsulas de 20 mg
- * DM Cápsulas: Embalagens com 8 cápsulas de 20 mg
- * Supositórios: Embalagens com 12 supositórios de 20 mg

P.V.P. 823\$00; S.N.S. 152\$00
P.V.P. 2508\$00; S.N.S. 502\$00
P.V.P. 2392\$00; S.N.S. 478\$00
P.V.P. 785\$00; S.N.S. 157\$00
P.V.P. 1121\$00; S.N.S. 224\$00



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

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

LUITPOLD-WERK
MÜNCHEN

Alemanha Federal



LUITPOLD
DE PORTUGAL

LISBOA



serotonina produzida pelo tumor possa estimular a proliferação de tecido fibroso.

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

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

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

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

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

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

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

Viana Queiroz

ENSAIO RANDOMIZADO DUPLAMENTE CEGO E CRUZADO DO DILTIAZEM VERSUS PLACEBO NO TRATAMENTO DO FENÓMENO DE RAYNAUD

J. TEIXEIRA DA COSTA*, J.A. MELO GOMES*, J. ESPÍRITO SANTO* e M. VIANA QUEIROZ**

RESUMO— Neste trabalho, relatamos os resultados de um ensaio randomizado, duplamente cego e cruzado, do diltiazem, um agente bloqueador dos canais cálcicos, versus placebo, no tratamento do fenómeno de Raynaud. O estudo foi realizado em 15 doentes, dos quais 14 com uma conectivite associada. Além dos critérios subjectivos de avaliação da eficácia da droga (número de crises vasospásticas por semana, avaliação da eficácia do agente terapêutico pelo doente), utilizamos, ainda, um critério objectivo: os dados da reografia digital a 30.°C e a 5.°C. Não foi possível demonstrar qualquer diferença estatisticamente significativa do diltiazem relativamente ao placebo, quer a nível da resposta clínica, quer na avaliação reográfica. Em síntese, o diltiazem revelou-se ineficaz na terapêutica do fenómeno de Raynaud associado a doenças do tecido conectivo.

INTRODUÇÃO

O fenómeno de Raynaud é caracterizado por uma vasoconstricção transitória das extremidades, induzida pela exposição ao frio ou pelo «stress» psíquico, sendo a sua patogenia ainda des-

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

(*) Internos da Especialidade de Reumatologia do Hospital de Santa Maria

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

conhecida, apesar de haverem sido postulados vários mecanismos. Pode ser primário ou secundário a um certo número de doenças, nas quais se incluem as doenças difusas do tecido conectivo.

Após a falência das múltiplas terapêuticas que têm sido propostas para o fenómeno de Raynaud, quando consideradas a longo prazo, nos últimos anos surgiram na literatura internacional vários trabalhos avaliando a eficácia dos agentes bloqueadores dos canais cálcicos no tratamento desta situação (1,2,3,4,5,6,7). Estas drogas actuariam interferindo com a entrada de cálcio nas fibras musculares lisas e promovendo desse modo relaxamento do músculo liso dos vasos (1).

Vários estudos controlados demonstraram a eficácia da nifedipina no tratamento do fenómeno de Raynaud (2,3,4,5)

Em três estudos controlados realizados com um outro agente, o diltiazem (1,6,7), foi referida melhoria clínica significativa. No entanto os critérios utilizados na avaliação da eficácia da droga, foram exclusivamente subjectivos nos três trabalhos. Por outro lado, um dos estudos incluiu apenas doentes com fenómeno de Raynaud primário (6), enquanto nos outros dois trabalhos e relativamente aos doentes com fenómeno de Raynaud secundário a conectivites, os resultados foram contraditórios (1,7).

Este ensaio do diltiazem no tratamento do fenómeno de Raynaud, foi duplamente cego, cruzado, realizado em quinze doentes, dos quais catorze eram portadores de uma conectivite associada.

Para além de critérios subjectivos de melhoria clínica, utilizamos um critério objectivo de avaliação da eficácia do medicamento, a reografia digital, também denominada «pletismografia eléctrica de impedância» (8), que permite uma avaliação indirecta do volume de sangue que percorre as artérias digitais em cada sístole.

MATERIAL E MÉTODOS

O estudo foi realizado em 15 doentes, todos do sexo feminino, com idades compreendidas entre os 19 e os 65 anos, (média $36,57 \pm 13,91$), com fenómeno de Raynaud bilateral, traduzido por crises intermitentes de palidez e cianose dos dedos após exposição ao frio. Catorze doentes tinham uma conectivite associada: oito sofriam de lupus eritematoso sistémico; quatro tinham esclerose sistémica (difusa em três casos e a variante C.R.E.S.T num caso); uma doente tinha uma doença mista do tecido conjuntivo e outra sofria de artrite reumatóide. Num só caso o fenómeno de Raynaud era idiopático (cinco anos de duração). Foram excluídos do nosso estudo os doentes a tomar bloqueadores β -adrenérgicos, derivados da ergotamina ou outros medicamentos que pudessem reconhecivelmente actuar sobre a musculatura lisa dos vasos.

O ensaio foi randomizado, duplamente cego e cruzado, do diltiazem versus placebo. Foi feita uma observação inicial em que se registou o número de crises vasoespásticas na semana anterior, sendo feita uma primeira reografia digital para determinação dos valores basais da variação sisto-diafólica da admittância a 30°C e a 5°C — utilizámos um reógrafo de admittância de Dias Amado (9) e efectuámos reografias do 2.º dedo da mão mais afectada (sempre a mesma em cada doente), após 5 minutos da sua imersão em água a 30°C e após 5 minutos de imersão da mão em água a 5°C . Após duas semanas de tratamento com o diltiazem na dose de 60 mg, três vezes por dia, ou placebo, realizou-se nova avaliação dos mesmos parâmetros, sendo calculado o número de crises vasoespásticas por semana, a partir de uma folha de diário, onde os doentes tinham registado o número de crises em cada dia deste período. No último dia destas primeiras duas semanas de tratamento, realizámos nova reografia digital. Adicionalmente, registou-se a opinião do doente quanto à eficácia da droga que tinha tomado, (levando em consideração, globalmente, a variação no n.º de crises, da duração e gravidade) numa escala de 1 a 5 (1 = agravamento, 2 = sem melhoria, 3 = melhoria mínima, 4 = melhoria moderada e 5 = melhoria acentuada), bem como as acções acessórias referidas pelo doente. Seguiu-se um período de «wash-out» de uma semana e depois novo período de tratamento de duas semanas, tomando, agora, o diltiazem os doentes que haviam tomado o placebo e vice-versa, com uma terceira observação dos parâmetros acima citados, no fim deste período.

O estudo englobou o período que decorreu entre o início de Fevereiro e a terceira semana de Março, portanto, numa época fria do ano.

REUMON CREME

ETOFENAMATO

INDICAÇÕES

REUMATISMOS INFLAMATÓRIOS

Artrite reumatóide
Espondilite anquilosante
Outras artrites

REUMATISMOS DEGENERATIVOS

Espondilartrose
Gonartrose
Coxartrose

REUMATISMOS ABARTICULARES

Tendinite
Epicondilite
Periartrite escápulo-umeral
Miosites

TRAUMATOLOGIA

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

SÍNDROMES DA COLUNA VERTEBRAL

Cervicalgias
Dorsalgias
Lombalgias
Ciatalgias

COMPOSIÇÃO

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

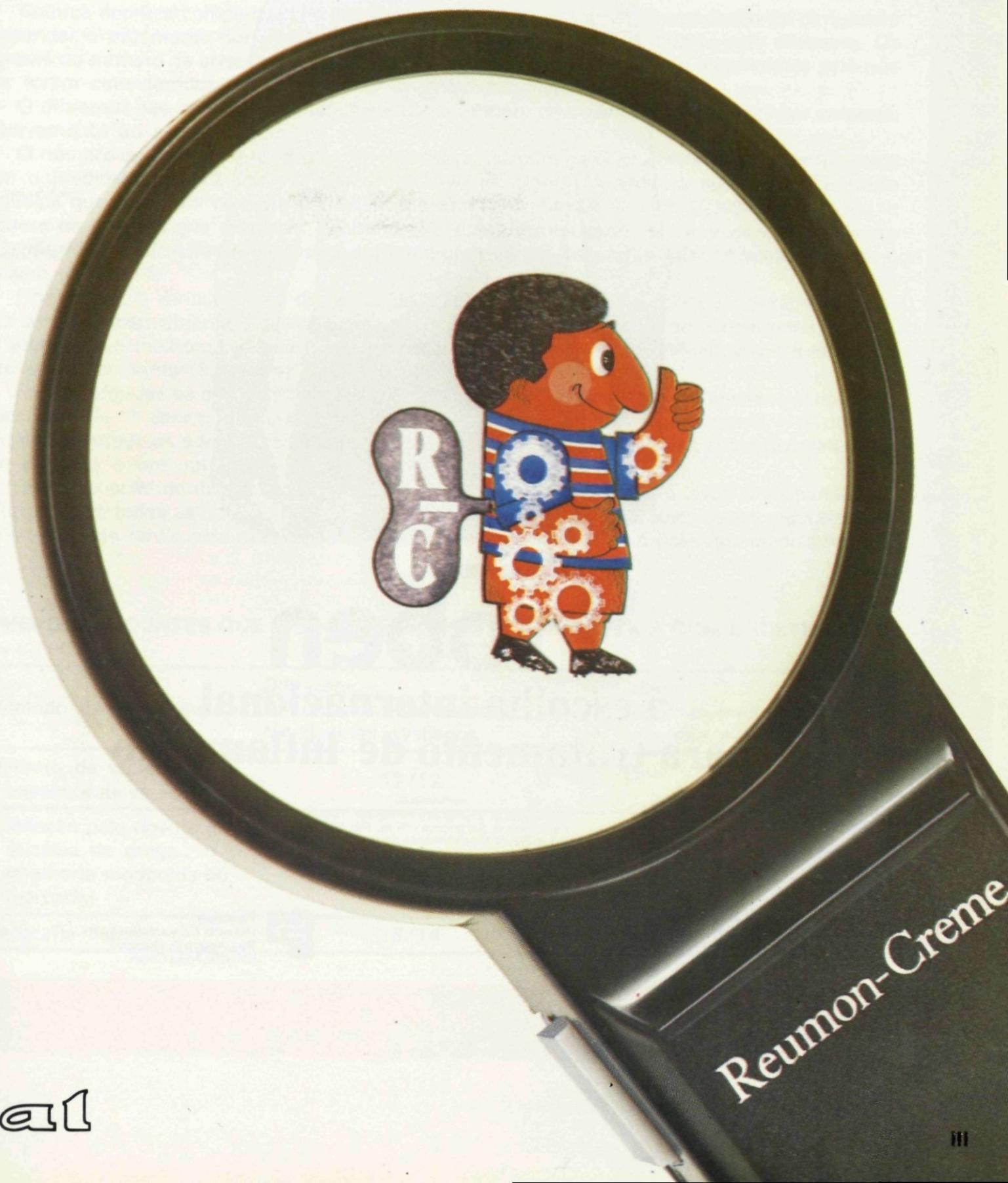
APRESENTAÇÃO

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

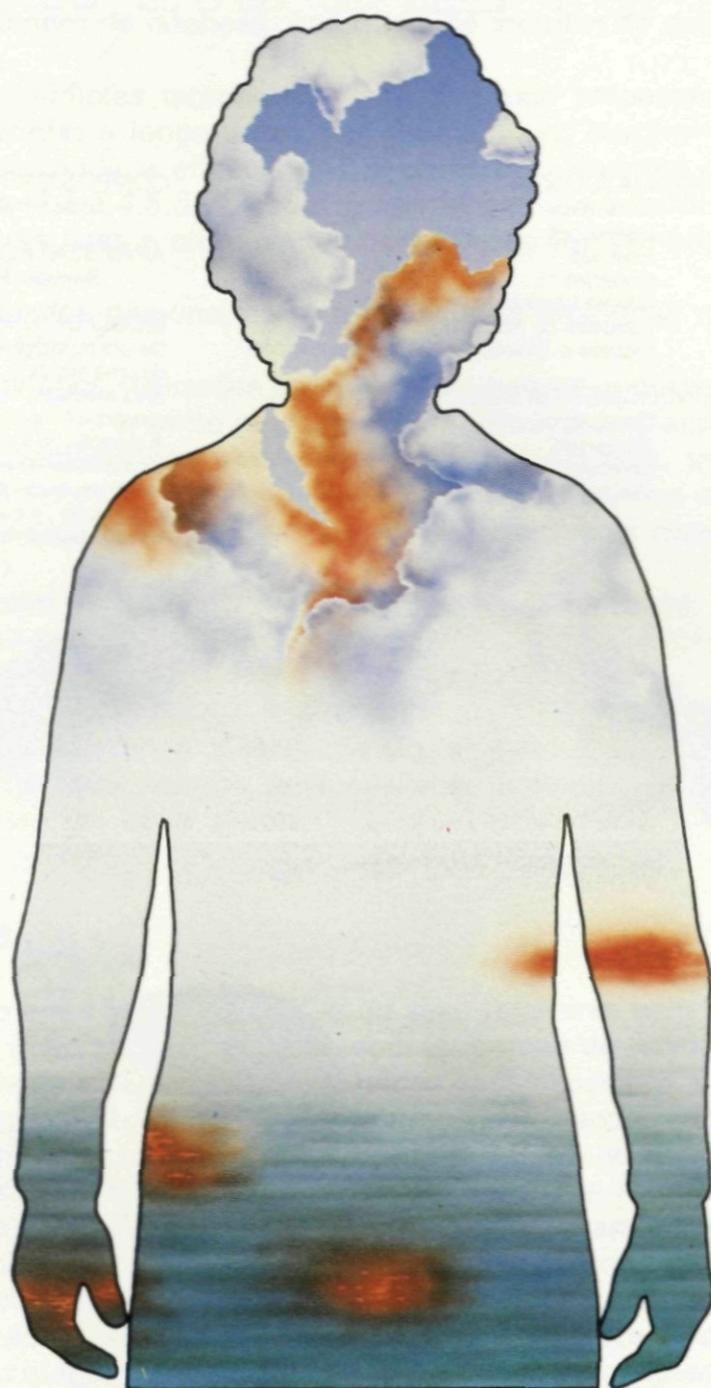
MODO DE USAR

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

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



Bial



Froben

a escolha internacional
para tratamento de inflamação

Apresentação

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

 The Boots Company, PLC
Nottingham, Inglaterra

 Paracélsia,
Indústria Farmacêutica S.A.R.L.,
Rua Antero de Quental,
639 4201 Porto Codex.

Os critérios de avaliação da eficácia da droga no tratamento do fenómeno de Raynaud, foram os seguintes: a) critérios subjectivos — frequência das crises vasoespásticas e avaliação da eficácia do medicamento pelo doente; b) critérios objectivos — dados da reografia digital a 30.°C e a 5.°C — considerámos que houve melhoria, avaliada pela reografia, quando se verificou aumento da variação sistó-diafólica da admitância traduzindo um maior afluxo de sangue às artérias digitais e, conseqüentemente, diminuição do vaso-espasmo. Quando a variação sistó-diafólica da admitância do dedo se manteve em valores idênticos, ou diminuiu, considerámos não haver melhoria, na avaliação por este método.

Análise estatística — as diferenças na frequência das crises vasoespásticas e variação da admitância a 30.°C e a 5.°C na reografia digital, para os períodos de medicamento e placebo, foram analisadas pelo Wilcoxon Signed Ranks Matched Pairs test. As diferenças entre o número de doentes que melhorou com o medicamento e com o placebo, no que respeita ao número de crises vasoespásticas, avaliação pelo doente da eficácia do agente terapêutico e pela avaliação reográfica digital, foram analisadas pelo Fisher's Exact test.

RESULTADOS

Catorze doentes completaram o estudo. O único doente que não o completou foi obrigado a suspender o tratamento por «rash» pruriginoso generalizado grave induzido pelo diltiazem. Os registos do número de crises vasoespásticas de 2 outros doentes estavam incompletos pelo que não foram considerados, embora ambos tivessem completado o estudo.

O diltiazem não reduziu significativamente o número de crises vasoespásticas por semana, relativamente ao placebo.

O número de doentes que referiu diminuição do número de crises de fenómeno de Raynaud com o medicamento (12 em 12) (Quadro I), não foi significativamente superior ao número daqueles que referiram redução daquele número com o placebo (11 em 12). De igual modo, o número de doentes que referiram, melhoria moderada ou marcada com o medicamento (4 em 14), não foi significativamente superior ao número dos que referiram idêntica melhoria com o placebo (6 em 14).

Finalmente, a variação sistó-diafólica da admitância calculada a 30.°C e a 5.°C, não mostrou ser significativamente superior com o medicamento relativamente ao placebo, e o número de doentes que melhoraram relativamente a esta variável não foi significativamente diferente para o medicamento (8 em 14) e para o placebo (7 em 14).

Foram referidas as seguintes acções acessórias com o medicamento: cefaleias — 2 doentes; rubor facial — 1 doente; tonturas — 3 doentes e dermatose generalizada grave — 1 doente. Durante o período de administração do placebo, um doente referiu cefaleias, cinco doentes notaram tonturas e um outro referiu rubor facial.

Com excepção da dermatose, que pela sua gravidade e persistência levou à suspensão do medicamento, todas as outras acções acessórias referidas tiveram carácter ligeiro e geralmente transitório, não tendo sido necessário suspender ou mesmo reduzir a dose dos medicamentos.

QUADRO I

NÚMERO DE DOENTES QUE MELHORARAM COM A TERAPÉUTICA COM O DILTIAZEM E O PLACEBO

Método de avaliação	Diltiazem N.º doentes melhorados/ N.º doentes avaliados	Placebo N.º doentes melhorados/ N.º doentes avaliados
Número de crises vasoespásticas	12/12	11/12
Avaliação pelo doente da eficácia da droga (melhoria moderada ou marcada)	4/14	6/14
Reografia digital	8/14	7/14

DISCUSSÃO

Nos três ensaios controlados em que o diltiazem foi utilizado no tratamento do fenómeno de Raynaud (1,6,7), verificou-se uma redução estatisticamente significativa da frequência das crises vasoespásticas com o medicamento, havendo igualmente melhoria relativamente à avaliação de eficácia do agente terapêutico pelo doente. Um dos estudos em que se verificou melhoria clínica com o diltiazem incluiu apenas doentes com fenómeno de Raynaud idiopático (6). Num outro trabalho, a resposta clínica favorável foi idêntica nos doentes com fenómeno de Raynaud secundário a conectivites e nos doentes com a forma idiopática (1). Finalmente, no terceiro estudo, só houve melhoria estatisticamente significativa no grupo de doentes com fenómeno de Raynaud idiopático e não nos casos em que se encontrava associado a uma doença do tecido conectivo (7).

A ausência de melhoria clínica estatisticamente significativa com a terapêutica com diltiazem no fenómeno de Raynaud, por nós verificada utilizando os parâmetros acima referidos, está de acordo com o constatado por Kahn e colaboradores (7) para o fenómeno de Raynaud secundário a várias conectivites (como acontecia em 14 dos nossos 15 doentes). Esta discrepância de comportamento na resposta à terapêutica com diltiazem, entre as formas primária e secundária do fenómeno de Raynaud, pode ser devida à diferente fisiopatologia desta manifestação clínica nas duas situações (7,11,12,13). Vários autores têm referido que o tratamento sintomático do fenómeno de Raynaud com vasodilatadores é mais eficaz nos doentes com menor lesão vascular (13). Na esclerose sistémica progressiva, por exemplo, tem sido demonstrada doença oclusiva das artérias digitais com marcado espessamento da íntima das pequenas artérias e arteríolas a par do vasoespasmo anormal (7,13,14,15). Pelo contrário, a nifedipina tem demonstrado ser eficaz em vários estudos englobando doentes com fenómeno de Raynaud primário e secundário (2,3,4,5). A explicação para esta diferença de eficácia entre a nifedipina e o diltiazem no fenómeno de Raynaud secundário a conectivites, poderá residir numa acção vasodilatadora periférica menos potente da segunda relativamente à primeira destas drogas (16).

A avaliação por meios objectivos, do efeito dos agentes bloqueadores dos canais cálcicos no débito sanguíneo digital tem sido feita relativamente à nifedipina com resultados contraditórios (2,3,4,5).

Em relação ao diltiazem, nenhum dos três trabalhos atrás referidos incluiu qualquer critério objectivo de avaliação da eficácia da droga. No nosso estudo usámos a reografia digital, método que nos permite avaliar, de forma indirecta, o grau de vasoespasmo, pois a admitância é de certa forma proporcional ao volume de sangue contido nas artérias digitais (10).

De modo idêntico ao que verificámos para os parâmetros de natureza clínica, também os dados da reografia digital não mostraram qualquer melhoria com o medicamento em relação ao placebo.

Das acções acessórias verificadas com o diltiazem, as cefaleias, as tonturas e o rubor facial, foram ligeiras e quase sempre transitórias, não levando à interrupção do tratamento, o que está de acordo com o verificado em outros estudos (1,6,7). Apenas em um doente surgiu uma dermatose pruriginosa grave obrigando à suspensão da terapêutica, acção acessória esta, igualmente citada em outro estudo (1). Aliás, cefaleias e tonturas ligeiras e transitórias surgiram em alguns doentes a fazer placebo, sendo difícil de valorizar estas queixas, dada a sua extrema frequência na população em geral.

Em conclusão, neste estudo realizado quase exclusivamente em doentes com fenómeno de Raynaud secundário a conectivites, não foi possível demonstrar qualquer acção benéfica do diltiazem, quer a nível da resposta clínica, quer utilizando um método objectivo de avaliação da eficácia da droga, ao contrário do verificado em trabalhos anteriores no fenómeno de Raynaud idiopático.

Este trabalho reforça uma vez mais, a importância de se efectuarem ensaios controlados duplamente cegos, pois, se tivesse sido efectuado um ensaio aberto, não controlado, do mesmo produto, e no mesmo grupo de doentes, a conclusão teria sido de que uma percentagem significativa de doentes tinha melhorado.

RESUMÉ

Nous rapportons les résultats d'un essai randomisé, en double aveugle, croisé, du diltiazem, un inhibiteur des canaux calciques, versus placebo, dans le traitement du phénomène de Raynaud.

Quinze patients ont été inclus dans cette étude (quatorze avec une connectivite associée). Pour évaluer l'efficacité thérapeutique du médicament nous avons utilisé des critères subjectifs (nombre moyen de crises vasospastiques par semaine, jugement de l'efficacité du traitement par le patient lui-même) et aussi un critère objectif: les résultats de la rhéographie digitale à 30.°C et à 5.°C. L'analyse statistique des résultats n'a pas démontré aucune différence entre le diltiazem et le placebo, par rapport à la réponse clinique et à l'évaluation réographique. En conclusion cette étude a montré que le diltiazem est inefficace dans le traitement du phénomène de Raynaud associé a une connectivite.

SUMMARY

We report the results of a double blind placebo controlled crossover randomized study of the calcium channel blocking agent diltiazem in the treatment of Raynaud phenomenon. Fifteen patients were entered into the study (fourteen patients had an associated connective tissue disorder). The effectiveness of the drug was evaluated, not only by subjective criteria (frequency of vasospastic attacks, patient evaluation of the effectiveness of the study agent) but also by an objective one: the results of digital rheography at 30.°C and 5.°C.

There wasn't statistically significant difference between diltiazem and placebo for both clinical response and rheography. Our study indicates that diltiazem is not effective in the treatment of Raynaud's phenomenon associated with connective tissue diseases.

AGRADECIMENTOS

- Ao Dr. Carlos Moreira, Assistente de Bioquímica da Faculdade de Medicina de Lisboa, (Director: Prof. Martins e Silva) pela sua preciosa ajuda na análise estatística dos resultados.
- Ao Prof. L.O. Dias Amado por nos ter facultado a utilização dos seus reógrafos de Admitância.

BIBLIOGRAFIA

1. RHEDDA A, MCCANS J, WILLAN A.R. e FORD P.M.: A double blind placebo controlled crossover randomized trial of diltiazem in Raynaud's phenomenon. *J. Rheumatol.* 12 (4): 724-727, 1985.
2. WINSTON E.L., PARISER K.M., MILLER K.B., SALEM D.N. e CREAGER M.A.: Nifedipine as a therapeutic modality for Raynaud's phenomenon. *Arthritis Rheum.* 26 (10): 1177-1180, 1983.
3. RODEHEFFER R.J., ROMMER J.A., WIGLEY F. e CRAIG R.S.: Controlled double-blind trial of nifedipine in the treatment of Raynaud's phenomenon. *N. Engl. J. Med.*, 308 (15): 880-883, 1983.
4. KAHAN A., WEBER S., AMOR B., SAPORTA L., HODARA M. e DEGEORGES M.: Étude contrôlée de la nifédipine dans le traitement du phénomène de Raynaud. *Rev. Rhumatisme*, 49 (5): 337-343, 1982.
5. SMITH C.D., MCKENDRY R.J.R.: Controlled trial of nifedipine in the treatment of Raynaud's phenomenon. *Lancet*, II: 1299-1301, 1982.
6. VAYSSAIRAT, M., FIESSINGER, J., MATHIEU, J. e HOUSSET E.: Calcium channel blockers and Raynaud's disease. *Ann. Intern. Med.*, 95: 243, 1981.
7. KAHAN A., AMOR B. e MENKES C.J.: A randomised double-blind trial of diltiazem in the treatment of Raynaud's phenomenon. *Ann. Rheum. Dis.*, 44: 30-33, 1985.
8. VAN DEN BERGH J. e ALBERTS A.J.: Limitations of electric impedance phethysmography. *Circulation Research*, 11:333-339, 1964
9. DIAS AMADO L.O.: Reografia intracardiaca. Dissertação de Doutoramento, Lisboa, 1980.
10. MELO GOMES J.A., MELO GOMES E., SANTO J.E., VIANA QUEIROZ M. e DIAS AMADO L.O.: Modificações do reograma digital com as variações de temperatura na artrite reumatóide. *Rev. Port. Clin e Terap.* 6(4): 145-152, 1981.
11. COFFMAN J.D. Vasodilator drugs in peripheral vascular disease. *N. Engl. J. Med.*, 300: 713-7, 1979.
12. HALPERIN J.L., COFFMAN J.D.: Pathophysiology of Raynaud's disease. *Arch. intern. Med.*, 139, 89-92, 1979.
13. BLUNT R.J., PORTER J.M.: Raynaud syndrome. *Semin. Arthritis Rheum.*, 10: 282-308, 1981.
14. ROSCH J., PORTER J.M. GRALINO B.J.: Cryodynamic hand angiography in the diagnosis and management of Raynaud's syndrome. *Circulation*, 55: 807-14, 1977.
15. RODNAN G.P., MYEROWITZ R.L., JUSTH G.O.: Morphologic changes in the digital arteries of patients with progressive systemic sclerosis (scleroderma) and Raynaud phenomenon. *Medicine (Baltimore)*, 59: 393-408, 1980.
16. MILLARD R.W., LATHROP D.A., GRUPP G. e al: Differential cardiovascular effects of calcium channel blocking agents. *Am. J. Cardiol.*, 49: 499-506, 1982.



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

ZYL 010-A-4-84

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

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

De 604 doentes com gota, mais de 21% foram inicialmente diagnosticados como tendo entorse, bursite/sinovite, reumatismo, infecção, trauma ou outra afecção artrítica¹.

A artrite gotosa é a situação clínica que premeia o médico que a diagnostica, investiga e trata².

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

ZYLORIC-300

(allopurinol BP)

Previne a artrite gotosa

ZYLORIC 100 mg – comp. 100 / p.v.p. 578\$50
ZYLORIC 300 mg – comp. 28 / p.v.p. 502\$00 } Participação 80%



Wellcome LABORATÓRIOS WELLCOME DE PORTUGAL, LDA.

na
artrose
na
artrite reumatóide

eficácia

VOLTAREN

ANTI-REUMATISMAL

DICLOFENAC

GEIGY

APRESENTAÇÃO:

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

ARTROGRAFIA DO OMBRO NA ARTRITE REUMATÓIDE

J.M. BRAVO PIMENTÃO*, J.C. TEIXEIRA DA COSTA**, GUILHERME FIGUEIREDO** E M. VIANA QUEIROZ***

RESUMO — Neste trabalho os A.A. fazem uma breve revisão bibliográfica acerca dos principais aspectos da artrografia do ombro na artrite reumatóide apresentando alguns dados da sua experiência neste método de diagnóstico no ombro reumatóide.

A artrografia, isto é, o registo dum radiograma articular após a injeção intra-articular dum produto de contraste, quer sejam utilizados compostos iodados de meglumina ou outros (artrografia simples), quer ainda a injeção destes produtos com ar corrente (artrografia por duplo contraste), tem-se mostrado muito útil como complemento diagnóstico, quer no âmbito da traumatologia, quer no âmbito da reumatologia.

Permite detectar múltiplas alterações das estruturas articulares e peri-articulares que, não raramente, passam despercebidas num radiograma simples.

Trata-se de uma técnica de fácil execução, quando realizada por um médico experiente, necessitando para a sua realização de um intensificador da imagem, o qual vai permitir orientar a introdução da agulha de punção e, ainda, propiciar a observação de uma forma cinética do preenchimento da articulação pelo produto de contraste.

A sua utilização no ombro reumatóide está indicada, quer em situações dolorosas agudas, quer em processos crónicos, cuja dor é refractária às terapêuticas habitualmente instituídas.

Permite, assim, chegar ao diagnóstico de algumas situações (roturas totais ou parciais da coifa dos rotadores do ombro, tendinites da longa porção do bicipete ou mesmo a sua rotura, capsulite adesiva, roturas capsulares) e, ainda, classificar em três estádios a actividade da sinovite e as lesões da sinovial no decurso do processo inflamatório crónico.

As complicações inerentes a este método são raras, sendo a mais comum a sinovite química reactiva ao produto de contraste utilizado.

Pensa-se, portanto, que a artrografia do ombro reumatóide é um meio complementar de diagnóstico a incrementar pela utilidade de que se reveste.

(*) Especialista de Reumatologia

(**) Interno da Especialidade de Reumatologia do Hospital de Santa Maria

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

INTRODUÇÃO

A *Artrografia*, isto é, a *avaliação radiográfica das articulações através da introdução por injeção intra-articular de um produto de contraste*, remonta a 1905. Desde essa altura várias substâncias têm sido utilizadas, desde o ar corrente (contraste negativo), a produtos de outro tipo como a meglumina (contraste positivo simples) ou meglumina e ar simultaneamente (duplo contraste).

É um meio complementar muito útil em várias situações de patologia intra-capsular, de realização simples e praticamente desprovido de efeitos secundários.

O ombro reumatóide, por vezes sede de múltiplos problemas, apresenta, na maioria das vezes, um radiograma simples normal. A *Artrografia* permite, assim, definir os limites e a integridade da cavidade articular, dando informações sobre várias situações, tais como, a rotura da coifa dos rotadores do ombro, a capsulite adesiva, as ruturas da cápsula e as tendinites da longa porção do bicipete. Permite, ainda, classificar o grau de sinovite em vários estádios artrográficos (estádio I, II e III).

CONSIDERAÇÕES ANATÓMICAS

A articulação do ombro é envolvida por várias estruturas que lhe conferem uma maior estabilidade. Estas estruturas incluem músculos, ligamentos e a própria cápsula articular.

Os músculos e os tendões mais importantes para esta estabilização são o supra-espinhoso, a longa porção do bicipete, o infra-escapular, o infra-espinhoso e o pequeno redondo. Servem, ainda, de suporte a esta articulação os ligamentos coraco-humeral e gleno-humerais superior, médio e inferior.

A cápsula articular do ombro tem várias soluções de continuidade, não sendo regular em toda a sua extensão, apresentando, efectivamente, diversas comunicações com bolsas serosas adjacentes. O recesso infra-escapular é devido à comunicação existente com a bolsa posterior do tendão infra-escapular, por debaixo da apófise coracóide.

Uma outra comunicação situa-se na região de passagem do tendão e bainha tendinosa da longa porção do bicipete, entre o grande e pequeno troquiter.

Apesar de existirem, por vezes, outras comunicações, são estas que importa realçar por serem as mais frequentes.

A bolsa serosa sub-acromio-deltóideia, situada por debaixo do músculo deltóide, do acrómio e do ligamento coraco-acromial é de longe a mais importante por ser a mais frequente sede de envolvimento por processo inflamatório. Esta bolsa está separada da articulação propriamente dita pela coifa dos rotadores.

TÉCNICA DA ARTROGRAFIA

A artrografia do ombro, bem como a de outras articulações, deve ser realizada sob assépsia rigorosa. É sempre efectuada com intensificador de imagem o que permite não só visualizar o local exacto da punção mas, ainda, a observação cinética do preenchimento articular pelo produto de contraste. Desta forma podem apreciar-se desde logo pequenas alterações do trajecto do contraste, para locais pouco habituais.

O produto de contraste habitualmente utilizado é a meglumina iodada simples (artrografia simples) ou adicionada com ar corrente (artrografia por duplo-contraste).

Após a introdução do produto de contraste fazem-se vários movimentos articulares, que irão permitir a disseminação do produto por toda a cavidade articular e, ainda, a observação pelo intensificador de imagem das regiões da articulação não visível em consequência da sobreposição de imagens já contrastadas.

ASPECTOS ARTROGRÁFICOS NO OMBRO REUMATÓIDE

Numa artrografia normal observa-se habitualmente a bainha da longa porção do bicipete, o recesso axilar e a bolsa infra-escapular, bem como a cavidade articular propriamente dita com os seus limites de inserção capsular (Fig. 1).

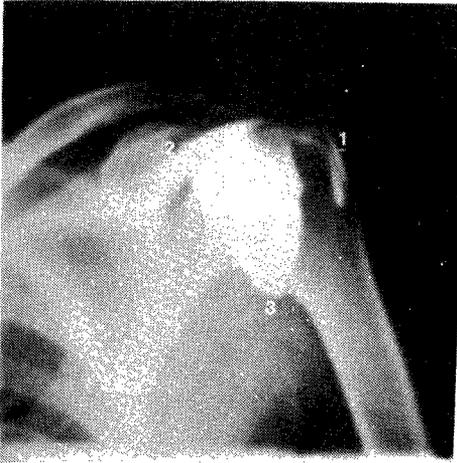


Fig. 1 — Artrografia normal. 1. Bainha da longa porção do bicipete. 2. Bolsa infra-escapular. 3. Recesso axilar.



Fig. 2 — Rotura completa da coifa dos rotadores. 1. Bolsa sub-acromiodeltoidea



Fig. 3 — Rotura parcial da coifa dos rotadores. 1. Bolsa sub-acromial.



Fig. 4 — Capsulite adesiva. 1. Obliteração da bolsa infra-escapular. 2. Idem do recesso axilar.



Fig. 5 — Rotura da cápsula articular.



Fig. 6 — Tendinite da longa porção do bicipete. 1. Bainha da longa porção do bicipete alargada.



Fig. 7—Estadio artrográfico I. Irregularidade do contorno sinovial.



Fig. 8—Estadio artrográfico II. Irregularidades nodulares da sinovial.



Fig. 9—Estadio artrográfico III. Rotura da cápsula.

A suspeita de rotura da coifa dos rotadores do ombro constitui uma das indicações «major» para a realização duma artrografia.

O diagnóstico artrográfico da rutura completa é baseado na identificação de uma comunicação anormal entre a cavidade gleno-humeral e a bolsa sub-acrómio-deltaoideia.

Assim, utilizando quer o contraste simples, quer o duplo-contraste, a bolsa sub-acrómio-deltaoideia aparece opacificada (Fig. 2).

Na rotura parcial observa-se apenas um nicho opacificado na região da coifa (Fig. 3).

Na capsulite adesiva o artrograma é característico. O volume articular está reduzido e observa-se uma obliteração das bolsas anterior e inferior do ombro.

O volume do produto de contraste que pode ser injectado é reduzido dos habituais 15 a 35 ml para somente 5 ou 10 ml (Fig. 4).

Em algumas situações a cápsula está de tal modo retraída que a pequena quantidade de contraste que se consegue introduzir sob ligeira pressão, extravasa para os tecidos sub-cutâneos através do orifício da punção.

Por vezes o processo de sinovite reumatóide é de tal maneira intenso que leva não só a roturas da coifa dos rotadores mas, também, a roturas quer da cápsula articular, quer da cápsula e da coifa. Assim, o material de contraste extravasa para fora dos limites capsulares normais, dando uma imagem característica (Fig. 5).

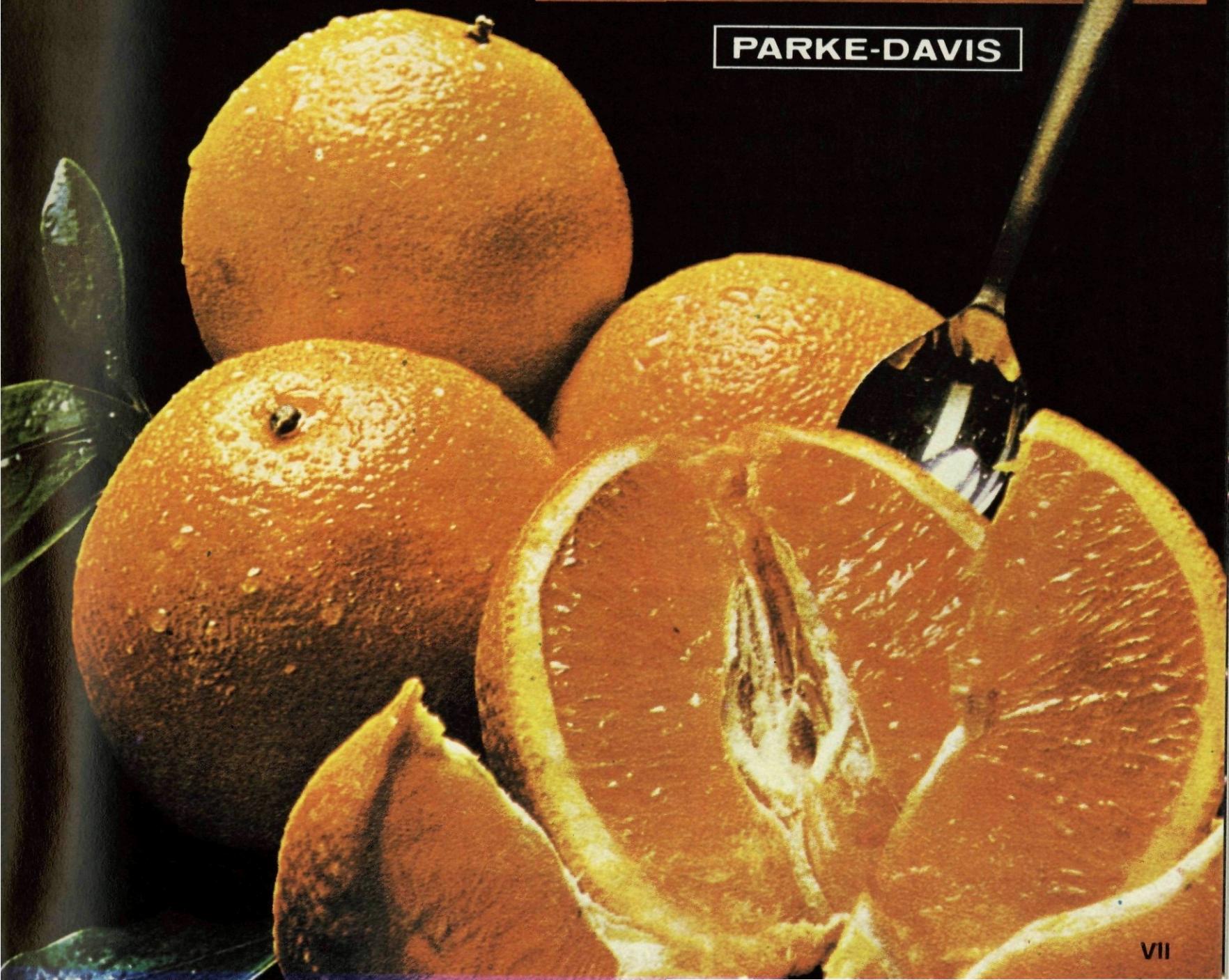
O artrograma nas tendinites da longa porção do bicipite é praticamente normal no que respeita à cavidade articular propriamente dita. As alterações encontradas situam-se na zona do

paladac*

Solução
vitamínica aquosa
de agradável
paladar a laranja



PARKE-DAVIS



CLONIX

(CLONIXINA)

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



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

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

(Jay S. Finch e colab.)

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



LABORATÓRIOS MEDICAMENTA, S.A.R.L. LISBOA

trajecto da longa porção do bicipete, observando-se um alargamento e irregularidade da bainha tendinosa referida (Fig. 6).

A artrografia pode, também, ser utilizada para avaliar o grau de sinovite do ombro reumatóide, que se pode classificar em três estadios segundo o aspecto do contorno da membrana sinovial. No estadio I, o contorno sinovial apresenta-se ligeiramente irregular, perdendo as características lineares habituais (Fig. 7).

No estadio II, este contorno torna-se, ainda, mais irregular, formando nódulos na superfície da membrana sinovial (Fig. 8).

No estadio III, além dos aspectos referidos no estadio anterior observa-se rotura das estruturas capsulares com extravasão do produto de contraste para as regiões peri-articulares (Fig. 9).

COMENTÁRIOS

A artrografia do ombro em doentes com artrite reumatóide tem sido realizada no Núcleo de Reumatologia do Hospital de Santa Maria, quer com fins diagnósticos (avaliação da extensão da lesão articular, confirmação ou infirmação da existência de anomalias adicionais, nomeadamente rotura da coifa dos rotadores, capsulite adesiva e lesões da bainha tendinosa da bicipete) quer como complemento da sinovectomia química, quer, ainda, aquando da artrocentese efectuada para excluir infecção articular.

Em todas as artrografias do ombro reumatóide por nós realizadas encontraram-se alterações idênticas às descritas por outros autores (14). Estas alterações, qualitativamente semelhantes na maioria das articulações, incluíram irregularidade dos contornos sinoviais traduzindo o processo inflamatório sinovial, defeitos fixos do preenchimento, distensão e rotura da cápsula articular e opacificação de linfáticos. Esta última anomalia embora frequente e típica da artrite reumatóide, é um indicador não específico de doença inflamatória (14).

Além destas alterações articulares, a rotura da coifa dos rotadores foi uma anomalia adicional frequentemente encontrada nos doentes estudados. De facto, a lesão da coifa dos rotadores é comum na artrite reumatóide (2), sendo originada pelo pannus sinovial adjacente.

A sensibilidade da artrografia do ombro, quer com contraste simples, quer com duplo-contraste no diagnóstico da rotura da coifa dos rotadores é muito elevada (7,13).

Ao contrário da artrografia simples, a artrografia com duplo-contraste permite adicionalmente detectar o local da rotura, bem como as suas dimensões e o grau de degenerescência do tendão lesado. Estas informações têm importância na selecção de doentes para reparação cirúrgica da lesão, bem como na escolha do tipo de abordagem cirúrgica (7).

A capsulite adesiva foi outra alteração detectada em alguns dos nossos casos. Esta situação pode estar relacionada com espessamento da cápsula, com aderências entre esta e o tendão bicipital ou a bolsa sub-acromial (2,6,8).

O papel da artrografia na capsulite adesiva pode ser simultaneamente diagnóstico e terapêutico, permitindo neste último caso o descolamento das aderências.

A artrografia do ombro pode permitir, ainda, o diagnóstico de lesões do tendão do bicipete e da respectiva bainha como aconteceu num dos nossos doentes. Contudo a interpretação dos achados artrográficos relacionados com esta estrutura é dificultada pelas muitas variações do normal (12).

As complicações das artrografias são raras. Têm sido descritas sinovites químicas estéreis, urticária, reacções vagais, artrites sépticas, dor articular severa, e raros casos de hipotensão, edema da laringe e embolia gasosa (10). A exacerbação da dor articular nas primeiras 24 horas após a realização deste exame, é considerada frequente por alguns autores (5), e tem sido relacionada com um efeito irritativo directo do produto de contraste, produzindo uma sinovite ligeira, mais do que com a distensão da cápsula articular (1,3,4,9,11). Esta dor é geralmente transitória e benigna.

Nos cerca de 250 estudos artrográficos realizados pelo nosso grupo de trabalho em várias articulações, há a referir como única complicação um síndrome ombro-mão.

Em conclusão, a artrografia é um método relativamente inócuo, que possibilita uma avaliação dos múltiplos aspectos que o envolvimento do ombro na artrite reumatóide pode revestir, face a uma clínica pouco esclarecedora condicionada pelo frequente atingimento simultâneo de várias estruturas.

BIBLIOGRAFIA

1. DALINKA M., COREN G. and WERSHBA M.: Knee arthrography. *Crit. Rev. Clin. Radiol. Nucl. Med.* 4: 1, 1973
2. DESMET A.A., TING Y.M. and WEISS J.J.: Shoulder arthrography in rheumatoid arthritis. *Radiology*, 116: 601-605, 1975
3. DIXON A., and RASHER J.: Synoviography. *Clin. Rheum. Dis.* 2: 129, 1976
4. GRECH P.: Hip arthrography. Philadelphia, J.B. Lippincott Company, 1977
5. HALL F.M., GOLDBERG R.P., WYSHAK G., KILCOYNE R.F.: Shoulder arthrography: comparison of morbidity after use of various contrast media. *Radiology* 1985; 154: 339-341
6. LIPPMAN R.K.: Frozen shoulder; periarthritits; bicipital tenosynovitis. *Arch. Surg.* 47: 283-296, 1943
7. MINK H.J., HARRIS E., Rappaport M.: Rotator cuff tears: evaluation using double-contrast shoulder arthrography. *Radiology* 1985; 157: 621-623
8. NEVIASER J.S.: Adhesive capsulitis of the shoulder. A study of the pathological findings in periarthritits of the shoulder. *J. Bone Joint Surg.* 27: 211-222 1945
9. NEVIASER J.: Arthrography of the shoulder. Springfield, Ill, Charles C. Thomas, 1975
10. NEWBERG A.H., MUNN C.S., ROBBINS A.H.: Complications of arthrography. *Radiology* 1985; 155: 605-606
11. PUDLOWSKI R., GILULA L. and MURPHY W.: Arthrography. In Taplick G. and Haskin M. (eds): *Surgical Radiology. Philadelphia, W.B. Saunders Company, 1980*
12. RESNICK D.: Shoulder arthrography. *Radiologic Clinics of North America*, 19 (2), 1981: 243-253
13. SAMILSON R., RAPHAEL R., POST L., ET AL: Shoulder arthrography *JAMA* 1961; 17: 773-778
14. WEISSMAN B.N.: Arthrography in arthritis. *Radiologic Clinics of North America*, 19 (2): 379-392, 1981.

CITOCINAS

A.C. ALVES DE MATOS*, JAIME C. BRANCO*

RESUMO — Os autores descrevem as acções e as aplicações terapêuticas das principais citocinas conhecidas, fazendo uma revisão da literatura anglo-saxónica. Dividem este grande grupo de substâncias biológicas em monocinas — derivadas dos monocitos — macrófagos — e em linfocinas — segregadas pelos linfócitos T activados. Na conclusão dão uma perspectiva de conjunto de todas estas substâncias nas reacções inflamatória e imune, esboçando algumas antevisões do que poderão ser as aplicações futuras destes conhecimentos.

CITOCINAS: Monocinas e Linfocinas

Desde há cerca de 20 anos que se conhecem os efeitos biológicos dos sobrenadantes solúveis das culturas de células linfocitárias activadas.

Esse presumível grupo de substâncias, cuja produção não era específica para o estímulo antigénico, foi apelidado por Dumonde e col. (1) de linfocinas, tendo desde logo se aventado a hipótese dessas substâncias desempenharem um papel importante na reacção de hipersensibilidade retardada (tipo IV). Posteriormente, o seu efeito promotor da inflamação sinovial ficou demonstrado experimentalmente (2), com o desencadeamento de artrites após injeção de linfocinas no líquido sinovial. Outros trabalhos experimentais vieram demonstrar que algumas dessas substâncias não eram sintetizadas pelos linfócitos mas pelos macrófagos activados, pelo que se designou este sub-grupo de substâncias reguladoras ou amplificadoras da inflamação ou do fenómeno imune, de monocinas.

Após esta descoberta reuniram-se estas diversas substâncias de origens distintas, mas de propriedades semelhantes em relação à reacção de defesa, sob a designação de citocinas.

Procurámos fazer uma revisão da literatura no sentido de elucidar as acções biológicas mais importantes de um grupo de substâncias que, actualmente, está a ser submetido a intensa investigação e, perante o qual, os cientistas ainda não se entenderam quanto às suas designações. Apesar de algumas destas substâncias terem sido já caracterizadas sob o ponto de vista bioquímico, genético e antigénico (casos da IL-1, IL-2, BSF-1), existem outras substâncias de que apenas se conhecem as suas propriedades biológicas.

Dividiremos a nossa exposição descrevendo primeiro as monocinas e depois as linfocinas, fazendo referências tanto ao seu universo como às suas funções.

I — MONOCINAS

De entre as monocinas destacaremos:

- 1 — Factores de estimulação (da proliferação) das colónias (CSF*).
- 2 — Factor de Necrose tumoral α (TNF α) ou caquetina.
- 3 — Interleucina-1 (IL-1) ou grupo de substâncias semelhantes (3).

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

1 — Factores Estimuladores de Colónias (CSF)

Os factores estimuladores de colónias (CSF) são glicoproteínas que actuam no controle da produção, diferenciação e função de duas populações de células sanguíneas de origem medular, os granulócitos e os macrófagos — monocitos (4). Estas substâncias pertencem à família dos factores de crescimento celular (p.e. factor de crescimento epidérmico, factor de crescimento derivado das plaquetas e as somatomedinas) da IL-2 (interleucina 2 ou factor de crescimento dos linfócitos T — é uma linfocina) e da IL-3 (uma linfocina também), apesar de não existirem homologias de sequência entre eles (4).

As suas funções são múltiplas. Actuam principalmente ao nível da estimulação da proliferação das células hematopoiéticas mas promovem, por outro lado, a sobrevivência dessas mesmas células. Os CSF são promotores, para além da proliferação e da diferenciação, do estado funcional final das células deles dependentes. Estas funções, diferenciadoras e funcionais finais são extremamente importantes no fenómeno inflamatório já que os CSF promovem diversas acções entre elas, a fagocitose de bactérias e fungos pelos polimorfonucleares e macrófagos (Mf), a actividade citotóxica anti-tumoral dos granulócitos e a síntese de PGE₂ activadora do plasminogénio. Este conjunto de acções demonstra bem a sua importância na reacção de defesa à infecção e na vigilância anti-tumoral primária.

A produção destes factores não está somente restrita aos Mf. Os linfócitos T, as células endoteliais, os fibroblastos e as células epiteliais epidérmicas, sintetizam igualmente CSF.

Alguns destes factores estão actualmente sob investigação clínica no sentido de serem aplicados no tratamento de algumas formas de leucémias e de pancitopénias (5,6), subsistindo, todavia, reais problemas técnicos.

Muitos destes factores de crescimento induzem a secreção de β — interferão (β — IFN) pelos fibroblastos, promovendo assim uma via de controle da proliferação por eles induzida.

2 — Factores de Necrose Tumoral (TNF)

Os TNF são proteínas produzidas tanto pelos macrófagos, o TNF α , como pelos linfócitos T, o TNF β ou linfotóxina, e foram descritas pela primeira vez nos anos 70, em ratos. Estes produtos possuem a capacidade de provocar a necrose hemorrágica de tumores murinos quando administrados a animais neoplásicos (7). O TNF α é segregado pelos Mf estimulados por endotoxinas (in vitro). É responsável não só pela lise tumoral mas também pela inibição do enzima lipoproteína lipase (13) e da diferenciação dos adipócitos (14), acções que promovem e mantêm o estado caquético e a hiperlipémia que acompanham as infecções graves e as neoplasias. O TNF α , também designado por caquetina (15), quando injectado por via endovenosa em animais, induz acidose metabólica e um shock potencialmente letal (15). In vitro, verificou-se que os Mf previamente tratados com dexametasona segregavam muito menos caquetina do que os não tratados, o que sugere uma explicação para os efeitos benéficos dos corticóides no tratamento dos shocks sépticos por endotoxinas (15).

A acção tumoricida é amplificada pelo γ — Interferão (16), o que promete abrir novas vias na terapêutica anticancerígena (17). Paradoxalmente, o TNF exerce um efeito de factor de crescimento sobre os fibroblastos (8), acção que é amplificada pela adicção de anticorpos anti β — IFN (9).

Recentemente foi demonstrado que o TNF α estimula a reabsorção e inibe a síntese de proteoglicanos cartilagineos (10) numa acção semelhante à da IL-1 (ver mais adiante).

3 — Interleucina 1 (IL-1)

(Outora denominada factor activador dos linfócitos — LAF).

Este grupo de substâncias (3) segregadas pelos Mf, têm extraordinária importância na reacção de defesa (inflamatória e imune) porque é através delas que se efectua muitas das lesões tecidulares que encontramos nas doenças inflamatórias crónicas, nomeadamente na artrite reumatoide e é um efector da resposta de fase aguda sistémica (3,22). O conhecimento destas acções permite-nos compreender melhor o mecanismo patogénico das lesões inflamatórias em que estão implicados também, para além doutros, os enzimas proteolíticos, as prostaglandinas, os radicais livres de oxigénio e o sistema do complemento

Várias monocinas com epónimos descritivos das suas próprias acções estão actualmente integradas no grupo IL-1 (3). Neste grupo incluem-se o pirogéneo endógeno (EP), o factor activador dos linfocitos (LAF), o mediador endógeno leucocitário (LEM), o factor das células mononucleadas (MCF), o factor sinovial (SF), a catabolina, o factor indutor de Proteólise (PIF) e o factor activador dos timocitos derivado das células epidérmicas (ETAF) (17).

Apesar das células monocíticas — macrofágicas serem o principal produtor de IL-1, sabe-se hoje que esta substância (ou mediadores semelhantes) também pode ser produzida por outros tipos de células, tais como as células epidérmicas, as células mesangiais renais, os astrocitos, as células de Langerhan da pele, e os linfocitos B. No 1.º Workshop sobre IL-1 (Novembro 84) em Gray, Essex, Inglaterra, mencionou-se também que as próprias células dendríticas sinoviais a produziriam

Os estímulos directos para a sua produção contam-se entre os diversos produtos microbianos ou seus análogos; a vitamina D₃ e o γ -IFN seriam amplificadores ou facilitadores do processo. Estudos revelaram que diferentes estímulos dão como resultado formas biologicamente distintas de IL-1 (17). No workshop já referido foram também apresentadas evidências de que as moléculas Ia de superfície (classe II) participam no mecanismo de estimulação da produção desta IL. Por outro lado a sua produção pode ser anulada pela dessensibilização de animais que reagiam com produção de IL-1 pelo mecanismo de reacção tipo IV (11).

Os efeitos biológicos desta substância (ou grupo de substâncias) são vastos, tal como podemos depreender da enumeração dos seus diversos componentes já conhecidos. Podemos considerar estes efeitos, uns como imunológicos, por interferirem nos mecanismos de activação e blastogénese dos linfocitos, e outros como hormonais, por modificarem a função de diversas populações celulares não necessariamente imunocompetentes. Dos efeitos biológicos sobre o aparelho imunitário contam-se dois extremamente importantes pela sua acção sobre o desencadeamento e a amplificação da resposta imune. O primeiro é a activação dos linfocitos T (LT), complexo processo que envolve a interacção destas células com os macrófagos, os linfocitos B ou com células apresentadoras de antígeno (APC) que, por sua vez anteriormente tinham captado e processado antígenos e disposto à superfície juntamente com uma molécula da classe II (DR) do complexo de histocompatibilidade (18). Para que este passo active os LT é necessário que este conjunto de moléculas (antígeno processado e molécula de histocompatibilidade) seja reconhecida pelos receptores do LT e que exista uma concentração optima de IL-1 (e depois, de IL-2) (19). A IL-1 é um indutor directo da blastogénese dos LT sendo, todavia, inoperante se esses linfocitos não foram activados pelas células acessórias (APC, LB e Mf).

O outro efeito imunológico da IL-1 é a indução da proliferação dos LB que, por sua vez, necessitam também de outros sinais activadores para que esta acção se consuma, nomeadamente activação dos receptores Ig da membrana e um grupo de linfocinas denominadas factor substitutivo dos linfocitos T (TRF — ver mais adiante). A acção conjugada destes factores resulta apenas na proliferação dos LB mas não consegue desencadear a sua transformação em plasmócitos secretores, sendo necessário para tal que exista contacto com outra linfocina do grupo TRF.

A IL-1 tem efeitos hormonais/metabólicos sobre muitas outras células, como já se referiu.

Ao nível do tecido conjuntivo promove o catabolismo das proteínas estruturais e da matriz ao estimular a produção de enzimas proteolíticos e de prostaglandinas (PG), com redução da síntese de proteoglicanos e de colagénico (acção mediadas pela catabolina e pelo MCF). Os fibroblastos respondem à IL-1 produzindo PGE e, provávelmente, entrando em fase proliferativa. Os osteoblastos também são sensíveis à presença de IL-1; quando estimulados entram em proliferação e emitem sinais activadores dos osteoclastos distintos do OAF (factor activador dos osteoclastos, uma linfocina). O PIF, provávelmente um fragmento estável da IL-1, induz, por seu lado, uma proteólise do tecido muscular esquelético.

A acção desta IL estende-se também ao tecido de sustentação cerebral induzindo aqui a proliferação dos astrocitos (20). Ao nível dos vasos, a IL-1 promove a produção de prostaciclina (PGI₂) por parte das células endoteliais e do músculo liso, podendo esta acção servir de base para novas perspectivas estratégicas na terapêutica antitrombótica (21).

A IL-1 é também um estimulador da resposta de fase aguda inflamatória, promovendo a síntese de proteínas de fase aguda (22) e inibindo a síntese de albumina ao nível dos hepatócitos (23). Interfere com o hipotálamo sendo pirogénea (efeito PE) (22) e com o eixo hipofiso — suprarrenal, promovendo o aumento sérico de ACTH e do cortisol (23).

No campo das doenças reumáticas inflamatórias a IL-1 tem papel importante como agente mediador patogénico. Ela interfere não só ao nível da resposta imunológica anómala, reumatoide (considerada como do tipo IV), amplificando-a, como também através das suas variadas acções metabólicas sobre outras células estranhas ao aparelho imunitário. Sabemos que no decurso de uma artrite mediada por mecanismos imunes ou desencadeada por cristais, encontramos elevados níveis de IL-1 no líquido sinovial dessas artrites (23a). Conjugando estes factos com o conhecimento que temos das diversas acções locais (sobre o tecido conjuntivo, sobre o osso, cartilagem e músculo) como gerais da IL-1, podemos antever um papel preponderante desta substância (ou grupo de substâncias) na patogenia das lesões inflamatórias articulares e no compromisso sistémico das doenças reumáticas.

II — LINFOCINAS

QUADRO I

PRINCIPAIS LINFOCINAS CONHECIDAS E SUAS ACÇÕES

Linfocinas	Acção
— IL-2	— Induz a proliferação de LT.
— γ -IFN	— Accções diversas (ver texto: TRF (24), MAF (26), factor indutor da expressão la nos Mf (27).
— Factores substitutivos dos linfocitos T (TRF)—BSF ₁ BCGF ₂ (28)	— Promoção da estimulação, proliferação e diferenciação dos LB
— TNF β (linfotóxina (16, 29)	— Citotoxicidade demonstrada nas reacções de hipersensibilidade retardada.

No Quadro I estão mencionados apenas as linfocinas melhor individualizadas e aquelas que são mais importantes tanto na regulação do fenómeno inflamatório como na resposta imunitária.

1 — Interleucina 2 (IL-2)

A interleucina 2 é uma hormona linfocitotrófica T segregada pelos LT activados e essencial para a proliferação destas mesmas células no início do fenómeno imune. É um polipéptido de peso molecular entre os 15000 e os 17000 Daltons (30). Conhece-se relativamente bem o seu modo de acção bem como a maneira como os LT a ela respondem (31); o seu receptor específico está identificado (33,34) encontrando-se o gene controlador da sua síntese no braço curto do cromossoma 10 no Homem (35). Já foi sintetizado um anticorpo monoclonal (anti-TAC) específico e que inibe a acção da IL-2 sobre o receptor (36).

Como já referimos, a principal acção da IL-2 é a estimulação da proliferação dos LT activados. O mecanismo de activação dos LT é desencadeada pela activação do receptor T3 — Ti (34), quer por antígenos (via fisiológica) quer por anticorpos contra ele dirigidos (experimental), receptor este que tem relações íntimas com a expressão dos receptores da IL-2, por via autócrina. Esta via tem um processo de desenvolvimento que é relativamente bem conhecido (34).

A activação do receptor da IL-2 desencadeia a blastogénese da célula e esta activação está dependente de vários factores, como a concentração de IL-2, a densidade dos receptores e a duração de interacção da interleucina com o seu receptor (31,32). Supõe-se que existe heterogeneidade nas populações de células — filhas em relação às células — mães de modo que, na sua maioria, se tornem menos sensíveis à IL-2 porque, de outro modo, este processo assemelhar-se-ia a uma neoplasia (31,34).

Para além desta acção sobre a população LT, a IL-2 é também um potente indutor da produção de γ -IFN (32), linfocina activadora dos Mf e com acção TRF (ver mais adiante). Esta indução é inibida pela dexametasona (32).

NOVO

Profenid retard

1
COMPRIMIDO
POR
DIA

Além da

**EFICACIA
E SEGURANÇA,
COMODIDADE
POSOLÓGICA**

REPRESENTAÇÃO:

30 comprimidos doseados a 200mg

Ketoprofeno

1.680\$00

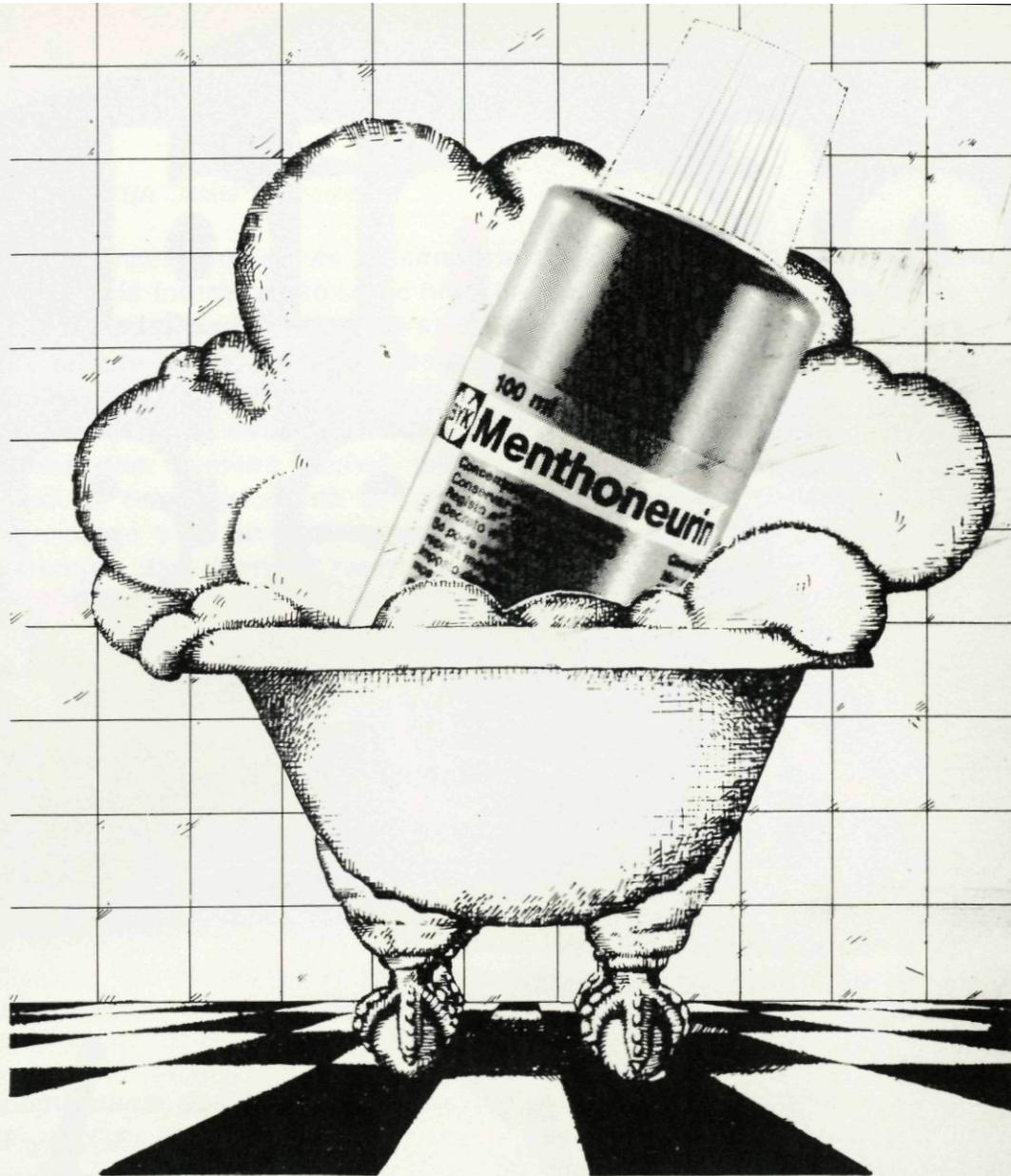
P.S.M.S. 325\$00

LABORATÓRIOS VITÓRIA

LABORATÓRIOS VITÓRIA

VENDE NOVA - AMADORA





Menthoneurin®

concentrado para banhos

o alívio rápido, eficaz e prolongado das dores reumáticas

Composição

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

Indicações

Dores reumáticas de qualquer etiologia. Reumatismo muscular e articular.

Nevrites, lumbago, ciática, etc.

Perturbações da circulação periférica. Terapêutica complementar de lesões traumáticas.

Posologia

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

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

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

Precauções

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

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

Apresentação

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



**Byk Gulden
Pharmazeutika
Konstanz**

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

Durante o 4.º workshop sobre linfocinas (Schloss Elman, Rep. Federal Alemã, 1984) (11), Molotze relatou o efeito farmacológico de 2 mg de IL-2 administrada e.v. a ratos. Essas acções farmacológicas consistiram numa diminuição acentuada mas transitória dos LT circulantes, num aumento dos monocitos, eosinofilia intensa e duradoura e aumento do peso; para além destes efeitos, houve uma acção benéfica sobre os tumores metastáticos desses animais, o que irá condicionar ensaios terapêuticos com IL-2 na espécie humana, nomeadamente nos doentes portadores de neoplasias.

Uma outra aplicação terapêutica derivada dos conhecimentos sobre a IL-2 é a acção dos anticorpos anti-TAC, anti corpo que bloqueia os receptores para esta interleucina, precavendo as células assim tratadas da sua acção blastogénica. A aplicação clínica tem sido investigada nos casos de leucémia linfocítica T do adulto, em algumas doenças auto imunes e em protocolos envolvendo transplantes de órgão e ainda em doentes com anemias aplásticas(10).

2— γ -Interferão (γ -IFN).

O γ -IFN pertence a uma família de proteínas e glicoproteínas designadas genericamente por interferões. Os interferões caracterizam-se sobre o ponto de vista biológico, pelas suas propriedades antivirais, antiproliferativas e imunorreguladores.

Os IFN classificam-se em três grandes grupos antigénicamente distintos. O α -IFN é produzido principalmente pelos leucocitos, e tem uma actividade antiviral marcada pelo que tem sido experimentado, no tratamento de algumas situações como a rinite vírica banal (parece que sem êxito) (37). O β -IFN é produzido por células fibroblásticas e tem um efeito antiproliferativo, operante conjuntamente com os factores de crescimento (ver atrás parágrafos sobre CSF e TNF).

Finalmente, o γ -IFN, único elemento da família que é ácido-lábil (pH2)*, é uma linfocina segregada pelos LT activados por antigénicos ou mitogénicos. Essa secreção só é máxima, in vitro, na presença de IL-2 (32), e é inibida pela dexametasona (32). O γ -IFN desempenha um papel extremamente importante na amplificação da reacção de defesa (40), estimulando a formação de anticorpos (40) ao estimular as linfocitos B (25,26) e activando os Mf (26,41) (actividade MAF) promovendo a expressão da (40) e II (DR) (42) à sua superfície. Por outro lado, o γ -IFN sensibiliza algumas células cancerígenas à acção dos TNF (α e β) ao aumentar o n.º de receptores para estas citocinas(29).

* No soro de doentes com lupus eritematoso sistémico e com síndrome de imunodeficiência adquirida demonstrou-se a presença de um α -INF ácido-lábil cujo significado é desconhecido (39).

Do conjunto destas acções, estimulação B e formação de anticorpos, activação dos Mf e sensibilização à acção dos TNF, se pode concluir do importante papel que o γ -IFN desempenha na reacção de defesa perante agentes antigénicamente estranhos. Realçamos neste contexto a acção inibidora da dexametasona sobre a secreção de γ -IFN.

O γ -IFN é também um dos factores TRF de estimulação dos linfócitos B (14).

3—Factores de Controle dos Linfocitos B

O estudo da função «helper», através da qual os LT activam os linfocitos B para a produção de uma imunoglobulina específica para o antígeno desencadeador da função, teve nos três últimos anos um desenvolvimento apreciável apesar de subsistirem ainda imensas e enormes questões para solucionar.

Uma das características fundamentais do aparelho imunológico é, de facto, a capacidade que os linfocitos B possuem para, ao tomarem contacto com os antígenos, se tornarem activos, proliferarem e se diferenciarem em células plasmáticas (plasmocitos) secretoras de imunoglobulinas. Este processo requer a cooperação de LT, das chamadas células acessórias, tais como os macrófagos, e de produtos dos LT (linfocinas) que estimulem o crescimento e diferenciação dos LB.

A 1.^a etapa do processo é a apresentação do antígeno aos LT quer pelas células apresentadoras de antígeno (APC) quer pelos LB por um processo semelhante em ambos os casos (18,43). Provavelmente, após este primeiro contacto com o antígeno os LB humanos tornam-se activos por um processo ainda desconhecido (influência dos receptores?). O passo seguinte é a estimulação da proliferação do clone e a sua diferenciação. O elo final desta cadeia de fenómenos é a secreção de anticorpos. Estas três últimas etapas (proliferação, diferenciação e secreção) estão dependentes de diversos produtos linfocitários T, os chamados factores substitutivos dos LT (TRF).

A descoberta de múltiplos factores TRF, uns caracterizados apenas pelas actividades biológicas e outros, de uma maneira mais consistente, pela sua sequência genética, tem levantado confusão e polémica (44).

A situação actual (Dezembro 86) é a seguinte, quanto à designação e propriedades destes factores:

BSF — 1 (B — cell stimulating factor — 1) — factor estimulador dos linfocitos B-1. Descoberto e purificado por Ohara et al em 1985 (45) com o clone genético esclarecido por Noma et al (46), este factor possui múltiplas actividades. Promove por um lado a proliferação dos LB (acção BCGF-1) (45) e a diferenciação dos LB e secreção de IgG 1(47) (e Ig E) (acção BCGF γ) e, por outro induz a expressão das moléculas de classe II à superfície dos LB (48). Possui também uma acção mitogénea sobre os LT diferente da IL-2 (46). Esta linfocina poderá vir a ser conhecida no futuro como IL-4 (ou IL-5, em alternativa com o BCGF-2).

BCGF — 2 (B — cell Growth Factor — 2) — factor de crescimento dos linfocitos B2 — Esta linfocina promove a secreção de IgM e algumas IgG e é semelhante ao factor de diferenciação dos eosinófilos (EDF) (40). Esta linfocina é candidata (apesar de ter opositores) ao epónimo de IL-5.

Apesar destes passos gigantescos no conhecimento da função «helper», não possuímos ainda um esquema concertado para a activação e diferenciação dos LB, pelo menos no Homem. No género murino, ainda podemos conceber que a activação dos LB se efectue pela acção combinada do antígeno e do BSF 1 com a cooperação do TL — helper e que os LB assim activados se tornem sensíveis à acção do BCGF 2 no final do ciclo. Talvez que o balanço entre estes factores e as suas interacções, possam de algum modo promover a secreção de imunoglobulinas específicas de certa classe e subgrupo de uma determinada classe.

Todavia o BSF 1 humano não é activador dos LB inactivos mas sim estimulador dos LB preactivados (44).

De qualquer modo, este é um campo extremamente interessante e sujeito a intensa investigação, pela sua importância estratégica no processo imunológico. Certamente que dentro de poucos anos teremos uma ideia muito mais clara da função auxiliadora e, possivelmente, dos modos de actuar sobre ela.

CONCLUSÃO

O capítulo das citocinas é uma área do conhecimento em franca expansão. Esta deve-se à extraordinária importância das capacidades que estas substâncias possuem tanto no controle das várias acções imunológicas como na promoção dos meios de defesa (não necessariamente benéficos) não imunológicos perante as infecções, as neoplasias e os transplantes.

Desde a activação dos macrófagos por antígenos não específicos destruindo-os pelos seus próprios meios e processando-os para a sua apresentação apropriada às células imuno competentes (LT e LB) até à formação de moléculas inactivadoras desses antígenos (imunoglobulinas), decorre uma acção concertada com múltiplas etapas (reconhecimento, activação, amplificação e supressão) a que damos o nome de reacção imune.

Por outro lado os Macrófagos e os LT uma vez activados produzem também citocinas que não intervêm directamente na reacção imune propriamente dita, mas têm acção sobre os fenómenos inflamatórios mais primitivos e mais gerais. Estas citocinas tanto promovem um estado metabólico apropriado (?) à defesa (IL-1, catequina — TNF α) como tem um papel citolítico directo (γ IFN, TNF) ou indutor de propriedades citolíticas das «Natural — Killer cells» (γ IFN).

Para além das acções na reacção de defesa, estas substâncias contribuem ainda para a regulação da hematopoiese (os CSF).

A aplicação terapéutica de todos estes conhecimentos está prestes a iniciar-se, se não se iniciou já, prevendo-se no futuro uma época em que, para além dos meios farmacológicos convencionais (citostáticos, antibióticos e anti-inflamatórios) poderemos contar com a contribuição de produtos biológicos reguladores dos fenómenos inflamatórios (na sua aceção mais lata).

UM SIGNIFICATIVO AVANÇO NA TERAPÊUTICA ANTI-REUMÁTICA

- ANTI-INFLAMATÓRIO
- RELAXANTE MUSCULAR
- ANALGÉSICO



Latesil[®]

CREME

Comprovado no
INSTITUTO PORTUGUÊS DE REUMATOLOGIA

Composição:

100 g de creme contém:

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

Apresentação:

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

KALICHEMIE

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

Gastrozepina[®]

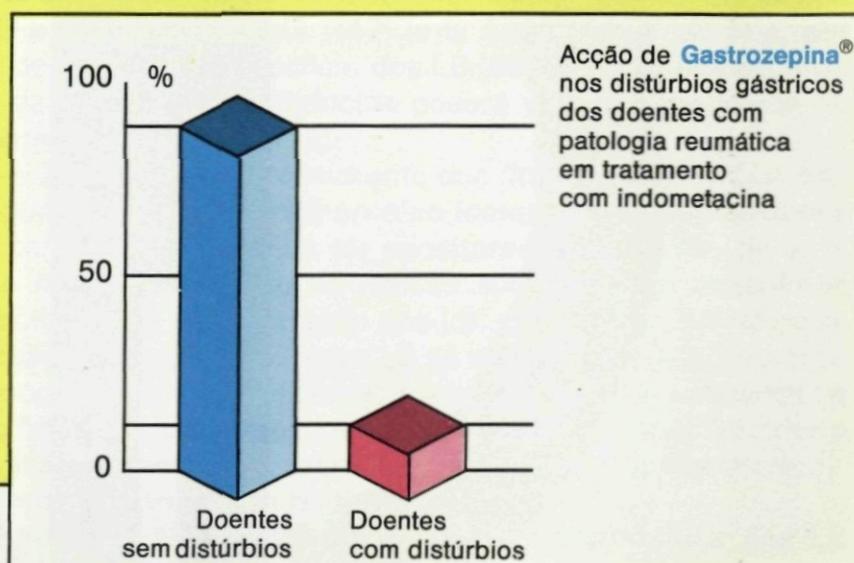
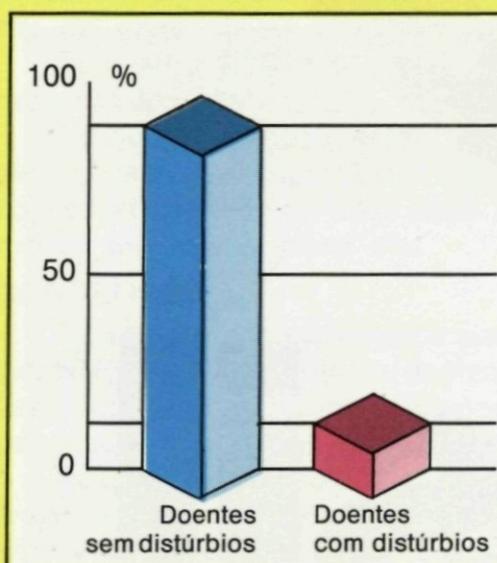
Pirenzepina

acção citoprotectora



Gastrozepina[®]

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



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

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

Gastrozepina[®]

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

BIBLIOGRAFIA:

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

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

Comparticipação - 80 %

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

Preparado por Unifarma
sob licença de

**Boehringer
Ingelheim**



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

Não nos podemos esquecer que todas estas substâncias estão sob controle genético e que a perturbação deste pode conduzir a alterações funcionais daquelas, pelo que devemos esperar, também, alguma contribuição, nos próximos anos, da engenharia genética tanto na elucidação dessas perturbações como na sua correcção terapêutica.

BIBLIOGRAFIA

1. 1. Dumond D e col. *Nature*, 244: 38, 1969.
2. Harris ED. *Textbook of Rheumatology*, 2^{ed.}, Saunders, Filadelfia, 1985. (Pag 896)
3. Dinarello CA. *Rev Infect Dis*, 6: 51, 1984
4. Metcalf D. *Science*, 229: 17, 1985.
5. Dexter M (News and views). *Nature*, 321: 198, 1986.
6. Donahue RE e col. *Nature*, 321: 872, 1986.
7. Grauger GA e col. *J Clin Immunol*, 5: 217, 1985.
8. Munker R e col. *Nature*, 323: 79, 1986.
9. Hunter T. *Nature*, 322: 547, 1986.
10. Saklatvala J. *Nature*, 322: 547, 1986.
11. Duff G (News and views). *Nature*, 313: 352, 1985. Feldman M (News and views). *Nature*, 313:351, 1985.
12. Waldmann TA. *Science*, 232: 727, 1986.
13. Beutler B e col. *Nature*, 316: 552, 1985.
14. Torti FM. e col. *Science*, 229:868, 1985.
15. Beutler B e col. *Science*, 232: 977, 1986.
16. Sugarman BJ e col. *Science*, 230: 943, 1985.
17. Duff G. *Nature*, 314: 537, 1985.
18. Lanzavechia A. *Nature*, 314: 537, 1985.
19. Sotobo JD *Arthritis and allied conditions*, 10.^a ed., Lea and Febiger, Filadelfia, 1985 (Pag 313).
20. Giulian D e col. *Science*, 228: 497, 1985.
21. Rossi V e col. *Science*, 229: 174, 1985.
22. Dinarello CA. *N Engl J Med*, 311: 1413, 1984.
23. Basedovsky H e col. *Science*, 233: 652, 1986.
- 23a. Wood DD e col. *Arthr Rheum*, 26: 975, 1983.
24. Leibson HJ e col. *Nature*, 309: 799, 1984.
25. Sidman CL e col. *Nature*, 309:801, 1984.
26. Schultz RM e col. *Nature*, 305: 239, 1983.
27. Wong GHW e col. *J Immun*, 131: 788, 1983. King DP e col. *J Immun*, 131: 315, 1983.
28. Newmark P. *Nature*, 319: 620, 1986.
29. Aggarwald BB e col. *Nature*, 318:665, 1985.
30. Gillis S. *J Clin Immunol*, 3: 1, 1983.
31. Cantrell DA e col. *Science*, 224: 1312, 1984.
32. Reem GH e col. *Science*, 225: 429, 1984.
33. Cosman D e col. *Nature*, 312:768, 1984.
34. Acuto O e col. *N Engl J Med*, 312: 1100, 1985.
35. Leonard WJ e col. *Science*, 228: 1547, 1983.
36. Uchiyama T e col. *J Immun*, 126: 1393, 1981.
37. Cough RB. *J Infect Dis*, 150: 167, 1984.
38. Eron LJ e col. *N Engl J Med*, 315: 1059, 1986.
39. Preble OT e col. *Science*, 216: 429, 1982. Eyester ME e col. *N Engl J Med*, 309: 583, 1983.
40. Nakamura M e col. *Nature*, 307:381, 1984.
41. Pace JL e col. *J Immun*, 130: 2011, 1983.
42. Basham TY e col. *J Immun*, 130: 1492, 1983.
43. Howard JC. *Nature*, 314: 494, 1985.
44. Klaus GGB. *Nature*, 324: 16, 1986.
45. Ohara J e col. *J Immun*, 135: 2518, 1985.
46. Noma Y col. *Nature*, 319:640, 1986.
47. Vitetta ES e col. *J Exp Med*, 162: 1726, 1985.
48. Cambier JC. *Nature*, 319: 620, 1986.

ASPECTOS PSICOLÓGICOS DA ARTRITE REUMATÓIDE (Breve Revisão)

JOSÉ A. CARVALHO TEIXEIRA¹, JOSÉ A. CANAS DA SILVA², ISABEL PERESTRELO RESENDE³,
NÉLIA REBELO DA SILVA⁴, JAIME DA CUNHA BRANCO⁵ e M. VIANA DE QUEIROZ⁶

RESUMO — Vários trabalhos têm posto em evidência a influência que diversos factores de personalidade e psicossociais parecem exercer na Artrite Reumatóide, embora não esteja claramente estabelecido de que formas podem estar implicados na constelação etiopatogénica da doença, nem no seu início e curso evolutivo.

No presente artigo os autores fazem uma breve revisão de aspectos psicológicos relacionados com a Artrite Reumatóide, na perspectiva de uma abordagem biopsicossocial.

Passam em revista, sucessivamente, as características da personalidade dos doentes reumatóides, as repercussões psicológicas da doença, factores psicossociais associados, a importância de acontecimentos vitais no início e evolução da doença e, finalmente, o problema das relações entre estados emocionais e respostas imunitárias.

A Artrite Reumatóide (A.R.) pode ser perspectivada a partir de um ponto de vista biopsicossocial que tenta pôr em evidência a diversidade de factores que influenciam o indivíduo enquanto pessoa doente⁽¹⁾ nomeadamente factores biológicos, psicológicos e sociais. Pode assim associar-se uma abordagem psicossomática moderna que envolva a avaliação de⁽²⁾ factores genéticos, de mecanismos imunitários, da matriz familiar e sociocultural, do desenvolvimento fisiológico e psicológico, da exposição a agentes infecciosos e tóxicos bem como a apreciação de como esses factores interactuam e podem resultar em doença.

Desde há muito que é sabido que os factores psicológicos podem desempenhar papel importante na patogenia da A.R., dado que parecem influenciar a sua evolução, agravamento e exacerbações dolorosas^(3,4). Além disto, tem sido notada uma correlação positiva entre factores de stress psicológico e o início e o curso evolutivo da doença. Por outro lado, também há muito que se acentuou a importância de factores de personalidade na A.R. Tudo isto tem conduzido à investigação de relações entre factores biológicos e psicológicos, designadamente ao estudo da forma como determinadas variáveis biológicas e psicológicas interactuam para influenciarem o início, o padrão clínico e o curso evolutivo da A.R.

(1) Médico Psiquiatra.

Equipa de Oeiras — Almada (Chefe de Equipa: Dra. Maria José Boal, Hospital Miguel Bombarda, Lisboa. Assistente de Psicopatologia Clínica do Adulto (Dr. J. Azevedo e Silva), Instituto Superior de Psicologia Aplicada, Lisboa.

(2) Interno do Internato Complementar de Reumatologia com exame de saída efectuado, Núcleo de Reumatologia (Responsável: Prof. M. Viana de Queiroz), Serviço de Medicina IV (Director: Prof. Fernando de Pádua), Hospital Universitário de Santa Maria, Lisboa.

(3) Psicóloga Clínica.

(4) Psicóloga Clínica Estagiária.

(5) Interno do Internato Complementar de Reumatologia, Núcleo de Reumatologia (Responsável: Prof. M. Viana de Queiroz), Serviço de Medicina IV (Director: Prof. Fernando de Pádua), Hospital Universitário de Santa Maria, Lisboa.

(6) Professor Auxiliar Convidado da Faculdade de Medicina de Lisboa. Assistente Hospitalar de Reumatologia. Responsável pelo Núcleo de Reumatologia do Serviço de Medicina IV (Director: Prof. Fernando de Pádua), Hospital Universitário e Santa Maria, Lisboa.

Pode afirmar-se que a investigação da influência de factores psicológicos, psicossociais e de personalidade relacionados com a A.R. centra-se em 5 direcções principais:

- Características de personalidade,
- Factores psicossociais
- Repercussões psicológicas da doença
- Importância de acontecimentos vitais
- Relação entre estados psicológicos e respostas imunitárias.

1 — CARACTERÍSTICAS DE PERSONALIDADE

Foi colocada a hipótese de que várias doenças psicossomáticas ocorreriam em tipos específicos de personalidade⁽⁵⁾, isto é, de que existiriam perfis específicos de personalidade em indivíduos predispostos para desenvolver certas doenças. Tal hipótese conduziu, por exemplo, ao conceito de Personalidade tipo A⁽⁶⁾ relacionada com a doença coronária. A ideia geral era a de que a um conjunto mais ou menos específico de traços de personalidade corresponderia uma predisposição para vir a adoecer com um certo tipo de afecção de colorido psicossomático.

Também no que concerne à A.R. tem-se investigado a sua correlação com determinados traços de personalidade, quer no plano da predisposição quer no curso evolutivo. Neste tipo de investigação detalhada, foram ainda referidas diferenças de personalidade entre homens e mulheres com A.R. Desde logo se pode considerar que uma coisa é constatar a existência de uma correlação positiva entre A.R. e determinados factores de personalidade e outra é saber se existe ou não nesse facto alguma conexão causal. A personalidade teria papel etiopatogénico ou, pelo contrário, seriam as repercussões psicológicas de uma doença reumática crónica como é a A.R. que determinariam certas formas de funcionamento da personalidade. Finalmente, pode ainda admitir-se que factores de personalidade poderiam influenciar o curso da A.R., a adaptação psicológica à doença e suas consequências.

Além das entrevistas clínicas e das provas projectivas (com o teste de RORSCHACH e o teste da Apercepção Temática, por exemplo) um dos métodos mais utilizados para estudar a personalidade dos doentes com A.R. tem sido o MMPI («Minnesota Multiphasic Personality Inventory»). Numa extensa revisão de trabalhos, MOOS⁽⁷⁾ concluiu que havia acordo razoável no concernente a traços tais como auto-sacrifício masoquismo, conformismo, timidez, inibição, perfeccionismo, interesse por desportos e jogos e, ainda, tendência para reagir em excesso em relação às suas próprias doenças. Porém, referiu que havia um certo desacordo no que dizia respeito à expressão da hostilidade, separação, traumatismos e graus de impulsividade e desconfiança.

Por outro lado, foi sugerido que as pessoas com A.R. reprimiriam a hostilidade e a dirigiriam contra si mesmas^(8,9,10) com tendência para o excesso de controlo da expressão da hostilidade⁽¹¹⁾, obtendo pontuações altas nos itens de sintomas somáticos e rigidez psicológica⁽¹²⁾. Foi então sugerido que a dificuldade em exprimir hostilidade, raiva e cólera, (um dado comum a outros transtornos psicossomáticos), poderia relacionar-se com a alexitimia⁽¹³⁾. Trata-se de uma incapacidade para descrever sentimentos em palavras, uma dificuldade de verbalização que não parece relacionada com o nível intelectual e educacional do indivíduo⁽¹⁴⁾. Nós próprios num trabalho anterior pudemos constatar esses factos^(14a).

Outros autores consideraram a importância de certos factores de personalidade que poderiam tornar o indivíduo mais susceptível à doença, particularmente a insegurança e a ausência de figuras e identificação durante a infância⁽¹⁵⁾. Condicionando trocas afectivas pobres e modelos de identificação mal estruturados bom como perturbações no desenvolvimento do Eu e dificuldade na exteriorização das emoções, aqueles dois factores enraizados na matriz sociofamiliar poderiam tornar o indivíduo mais susceptível ao stress e à doença e provocar-lhe perturbações no equilíbrio entre o físico e o psicológico.

Foi KIVINIEMI⁽¹⁵⁾ que acentuou que o traço mais característico da personalidade do doente com A.R. seria o seu comportamento inconsciente — embora dando a impressão de ser uma personalidade harmoniosa, forte e bem equilibrada, apresenta na realidade traços profundos de instabilidade emocional e de insegurança. Manifestamente controlado, convencional, consciencioso e trabalhador, sintónico, simpático e colaborante, o doente com A.R. apresentaria na realidade traços de grande instabilidade, agressividade e insegurança.

A conduta inconsistente seria representada por uma forma de «estar-no-mundo» forçada e restringida, resultante da discordância de adaptação à realidade. Assim, o indivíduo apresenta dificuldades em criticar os outros, em adaptar-se a mudanças e assumir riscos bem como hipersensibilidade à crítica, alternância entre passividade e hiperactividade e reacções emocionais inesperadas. Isto é: existe toda uma estrutura defensiva que impede o sujeito de utilizar adequadamente todas as suas energias psicológicas.

Tenha-se em conta que este tipo de estudos de personalidade resulta da descrição da personalidade dos doentes num determinado momento⁽¹⁶⁾, e que nem todos os doentes com A.R. mostram as mesmas características de personalidade. Além disto, tem sido sugerido que as diferenças notadas no MMPI poderiam não significar necessariamente associações específicas entre a doença e a personalidade mas que poderiam representar reacções não-específicas à doença^(17,18,19).

Outra linha de investigação dos factores de personalidade mostrou que existiam diferenças entre as personalidades dos homens e mulheres com A.R.⁽²⁰⁾. Os homens apresentavam como características mais comuns a depressão, padrão de interesses feminino, hostilidade, hipersensibilidade e rigidez nas relações interpessoais. As mulheres mostravam maiores preocupações somáticas e tendência para controlarem e reprimir as necessidades sexuais e os impulsos hostis.

Foi ainda posta em evidência uma correlação entre certos traços de personalidade e o curso evolutivo da A.R.⁽²⁴⁾: o curso lento estava mais associado a traços de submissão, servilismo, perfeccionismo, negação da hostilidade, responsabilidade e estatuto social enquanto o curso rápido se associava a deficiente funcionamento com desajustamento geral, hostilidade manifesta e imperturbabilidade.

Interessante ainda um trabalho no qual se investigou a relação entre estados psicológicos e padrões dolorosos na A.R.⁽²²⁾, permitindo distinguir entre um grupo de doentes com maior ansiedade e hostilidade associadas as queixas dolorosas mais intensas (e dito em «estado sincrónico») e outro grupo de doentes que revelava relação inversa entre a intensidade do transtorno do humor e as queixas dolorosas (dito em «estado paradoxal»). Neste último grupo quanto maior era o sentimento de abandono menos intensas eram as dores articulares ainda que a evolução fosse favorável.

Diferentes estudos mostram que os doentes com A.R. apresentam diferenças significativas de personalidade quando comparados com grupos de controlo formados quer por indivíduos normais quer por neuróticos⁽¹⁹⁾. Pelo menos, parece estar mais ou menos demonstrada a implicação notável da personalidade na A.R. Contudo, permanece em aberto a questão de saber se ela é ou não parte interessada na etiopatogenia da doença ou se, pelo contrário, determinados traços de personalidade mais frequentemente encontrados nos doentes com A.R. são efeitos da mesma.

Do ponto de vista psicodinâmico, para quem defende o papel predisponente da personalidade, a ênfase é essencialmente posta no controlo dos impulsos agressivos. Assim, a A.R. aparece como uma espécie de «colete de forças»⁽²³⁾: existiria um estado de revolta crónica agressiva que, numa primeira fase, seria canalizada para actividades bem toleradas e que impliquem trabalho muscular (desportos, trabalhos domésticos, etc.); numa segunda fase haveria sublimação da agressividade, passando o indivíduo de um comportamento severo para uma atitude servil mas os impulsos agressivos exteriorizam-se cada vez com maior dificuldade.

Tem-se admitindo que possa ocorrer duas possibilidades quanto ao papel da personalidade⁽²⁴⁾: algum tipos de personalidade parecem anteceder a doença e poderiam desempenhar algum papel no seu início e progressão mas, por outro lado, é admissível que o stress associado à A.R. oriente rapidamente para determinadas respostas, independentemente das características da personalidade anterior. A chamada «personalidade reumatóide» seria essencialmente resultante da dor e do stress provocados pela doença. Em apoio desta ideia estaria o facto das diferenças de personalidade dos doentes com A.R. serem mais significativas nos casos crónicos⁽¹⁹⁾. Parece razoável pensar que factores psicossomáticos intervenham na patogenia da A.R. e que, ao mesmo tempo, factores somatopsíquicos (tais como a depressão e a ansiedade resultantes da doença reumática crónica) desempenhem também papel importante⁽²⁵⁾.

Não existem dúvidas de que a personalidade está profundamente enraizada nas experiências vividas do indivíduo e que pode ter influência de factores genéticos e interactua com factores ambientais⁽¹⁴⁾. Porém, a questão do perfil específico de personalidade só poderá ser

resolvida quando forem feitos estudos preditivos usando marcadores biológicos que possam identificar a população em risco⁽¹⁹⁾.

Uma referência final deve ser feita ao conceito de especificidade de resposta, uma forma específica de reacção psicofisiológica: associação entre uma atitude determinada e uma resposta fisiológica específica. No caso da A.R. foi sugerida uma incapacidade de adaptação da tensão muscular a situação de stress⁽²⁶⁾, perfilando-se uma possível relação entre estados emocionais e espasmos musculares⁽²⁷⁾.

Considerou-se então que factores de stress (psicológico e ambiental) poderiam, em certos indivíduos, intervir por intermédio da inervação vegetativa dos ligamentos e cápsulas articulares⁽¹⁹⁾; as deformações poderiam ter origem em espasmos musculares semelhantes aos de origem traumática. Os factores causais do stress articular seriam as variações da tensão muscular associadas aos estados emocionais.

2—REPERCUSSÕES PSICOLÓGICAS

Independentemente do eventual papel de factores psicológicos e de personalidade na etiopatogenia da A.R. é importante levar em conta as repercussões psicológicas da doença, quer no plano diagnóstico quer no da terapêutica e da reabilitação. A nosso ver, só levando em conta as vivências que a pessoa tem da doença e as eventuais perturbações psíquicas consequenciais é possível realizar uma intervenção terapêutica eficaz e global.

Pode afirmar-se que a compreensão das repercussões psicológicas da A.R. passa, necessariamente, pela compreensão das respostas emocionais que podem ser devidas a uma doença crónica. Mais particularmente, será indispensável considerar:

- Aspectos da A.R. que podem evocar respostas psicológicas.
- Respostas emocionais possíveis a uma doença reumática crónica.

A A.R. contém determinados aspectos que podem provocar respostas psicológicas. Entre esses aspectos contam-se⁽¹⁶⁾: o efeito disruptivo que o diagnóstico de A.R. tem sobre a personalidade, as alterações da aparência física, as experiências dolorosas, a adinamia, fadiga e perda da energia, a impotência funcional, a dependência dos outros e os custos financeiros da doença. A estes aspectos ainda é possível acrescentar⁽¹⁵⁾: a restrição das capacidades profissionais, a insegurança do prognóstico e a cronicidade da doença.

A cada passo é indispensável que o médico tenha em conta o efeito disruptivo sobre a personalidade que o diagnóstico de A.R. pode ter sobre uma pessoa anteriormente em plena saúde, particularmente no que isso implica em diminuição da auto-estima, insegurança, sentimentos de inferioridade, etc.

Ao mesmo tempo, as alterações da aparência física (resultantes de deformações articulares e/ou de efeitos de determinadas medidas terapêuticas) podem resultar em disrupções da imagem do corpo. Há então que considerar eventuais alterações na forma da pessoa vivenciar o seu corpo e no que isto pode implicar em termos de diminuição da auto-estima (por repercussão psicológica da inferiorização corporal) e, ainda, em perturbação da interacção social^(14a)⁽²⁸⁾.

É também sabido que as dores, particularmente as dores crónicas, podem ter determinados efeitos sobre a personalidade e os estados emocionais⁽¹⁶⁾, interferindo com o funcionamento intelectual e emocional⁽²²⁾. No caso particular da A.R. é indispensável ter em consideração que se trata de experiências dolorosas crónicas, não de uma única dor mas de várias dores e que o curso das experiências dolorosas é mais ou menos imprevisível.

Adinamia, fadiga e perda de energia são outros três aspectos da A.R. que podem ser muito desencorajadores. A eles devemos juntar outra problemática que é de eventual ocorrência de perturbação da função sexual. Neste particular, tome-se nota que os factores etiológicos implicados na disfunção sexual podem ser variados: alterações físicas provocadas pela própria A.R., quer relacionadas com o desencadeamento de experiências dolorosas quer com a impotência funcional de certos segmentos corporais, dificultando e tornando penosas as interacções sexuais; estados depressivos e/ou ansiosos concomitantes, efeitos secundários de determinados fármacos, etc.

A impotência funcional, resultante das dores, deformações articulares, fatigabilidade e de outras incapacidades, também é particularmente importante e pode conduzir a diminuição da

auto-estima, dificuldades no exercício da actividade profissional e perda da identidade social motivada por uma reforma prematura. Assinale-se que a percepção da incapacidade é subjectiva⁽²⁹⁾ não se correlacionando com o número de articulações ou de músculos envolvidos.

O facto da A.R. ser uma doença incapacitante pode colocar o doente na dependência dos outros, alterando o seu padrão anterior de relações interpessoais. É considerado um efeito particularmente devastador, determinando depressão e implicando o risco de ser rejeitado⁽¹⁶⁾. Em particular, alteram-se as relações intrafamiliares⁽³⁰⁾. Finalmente, tenham-se ainda em consideração os custos financeiros relacionados com uma doença crónica que exige gastos praticamente contínuos com consultas, exames complementares de diagnóstico e tratamentos e, muitas vezes, a interrupção da actividade profissional com reforma antecipada.

Uma doença reumática crónica como a A.R. pode determinar certas respostas emocionais, isto é, desencadeia naturalmente reacções vivenciais ansiosas e depressivas que são fenomenologicamente compreensíveis. Ansiedade, raiva e depressão são aqui os estados afectivos básicos mais importantes. Porém, tenha-se em conta que as reacções psicológicas a uma doença não são semelhantes, dado que diferentes pessoas percebem e experimentam os sintomas de diferentes maneiras⁽³¹⁾. Portanto, na prática clínica há que avaliar individualmente o caso concreto, específico e único de cada doente e a sua vivência da doença bem como se esta última alterou a sua existência e a forma de vivenciar as relações com os outros e as coisas.

A ansiedade pode apresentar-se como uma resposta emocional inicial, que pode precipitar⁽¹⁶⁾ uma acção positiva de pedido de ajuda médica ou, pelo contrário, a negação da doença e a rejeição da assistência. Nesta fase inicial podem ser importantes⁽³²⁾ a ameaça representada pelas dores e pela limitação dos movimentos e a falta de informação adequada. É uma fase em que o doente deverá receber informação objectiva e segurança emocional, sendo ajudado compreensivamente a estruturar uma atitude de aceitação realista face à doença.

É também possível desencadear-se uma atitude emocional de raiva face à injustiça vivida pela pessoa pelo facto de ser atingida pela doença, às experiências dolorosas, à interrupção dos padrões vitais, à dependência que a doença implica, etc. Uma reacção emocional desse tipo é compreensível face à doença mas pode acontecer que a raiva (e agressividade) apareçam deslocadas, isto é, dirigidas contra familiares e amigos⁽¹⁶⁾. Alguns doentes podem não ser capazes de manifestar abertamente a sua raiva e hostilidade mas fazem-no recusando o tratamento ou resistindo a programas educacionais.

Acontece que a reacção emocional mais frequente é a *depressão*⁽¹⁶⁾, que é o diagnóstico psiquiátrico mais frequente⁽³³⁾. A reacção vivencial depressiva com humor triste, sentimentos de insegurança, de inferioridade e tendência para o isolamento é compreensível face às limitações introduzidas por uma afecção como a A.R. (tais como a limitação dos movimentos e das relações interpessoais, a diminuição das possibilidades de autorrealização, a alteração do estilo de vida, as alterações da imagem de corpo, etc.). Porém, tem-se dado destaque particular às vivências relacionadas com a incapacidade física⁽³⁰⁾. É importante ter em conta que⁽³⁴⁾ os doentes com A.R. apresentam significativamente mais depressão do que os controlo, e não foi demonstrada correlação entre o humor, a idade, a duração da doença e a corticoterapia. O internamento hospitalar apresenta efeitos benéficos, independentemente do uso de fármacos psicótropos e existe uma boa correlação entre os resultados do inventário depressivo de BECK e o diagnóstico clínico. Finalmente, o desenvolvimento duma reacção depressiva aparece relacionado com traços de personalidade anterior do indivíduo. Alguns autores⁽³⁵⁾ também encontraram sintomatologia depressiva em 40% dos doentes utilizando a escala de HAMILTON, mas mais em doentes internados do que nos da consulta externa.

Para além de ser importante lidar produtivamente com as reacções ansiosas, agressivas e depressivas dos doentes com A.R., é ainda importante tomar nota que a depressão pode prejudicar os resultados da reabilitação⁽³⁴⁾, influenciar o curso evolutivo da A.R.⁽²²⁾, e a aceitação e ajustamento à doença⁽¹⁶⁾.

De facto, o ajustamento da pessoa à A.R. é mais fácil de obter em fases de ressentimento ou hostilidade e é progressivamente mais difícil de obter em fases de depressão, de diminuição da actividade física e, ainda, de diminuição da imagem do próprio.

O conhecimento das reacções psicológicas e das formas como os doentes vivenciam a A.R. deverá facilitar uma abordagem compreensiva que tenha êxito na adaptação psicológica do doente à doença e às suas consequências⁽¹⁶⁾ bem como um apoio psico ou socioterapêutico regular e individualizado. Neste particular, vários doentes acentuam a importância da sua rela-

ção com o médico e beneficiam com o sentimento de que o seu médico compreende os ajustamentos psicológicos e sociais necessários à adaptação à doença⁽³⁰⁾.

3—FACTORES PSICOSSOCIAIS

Além dos factores de personalidade e psicológicos também têm sido evidenciados outros aspectos da A.R. relacionados com a matriz social e familiar, tais como proveniência social dos pais, atitudes para com os pais, estado civil dos doentes, características dos cônjuges, etc. Tais factores psicossociais têm sido investigados na dupla perspectiva do estabelecimento de correlações positivas em termos de predisposição e de repercussão da A.R.

Foram realçadas diferenças importantes entre homens e mulheres com A.R.⁽³⁶⁾.

As mulheres com A.R. tenderiam a vir de lares desfeitos nos quais também existia alta discrepância entre os indicadores de classe social da mãe e do pai. Além disto, tenderiam a recordar as suas próprias mães como arbitrárias, severas, pouco razoáveis e controladas e a terem para com elas uma atitude básica de hostilidade encoberta — mãe autoritária, fria e exigente perante a qual a doente sente, desde muito cedo, sentimentos de ansiedade e dependência acompanhados por uma tendência para a revolta fortemente reprimida. Apesar disto, as mulheres com A.R. estariam ligadas fortemente às suas mães como modelos a seguir. Assim, aparecem a tirar os que as rodeiam, desde os maridos subservientes e solícitos até aos filhos educados com severidade. A este propósito refira-se que COBB acentuou que a situação conjugal das mulheres com A.R. se caracterizava por hostilidade e agressividade recíprocas, tendo os cônjuges maior predisposição para sofrerem de úlcera péptica do que a população em geral.

Por seu turno os homens com A.R. mostrariam maior tendência para *pontuarem* na agressividade manifesta e não apresentavam as atitudes anteriormente mencionadas em relação às suas próprias mães. A sua situação conjugal caracterizava-se por hostilidade baixa.

Um outro achado interessante é o da existência de maior número de mulheres divorciadas do que em grupos de controlo e grupos de doentes com outras doenças reumáticas⁽³⁷⁾. Todavia o divórcio não parecia estar cronologicamente associado com o início dos sintomas e foi atribuído à menor probabilidade de segundos casamentos. Além disso, havia maior discrepância educacional nos doentes com A.R. cujo casamento terminava em divórcio do que nos doentes não divorciados e nos indivíduos dos grupos de controlo cujos casamentos não se dissolviam.

Verifica-se portanto que vários investigadores⁽³⁵⁾ têm dado importância a aspectos psicossociais tais como relações parentais pobres e desarmonia conjugal na família de origem^(35,38).

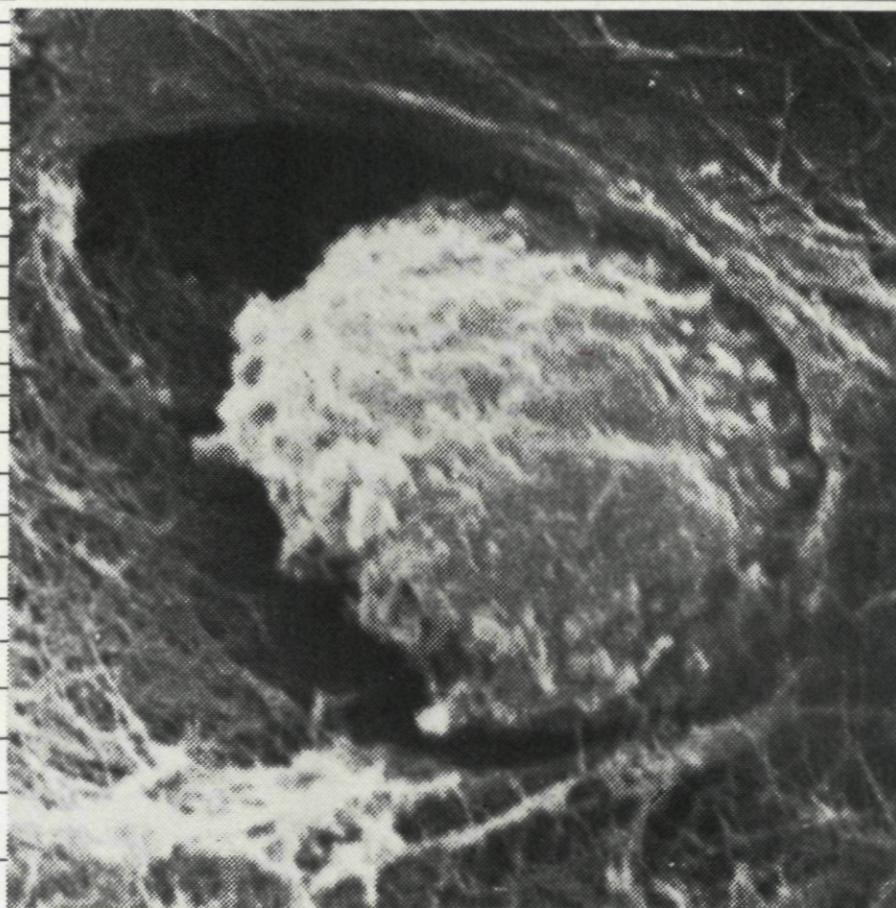
Deste modo foi evidenciada a existência de dificuldades conjugais entre os pais, dificuldades mantidas a todo o custo sob uma aparência de concórdia e um processo educativo do futuro doente com A.R. marcado pela severidade e a restrição, conduzindo a obediência passiva e a sentimentos reprimidos de ressentimento e agressividade⁽³⁹⁾. Disciplina severa e grande dependência dos pais, mas uma dependência tímida em relação às figuras investidas de autoridade⁽⁴⁰⁾.

Finalmente, tenha-se em consideração que adoecer com A.R., para além das já anteriormente mencionadas repercussões psicológicas individuais, pode ter repercussões sobre as matrizes profissionais e sociofamiliar onde o doente se insere.

A gravidade e a actividade da doença bem como a incapacidade funcional podem conduzir a incapacidade para o trabalho e a reforma antecipada⁽³⁵⁾ e prematura, com todos os inconvenientes (emocionais, perda de estatuto, etc.) que isso pode acarretar. Por outro lado, a própria natureza da doença pode alterar significativamente o padrão de relações intrafamiliares, conduzindo o doente a uma situação de dependência dos outros que pode ter efeito disruptivo sobre o equilíbrio anteriormente existente nas relações familiares.

Torna-se inevitável concluir que a avaliação das eventuais repercussões psicossociais da A.R. é indispensável e que, por vezes, será mesmo necessário tomar iniciativas de intervenção ou de suporte a nível familiar ou laboral. Até porque factores sociais e profissionais parecem ter, de longe, maiores efeitos na incapacidade para o trabalho do que todos os outros factores da doença⁽⁴¹⁾. Tem sido mesmo sugerido que a probabilidade de incapacidade laboral poderia ser reduzida pela adopção de papéis profissionais mais flexíveis.

Quando começa a falhar aqui...



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

ARTROSE RUMALON®

Composição

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

Indicações

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

Apresentação:

5 Ampolas: P.V.P. 433\$00 (S.N.S. 86\$50)
25 Ampolas: P.V.P. 1.624\$00 (S.N.S. 325\$00)



Posologia

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

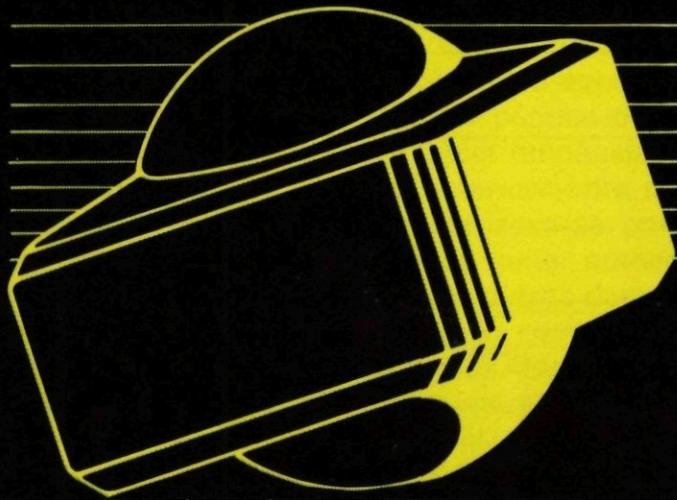
ROBAPHARM

ROBAPHARM S.A.
Basileia

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

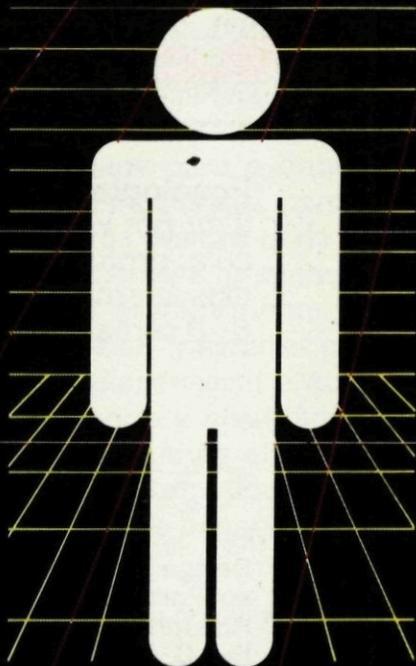
Ridaura[®]

O TRATAMENTO ESPECÍFICO DA ARTRITE REUMATÓIDE

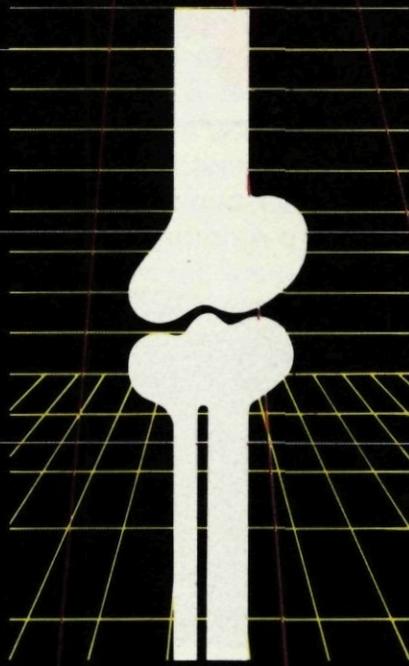


MELHORA OS PARÂMETROS

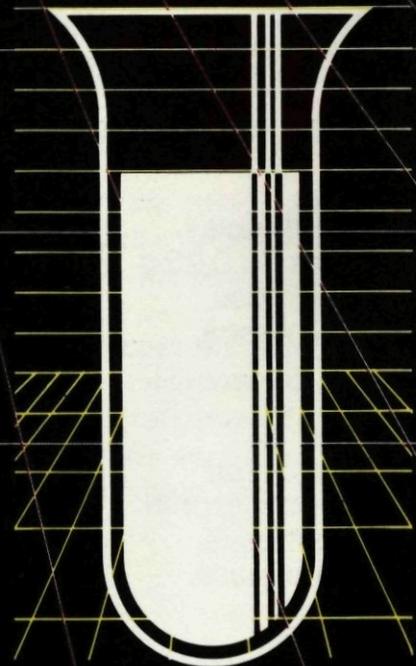
CLINICOS



RADIOLÓGICOS



LABORATORIAIS



SK&F
uma companhia SmithKline

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

4 — IMPORTÂNCIA DE ACONTECIMENTOS VITAIS

É conhecido como o aparecimento de várias doenças é frequentemente precedido por situações de mudança social e psicológica⁽⁴²⁾, nomeadamente sentimentos generalizados de perda⁽⁴³⁾ eventualmente capazes de pôr em marcha respostas fisiológicas associadas a reacções psicofisiológicas⁽⁴⁴⁾. Mais particularmente, o início e as exacerbações da A.R. parecem relacionar-se com acontecimentos vitais⁽⁴⁾. Assim, vários estudos têm tentado confirmar a importância desses acontecimentos, quer no início quer no curso evolutivo da A.R.

Acontecimentos vitais envolvendo separação e perda do objecto amado aparecem como sendo significativamente mais frequentes durante o ano anterior ao aparecimento da Artrite Crónica juvenil, particularmente com formas de início monoarticular e aguda febril⁽⁴⁵⁾, confirmando estudo anterior que apontava no mesmo sentido⁽⁴⁶⁾. Assim, a forma de início poliarticular da A. Crónica juvenil parece ter menor envolvimento psicossomático.

Mesmo na A.R. do adulto aparecem acontecimentos vitais — envolvendo geralmente separação — cronologicamente relacionados com o início e com as exacerbações dolorosas da doença⁽⁴⁷⁾ e outro estudo indicou que cerca de metade dos casos mostrava conflito importante relacionado com os primeiros sintomas articulares⁽⁴⁸⁾. Outros estudos evidenciaram que o stress era frequentemente relacionado com o início da doença^(3,30).

Uma investigação dos antecedentes pessoais e familiares de natureza psiquiátrica sugeriu que cerca de um quarto dos doentes com A.R. tem na família algum dos seus membros com perturbações psiquiátricas, que cerca de 37% dos doentes provinham de lares desfeitos e, ainda, que cerca de 30% tinha sofrido ou sofria com perturbações depressivas⁽⁴⁸⁾. De facto, tal como já foi referido anteriormente, a depressão é o diagnóstico psiquiátrico mais frequente⁽³³⁾ e os doentes pontuam de forma significativamente anormal no item depressão do MMPI⁽³⁰⁾.

RIMON⁽⁴⁸⁾ sugeriu que a progressão maligna da A.R. poderia ter duas modalidades evolutivas consoante a importância dos factores do stress: uma modalidade com início agudo associado a factores de stress significativos, transtornos psiquiátricos prévios associados a problemas vitais e depressão mais ou menos crónica; outra modalidade em que os factores de stress seriam irrelevantes e a dotação genética parecia seriamente determinante. Nesta última modalidade os doentes tendiam para reacções depressivas com pouca motivação para a reabilitação.

Na perspectiva de uma intervenção psicoterapêutica existem duas dimensões principais a ter em conta: a importância dos acontecimentos vitais no início e exacerbações da A.R. e, ao mesmo tempo, o próprio stress e repercussões psicológicas e psicossociais da doença, que tem um impacto profundo na vida psicológica e social dos doentes⁽³⁰⁾. Assim não será despropositado chamar a atenção para a necessidade do apoio psicoterapêutico⁽⁴⁹⁾, sobretudo em situações de separação e de perda de objecto⁽⁴⁷⁾. Foi também sugerido que a hipnose poderia ser útil em certos casos com o objectivo de conseguir relaxamento muscular e controlo da dor⁽⁵⁰⁾. Tal como FASNAU⁽¹⁴⁾ acreditamos que para compreender porque a doença se desenvolveu num determinado indivíduo e numa determinada altura será importante compreender o meio psicossocial no qual a doença se desenvolve bem como os acontecimentos vitais que a precederam. Além disto, poderá ser produtivo intervir preventivamente em situações de stress que possam influenciar o curso evolutivo da A.R. Quer isto dizer que, ao lado das terapias somáticas, o apoio psicoterapêutico regular, os programas de evolução de doentes, os grupos de suporte e a intervenção na matriz sociofamiliar poderão ter o seu papel no tratamento das exacerbações da A.R.

5 — RELAÇÕES ENTRE ESTADOS EMOCIONAIS E RESPOSTAS IMUNITÁRIAS

Aos factores de personalidade e às situações de stress psicológico/ambiental juntam-se factores biológicos que são igualmente importantes na equação psicossomática⁽¹⁴⁾. Entre os factores biológicos interessam as respostas imunitárias e a hipótese de que acontecimentos stressantes possam predispor para perturbações auto-imunitárias por alteração da reactividade imunológica⁽⁵¹⁾ e aumento dos níveis plasmáticos de imunoglobulinas⁽¹⁹⁾. Nas relações entre imunidade, emoções e stress foi colocada a hipótese de um mecanismo central de controlo da resposta imunitária, ligando aspectos físicos e emocionais^(52,53).

Conhecida que é a importância de acontecimentos vitais na A.R., tem-se considerado que factores de stress poderiam influenciar as respostas imunitárias por mecanismos hormonais

(particularmente através dos corticosteróides) e por alterações da regulação hipotalâmica da resposta imunitária, já que o stress e certas lesões centrais poderiam afectar os linfócitos T⁽¹⁹⁾. Por outro lado, tem sido também proposto um mecanismo nervoso periférico no qual interviriam certos neuropéptidos (com destaque para a substância P) libertados nas terminações nervosas articulares e que desempenhariam papel importante, quer no componente neurogénico da resposta inflamatória⁽⁵⁴⁾ quer na modulação das funções imunitárias⁽⁵⁵⁾.

Alguns estudos incidiram sobre a investigação da relação entre o stress anterior ao início dos sintomas da A.R. e os níveis plasmáticos de imunoglobulinas⁽⁵⁶⁾ e, ainda, no estudo da personalidade de parentes assintomáticos mas com Factores Reumatóides⁽⁵⁷⁾.

Verificou-se que familiares assintomáticos mas com Factores Reumatóides evidenciavam no MMPI pontuações altas nos itens que reflectem controlo dos impulsos, aceitabilidade do Eu, classe socioeconómica e fortaleza do Eu, enquanto familiares sem Factores Reumatóides pontuavam mais em queixas somáticas, falta de auto-aceitação, ansiedade e rigidez.

Por seu turno, o estudo da relação entre stress prévio e níveis plasmáticos de imunoglobulinas mostrou que 8 de 21 doentes tinham uma ou outra imunoglobulina elevada e que a isso parecia corresponder pontuação mais alta na escala de acontecimentos vitais⁽⁵⁶⁾. Além disto, em grupos seronegativos para os Factores Reumatóides e incidência de familiares também com A.R. era mais baixa a presença de acontecimentos de stress significativos era maior no início da doença do que em grupos seropositivos⁽¹⁹⁾. Isto parece estar de acordo com a observação de que o stress induz depressão da função imunitária independentemente da produção de corticosteróides⁽⁵⁵⁾.

Apesar dos dados disponíveis acerca da relação entre estados emocionais e respostas imunitárias — com eventual participação do Sistema Límbico — serem algo contraditórios, abre-se aqui uma riquíssima área de investigação psicossomática.

RÉSUMÉ

De nombreux travaux ont mis en évidence l'influence que semblent exercer plusieurs facteurs de la personnalité et psycho-sociaux sur la Polyarthrite Rhumatoïde. Néanmoins, il n'a pas encore été parfaitement établi sous quelles formes ces facteurs peuvent être impliqués dans la constellation étiopathogénique de la maladie, aussi bien dans son début que pendant son évolution.

Dans cet article les auteurs présentent une révision des aspects psychologiques liés à la Polyarthrite Rhumatoïde, sous leurs formes biologique, psychologique et sociale.

Ils abordent successivement les caractéristiques de la personnalité des malades rhumatoïdes, les retentissements psychologiques de la maladie, les facteurs psycho-sociaux associés, l'importance de certains événements au début et au cours de la maladie, et enfin le problème que constituent les relations entre les états émotionnels et les réponses immunitaires.

BIBLIOGRAFIA

1. ANGEL, G. — The need for a new medical model: A challenge for biomedicine, *Science*, 196, 129, 1977
2. WEINER, H. — Psychobiological and Human Disease, *Elsevier*, 1977.
3. MEYEROWITZ, S.; JACOX, R.F. e HESS, D.W. — Monozygotic twins discordant for rheumatoid arthritis: a genetic, clinical and psychological study of 8 sets, *Arthr. Rheum.*, 11, 1, 1968.
4. MEYEROWITZ, S. — Psychosocial factors in the etiology of somatic disease, *Ann. Intern. Med.*, 72, 753, 1970.
5. DUNBAR, H.F. — Psychosomatic Diagnosis, *Hoeber*, 1943.
6. FRIEDMAN, M. e ROSENMAN, R.H. — Association of specificity overt behavior pattern with blood and cardiovascular finding, *J.A.M.A.*, 169, 1286, 1959.
7. MOOS, R.H. — Personality factors associated with rheumatoid arthritis: a review, *J. Chronic Dis.*, 17, 41, 1964.
8. CLEVELAND, S.E. e FISHER, S. — Behavior and unconscious fantasy in patients with rheumatoid arthritis, *Psychosomat. Med.*, 16, 327, 1954.
9. COBB, S. — Contained hostility in rheumatoid arthritis, *Arthr. Rheum.* 2, 419, 1959.
10. GEIST, H. — The Psychological Aspects of Rheumatoid Arthritis, Springfield, Charles C. Thomas 1966.
11. NALVEN, F.B. e O'BRIEN, J.F. — Personality patterns of rheumatoid arthritis patients, *Arthr. Rheum.*, 7, 18, 1964.
12. MOOS, R.H. e SOLOWON, G.F. — Minnesota Multiphasic Personality Inventory response patterns with rheumatoid arthritis, *J. Psychosom. Res.*, 8, 17, 1964.
13. SIFNEOS, P. — The prevalence of alexithymic characteristics in psychosomatic patients, *Psychotherw Psychosom.*, 22, 225, 1973.
14. PASNAU, R.O. — Psychosomatic Medicine, in Psychiatric Research in Practice, *Grune e Statton*, 117-130, 1981.
15. A — J.A. CARVALHO TEIXEIRA, J.A. CANAS DA SILVA, ISABEL P. RESENDE, NÉLIA REBELO DA SILVA, JAIME BRANCO, M. VIANA DE QUEIROZ. «A Imagem do Corpo e a Representação de Si em doentes com Artrite Reumatóide», *Acta Reum. Pat*
15. KIVINIEMI, P. — Psychological problems in rheumatoid disease, in Rheumatism and the Psyche, *Mans Muber Publishers*, 29-32, 1975.

- 16 ANWELL, B.F. e ZIEBELL, B.—Psychological and Sexual Health in Rheumatic Diseases, in Kelly Textbook of Rheumatic Diseases, Saunders, 1985.
- 17 SCOTCH, N.A. e GEIGER, H.J.—The epidemiology of rheumatoid arthritis: a review with special attention to social factors, *J. Chron. Dis.*, 15: 1037, 1962.
- 18 WOLFF, B.B.—Current psychosocial concepts in rheumatoid arthritis, *Bull. Rheum. Dis.*, 22: 656 a, 1971-1972.
- 19 SILVERMANN, A.J.—Rheumatoid arthritis, in *Comprehensive Textbook of Psychiatry/IV*, vol. 2, 1185-1198, 1985.
- 20 BOURESTOM, N.C. e HOWARD, M.T.—Personality characteristics of three disability groups, *Arch. Phys. Med.*, 46: 626, 1965.
- 21 MOOS, R.H. e SOLOMON, G.F.—Personality correlates of the rapidity of progression of rheumatoid arthritis, *Ann. Rheum. Dis.*, 23: 145, 1964.
- 22 MOLDOFSKY H. e CHESTER, W.J.—Pain and mood patterns in patients with rheumatoid arthritis, *Psychosom. Med.*, 32: 309, 1970.
- 23 LUBAN-PLOZZA, B. e POLDINGER, W.—Terapêutica dos Doentes Psicossomáticos, 73-76, *Serviço Científico Roche*, 1979.
- 24 ROBINSON, H. e GL.—A psychological study of patients with rheumatoid arthritis and other painful diseases, *J. Psychosom. Res.*, 16: 53, 1972.
- 25 HUGH C. BURRY e ZAPHIROPOULOS, G.—Depression in rheumatoid arthritis, *Rheum. and Psycho*, Hans Huber Publishers, 20-24, 1975.
- 26 GRAHAM, D.T. e Col.—Specific attitudes in initial interviews with patients having different psychosomatic diseases, *Psychosom. Med.*, 24: 257, 1962.
- 27 MOOS, R.H. e ENGLE, B.T.—Psychophysiological reactions in hypertensive and arthritic patients, *J. Psychosom. Res.*, 6: 227, 1962.
- 28 LLOYD, C.G.—Psychological reaction to physical illness, *Brit. J. Hosp. Med.*, 18, 352-358, 1977.
- 29 MOOS, R.H. e SOLOMON, G.F.—Personality correlates of the degree of functional incapacity of patient with physical diseases, *J. Chron. Dis.*, 18: 1019, 1965.
- 30 MATTHEW H. LIANG e col.—The psychosocial impact of Systemic Lupus Erythematosus and Rheumatoid Arthritis, *Arthr. Rheum.*, 27, 1, 13: 19, 1984.
- 31 CROWN, S. e CROWN, J.M.—Personality in early rheumatoid arthritis, *J. Psychosom. Res.*, 17: 189, 1973.
- 32 STEIGER, U.—Rheumatism and Psyche: the problems from a rheumatological's viewpoint, in *Rheumatism and Psyche*, Hans Huber Publishers, 14-17, 1975.
- 33 ROGERS, M.P. REICH, P., KELLY, M.J. e LIANG, M.H.—Psychiatric consultation among hospitalized arthritis patients, *Gen. Hosp. Psychiatry*, 2: 89, 1980.
- 34 HUGH C. BURRY e GEORGE ZAPHIROPOULOS—Depression in rheumatoid arthritis, in *Rheumatism and Psyche*, Hans Huber Publishers, 20-24, 1975.
- 35 LUISA RAMOS, DOMINGOS ARAÚJO; A. PACHECO PALHA e A. LOPES VAZ—Avaliação Médico-Social e do Tipo de Personalidade do Doente Reumatóide, *Acta Reuma. Port.* X (4): 233-236, 1985.
- 36 COBB, S., SCHULL, W.J., HARBURG, E. e KALS, S.—The intrafamilial transmission of rheumatoid arthritis, *J. Chron. Dis.*, 2: 193, 1969.
- 37 MEDSGER, A. e ROBINSON, H.—A comparative study of divorce in rheumatoid arthritis and other rheumatic diseases, *J. Chron. Dis.*, 25: 269, 1972.
- 38 HENOCCH, M., BATSON, J. e BAUM, J.—Psychosocial factors in juvenile rheumatoid arthritis, *Arthr. Rheum.*, 21: 229, 1978.
- 39 REKOLA, J.K.—Rheumatoid arthritis and the family, *Rheumatism and Psyche*, Hans Huber Publishers, 33, 1975.
- 40 EILA NURMINEN—Parent-child relationship in rheumatoid arthritis and bronchial asthma, in *Rheumatism and Psyche*, Hans Huber Publishers, 34, 1975.
- 41 YELIN, E., MEENAN, R., NEVITT, M. e EPSTEIN, W.—Work disability in rheumatoid arthritis effects of disease, social and work factors, *Ann. Intern. Med.*, 93: 551, 1980.
- 42 HOLMES, T.H. e RAHE, R.H.—The social readjustment rating scale, *J. Psychosom. Res.*, 11: 213, 1967.
- 43 ENGEL, G. e SCHMALE, A.H.—Psychoanalytic theory of somatic disorder Conversion, specificity and the disease onset situation, *J. Am. Psychoanal. Assoc.*, 15: 344, 1967.
- 44 WYLER, A.R.; MASUDA, M. e HOLMES, T.H.—Magnitude of life events and seriousness of illness, *Psychosom. Med.*, 33: 115, 1971.
- 45 HEYSEL, J.S.—Life changes as etiologic factors in juvenile rheumatoid arthritis, *J. Psychosom. Res.*, 16: 411, 1972.
- 46 GROKST, A.W.; SNYDER, A.I. e SCHLAEGER, R.—Juvenile rheumatoid arthritis, *Little Brown*, 1962.
- 47 SCHOCHET, B.; LISANSKY, E.; SCHUBART, A.; FIOCCO, V.; KURLAND, S. e POPE, D.—A medical psychiatric study of patients with rheumatoid arthritis, *Psychosomatics*, 10: 271, 1969.
- 48 RIMON, R.—A psychosomatic approach to rheumatoid arthritis, *Acta Rheum. Scand., Suppl.*, 13, 1969.
- 49 SOLOMON, G.F. e MOOS, R.H.—Psychological aspects of response to treatment in rheumatoid arthritis, *Arch. Gen. Psychiatry*, 32: 113, 1965.
- 50 LEHEW, J.L.—The use of hypnosis and the treatment of musculoskeletal disorders, *Am. J. Hypnosis*, 13: 131, 1970.
- 51 SOLOMON, G.F. e MOOS, R.H.—Emotion, immunity and disease: a speculative theoretical integration, *Arch. Gen. Psychiatry*, 11: 657, 1964.
- 52 SOLOMON, G.F.; AMKRAUT, A.A. e KASPER, P.—Immunity, emotions and stress, *Ann. Clin. Res.*, 6: 313, 1974.
- 53 SOLOMON, G.F.—Emotional and personality factors in the onset and course of autoimmune disease, particularly rheumatoid arthritis, in *Psychoneuroimmunology*, R. Adler (ed.), Academic Press, 1981.
- 54 INVERSEN, L.L.—The possible role of neuropeptides in the pathophysiology of rheumatoid arthritis, *Journal of Rheumatology*, 12: 3, 1985.
- 55 LEVINE, J.A. e col.—Neural contributions of arthritis (editorial), *Journal of Rheumatology*, 12: 3, 1985.
- 56 HENDRIE, H.C. e col.—Stress, immunoglobulin levels and early polyarthritis, *J. Psychosom. Res.* 15: 337, 1971.
- 57 SOLOMON, G.F. e MOOS, R.H.—The relationship of personality to the presence of rheumatoid factor in asymptomatic relatives of patients with rheumatoid arthritis, *Psychosom. Med.*, 27: 350, 1965.

na terapêutica anti-reumática



persistente eficácia

persistente segurança

persistente colaboração

Duraprox[®]

(oxaprozin, Wyeth)

muitos doentes não vão precisar de outro

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

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

Wyeth



Informação detalhada será fornecida à classe médica a pedido

INSTITUTO PASTEUR DE LISBOA

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

*

50118
contra inflamação

IDR 200

NOVA
dosagem

inflamação

dor + rubor + calor + tumor

DAGRA

DAGRA PORTUGUESA, LDA.

Largo João Vaz, 11 - 1700 LISBOA

Caixas com 60 drageias
PVP 1058500
Comparticipado a 50%

TORACALGIAS ANTERIORES

A.C. ALVES DE MATOS*

RESUMO — O Autor aborda neste artigo a problemática das Toracalgias anteriores de etiologia osteoarticular.

Inicia o seu discurso por fazer uma referência alargada à anatomia e à biomecânica do tórax, que é integrado pela coluna dorsal, pelas costelas, pelas cartilagens costais e pelo esterno. Nestes capítulos descreve também a inervação das diversas estruturas constituintes da caixa torácica.

Aborda seguidamente a clínica da toracalgia debatendo o diagnóstico diferencial das situações benignas osteoarticulares e das situações reumatológicas sistémicas, tanto inflamatórias como tumorais chamando atenção para a patologia dos órgãos intratorácicos desencadeadores de toracalgias.

Por fim descreve diversos síndromas dolorosos da parede anterior do tórax, fazendo referência também à sua terapêutica.

INTRODUÇÃO

As toracalgias são queixas relativamente frequentes na prática da Clínica Geral e da Reumatologia. Causam apreensão e dúvidas tanto ao doente como ao médico, pelo conhecimento que ambos têm quanto à possibilidade destas dores terem origem em algum órgão vital intratorácico ou abdominal. O conhecimento da situação que causa a toracalgia é imprescindível para a terapêutica adequada e para o estabelecimento desse sentimento de apreensão e dúvida do doente.

Diagnosticar um angina de peito ou uma pleurisia quando, de facto, se trata de um problema osteo-ligamentar ou muscular benigno, tem sérias repercussões psicológicas e económicas para o doente. Pelo contrário, não estar alertado para situações graves tais como tumores, inflamações ou doença aterosclerótica coronária é um perigo para a comunidade.

ANATOMIA

O Torax é constituído sob o ponto de vista osteo-articular pela coluna dorsal, pelas cartilagens condro-esternais e pelo esterno. Este conjunto é mantido «in situ» quer pelos discos intervertebrais e ligamentos raquidianos, quer pelos músculos paravertebrais e intercostais. As peças ósseas que o constituem ligam-se entre si por múltiplas articulações tanto a nível raquidiano como na caixa torácica propriamente dita.

A coluna dorsal, articulada com as costelas e estas com o esterno, constitui a região menos móvel da coluna vertebral⁽¹⁾ e aquela que é mais sólida⁽²⁾ em termos biomecânicos; esta particularidade dá uma maior resistência ao deslocamento, o que é vantajoso quando a coluna é traumatizada ou lesada. O conjunto das vértebras dorsais, das costelas e do esterno funcionam com uma unidade biomecânica⁽²⁾.

(*) Interno do Internato Complementar de Reumatologia do Hospital de S. Maria. Núcleo de Reumatologia (Prof. Viana de Queiroz) do Serviço de Medicina IV (Prof. Fernando de Pádua) do H. S. Maria

As vértebras dorsais têm as mesmas características fundamentais das outras vértebras, diferindo apenas destas em alguns pontos. O seu corpo é mais alto na sua região posterior do que na anterior, e daí o facto da curva formada pela justaposição das 12 peças normais ser cifótica. As duas hemifacetes para articulação das costelas estão situadas nas faces postero-externas dos corpos vertebrais das seis primeiras vértebras e, ainda mais posteriormente, na base dos pedículos, nas vértebras mais inferiores (fig. 1).

As facetes articulares das interapofisárias posteriores estão implantadas em finas lamelas ósseas que saem das lâminas do arco neural. Estas facetes estão orientadas num plano que faz um ângulo de 20° com o plano frontal, e 60° com o horizontal, o que permite movimentos de rotação e flexão lateral ligeiros e de flexão-extensão moderados. Aqui, como na coluna cervical, não existem flexões laterais puras, já que este movimento é conjugado com o de rotação. A sua posição quase vertical impede estas articulações de tomarem parte na sustentação do peso gravitatório do tórax e cabeça, cabendo ao corpo vertebral e aos discos essa responsabilidade.

Por outro lado esta verticalização impede os movimentos e, por isso, estabiliza as forças no sentido sagital (antero-posterior). Acrescente-se que a estabilização lateral é propiciada pela enorme capacidade elástica da estrutura costo-vertebral.

As apófises transversas são porções ósseas resistentes, de 4-5 cm de comprimento na metade superior e que vão decrescendo paulatinamente de tamanho no sentido lombar. As primeiras 6 apresentam, perto da sua extremidade externa, e na face anterior, uma faceta côncava para a articulação da tuberosidade costal. Nas seis últimas, esta faceta é menos côncava e colocada mais superiormente. Assim durante o acto respiratório, as costelas superiores rodam enquanto que as inferiores deslizam⁽¹⁾.

As vértebras estão unidas entre si pelas mesmas estruturas ligamentares que são comuns às restantes regiões da coluna, com a diferença de que estes ligamentos são menos resistentes do que na região lombar, mas mais fortes do que na região cervical.

As articulações costo-vertebrais são diartroses duplas estabilizadas por uma cápsula fibrosa e pelos ligamentos vertebro-costal anterior e cervicotransversário interósseo.

As articulações costo-transversais são sustentadas pela cápsula própria e pelos ligamentos cervico-costo-transversos. Contêm elementos meniscóides que são pequenas franjas sinoviais entre as duas facetes articulares.

A transição toraco-lombar merece uma palavra pelas suas particularidades. Pode residir em D10-D11 ou D11-12, onde é mais frequente⁽³⁾, ou ainda, em D12-L1,^(1,2). A vértebra dorsal de transição apresenta facetes articulares superiores que são semelhantes às das restantes vértebras dorsais, mas as vértebras inferiores a esta já têm uma orientação menos vertical e posterior olhando mais para fora, e a sua configuração é particular, de tal modo que ao articular com a apófise da primeira lombar de transição, constitui uma articulação em «cavilha e encaixe» (fig. 2), a qual restringe os movimentos de rotação, especialmente em extensão, facilitando as lesões mecânicas traumáticas e degenerativas destas articulações, sede de dor aguda e invalidante da coluna lombar baixa⁽⁴⁾.

As costelas são arcos ósseos que se estendem desde os bordos dos corpos vertebrais até às cartilagens costais. As duas últimas costelas (11.^a e 12.^a) terminam livremente.

As 10 primeiras costelas articulam-se com as cartilagens costais que se unem, por sua vez, directamente ao esterno no caso das 8 primeiras (articulações condro-esternais). As cartilagens costais da 9.^a e da 10.^a articulam-se respectivamente, com os bordos inferiores da 8.^a e da 9.^a costelas constituindo diartroses.

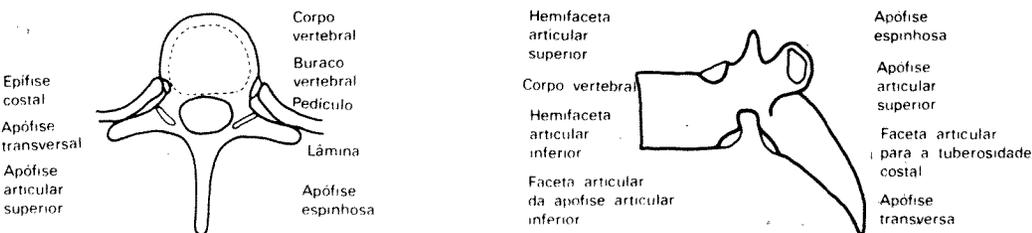


Fig 1 - Desenho de uma vértebra dorsal
A - Vista Lateral
B - Vista Superior

Os músculos da parede torácica podem dividir-se em posteriores e anterolaterais.

Do grupo posterior destacam os músculos espinhais ou para-vertebrais (longo dorsal, sacro lombar ou ilio-costal e o epiespinhoso), os pequenos dentados posteriores, o romboide, o grande dorsal e o trapézio.

Dos antero-laterais destacam-se o triangular do esterno, os intercostais, o esternal (inconstante), o grande dentado, o grande e o pequeno peitorais e o infraclavicular.

INERVAÇÃO

Um conhecimento adequado da função e da disposição dos ramos nervosos da coluna vertebral e das estruturas adjacentes, facilita a compreensão dos síndromas álgicos e vegetativos associados às lesões raquidianas. Estes detalhes da anatomia e da fisiologia da inervação raquidiana são úteis na prática clínica porque nos indicam os níveis de origem da dor, as áreas para onde as queixas álgicas irradiam, as anomalias da postura e as alterações na qualidade dos movimentos.

A inervação da coluna dorsal é semelhante à dos outros segmentos pelo que esta descrição é aplicável a quase todo o raquis.

A coluna vertebral é inervada através de um plexo para-vertebral⁽⁵⁾ que lhe fornece uma segmentação muito menos nítida do que nas restantes partes do sistema. Este plexo situa-se ao nível dos nervos raquidianos e dos gânglios simpáticos espinhal e os ramos anteriores e posteriores dos nervos raquidianos (Fig.3).

Logo após a reunião das duas raízes raquidianas, para formar o nervo raquidiano, este atravessa o buraco de conjugação correspondente (após um trajecto maior ou menor, conforme o nível considerado). Depois de um certo trajecto, subdivide-se num ramo anterior (que é o nervo intercostal, na coluna dorsal) e num ramo posterior que vai passar pela face externa e posterior da articulação interapofisária posterior (IAP) do segmento respectivo, antes de se insinuar entre os feixes dos músculos para-vertebrais. O ramo anterior vai, consoante a região, formar os plexos braquial, lombar ou sacrado e os nervos intercostais. Cada ramo anterior tem fibras motoras que inervam os músculos que lhe correspondem, e fibras sensitivas que levam as aferências dos receptores dos músculos, tendões, ligamentos, periósseos e da pele (dermatomo) as quais constituem no seu conjunto, o domínio sensitivo desse nervo e do respectivo segmento medular.

A sua lesão manifesta-se clinicamente pelas radiculargias (cervicobraquialgias, nevrites intercostais e cialgias) e por déficits motores e de reflexos característicos de cada um deles.

O ramo posterior, estudado em profundidade por Lazorthes⁽⁶⁾ nasce do nervo raquidiano logo à saída do buraco de conjugação, dirigindo-se para baixo e para trás. Lança alguns ramos (ditos curtos) à articulação IAP adjacente e continua o seu trajecto descendente, dividindo-se noutro ramo articular (longo) que vai inervar a IAP subjacente e a contra lateral (fig. 3).

O ramo posterior insinua-se entre os músculos das goteiras, inervando-os e emerge para o plano da pele alguns segmentos articulares mais abaixo, recebendo-se as sensações da pele das vizinhanças (fig. 4).

O ramo sino-vertebral nasce logo após a saída do buraco de conjugação. Depois de receber alguns filetes vegetativos, volta a encaminhar-se para o canal vertebral inervando a dura-matere o ligamento longitudinal posterior de segmentos acima e abaixo daquele em que teve origem.

Em suma, cada segmento móvel (vértebras, discos, articulação intervertebrais e ligamentos) recebe fibras derivadas de três nervos espinhais em conjunto com fibras simpáticas.

Os receptores nervosos tem diversas funções e distribuição (Quadro I).

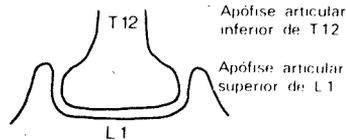


Fig 2 Diagrama representando a articulação interapofisária posterior da transição toraco lombar

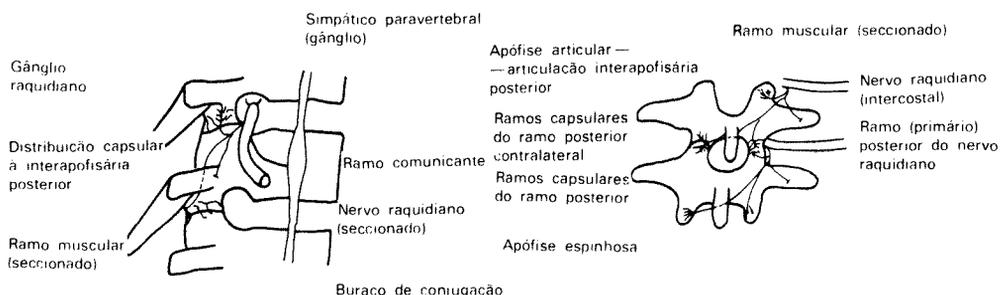


Fig. 3- Desenho da distribuição dos ramos posteriores dos nervos raquidianos nas cercanias do buraco de conjugação
 A- Vista de Perfil.
 B- Vista Posterior

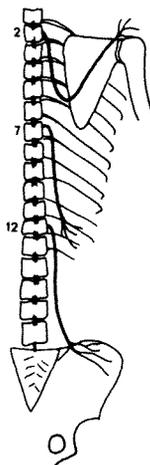


Fig. 4 Representação esquemática da disposição anatomica dos ramos posteriores dos 2^o, 7^o e 12^o nervos raquidianos

As fibras de Tipo I são sobretudo numerosas nas cápsulas das IAP da coluna cervical e são muito sensíveis a alterações mecânicas das forças exercidas sobre elas. Estas fibras contribuem para a percepção da posição estática.

Os receptores de Tipo II residem nos extractos mais profundos da cápsula articular e na superfície das almofadas adiposas peridurais e nos buracos de conjugação. Só são estimuladas pelas alterações dinâmicas pelo que são excelentes sensores de aceleração. São exclusivamente reflexogêneos pelo que não fornecem qualquer espécie de sensação.

A integração destes dados periféricos a nível central baixo (medular, e cerebelo) e elevado (cortex), tem um papel relevante na manutenção da congruência articular normal e, também, é

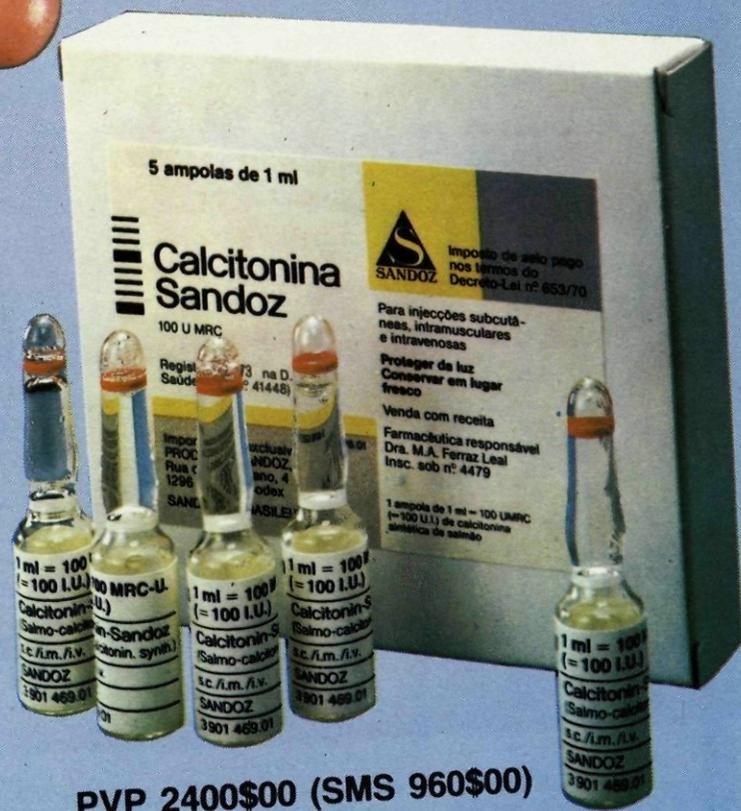
Calcitonina-Sandoz®

(calcitonina sintética de salmão)

100 U MRC/ampola = VALOR TERAPÊUTICO!



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



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



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

viartiril-S[®]

SULFATO DE GLUCOSAMINA

ANTIARTRÓSICO

CORTA O CÍRCULO
vicioso das
artroses

TRAVA A DEGENERESCÊNCIA
DA CARTILAGEM

VIARTRIL - S Capsulas — P.V.P. 1 373S00 (P.S.N.S. 687S00)
VIARTRIL - S Injectavel — P.V.P. 661S50 (P.S.N.S. 331S00)
VIARTRIL - S Duo — P.V.P. 2 495S00 (P.S.N.S. 1 248S00)



DELTA

LABORATÓRIOS MASSAMÁ - QUELUZ

Grupo **ROTTA RESEARCH**

QUADRO I

TABELA DAS FUNÇÕES E DA DISTRIBUIÇÃO DOS RECEPTORES NERVOSOS AO NÍVEL DA COLUNA VERTEBRAL

Funções:

Tipo I, II e III são mecano-receptoras.

Tipo IV são nocicepticos que terminam livremente e que transmitem a sensação de dor.

Distribuição:

Cápsula	_____	Tipo I e II Tipo IV
Tecido adiposo	_____	Tipo II Tipo IV
Ligamentos	_____	Tipo IV
Membrana sinovial	_____	Não têm terminação nervosa
Cartilagem	_____	Não têm terminação nervosa

obvio, quando forças externas tendem para a luxação. Estes factos implicam que quando alterações degenerativas que tenha alterado as vias aferentes as articulações propicia a susceptibilidade para movimentos de amplitudes e eixos para os quais a fisiologia e a biomecânica não são adequadas⁽¹⁾.

A nível torácico a resposta à estimulação eléctrica destas terminações nervosas, é uma contracção poderosa e coordenada da musculatura para-vertebral com alteração do ritmo respiratório⁽⁹⁾.

BIOMECÂNICA

Em termos práticos, e no que diz respeito à biomecânica, a coluna dorsal não pode ser separada das costelas, das cartilagens costais e do esterno. O conjunto, a caixa torácica, tem diversas funções biomecânicas importantes para o raquis. É uma barreira protectora para qualquer impacto directo anterior ou lateral. A caixa torácica aumenta a rigidez e a resistência da coluna, dando-lhe uma maior protecção à luxação, o que é vantajoso quando o raquis é lesado pelo traumatismo ou pela doença. As articulações costo-transversárias constituem estruturas osteo-ligamentares adicionais que aumentam a rigidez raquidiana. Por outro lado, a dimensão transversal da coluna dorsal é várias vezes aumentada pela inclusão das costelas e do esterno. Esta estrutura aumenta a capacidade para suportar e absorver movimentos de torsão e de flexão e mudanças de energia cinética o que, por sua vez, aumenta a capacidade de resistir à deformação e fractura aquando da ocorrência destes movimentos.

Com estas características, a caixa torácica fornece um excelente suporte à postura erecta, estabilizando o raquis (e todo seu conteúdo) tanto durante as actividades do quotidiano como aquando de traumatismos e doenças.

CLÍNICA

O médico perante um doente com toracalgias, deve identificar com precisão, através dos sintomas, dos sinais e dos elementos auxiliares de diagnóstico que julgue necessário, a estrutura que está alterada e que provoca as queixas do doente. Para essa identificação é necessário ter em mente que tanto estruturas cervicais, da cintura escapular, ou do abdómen podem provocar toracalgias através de irradiações das dores primivas ou de efeitos facilitadores centrais⁽¹⁰⁾.

Para além disso, relembremos que o tórax contém estruturas viscerais que podem eventualmente doer: músculo cardíaco, membranas serosas (pericárdio e pleura), vias aéreas, grandes vasos, o esófago. Não é intenção deste artigo discutir profundamente o diagnóstico diferencial entre estas situações e as de origem reumática já que o quadro das doenças viscerais é, na maioria das vezes, típico e encontra-se no âmbito da Medicina Interna.

História Clínica

A história clínica é de valor incalculável. Ela permite apercebermo-nos não só da localização e da irradiação da dor mas também do seu horário e ritmo, dos factores desencadeantes, agravantes e aliviadores, dos sintomas neurológicos ou vegetativos acompanhantes. Deve incluir, sempre, um interrogatório sobre o estado geral do doente (se ele tem febre, se emagreceu recentemente, se tem alguma, à distância, as estruturas torácicas). Uma sintomatologia crónica ainda que de intensidade moderada, tem um significado diferente de uma sintomatologia recente, que pode ser uma lesão infecciosa, tumoral ou traumática. Estas etiologias dão às queixas um cariz peculiar, tornando-as, em geral, muito limitativas e permanentes, aviando apenas em descarga ou nem mesmo assim, e necessitando de elevadas doses de analgésicos simples ou de opiáceos para o seu alívio.

Dados importantes são por um lado, a limitação da actividade que a dor causa e, por outro, a rigidez matinal que o doente refere. Uma grave limitação da mobilidade acompanha em geral as infecções, os tumores, as fracturas e as doenças inflamatórias, enquanto que as lesões benignas apenas provocam ligeiros déficits, e quase sempre inconstantes. A rigidez matinal prolongada superior a 30 minutos, é um dado que deve fazer nascer no espírito do médico a possibilidade de uma doença articular inflamatória, por exemplo, a espondilite anquilosante ou de uma polimialgia reumática (P.M.R.) que apesar de provocar dores e rigidez da cintura escapular, estas podem estender-se à parte superior da caixa torácica. Lembremos, todavia, que os síndromas fibromiálgicos benignos se acompanham de astenia e de rigidez matinal, ambas de curta duração. Como mencionámos anteriormente, o interrogatório deve incluir sempre perguntas sobre sintomas neurológicos (radiculalgias, parestesias, parésias, em especial das extremidades inferiores, alterações esfinterianas, etc).

Exame Físico

O exame físico é igualmente importante, devendo ser global pelas razões já apontadas. Em relação à caixa torácica devemos apreciar as deformações do tórax e das curvaturas raquidianas, bem como os movimentos que são normalmente suaves, harmoniosos e simétricos. Qualquer restrição deve ser anotada quantitativamente, não só porque representa um auxílio no diagnóstico da sede da lesão, mas também porque facilita a monitorização da terapêutica e da evolução clínica. As restrições podem ser globais, como nos casos de hiperostose vertebral anquilosante (D. de Forrester-Quérol), na espondilite anquilosante, na PMR, ou segmentares como nas lesões localizadas das vértebras e suas articulações, das costelas ou dos músculos e/ou ligamentos. A coluna dorsal é o segmento raquidiano com menor mobilidade executando todavia movimentos de flexão, extensão, flexões laterais e rotações. A sua quantificação realiza-se através de medidas nos planos frontal e sagital das deslocações das apófises espinhosas entre D1 e D12.

A excursão torácica costal é mensurável através do perímetro torácico em inspiração profundas. Por último, a palpação das diversas peças ósseas, das articulações e dos músculos torácicos, indicam-nos locais dolorosos que em geral são sede do problema em causa. Deve percorrer-se as apófises espinhosas, os ligamentos inter-espinhosos, os músculos paravertebrais, as articulações interapofisárias posteriores (a 2 cm da linha média, num plano para sagital), as costelas ao longo de todo o seu curso, as articulações condrocostais e condroesternais, o esterno e os músculos torácicos. O exame físico de um doente com toracalgia não está completo sem um exame da coluna cervical e dos ombros, já que diversas situações destes dois segmentos podem originar queixas torácicas.

O exame neurológico é imprescindível para uma boa avaliação dos doentes. Deve conter um exame de sensibilidade, da força motora e dos reflexos dos membros superiores e inferiores, do tórax e do abdómen.

Exames Complementares

Quanto aos exames complementares de diagnóstico, eles devem ser solicitados sempre em função da clínica. Perante um caso em que a clínica nos sugere um problema benigno, aconselhamos a execução de análises de rotina das quais destacamos o valor da velocidade de sedimentação, porque uma alteração significativa desta, apesar de inespecífica, levanta desde logo a hipótese de se tratar de uma doença grave, infecciosa, tumoral ou sistémica. Obviamente que se o doente se encontra febril ou tem no seu passado recente uma doença febril prolongada, será aconselhado conduzir os pedidos de análises clínicas para a detecção da patologia de base. O mesmo se aplica para um doente que apresenta uma história prévia e/ou concomitante de neoplasia. Os exames radiográficos da coluna ou das costelas serão solicitados conforme a situação que o doente apresenta. São extraordinariamente importantes na detecção de patologia sistémica.

mica que dá, em geral, sinais radiológicos típicos, se não patognomónicos de algumas delas (tumores primitivos ou metastáticos, infecções, doenças metabólicas ósseas, D. de Paget, espondilite anquilosante). Nos casos desta patologia ser excluída, o paralelismo entre a clínica e a radiologia é em muitos casos inexistente, visto poder haver alterações radiológicas exuberantes em doentes que apresentam escassa sintomatologia, como por exemplo na grande maioria dos doentes com doença de Forestier-Quérol (ou Hiperostose Vertebral Auquilosante, HVA), e vice-versa, como por exemplo nos síndromas miofasciais torácicos. Nos casos duvidosos poderá ser necessário recorrer à tomografia axial computadorizada e à cintigrafia óssea, tendo esta última a vantagem de ser um método de detecção muito precoce, apesar de inespecífico, de lesão inflamatória ou traumática.

ALGUNS SÍNDROMAS DA PAREDE ANTERIOR DO TÓRAX

Após este preâmbulo descreveremos alguns síndromas álgicos do tórax bem como algumas propostas terapêuticas.

De entre eles destacaremos:

- (1) S. de Tietze
- (2) S. da segunda costela
- (3) Dor aguda hemitorácica anterior (Grieve, [1])
- (4) Luxações condrais (Maigne, [4])
 - S. da extremidade costal
- (5) Lesões das últimas costelas
- (6) S. Miofasciais (Traveil, [2])
- (7) S. costochondral e xifodinia

(1) Síndrome de Tietze

Este síndrome de etiologia desconhecida é caracterizada por dor numa das articulações condro-costais superiores, acompanhadas de tumefacção local⁽¹³⁾ visível. A lesão é solitária em cerca de 80% dos casos sendo mais frequente na 2.ª articulação do que na terceira⁽¹⁴⁾. Pode ser agudo, intermitente ou crónico. A palpação da região afectada, sentimos uma tumefacção dolorosa e de consistência lenhosa, o que facilita o diagnóstico diferencial com os «pontos gatilho» dos S. Miofasciais. Histologicamente há uma proliferação dos condrócitos podendo existir um infiltrado com mononucleares⁽¹⁾, além de um aumento da vascularização. Tanto a radiologia como a patologia clínica não são elucidativos porque os seus resultados são sempre normais.

O diagnóstico diferencial faz-se com tumores ou sepsis locais que, no caso da radiologia não ser elucidativa, devem ser reavaliadas à posteriori e, eventualmente, biopsados.

A terapêutica, segundo a maioria dos autores, é local, com infiltração de corticoides e anestésicos e/ou calor ou frio locais. Para alguns autores, esta situação justifica terapêutica sistémica «per os» com AINE's⁽¹⁴⁾ ou mesmo corticoterapia⁽¹⁵⁾ quando existe insuficiência da terapêutica local.

(2) Síndrome da Segunda Costela

Este síndrome descrito por Grieve⁽¹⁾ parece ser devido a lesão traumática ou ao uso excessivo da região cervical ou do ombro homolateral. Caracteriza-se por dor e ligeira proeminência da região peitoral alta, associada a cervicalgias e sensação de peso ou «falta de acção» no membro superior desse lado, que pode ficar incapacitado para o trabalho prolongado. Não há sintomas típicos de lesão neurológica. O doente pode referir um acesso doloroso torácico agudo algum tempo antes e queixar-se, na actualidade, apenas do membro superior. A inspecção nota-se uma proeminência anterior ao nível da 2.ª costela e ligeira elevação da escápula desse lado. A palpação do corpo da costela é dolorosa, bem como a sua mobilização. Os movimentos do tórax são indolores mas a extensão e as flexões tanto anterior como laterais na coluna cervical, são dolorosas e estão limitadas. Este síndrome pode acompanhar ou constituir um reliquat das cervicobrachialgias por patologia cervical.

A radiologia não revela alterações significativas.

A terapêutica desta situação inicia-se pela desdramatização da situação perante o doente, referindo a sua benignidade. A actuação médica activa centra-se na mobilização da região após massagem ou outro meio descontracturante aplicando técnicas que levem ao estiramento da musculatura local. É também importante corrigir defeitos posturais profissionais ou próprios do doente, chamando a atenção para a sua existência e necessidade de correção.

(3) Síndrome da Dor Hemitorácica Aguda

Referida geralmente após uma torsão violenta do tórax (acidente, desequilíbrio momentâneo, esforço), esta situação consiste de uma dor intensa na região superior de um dos hemitóraxes anteriores com irradiação para a axila, região escapular posterior e, por vezes, para o membro superior do mesmo lado, imitando um acidente coronária, um pneumotórax ou um processo inflamatório pleurítico que devem ser, obviamente, excluídos. Esta sintomatologia pode ser acompanhada de sensação de dispneia, com paragem abrupta de cada ciclo respiratório a seu meio curso, e suores. A inspecção, a torsão e as flexões laterais são dolorosas bem como a palpação das articulações condrocostais e costo-vertebrais do segmento afectado (em geral correspondente às 3.^a, 4.^a, e 5.^a costelas) e ainda do corpo das costelas afectadas.

A sua etiologia parece residir nas alterações funcionais ou mecânicas das articulações costo-transversas, em consequência de um movimento de rotação/flexão lateral do tórax.

A atitude terapêutica perante este quadro dramático é, antes do mais, excluir qualquer lesão orgânica visceral intra-torácica ou abdominal que possa provocar sintomatologia semelhante (enfarte do miocárdio, enfarte pulmonar, pericardite pleurisia, pneumotórax, dissecação da aorta, rotura esofágica, mediastinite, cólica biliar, abscesso subfrénico, enfarte esplénico, síndrome do ângulo esplénico).

Nos estadios iniciais, hiperálgicos, ministrar-se-ão repouso, analgésicos e massagem. Se forem necessárias, as técnicas da Medicina Manual devem ser efectuadas por médicos especialistas experientes.

(4) Síndrome das Extremidades Anteriores das Costelas ou Síndrome das Entorses Costais Anteriores.

Este síndrome consiste em dor lancinante^(1,4,14) nas extremidades anteriores das 8.^a, 9.^a ou 10.^a costelas. Resulta da subluxação da cartilagem costal correspondente, a qual pode ser reproduzida por pressão digital que provoca também uma crepitação local. A abdução do membro superior desse lado e a respiração profunda agravam ou desencadeiam as queixas que são aliviadas pelo decúbito. O diagnóstico pode ser confirmado pela «manobra do gancho»⁽¹⁶⁾ que se efectua colocando a mão do observador em forma de gancho (semiflexão conjugada das metacarpofalângicas e interfalângicas da mão) por baixo do rebordo costal lesado e puxando suavemente. Esta manobra reproduz tanto a dor como crepitação audível (Fig. 5).

O diagnóstico diferencial, depois de eliminadas outras causas viscerais de dor no hipocôndrio e base do tórax, faz-se com as inflamações das condro-esternais e condro-costais, com os pontos gatilhos dos síndromas miofasciais e com as entorses das 2 últimas costelas.

A sua etiologia é traumática, quer por um mecanismo directo, quer por um falso movimento.

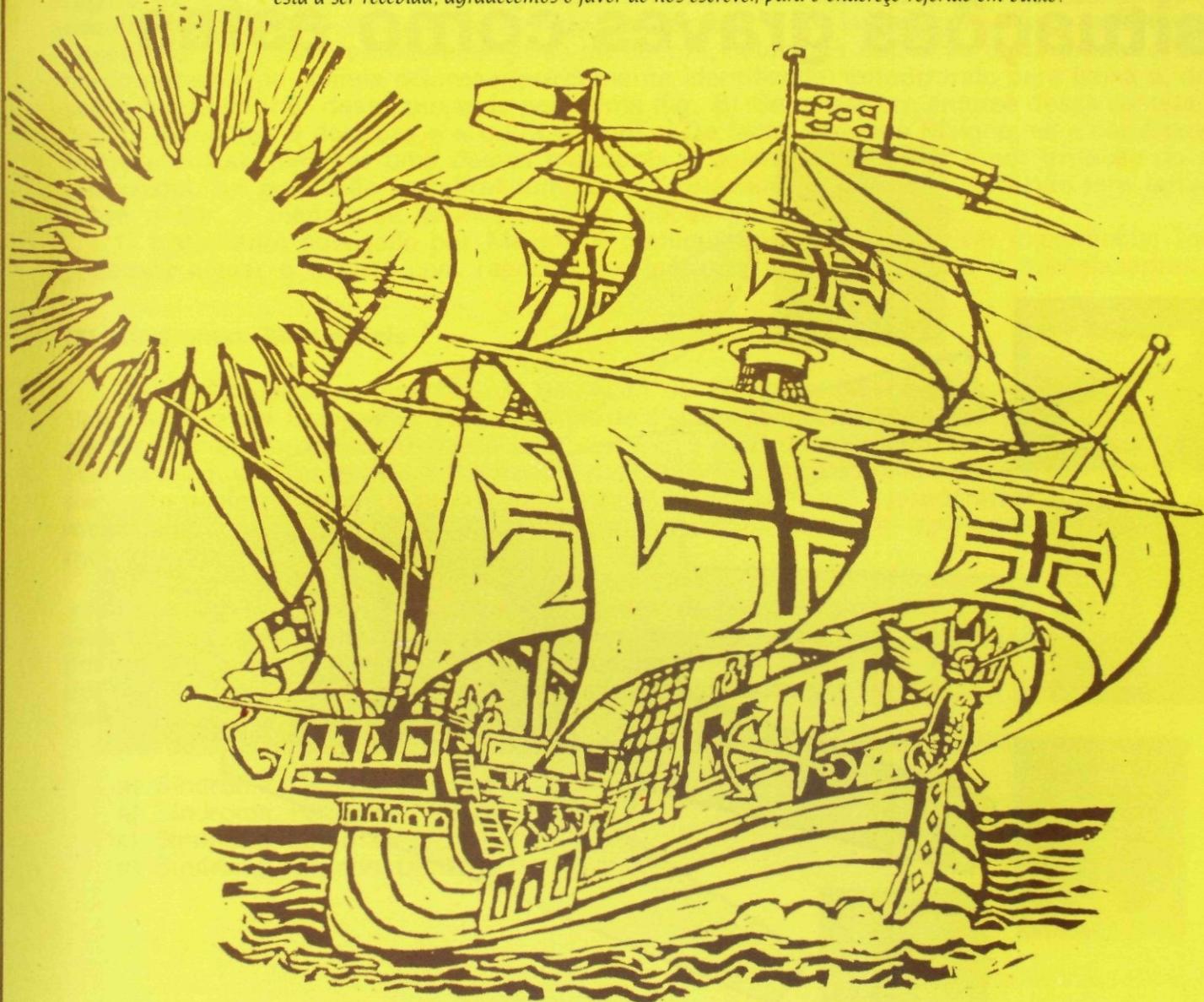
O tratamento indicado é a infiltração local com corticosteroides e anestésicos⁽¹⁴⁾ ou a manipulação local⁽¹⁴⁾, havendo quem defenda, todavia, a excisão cirúrgica⁽¹⁴⁾.



Fig. 5 — Manobra do «gancho» (ver explicação no texto).

OS DESCOBRIMENTOS PORTUGUESES

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



Um potencial a descobrir por si.

BRUFEN Ibuprofen 400

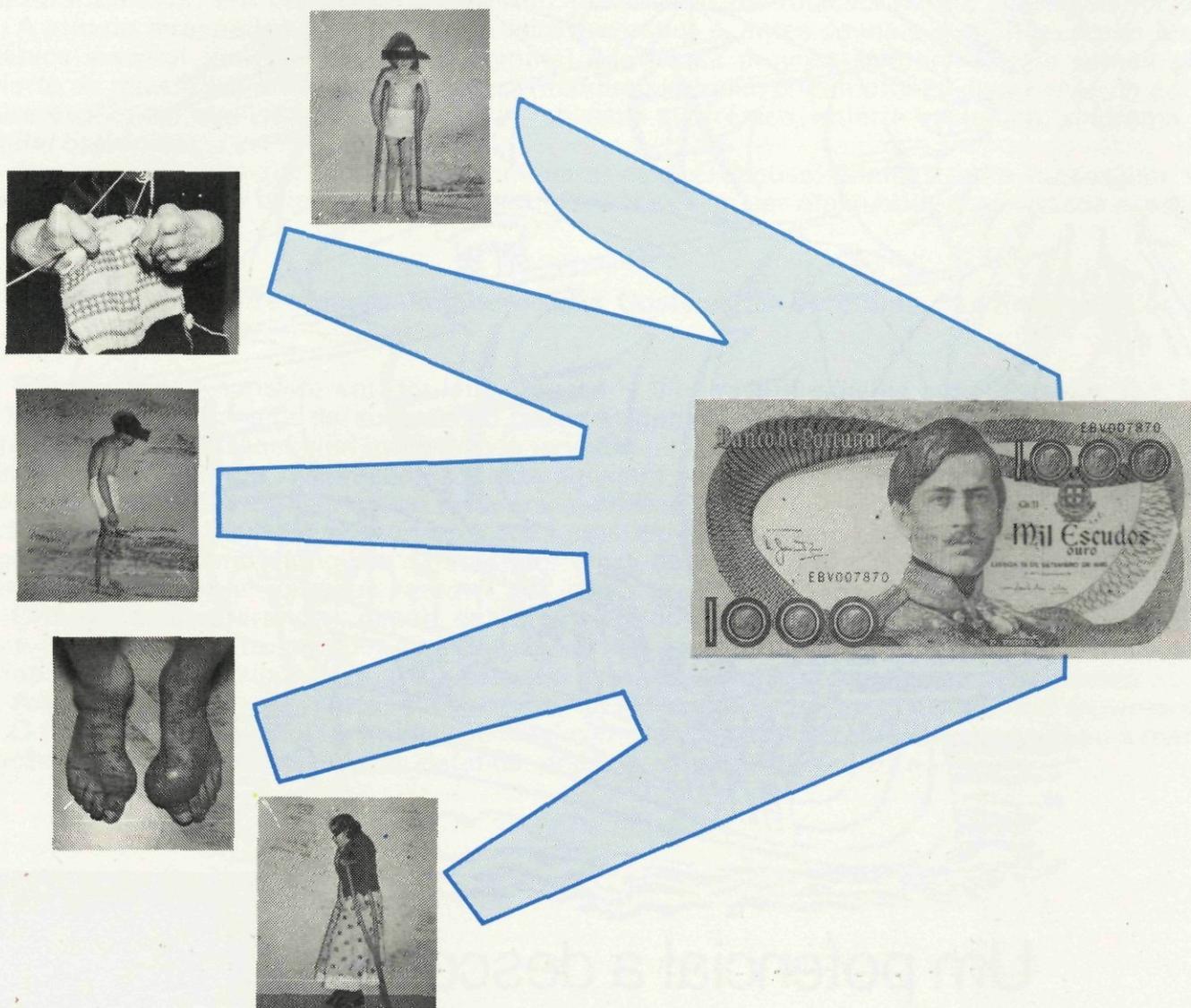
- 18 anos de experiência clínica
- acção analgésica comprovada
- posologia flexível
- excelente perfil de segurança, nos idosos



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

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

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



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

LIGA PORTUGUESA CONTRA O REUMATISMO

Rua D. Estefânia, 187-189 — 1000 LISBOA

Telefs. 57 23 26 - 4 07 64

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

(5) Síndrome das Entorses das Últimas Costelas. [Maigne (4)]

A entorse (4) das articulações costo-vértebrais das 2 últimas costelas, desencadeia dor viva no flanco torácico que bloqueia o acto respiratório profundo. Causada em geral por traumatismos torácicos ou por esforços de torsão, este síndrome confunde-se muitas vezes com a fractura costal.

É caracterizada por dor na região inferior da face lateral do torax, com irradiação para a região lombar alta e/ou região inguinal homolaterais. À observação é necessário realizar a «manobra da costela» (Maigne): com o doente sentado e em lateroflexão para o lado indolor, o observador, que deve permanecer atrás do doente, coloca os dedos da mão, primeiro sobre o bordo superior da costela dolorosa (previamente identificada) empurrando para baixo e, depois, sob o bordo inferior desta, puxando para cima (fig. 6). Se existe um entorse dessa costela, uma destas manobras é dolorosa e a outra é indolor. De facto, segundo Maigne, se a dor é devida a fractura costal qualquer uma destas manobras é dolorosa. Se a dor é por irritação do nervo intercostal, ou por lesão vertebral tumoral ou inflamatória, esta manobra não tem influência sobre a dor, o mesmo se verificando nas cólicas renais ou biliares.

O tratamento advogado por Maigne é manipulativo para quem tiver experiência. Todavia podemos aliviar o doente com repouso, analgésicos, anti-inflamatório e miorelaxantes.

(6) Síndromas Miofasciais

Nesta discussão valemo-nos da definição de Síndrome Miofascial proposta por Travell e Simons (12) e por Bonica (19), abstendo-nos de discutir se as situações aqui descritas se integram no Síndrome «fibrosítico» definido por Smithe (17) num conceituado Tratado de Reumatologia. Pensamos que a natureza dos síndromes miálgicos localizados ainda não está clarificada (vide, a exclusão dos critérios de diagnóstico na edição de referência (17) que vinham publicados na primeira edição do mesmo tratado (18), pelo que preferimos descrever apenas os síndromes amplamente aceites por diversos autores (12,14,19,20).

Definimos síndromas miofascial como um síndrome característico por dor associada ou não a fenómenos vegetativos e a irradiação dolorosa, reproduzíveis por pressão de pontos hipersensíveis, geralmente localizados na massa de um músculo ou de uma fascia muscular e designados por «pontos gatilho». A existência de «pontos gatilho» e a capacidade destes, ao serem pressionados, desencadearam a queixa do doente, são consideradas por Travell (12) e Epstein como definições do síndrome Miofascial.

Na parede anterior do tórax descrevem-se diversos síndromas miofasciais:

- a) Síndrome Grande Peitoral
- b) Síndrome Pequeno Peitoral
- c) Síndrome Esternal
- d) Síndrome Grande Dentado

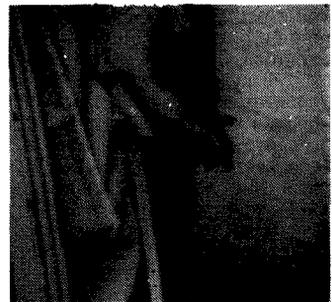
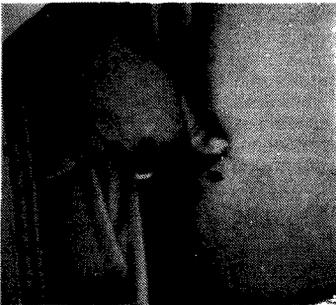


Fig. 6 — Manobra da costela (Maigne). As setas indicam o sentido da força exercida pelo examinador (ver texto).

Fig 7-A

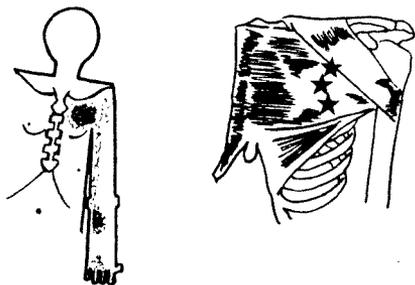


Fig 7-B

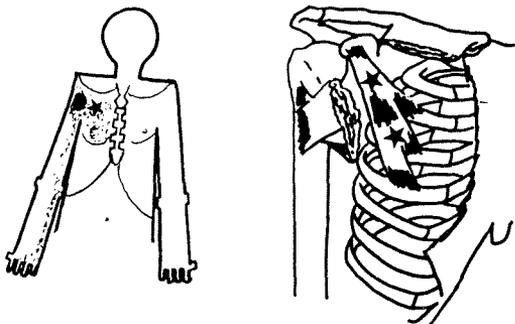


Fig 7 C

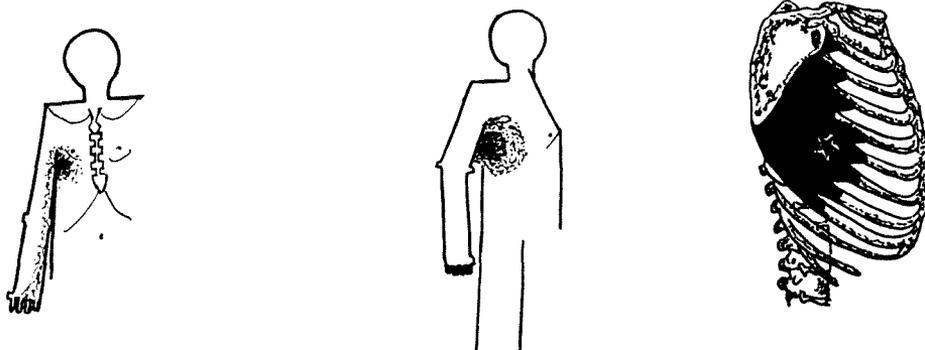


Fig. 7 — Diagramas representando alguns dos principais síndromas miofasciais da parede anterior do tórax (zonas escuras), bem como os respectivos «postos-gatilho» (estrelas); A-Grande peitoral, B-Pequeno peitoral, C-Grande dentado

a) Síndrome do Grande Peitoral

Os «pontos gatilho» (PG) do músculo grande peitoral podem encontrar-se em um ou mais dos seus três feixes principais: o clavicular, o esternal e o costal (fig. 7-A). No feixe clavicular encontram-se na região subclavicular externa, sobreposta à apófise coracóide, e a dor irradiada dirige-se para o músculo deltóide desse lado. No feixe intermédio, o esternal, localizam-se na região precordial, ou na correspondente à direita, irradiando para o bordo cubital do braço até à epitroclea. Os do feixe costal encontram-se na região mamária irradiando para a axila.

O diagnóstico diferencial deste síndrome faz-se com a cardiopatia isquémica, com a qual pode estar associado⁽¹²⁾, e com outras lesões viscerais intra-torácicas, bem como com outras causas torácicas de dor na face anterior do tórax (Tieze, lesões costais).

A precordialgia da angina de peito tem a mesma sede e irradiação que este síndrome mas, se circunstâncias que a desencadeiam (esforço, frio refeições) são muito mais estáveis e previsíveis do que as que desencadeiam os síndromas miofasciais que, por sua vez, variam de hora para hora, de dia para dia, e de nível de actividade indutora.

O tratamento consiste na injeção de anestésia local no (s) PG que também podem ser, inactivados por massagem local profunda ou por «spray» de cloreto de etilo ou fluori-metano. no seguimento da aplicação estes métodos analgésicos aconselha-se o estiramento muscular através da abdução e flexão posterior do ombro. Dever-se-à também ter em atenção aos erros postura em pé e sentado. Com o doente em ortostatismo, uma recta ideal deve unir o pavilhão auricular, o acromion, o grande trocanter, o bordo externo da rótula e o tarso. Quando o doente

está sentado, deve haver um apoio lombar que mantenha uma ligeira lordose deste segmento do raquis e que o obrigue esbater a cifose dorsal.

Aconselhamos também o doente à dormir com a almofada entre a região anterior do ombro e a face, para que aquele não permaneça em adução forçada durante o repouso nocturno.

O plano de exercícios deve ser idealizado tendo em vista um estiramento muscular o mais completo possível. Aconselhamos os doentes a praticarem o exercício «das ombreiras das portas»; o indivíduo coloca-se frente a uma porta aberta e apoia-se nas ombreiras com a face anterior dos antebraços. Coloca um pé para além da porta e bascula suavemente no sentido antero-posterior (fig. 8) mantendo a posição de máximo estiramento durante uns segundos.

Este exercício serve também para fazer alongamentos dos restantes aductores e rotadores internos dos ombros.

b) Síndrome do Pequeno Peitoral

O pequeno peitoral é um músculo que se insere na extremidade superior na apófise coracóide e que depois se divide em três feixes que se dirigem para baixo e para dentro em direcção às 3.^a, 4.^a, 5.^a costelas onde se inserem ao nível dos bordos superiores, um pouco para fora da sua extremidade anterior.

A dor referida neste síndrome é no deltóide mas os pontos gatilho encontram-se na região infraclavicular. A zona de irrigação da dor estende-se à região peitoral e, por vezes, ao bordo cubital do braço e antebraço. A distinção com o síndrome do grande peitoral consegue-se por ser a zona deltoide aquela que é mais intensamente dolorosa (fig. 7-B).

O tratamento é semelhante ao síndrome do grande peitoral

c) Síndrome do Esternal

O músculo esternal é inconstante (presente em 5% da população) e extremamente variável nas suas dimensões, inserções e bilateralidades⁽¹²⁾. Em geral tem uma inserção superior na face anterior do esterno ou na fascia do esternocleidomastoideu ou do grande peitoral e, após um trajecto vertical, anterior à inserção esternal deste músculo, termina na fascia dos grandes rectos abdominais e/ou nas cartilagens costais desde a 3.^a à 7.^a.

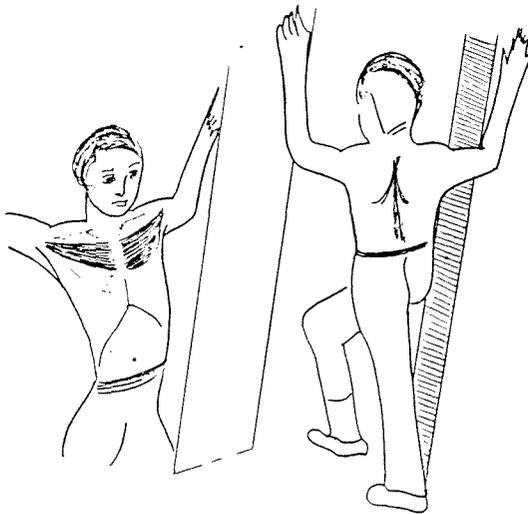


Fig. 8 — Diagrama representando a posição aconselhada para executar o exercício de estiramento dos músculos grande e pequeno peitorais e subela visicular

A dor miofascial deste músculo situa-se na região esternal, estendendo-se às regiões para esternais, podendo irradiar para os ombros e bordos cubitais dos antebraços, mimetizando a dor anginosa. O diagnóstico, após excluir as causas viscerais, faz-se pela identificação de pontos gatilho que, como já referimos, ao serem estimulados desencadeiam a sintomatologia do doente. A dor do síndrome do grande peitoral é mais esternal e a do pequeno peitoral é mais alta e externa. Este síndrome pode estar associado à doença coronária e foi descrito em doentes com dores precordiais no pós-enfarte do miocárdio.

A terapêutica é local com injeccção de anestésicos locais ou por massagem profunda dos locais dolorosos.

d) Síndrome do Grande Dentado

O grande dentado é um músculo que se estende desde o bordo interno da omoplata até às faces externas das costelas, entre a 2.^a e a 9.^a, perto da linha axilar anterior.

Os sintomas deste síndrome costumam manifestar-se durante a respiração forçada («pontada de lado» em corrida, p.e.), com sensação dispneica ou «respiração cortada» dolorosa. Pode acontecer também que os doentes tenham dificuldade em falar continuamente durante algum tempo. A dor concentra-se na região anterior lateral do tórax, por baixo da axila e sobre a parte superior do bordo interno da omoplata, na face posterior do tórax (fig. 7-C)

O diagnóstico efectua-se pela identificação de PG que desencadeia a sintomatologia e pela injeccção local de anestésico, com desaparecimento das queixas.

(7) Síndrome Condrosternal e Xifodinia

O síndrome condrosternal caracteriza-se por dor na região para esternal, por vezes irradiando a toda a face anterior do tórax⁽²¹⁾.

A dor é intermitente e pode durar dias, meses ou anos acentuando-se com a respiração profunda. Um sinal típico é a presença de dor à palpação de uma ou mais articulações condrosternais. O tratamento é local, com anestésico, uma vez excluídas as causas viscerais de dor torácica.

Este síndrome pode acompanhar alguns outros já descritos, nomeadamente o da 2.^a costela e o da dor hemitorácica.

A xifodinia é caracterizada por dor espontânea na face anterior do tórax, reproductível pela palpação do apêndice xifoídeo. A dor pode agravar-se após uma refeição pesada ou com esforços antigraavitatórios, ou ainda pela flexão anterior ou por torções torácicas. O tratamento centra-se na demonstração da origem benigna da dor e dando ao doente a perspectiva do carácter passageiro das queixas.

RÉSUMÉ

L'Auteur étudie dans cet article, la problématique des thoracalgies antérieures d'étiologie osteoarticulaire.

D'abord, il initie son discours en faisant le point sur l'anatomie et la biomechanique du thorax, continué par la colonne vertébrale, par les côtes, par les cartilages costaux et par le sternum. Dans ces chapitres ci, l'Auteur décrit aussi bien l'innervation des divers structures de la cage thoracique.

Il aborde de suivant la clinique de la thoracalgie, en débattent le diagnostique différentiel des situations benignes osteoarticulaires des celles-là d'origine rhumatologique systemique, inflammatoire ou neoplasiques, prennant notre attention sur la pathologie des organes intrathoraciques déchaineurs de thoracalgies.

A la fin il décrit plusieurs syndromes douloureux de la paroi antérieur du thorax, en faisant reference à leur thérapeutique.

SUMMARY

The Author, in this paper, mention the problem of the chest wall pain syndromes, of osteoarticular etiology.

He begins his work by making some references to the anatomy and biomechanics of the thorax. In this paragraphs he mention also the innervation of the various thoracic structures.

In the following, the Author debates the clinical aspects of the chest wall syndromes, specially on the regarding of the differential diagnosis between benign situations and rheumatologic inflammatory or tumoral situations, focusing also our attention into the intrathoracic organs pathology that promotes pain in the anterior thoracic region.

Finally the Author describes some of the epigraphe syndromes, making some references to their treatment.

BIBLIOGRAFIA

- 1 GRIEVE, GP Common vertebral problems. *Churchill Livingstone, Londres, 1981.*
- 2 WHITE III, AA e PANJABI, MM: Clinical biomechanics of the spine. *JB Lippincott Company, Filadelfia, 1978.*
- 3 DAVIS, PR: The thoraco lumbar mortice joint *J Anat, 89: 370, 1955.*
- 4 MAIGNE, M Douleurs d'origine vertébrale et traitements par manipulations, 3.^a ed *Expansion scientifique, Paris*
- 5 STIWELL (JR), RL The nerve supply of the vertebral colums and its associated structures in the monkey. *Anat Record, 125: 139, 1956*
- 6 LAZORTHES, G Les branches posterieurs des nerfs rachidiens et le plan articulaire vertebraal posterieur. *Ann Med Phys, 11: 192, 1972*
- 7 WIKE, BD Articular neurology a review *Physio, 58: 94, 1972*
- 8 WIKE, BD e POLACEK, P Articular neurology The present position. *J Bone Jt Surg, 57B: 401, 1975.*
- 9 WIKE, BD The neurological basis of thoracic spinal pain *Rheum Phys Med, 10: 356, 1970.*
- 10 ADAMS, RD Chest pain. In Harrison's Principles of Internal Medicine, 9.^a ed, pag. 14 *McGraw-Hill Kogakusha, Tóquio, 1980.*
- 11 CAILLET, R Les lombalgies, 2.^a ed. *Masson, Paris, 1982.*
- 12 TRAVELL, JG e SIMONS, DG Myofascial pain and dysfunction. Williams and Wilkins, *Baltimore, 1982.*
- 13 PINALS, RS Traumatic arthritis and allied conditions. In Arthritis and allied conditions, 10.^a ed Lea & Febiger, *Filadelfia, 1982.*
- 14 SHEON, RP, MOSKOWITZ, RW e GOLDBERG, VM The thoracic cage and dorsal spine region. In, Soft tissue rheumatic pain, Lea & Febiger, *Filadelfia, 1982.*
- 15 MOLL, JMH. Local injection therapy. In, Management of rheumatic disorders, *Chapman and Hall, Londres, 1982.*
- 16 HEINZ, GJ e ZAVALA, DC: Snipping rib syndrome diagnosis using the «Hooking maneuver» *JAMA, 237: 794, 1977.*
- 17 Smythe, M «Fibrositis» and other diffuse musculo skeletal syndromes, in Textbook of Rheumatology, 2.^a ed, W.B. Saunders, *Filadelfia, 1985.*
- 18 SMYTHE, MA. Fibrositis and other diffuse Musculoskeletal Syndromes, in Textbook of Rheumatology, 1.^a ed, *W B Saunders, Filadelfia, 1981.*
- 19 Bonica JJ. Management of myofascial pain syndromes in general practice *JAMA, 164: 732, 1957.*
- 20 EPSTEIN, SE, GERBER LM e BORER JS: Chest wall syndrome: A common cause of unexplained cardiac pain, *JAMA, 241: 2793, 1979.*
21. WOLF E, STEIN, S Costosternal Syndrome *Arch Int Med, 136: 189, 1976.*

SÍNDROMA DE FELTY

GUILHERME FIGUEIREDO (1), J.A. MELO GOMES (2), JAIME C. BRANCO (1) J. ESPÍRITO SANTO (2) J.A. PEREIRA DA SILVA (2) e M. VIANA QUEIROZ (3)

RESUMO — Descrevemos cinco casos clínicos de síndrome de Felty, em 5 doentes do sexo feminino. Todas tinham doença articular de longa evolução, tendo 4 repercussões graves sobre a função articular.

De entre as numerosas manifestações extra-articulares detetadas merecem-nos especial referência, pela importância clínica assumida, o síndrome de Sjögren e as infecções.

Quatro doentes tiveram infecções oculares repetidas, resultando amaurose definitiva de um dos olhos em duas delas. Este aspecto parece-nos importante de ser realçado pois não o encontramos referido na literatura médica revista.

Uma das doentes com síndrome de Sjögren mais grave veio a desenvolver no decurso da doença um linfoma não-Hodgkin (tipo linfoplasmocítico), comprovado por biópsia da parótida e ganglionar.

Três doentes desenvolveram sepsis no decurso da doença (2 a Estafilococos e uma a E. coli), acidente que constituiu a causa de morte em duas delas.

Todas as doentes tinham factores reumatóides IgM séricos, duas delas tinham anticorpos anti-nucleares e células LE, e três partilhavam o locus DR4 do complexo de histocompatibilidade HLA.

Tratámos de 4 doentes com sais de ouro parentéricos, com resultados globais favoráveis em 3 (remissão completa da granulocitopenia e melhorias das manifestações articulares em um caso).

A propósito da discussão destes casos clínicos os Autores fazem ainda uma revisão da literatura, com particular atenção à patogénese e ao tratamento desta interessante entidade clínica.

(*) Núcleo de Reumatologia (Resp: Prof. Viana Queiroz) do Serviço de Medicina IV (Dir: Prof. Fernando de Pádua) do Hospital de Santa Maria. Lisboa.

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

(2) Especialistas em Reumatologia.

(3) Assistente Hospitalar de Reumatologia do Hospital de Santa Maria. Professor Auxiliar Convitado da Faculdade de Medicina de Lisboa.

INTRODUÇÃO

Desde a descrição de Arthur R. Felty em 1924, baseada em cinco doentes, observados no Johns Hopkins Hospital entre 1906 e 1916, com Artrite Reumatóide (AR), neutropénia e esplenomegalia, que se considera esta associação como uma entidade clínica particular (1).

No entanto, a designação de Síndrome de Felty (S.F.) foi apenas utilizada pela primeira vez em 1932 por Hanrahan e Miller (2).

O S.F. é uma das múltiplas complicações sistémicas da A.R., ocorrendo preferencialmente nas AR clássicas, seropositivas, erosivas, nodulares, com longo tempo de evolução (mais de 10 anos) e com úlcera de perna, sendo mais frequente no sexo feminino (3).

A prevalência real do S.F. não está completamente estabelecida, apontando-se como provável um valor inferior a 1% dos doentes com A.R. (4).

Para o diagnóstico é requerida a existência da tríade completa, isto é, A.R. seropositiva, esplenomegalia e neutropénia (menos 2000 neutrófilos por milímetro cúbico).

É possível que o baco esteja, de alguma forma, e, pelo menos parcialmente, implicado na génese de neutropénia.

Antes de se estabelecer o diagnóstico de S.F., devem ser afastadas outras situações capazes de produzir neutropénia e esplenomegalia em doentes com A.R. (4). Desde a sua descrição têm-se tentado, sem êxito assinalável, múltiplas terapêuticas na tentativa de alterar o prognóstico reservado do S.F.

Baseando-se nos cinco casos de S.F. observados no Núcleo de Reumatologia do H.S. Maria, os autores fazem uma revisão actualizada acerca desta interessante entidade clínica.

CASOS CLÍNICOS

CASO 1

B.B., sexo feminino, 72 anos.

Desde os 40 anos que sofre de Artrite Reumatóide clássica, seropositiva, erosiva, deformante e com início poliarticular.

Desde os 62 anos refere xerostomia, e desde os 66 anos conjuntivites purulentas frequentes. Aos 67 anos diagnosticaram-lhe cataratas bilaterais. Em análises de rotina pré-operatórias observou-se leucopénia com neutropénia, pelo que foi internada a 2.2.83 no H.S.M. (Núcleo de Reumatologia do Serv. Med. IV). O exame objectivo demonstrou:

- Secreção conjuntival purulenta ODE, acuidado visual inferior a 1/10 ODE, opacidade-cristalinos ODE e teste de Schirmer 0mm/5min. ODE.
- Ausência completa de dentes, língua seca e fissurada.
- Aparelho respiratório e cardiovascular sem alterações.
- Ausência de adenopatias.
- Hepatomegalia (2cm) e esplenomegalia (6cm) (Figura 1).
- Atingimento articular extenso, sendo a marcha possível mas muito claudicante. Classificação funcional articular da ARA. Grau III de Steinbrocker.
- Exame neurológico sumário sem alterações.
- Exame oftalmológico revelou querato-conjuntivite seca ODE extensa ulceração da córnea direita além das cataratas nucleares já descritas (Figura 2)

Dos exames complementares salientamos a anemia hipocrómica e microcítica (Hb:9,9g/dl; VGM:81 μ 3; Fe 33 μ g/dl a VS 122 mm 1ª hora), leucopénia (2000/mm³) com neutropénia (50%-1000/mm³). Na coluna cervical evidenciou-se, radiologicamente, um traço de fractura na base da apófise odontoideia do axis. Numerosas erosões ósseas eram evidentes nos radiogramas osteoarticulares efectuados. A cintigrafia hepatoesplénica confirmou a hepato-esplenomegalia. A biópsia hepática revelou existência da reacção mesenquimatosa inespecífica.

Dois dias depois do internamento iniciou febre alta (39°C) tendo as hemoculturas evidenciado sepsis por *Escherichia coli*, que se resolveu com antibioterapia.

Desde esta data manteve-se apirética e medicada com Indometacina 100mg/dia, Aurotio-malato de sódio (50mg I.M./sem.) Metilcelulose (Colírio a 0,5%-2 gotas ODE 6 x /dia) e pomada oftálmica de Cloranfenicol ODE (12/12 horas).

No início de Abril verificou-se perfuração espontânea da córnea do OD com drenagem parcial do humor aquoso, tendo sido realizada tarsorrafia que implicou perda completa da visão

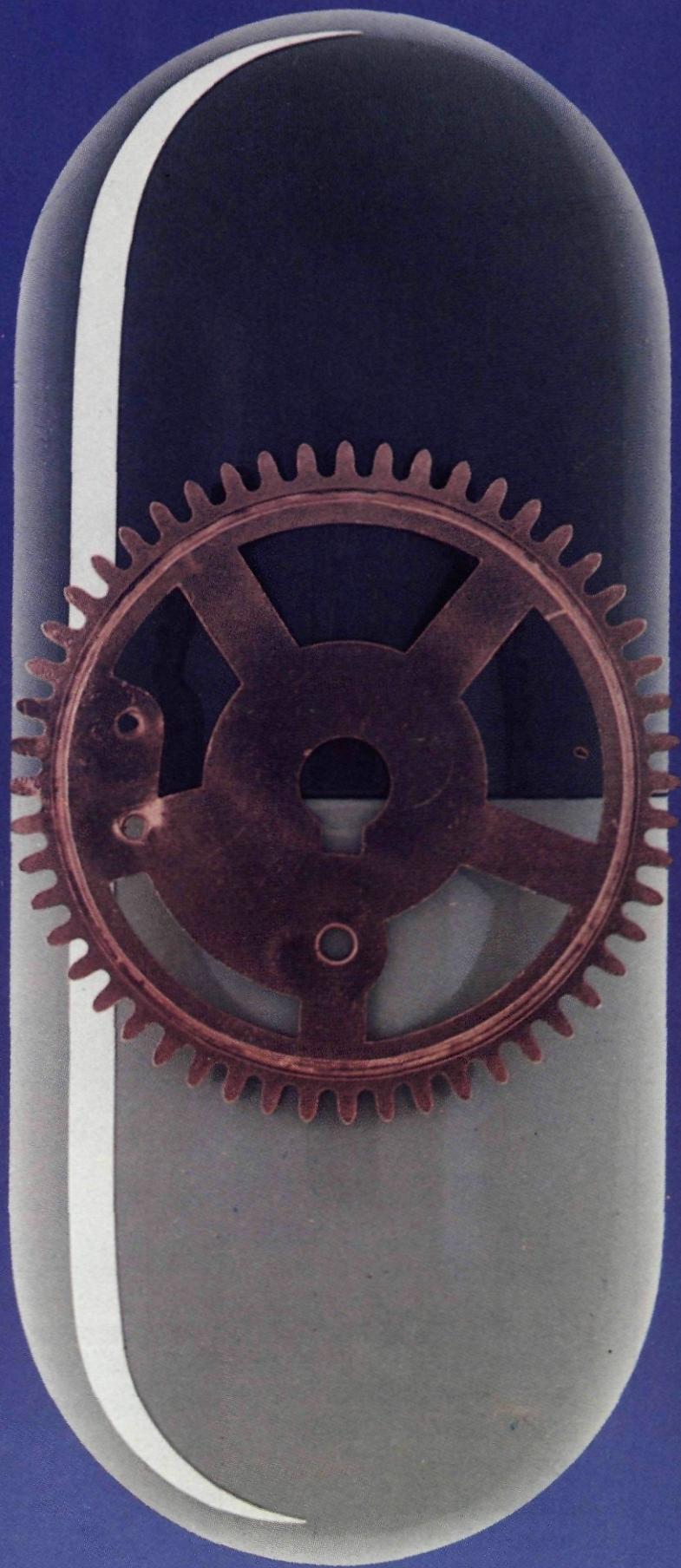
NAS AFECÇÕES REUMATISMAIS

Rantudil

ACEMETACINA

60

Alternativa
de
eleições



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

PROTON

Bial
XXIII

Nos síndromas dolorosos reumáticos

ARTRIDOL®

ANALGÉSICO,
ANTI-INFLAMATÓRIO LOCAL

rápido e profundo poder penetrante

na dor
na inflamação

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



**NOVO
AROMA**

LABORATÓRIOS
SIGMA

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



Figura 1 — Fotografia do abdômen de B.B. (Caso clínico n.º 1) em que, além das dimensões do baço, são evidentes as deformações reumatóides das mãos.

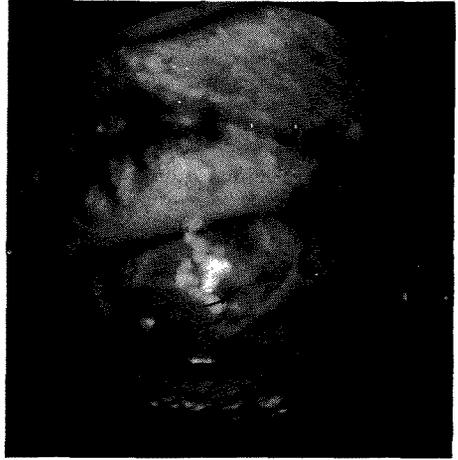


Figura 2 — Fotografia do olho direito: Úlcera da córnea grave de B.B. (Caso clínico n.º 1), que veio posteriormente a perfurar, causando perda completa da visão deste olho.

deste olho. Na mesma altura desenvolveu uma bursite infecciosa submetatarsiana (2.º metatarso do pé dt.º) que drenou espontaneamente, tendo sido resolvida em 10 dias com antibioterapia.

Durante o internamento manteve sempre leucopénia com neutropénia e VS elevada, os últimos valores da alta revelavam: Leucocitos - 3700/mm³ com 23% de neutrófilos e VS - 125 mm 1.ª hora.

Teve alta a 10/5/83 continuando a ser seguida na consulta de Reumatologia do H.S.M.

Seguiram-se dois anos de follow-up em que a doente manteve estacionárias as queixas articulares, sem anemia, com valores médios de V.S. de - 38 mm/1.ª hora, mantendo-se a leucopénia e neutropénia em valores idênticos aos da data da alta. Negava qualquer intercorrência infecciosa grave.

CASO 2

M.D.S.B.G., sexo feminino, farmacêutica.

Referia desde os 25 anos, com início oligoarticular, poliartrite seropositiva, erosiva, deformante e nodular. Esta AR teve um período de remissão completa entre os 27 e os 32 anos de idade, tendo-se reactivado a partir desta data.

Nos três meses que antecederam o internamento houve agravamento das queixas articulares com grande incapacidade funcional, anemia, neutropénia, xerostomia e conjuntivites de repetição ODE. Dado este quadro a doente é internada a 17/3/83 no H.S.M. (Núcleo de Reumatologia do Serv. Med. IV).

Do exame objectivo salienta-se:

Facies Cushingoide.

Schirmer: 3 mm/5 min. OD; 0 mm/5 min OE.

Falta de 13 peças dentárias e 8 dentes cariados.

Sem adenopatias. Nódulos reumatóides nos cotovelos.

Aparelho respiratório e cardio-vascular sem alterações.

Hepatomegalia (3 cm); sem baço palpável.

Marcha claudicante e atingimento poliarticular extenso.

Exame oftalmológico revelou queratoconjuntivite seca ODE.

Exame neurológico sumário sem alterações.

Os exames complementares revelavam anemia microcítica e hipocrômica (Hb: 9,5 g/dl, VGM: 79 μ 3; Fe: 40 μ g/dl) VS elevada (120 mm/1ª. hora), leucopénia (2200/mm³) com neutropénia (27%). O mielograma foi normal. Biópsia rectal para pesquisa de amilóide negativa.

A cintigrafia hepatoesplénica revelou hepatoesplenomegália compatível com doença multissistémica.

Foi medicada com Prednisona 5 mg/dia (fazia em ambulatório doses superiores de corticóides), Naproxeno 1 gr/dia, Aurotiomalato de sódio 50 mg IM/semana, metilcelulose (colírio a 0,5%-2 gotas ODE 6 x dia).

Manteve-se apirética durante o internamento, tendo melhorado sob o ponto de vista articular e funcional e tendo alta a 8/4/83 com os seguintes valores laboratoriais Hb: 11,0 gr/dl, VS: 85 mm 1ª. hora Leucócitos - 4300/mm³ com 52% de Neutrófilos. Passou a ser seguida na Consulta externa de Reumatologia do H.S.M.

CASO 3

M.C.I., sexo feminino, 51 anos, solteira, reformada, nascida e moradora em Santarém.

Aos 19 anos surgiu poliartrite simétrica aditiva e de ritmo inflamatório, das MCF. e IFP de ambas as mãos, punhos joelhos e tibiotársicas. Estas queixas eram acompanhadas de talalgias e rigidez matinal de 90 minutos. A doente tomou medicamentos que desconhece, sem resultados terapêuticos apreciáveis visto que a poliartrite se generalizou a praticamente todas as articulações periféricas. Desde os 23 anos tem acentuada limitação dos movimentos dos joelhos, cotovelos, ancas, coluna cervical, punhos e ombros. Esta limitação agravou-se até à anquilose de algumas destas articulações.

Aos 30 anos é internada no Hospital de S. José onde lhe fizeram o diagnóstico de A.R.

Desde os 40 anos refere úlceras de ambos os tornozelos e pés que cicatrizaram com tratamento tópico. Desde os 46 anos faz terapêutica que incluía, Basireuma (Prednisona, Fenilbutazona, VitB1, trissulfato do Mg e Glafenina). Aos 51 anos é internada no H.D. Santarém para tratamento de 2 úlceras crónicas (face dorsal pé dt.º e tibiotársico esq.) com 2 anos de evolução (Figura 3).

Durante este internamento a doente é medicada com AINE (Naproxeno) tendo desencadeado ao fim de 8 dias um quadro de insuficiência supra-renal aguda (náuseas, vômitos, sede, astenia e mal estar acentuado, diarreia, cólicas abdominais, hipotensão arterial, urémia, pulso rápido e fraco, anúria) que motivou a sua transferência para o H.S.M. (Núcleo de Reumatologia do Serv. de Med. IV). Neste internamento confirmou-se a existência de AR clássica, seropositiva, erosiva, grau funcional e radiológico IV de Steinbrocker, com 32 anos de evolução e complicada de úlceras crónicas da perna.

Dos exames laboratoriais destacamos uma leucopénia (2400) com neutropénia (1200), trombocitopénia (85000) e anemia (Hb: 7,3 g/dl) e Rx simples do abdómen e a cintigrafia hepatoesplénica com pertecnetato de tecnécio evidencia marcada esplenomegália e aumento da imagem hepática. O mielograma foi normal.

Foi posto o diagnóstico de Síndrome de Felty.

Durante o internamento que durou 42 dias a doente teve infecção respiratória aguda que se tratou com antibioterapia (cefalosporina+Aminoglicosido). Fez hidrocortisona de início e depois prednisona (teve alta a tomar 15 mg/dia).

Os valores laboratoriais da alta são os últimos que possuímos visto que a doente não voltou à nossa consulta. Nessa altura os leucocitos eram de 4700 com 64% de neutrófilos, as plaquetas de 240000 e a Hb: 12,7 g/100.

CASO 4

M.F.G. sexo feminino, 57 anos de idade, reformada da profissão de encadernadora, referia uma história de poliartrite, bilateral, simétrica e aditiva, iniciada aos 26 anos de idade.

Durante cerca de 28 anos a doença teve um curso clínico relativamente benigno, evoluindo por surtos inflamatórios de curta duração, por vezes, determinando moderada incapacidade para

o trabalho, mas, quase sempre, seguidos por períodos de remissão prolongada. Fazia medicação com A.I.N.E. algumas vezes também, fisioterapia, terapêuticas que se revelavam eficazes.

trabalho, mas, quase sempre, seguidos por períodos de remissão prolongada. Fazia medicação com A.I.N.E. algumas vezes também, fisioterapia, terapêuticas que se revelavam eficazes.

Ao longo de todos estes anos não apareceram nódulos sub-cutâneos, não se instalaram deformações osteo-articulares, nem se evidenciaram imagens erosivas nos diversos radiogramas.

Aos 55 anos de idade, no decurso de investigação laboratorial a propósito de infecções repetidas do tracto respiratório superior, é-lhe detectado leucopénia (3.400) com neutropénia acentuada (20%), sem contudo existirem alterações do número dos eritrócitos e/ou das plaquetas.

Durante 2 anos é seguida em Consulta de Hematologia onde é submetida a diversos exames e análises, entre os quais, Mielograma e Tac Abdominal. No mielograma o único achado anormal prendia-se com a existência de uma percentagem elevada (52%) de linfócitos da medula. O TAC abdominal revelava uma discreta hepato-esplenomegália, sendo negativa, a existência de qualquer massa abdominal anómala, bem como, de adenopatias, nomeadamente das cadeias para aórticas.

Em Outubro de 1984, com 57 anos de idade e cerca de 31 anos depois do início da poliartrite, a doente é internada no Serviço de Medicina IV, em surto inflamatório, poliarticular, c/história recente de infecções repetidas de pele (furúnculos, abscessos) e aparelho respiratório (faringites; aftas orais) e análise reveladoras de profunda leucopénia com neutropénia acentuada.

Referia nesta altura queixas persistentes de xerofthalmia e xerostomia, negando a existência de fenómeno de Raynaud, alopecia, fotossensibilidade cutânea, rash malar, e dores torácicas.

O ex. objectivo demonstrava:

- Razoável estado geral
- Conjuntivas e mucosas ligeiramente descoradas
- Língua seca e com duas ulcerações
- Inexistência de adenopatias em qualquer dos territórios ganglionares
- Aparelhos respiratório e cardiocirculatório normais
- Discreta esplenomegália na palpação abdominal

Do ponto de vista reumatológico, a doente revelou um grau funcional I da classificação de Steinbrocker. Apresentava um envolvimento poliarticular extenso, com uma marcha moderadamente claudicante alterações que, no entanto, não a impediam de ser perfeitamente autónoma na enfermaria.

Dos exames complementares efectuados salientamos a existência de: anemia (Hb-10,7g) hipocrómica e normocítica; V.S. de 38 mm; Leucopénia ($3700/\text{mm}^3$) c/neutropénia (15%-555); Coombs directo e indirecto negativo; Factores reumatóides IgM positivos; ANA positivos (1/20); Anti-DNA negativo. Crioglobulinas-negativas; Proteínas totais de 7,7 g com fracção gama de 33,9%. Células LE-positivo; Mielograma: medula moderadamente hipocelular; desvio da relação leuco-eritroblástica por hiperplasia da série vermelha; aumento dos linfócitos (30%). O exame oftalmológico revelou a existência de querato-conjuntivite seca. HLA DR4.

Perante este quadro de Artrite Reumatóide, seropositiva, de longa evolução, com esplenomegália e neutropénia, foi colocado o diagnóstico de síndrome de Felty.

Iniciou terapêutica c/Prednisona (30 mg/dia) e Indometacina (150 mg/dia) que se revelou eficaz no controlo do surto inflamatório poliarticular sem afectar significativamente a taxa global de leucócitos/neutrófilos, durante o período respeitante a todo o internamento.

Em Fevereiro de 84 é reinternada por agravamento da depressão granulocitária (40% de 4000 leucócitos/ mm^3) e por apresentar úlcera de perna na região do maléolo direito, com cerca de 6 semanas de evolução e com sinais de infecção secundária.

Neste internamento, propusemo-nos resolver a úlcera de perna com a terapêutica adequada, retirar progressivamente os corticóides que não se estavam a revelar eficazes no aumento da taxa de neutrófilos e instituir nova terapêutica no sentido da resolução da neutropénia.

Assim, iniciou-se Sais de Ouro na dose de 50 mg I.M./semana, terapêutica que a doente tem efectuado ao longo de 18 meses de «follow-up», sem complicações.



Figura 3 — Extensas úlceras da face dorsal do pé direito e tibio-társica esquerda de MCI (Caso n.º 3), doente do sexo feminino, com 51 anos de idade.

Dois meses depois de iniciados os Sais de Ouro a doente tinha valores normais de leucócitos com percentagens normais de neutrófilos. Não voltou a ter infecções respiratórias, cutâneas ou outras nem recorrência da úlcera de perna.

Conseguiu-se, igualmente, um controlo clínico do quadro poliarticular.

CASO CLÍNICO 5

A.D.P., sexo feminino, 57 anos de idade, natural de Aveiro, residente na Trafaria. Foi internada no Serv. Medicina IV em Maio de 1985 por: desidratação, mau estado geral, febre, diarreia com características infecciosas, pneumopatia e uma poliartrite extensa e incapacitante.

Tratava-se de uma doente com uma história de poliartrite crónica, com 18 anos de evolução, com um envolvimento extenso, simétrico, bilateral e aditivo.

Referia a existência de nódulos sub-cutâneos nas superfícies extensoras dos antebraços, no seu terço proximal, desde os 47 anos de idade, altura em que, também, começaram a instalar-se deformações osteo-articulares importantes (Figura 4).

As deformações afectavam sobretudo, os punhos, cotovelos, pequenas articulações das mãos e pés, determinando grande incapacidade funcional, inclusivé para a marcha, que passou a ser muito difícil e só possível com apoio.

Nos anos anteriores ao internamento a doente referia um agravamento da poliartrite, acentuado emagrecimento (10Kg) e o início de queixas secas-xerostomia e xeroftalmia. Começa com hipertrofia bilateral das parótidas e complicações infecciosas oculares (conjuntivites purulentas repetidas) e, mesmo, um episódio de úlcera de córnea gigante, de etiologia infecciosa e da qual resultou como sequela, perda de visão do olho esquerdo.

Referia ainda, com início alguns meses antes do internamento, queixas dolorosas nas extremidades distais de ambos os membros inferiores sob a forma de parestesias.

Era uma doente com baixa condição sócio-económica e sem qualquer apoio familiar.

No exame objectivo de entrada revelava um mau estado geral e de nutrição, sinais clínicos de anemia, opacidade da córnea e do cristalino do O.D. e diminuição marcada do pool salivar. Era evidente a tumefacção bilateral das parótidas que não apresentavam sinais inflamatórios (Figura 5).

Palpavam-se adenopatias axilares, epitrocleares e inguinais múltiplas, bilaterais, de reduzidas dimensões, elásticas, móveis e indolores.

A auscultação cardíaca era normal e a auscultação pulmonar revelava uma diminuição do murmúrio vesicular à direita com fervores «secos» dispersos, em especial, na metade inferior do hemitórax direito. Palpava-se, no abdómen, moderada esplenomegália e hepatomegália, esta última, com ± 5 cm abaixo do rebordo costal, de bordo liso e indolor.



Figura 4 — Nódulos subcutâneos do antebraço de A.D.P. (Caso n.º 5). Observa-se também a grave deformação reumatóide da mão da doente.

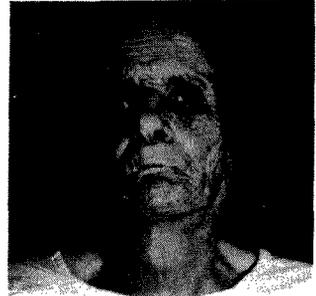


Figura 5 — Acentuada tumefacção das parótidas de A.D.P. (Caso n.º 5), a qual flutuou bastante de dimensões durante o último ano de vida da doente (ver texto).

Nos membros, para além de generalizadas atrofas musculares, eram visíveis focos de hiperpigmentação cutânea e, ainda, a existência de úlcera cutânea na face antero-interna (terço inferior) da perna esquerda.

O exame neurológico evidenciava, para além de atrofia muscular grave e generalizada, uma abolição, dos reflexos osteotendinosos dos membros inferiores, em particular os aquilianos, uma hipostesia táctil e dolorosa até ao terço superior das pernas e ausência de sensibilidade postural nos dedos dos pés.

O exame objectivo reumatológico punha em evidência a existência de um extenso envolvimento articular, afectando, praticamente todas as articulações, sendo as mais afectadas as articulações das mãos e pés onde as deformações osteo-articulares eram mais importantes do ponto de vista anatómico e funcional. A doente situava-se no grau IV da classificação funcional de Steinbrocker.

Dos exames complementares de diagnóstico realçava-se a existência de:

- Anémia hipocrómica e microcítica (Hb-8,8; Vol-Globular-73; Fe-42 μ g/dl e CTF-231 μ g/dl)
- Velocidade de sedimentação muito elevada-105 mm/1.^a hora
- Leucopénia (2.200/mm³) com neutropénia (32%)
- Factores reumatóides (IgM) positivos; imunocomplexos positivos (IgG e IgM)
- Anti-corpos anti-nucleares (1/100) e anti-DNA (1/40), positivos
- Antígenos HLA: A₂ A₉ B₇ B₁₂ DR₄
- Hiper-gamaglobulinémia (2,8g/dl) de base larga
- Diminuição acentuada do ferro extra e intra-celular, no mielograma
- Pesquisas negativas de substância amiloide nas biópsias rectal e da gordura abdominal
- Queratoconjuntivite seca
- Marcada osteopénia, múltiplas imagens erosivas e deformações osteo-articulares, nos Rx das articulações
- Esplenomegália acentuada e hepatomegália c/ecoestrutura normal, na ecotomografia abdominal

Perante este quadro clínico e laboratorial, foi feito o diagnóstico de Artrite Reumatóide complicada em Síndrome de Felty, ao qual se associava um Síndrome de Sjögren secundário.

Foi excluída a hipótese de amilose associada.

Instituiu-se terapêutica (após resolução do quadro febril e infeccioso que motivou o internamento), com dieta hipercalórica e hiperproteica, Naproxeno na dose 1000 mg/dia, Sais de Ouro 50 mg I.M./semana, Hidróxido de Alumínio, Metilcelulose (colírio a 0,5%), Ferro Parentérico e Multivitaminas.

A evolução durante o internamento foi francamente favorável, houve melhoria do estado geral com aumento de peso, controle da poliartrite, cicatrização da úlcera de perna e inexistência de recorrências infecciosas.

Na data da alta e doente mantinha valores de leucócitos inferiores a 4.000/mm³ com percentagens de neutrófilos inferiores a 50%. Foi seguida em ambulatório durante cerca de 6

meses, tempo ao fim do qual foi de novo internada por nova intercorrência febril e infecciosa (diarreia+pneumopatia).

Resolvido o quadro agudo, a doente passa a denotar marcada xerostomia, xerofthalmia com tumefacção progressiva das parótidas, mantendo as alterações laboratoriais acima descritas, nomeadamente; anemia, a V.S. elevada, a leucopénia/neutropénia e a hipergamaglobulinémia.

Pensando na eventual evolução de Síndrome Sjögren para doença linfoprolifativa, nomeadamente, nesta fase, para Pseudolinfoma, a doente foi submetida a biópsia da parótida. O resultado anatomo-patológico foi o de: «aspectos histológicos sugestivos de Pseudolinfoma».

Não foi feita terapêutica, dado, segundo alguns autores, tratar-se de uma linfoproliferação benigna potencialmente reversível e não evoluindo obrigatoriamente para linfoma maligno e, ainda, por a doente apresentar um débil estado geral, neutropénias mantidas e grande susceptibilidade às infecções.

Contudo, em Maio de 86 é de novo internada. Desta vez por agravamento da tumefacção parotídea em especial à esquerda, e aparecimento de novas adenopatias cervicais e aumento das já existentes. A doente exhibia um mau-estado geral e laboratorialmente evidenciava agora um síndrome nefrótico (traduzido por marcada hipoalbuminemia de 2,76 a 0,96 g/dl; proteinúria de 3,4-10,7g/24h e hipertrigliceridemia) e, sobretudo, uma queda abrupta de valores de gama globulina, que passaram em termos percentuais, de 40 para 25%, assim como uma diminuição dos títulos de factores reumatóides de 32 para 16 unidades DAT.

Este quadro clínico e laboratorial sugeria evolução para linfoma, pelo que foi realizada biópsia parotídea e ganglionar que revelou aspectos histológicos compatíveis com linfoma não-Hodgkin, difuso, de tipo linfoplasmocítico. Para estadiação do tumor foram realizados mielograma e biópsia óssea, que apenas revelaram hipoplasia medular, e TAC abdominal que constatou existência de adenopatias lombo-aórticas, retro-cavas e inguinais.

Por proposta da Hematologia, a doente iniciou terapêutica citostática tendo feito um ciclo de 5 dias de ciclofosfamida, vincristina e prednisona, tendo desenvolvido, 3 dias após terminada a terapêutica, uma aplasia medular (hemoglobina de 6,1 g/dl e 1700 leucocitos/mm³ com raros neutrófilos) na qual se enxertou uma sepsis a estafilococos que veio a causar a morte da doente.

REVISÃO DA LITERATURA E DISCUSSÃO

1. Clínica e Laboratório

1. Clínico

O Síndrome de Felty consiste na associação de uma artrite reumatóide com esplenomegália e neutropénia (2).

Surge em doentes com uma longa história de A.R., embora, raramente, haja casos com uma evolução de apenas alguns meses ou anos. Na grande maioria, ocorre após 10 anos de duração da doença e em particular, no grupo etário dos 40 aos 60 anos (3).

A doença tende a ser mais grave, do ponto de vista articular, a ter uma elevada frequência de manifestações extra-articulares e, a manifestar maior susceptibilidade às infecções, quando comparada com a A.R. sem neutropénia.

Em contraste com o estudo original de Felty, em que todos os doentes manifestavam doença em fase activa, Spivak (3) na sua série de 72 casos, constatou que aproximadamente 40% dos doentes se encontravam, na altura do diagnóstico de S. de Felty, numa fase de inactividade da doença articular. Contudo, 90% deles apresentavam deformações articulares importantes e, 70% exibiam perdas significativas de peso.

A presença de nódulos reumatóides verificou-se em cerca de 1/3 dos doentes, na mesma série.

Os casos clínicos que revimos eram todos do sexo feminino, apresentavam idades compreendidas entre os 51 e os 72 anos (média-58,8) e uma duração média de A.R. de 29 anos (18-32) (Quadro I).

Duas das doentes (Caso 3 e 5) com evolução da A.R., respectivamente de 32 e 18 anos, exibiam deficiente estado geral com emagrecimento acentuado e deformações osteo-articulares tão importantes que lhe determinavam um grau funcional IV segundo a classificação de Steinbroker.

Três das doentes, incluindo as duas anteriormente referidas, (Casos 2,3 e 5) tinham nódulos reumatóides: em todas as cinco, era possível observar nos Rx, imagens erosivas osteoarticulares.

A presença de esplenomegália é obrigatória para o diagnóstico de Síndrome de Felty, sendo o seu grau muito variável.

Em 95% dos casos, o baço é palpável, apresentando-se nos casos típicos, moderadamente aumentado, 2 a 4cm abaixo do rebordo costal, firme e não doloroso à palpação (5,6).

Não raramente, a esplenomegália é apenas detectável com meios auxiliares de diagnóstico (eco-abdominal, cintigrafia hepato-esplénica, etc).

Concomitantemente com a esplenomegália, tem sido descrito em cerca de 30 a 50% dos doentes, a existência de hepatomegália (7). Do ponto de vista da função hepática esta situação pode, em grande número dos casos, não originar alterações e noutros, poderá acompanhar-se de uma moderada elevação das transaminases e da fosfatase alcalina (7).

Do ponto de vista histológico, alguns autores (8) têm descrito um padrão de «hiperplasia nodular regenerativa», padrão considerado muito específico, sem contudo ser exclusivo deste sintoma, já que pode ser também encontrado na Macroglobulinémia de Waldenstrom e em outras doenças linfo-proliferativas.

A patogenia desta «hiperplasia nodular regenerativa» permanece desconhecida mas, sabe-se que em determinadas circunstâncias poderá haver obstrução à circulação portal, agravando-se assim a esplenomegália (7,8).

Em casos graves poderá existir mesmo, clínica de hipertensão portal com ou sem varizes esofágicas (7,8).

Dos nossos cinco doentes, apenas dois (Caso 2 e 4) não apresentavam esplenomegália palpável no exame físico, tendo sido necessário recorrer aos exames complementares (neste caso, cintigrafia).

Quatro das cinco doentes (1,2,4,5) tinham hepatomegália clínica mas, nenhuma manifestou alterações da função hepática, facto que nos levou à não realização de biópsias (excepção ao caso 1).

Não constatamos em nenhum dos nossos doentes, qualquer correlação entre o grau da esplenomegália e o grau da neutropénia.

As lesões cutâneas dos membros inferiores são frequentemente uma das características clínicas presentes nos doentes com Síndrome de Felty (3,5,6).

Consistem sobretudo na existência de hiperpigmentação e «úlceras de perna» (terço médio e inferior). Estas úlceras são de evolução indolente, na maioria dos casos profundos e de difícil cicatrização. Não estão habitualmente relacionadas com evidência de insuficiência arterial ou venosa, e as biópsias revelam, em regra, um processo de vasculite dos pequenos vasos (focos de oclusão e necrose fibrinóide) (9).

QUADRO I

CARACTERÍSTICAS GERAIS DA DOENÇA REUMATÓIDE EM 5 DOENTES C/ SÍNDROMA FELTY

Doente	Sexo	Idade	A. Reumatóide		G. Funcional A.R.A.	Espleno- megália	Leucopénia/ (% de neu- trófilos)	Mot. inter- namento	
			Duração (id. de início)	Nódulos					Erosões
1.B.B.		72	32(40)	—	+	III	++	2.000(50%)	Sépsis
2.M.D.		57	32(25)	+	+	III	+(cintigrafia)	2.200(25%)	Poliartrite + Conjuntivite
3.M.C.		51	32(19)	++	++	IV	++	2.400(55%)	I.S.R.A.*
4.M.F.		57	31(26)	—	+	I	+(cintigrafia)	3.700(4%)	Úlceras da perna + Infecções (oro- faringe e pele
5.A.P.		57	18(39)	++	+	III-IV	+	2.400(23%)	Pneumonia + diarreia

* I.S.R.A. — Insuficiência Supra-Renal Aguda.

Segundo alguns autores (4,9) os doentes com «úlceras de perna» tendem a ter doença mais prolongada, baços mais reduzidos e maior frequência de positividade de células L.E.. O carácter destrutivo da artrite, o não envolvimento renal e do S.N.C., permitem-nos facilmente distingui-los dos doentes com Lúpus Eritematoso Sistémico.

Três das nossas doentes (Caso 3, 4, 5) desenvolveram úlceras de perna com dificuldade variável de cicatrização. Nos casos 3 e 5 as úlceras associavam-se a doença articular muito evoluída com marcadas deformações osteo-articulares (Graus IV de Steinbroker, ver Quadros I e II). Ambas as doentes exibiam, igualmente, mau estado geral, desnutrição, esplenomegália palpável e nódulos reumatóides (Quadros I e II).

As infecções bacterianas, problema clínico dos mais difíceis de manejar nos doentes com S.F., ocorrem em mais de 50% dos casos. A sua frequência e gravidade não se correlacionam directamente com o grau da neutropénia (6).

As infecções mais comuns são as da pele, sob a forma de furunculoses, celulites, e abscessos. As infecções da orofaringe (úlceras orais, faringites) e do aparelho respiratório (pneumonias) afectam cerca de 1/4 dos doentes (10).

As infecções de evolução crónica ou indolente, como as úlceras orais, sinusites, otites, osteomielites e artrites sépticas, embora menos frequentes, podem tornar-se em sérios problemas clínicos e terapêuticos.

Os agentes patogénicos comuns são do grupo das bactérias gram-positivas, ao contrário dos doentes neutropénicos por outras causas (leucémias), cujas infecções são mais frequentemente devidas a bactérias gram-negativas (4).

Múltiplas infecções afectaram todas as nossas doentes. O tipo de infecção mais frequente que, surpreendentemente, encontrámos, foi o das infecções oculares (conjuntivites purulentas e úlceras de córnea). Este facto, merece-nos realce, dado não termos visto na literatura nenhuma referência especial a este tipo de infecções. As quatro doentes afectadas (Caso 1 2 4 5) tinham obviamente, um **Síndrome de Sjögren secundário**, que em duas delas adquiria expressão clínica da maior importância (Caso 5 com evolução para Neoplasia de células B). Duas ficaram amauroticas num dos olhos, em consequência de infecções graves e repetidas (Quadro III).

As infecções respiratórias e da pele, afectaram de forma diversa, em frequência e gravidade, a totalidade dos doentes, cedendo relativamente bem à antibioterapia habitual,

No entanto, 3 das doentes (Caso 1, 2 e 5) foram vítimas de Sepsis, uma, a *Escherichia Coli*, outras duas, a *Estafilococos*, tendo estas últimas falecido por esse motivo.

Uma única doente (Caso 3) apresentava poliadenopatias, padecendo, também, de uma poli-neuropatia periférica, de predomínio sensitivo e afectando, distalmente os ombros inferiores, de forma bilateral e simétrica.

Este tipo de neuropatia (sensitiva distal) e, a mononeuropatia múltipla, têm sido descritas em doentes com A.R. de longa evolução e com manifestações extra-articulares, nomeadamente, as relacionadas com fenómenos de vasculite. A sua prevalência na A.R. não está determinada mas, sabe-se que a sua etiopatogenia tem a ver com processos de endarterite e vasculite oclusiva dos vasa nervorum (11).

QUADRO II

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE 5 DOENTES COM SÍNDROMA DE FELTY

Manifestações Extra-Articulares	Casos Clínicos
• esplenomegalia palpável	— 1,3,4,5
• perda de peso	— 1,2,3,5
• nódulos reumatóides	— 2,3,5
• Síndrome de Sjögren	— 1,2,4,5
• linfadenopatias	— 5
• úlceras de perna e hiperpigmentação	— 3,4,5
• neuropatia periférica	— 5
• hepatomegalia	— 1,2,4,5

QUADRO III
INFECÇÕES — S. FELTY: 5 DOENTES

• pele	— 4, (abcessos; furúnculos)
• pulmonares	— 5, (pneumonia)
• orofaringe	— 4, (amigdalites e faringites)
• oculares	— 1,2,3,5 (conj. purulentas; úlc. córnea bacterianas)
• Outras	— 1 (Sépsis a E. Coli + Bursite Infecçiosa) 2 (Sépsis a Staphylococcus)§

§ Óbitos.

1.2 Laboratório

A intensidade da leucopénia/neutropénia sofre so longo da evolução do Síndroma de Felty, uma flutuação considerável e não se correlaciona com o grau da esplenomegália (12).

A maioria dos doentes tem, regularmente, valores de linfócitos inferiores a 4.000/mm³ com percentagens de neutrófilos menores que 40%.

Uma subida espontânea da taxa dos neutrófilos para valores próximos do normal deve chamar-nos à atenção para uma de duas situações possíveis: eventual existência de infecção intercorrente ou reactivação inflamatória poliarticular (10,13).

A anemia, está presente na grande maioria dos doentes, apresentando características e grau de importância semelhantes às dos doentes com A.R. sem Felty (3)

A trombocitopénia, encontra-se em cerca de 30-40% dos doentes, em regra, de grau moderado e sem repercursões clínicas significativas (4).

A velocidade de sedimentação é caracteristicamente elevada em quase todos os doentes com Síndroma de Felty (14), o mesmo se passando no respeitante à presença de hipergamaglobulinémia.

O Quadro IV reproduz as alterações hematológicas mais significativas que encontramos nos nossos doentes.

Duas das doentes que revelavam V.S. relativamente baixa: uma, (Caso 3) encontrava-se numa fase de inactividade inflamatória articular, apesar de patentear grandes deformações e anquiloses; a outra, era a doente de melhor estado funcional e que, apesar da longa evolução da A.R. não manifestava sinais de destruição ou deformações articulares (Quadro I).

Os valores mais elevados de gamaglobulinas pertenciam às três doentes com Síndroma de Sjögren clinicamente mais activo.

A medula óssea dos doentes com Síndroma de Felty é, em regra, normal ou moderadamente hiperplásica, o que, para alguns autores, constitui evidência de que um mecanismo periférico é a causa da neutropénia (15).

Contudo, uma pequena percentagem de doentes pode apresentar medula óssea hipocelular, por vezes, com linfocitose medular, condição que, parece associar-se a um pior prognóstico e a mais fracos resultados após a esplenectomia (15).

Uma das doentes (Caso 4) revelava no estudo morfológico da medula óssea, uma granulocitopenia pouco activa e elevadas percentagens (52%) de linfócitos. Curiosamente, esta era a doente com o baço mais reduzido e depressão granulocitária mais acentuada (148/mm³), (Quadro V).

A disfunção imunológica do S.F. é ainda mais intensa do que na A.R. clássica.

Os factores reumatóides estão presentes em elevados títulos, em cerca de 90% dos doentes (3).

As células LE encontram-se em cerca de 1/3 dos doentes, sobretudo, associadas aqueles com úlcera de perna (3).

Os anticorpos anti-nucleares são positivos em cerca de 75% dos doentes, enquanto que os anticorpos anti-DNA não têm sido detectados (3).

Os valores séricos de IgG e IgM estão frequentemente elevados e na grande maioria dos doentes são detectados imunocomplexos (16) e crioglobulinas.

Estudos recentes têm posto em evidência a existência de anticorpos contra marcadores de superfície dos leucócitos (17) e, mesmo, anticorpos antinucleares específicos para o neutró-

QUADRO IV

CARACTERÍSTICAS LABORATORIAIS DE 5 DOENTES COM SÍNDROMA DE FELTY

Doentes	V.S.	Plaquetas	Leucócitos			Proteínas Séricas	
			Neut.	Linf.	Mon.	Alb.	Glob.
1.9.9	122	270.000	2.000 (1.000)	40%	10%	8,9 (40,2%)	γ 41,8%
2.9.5	120	120.000	2.200 (594)	67%	6%	6,8 (48,5%)	γ 29,5%
3.7.3*	16	85.000	2.400 (1344)	29%	15%	6,6 (48%)	γ 28,2%
4.10.5	38	168.000	3.700 (148)	86%	8%	7,7 (51%)	γ 33,9%
5.8.8*	130	150.000	2.400 (524)	45%	20%	8 (33%)	γ 41,1%

* Anemia hipocrômica e microcítica.

QUADRO V

ESTUDO MORFOLÓGICO DA MEDULA ÓSSEA DE 5 DOENTES COM SÍNDROMA DE FELTY

Doentes

1. Não fez.
2. Celularidade hiperplásica; hiperplasia leuco-eritroblástica
3. Celularidade moderadamente inferior ao normal; sem desvio da relação leuco-eritroblástica. Depósitos de ferro diminuídos
4. Esfregaço relativamente hipocelular; granulocitopoies e pouco activa; linfócitos 52%
5. Medula óssea rica de células sem desvio da relação leuco-eritroblástica

filo (18), apontando-se estes factores como um dos mecanismos patogénicos mais importantes do Síndrome de Felty.

O Quadro VI resume as alterações serológicas mais significativas.

Todas as doentes tinham factores reumatóides positivos.

Duas doentes (Caso 4 e 5) com células LE positivas, tinham também anticorpos anti-nucleares positivos. Estas doentes, apresentavam «úlceras de perna» entre as suas manifestações clínicas.

Três, tinham imunocomplexos circulantes (IgG) e, outras três, partilhavam o locus DR4 do complexo de histocompatibilidade HLA, esta última evidência parecendo corroborar os achados de Friman et al (19), que encontrou o Ag HLADR4, em 10 dos 10 doentes por ele estudados, com S. Felty.

PATOGENIA

A patogénese do S.F. é um assunto não perfeitamente esclarecido e algo controverso. Parece não haver dúvidas acerca do papel fundamental que o baço desempenha na neutropénia, permanecendo, contudo, a controvérsia sobre os mecanismos que a desencadeiam e sua respectiva importância.

Para uns, é preponderante a actividade de sequestração e destruição esplénica, tal como acontece no hiperesplenismo, sendo, para outros, determinantes os factores imunológicos relacionados com a alteração das populações linfocitárias do baço.

A histopatologia dos baços dos doentes com Síndrome de Felty, apesar de largamente estudada (5, 6) não tem contribuído significativamente para o esclarecimento da patogénese deste síndrome.

As alterações mais constantemente verificadas — o aumento do pool vascular esplénico e o aumento da actividade macrofágica do S.R.E. (5,6) — facilitam a marginação, sequestração e destruição precoce dos neutrófilos, contribuindo assim para a sua remoção da circulação periférica.

Entretanto, várias evidências experimentais apontam (de forma indirecta) para que o Síndrome de Felty seja uma doença auto-imune: entre elas, a produção de neutropénia (transitória)

QUADRO VI
CARACTERÍSTICAS SEROLÓGICAS

Casos Clínicos	
• Cél. L.E.	— 4,5
• Factores Reumatóides IgM	— 1,2,3,4,5
• A.A.N.	— 4 (1/1000), 5 (1/20)
• Imunocomplexos*	— 2 (IgG, 3 (IgG), 5 (IgG, IgM)
• HLA*	— 2 (B ₂₇ , DR ₄), 4 (DR ₄), 5 (DR ₄)

*Não pesquisado em 2 doentes.

num hospedeiro saudável quando transfundido com soro de doentes com síndrome de Felty.

Neste sentido se situam os trabalhos de Logue (1979) (17) e Starkebaum (1980) (20) que identificaram quantidades aumentadas de imunoglobulinas da classe IgG ligadas à superfície dos neutrófilos, em cerca de 80% de doentes com síndrome de Felty, evidência não encontrada nos doentes com A.R. sem neutropénia. Este «anticorpo» parece ter a capacidade de fixar complemento dando origem à formação de imunocomplexos que, por sua vez podem permanecer ligados à superfície dos neutrófilos ou por eles serem fagocitados (21), resultando, de uma maneira ou de outra, na diminuição da função dos neutrófilos (quimiotaxia e actividade fagocitossómica reduzidas e na consequente facilitação dos processos já reveridos de marginação, sequestração e destruição esplénicas.

Alguns autores, como Wiik e Munth (18), têm referido nos seus trabalhos a existência de um anticorpo anti-nuclear específico para o neutrófilo, atribuindo-lhe um papel fundamental na etiopatogenia do síndrome de Felty.

Mais recentemente, um outro mecanismo tem sido sugerido por diversos autores, como hipótese etiopatogénica preponderante, sobretudo no grupo de doentes com baços clinicamente não detectáveis e/ou medula óssea hipocelular. Trata-se da possibilidade de existir predominantemente nestes doentes uma produção diminuída de neutrófilos pela intervenção de factores que suprimem a granulopoiese.

Goldenberg (22) demonstrou, por culturas «in vitro» de células precursoras da medula óssea com soro de doentes com síndrome de Felty, existir franca diminuição da actividade estimuladora de colónias (C.S.A.) (achados não verificados em doentes com A.R. sem neutropénia), atribuindo a responsabilidade deste fenómeno de depressão da granulopoiese, a um factor sérico, eventualmente produzido no baço. Por seu turno, Abdou NI (23) verificaram fenómeno idêntico em culturas «in vitro» de medula óssea humana com células mononucleadas de doentes com Síndrome de Felty, pelo que, é legítimo concluir que um dos mecanismos fundamentais da neutropénia residirá na supressão imunológica da mielopoiese mediada por factores celulares e/ou humorais.

A constatação clínica de que alguns doentes com medula óssea hipocelular e/ou com linfocitose medular (15) responderam menos favoravelmente à esplenectomia, reforça a ideia de que neste grupo de doentes a neutropénia poderá estar fundamentalmente relacionada com uma actividade supressora da mielopoiese por linfócitos T (24).

Em conclusão, o conhecimento actual da patogénese do Síndrome de Felty aponta para que existam mecanismos que determinam:

1. Remoção dos neutrófilos circulantes por processos de marginação e sequestração esplénica.
2. Diminuição da função dos neutrófilos por deposição à sua superfície de imunoglobulinas e imunocomplexos.
3. Destruição dos neutrófilos por anticorpos antinucleares específicos.
4. Diminuição da produção dos neutrófilos por intervenção de factores séricos e celulares (linfócitos T) supressores da mielopoiese.

TRATAMENTO

A terapêutica do S.F. é ainda hoje muito discutida e variável, sendo considerada sempre, de acordo com a gravidade clínica e laboratorial que o doente patenteia.

Inicialmente, e no doente sintomático, a terapêutica médica deve ser adoptada. Na falência desta, e/ou na persistência de determinadas complicações, nomeadamente, neutropénia grave e infecções recorrentes difíceis de manejar, a realização da esplenectomia deve ser considerada, segundo alguns autores.

Em princípio, a melhoria da sintomatologia pode e deve ser esperada logo que a instituição de uma terapêutica de fundo para a A.R. se revele eficaz, ou seja, coloque a doença em remissão.

Neste sentido, terapêuticas com Sais de Ouro e D-Penicilamina têm sido ensaiadas com êxito nestes doentes (25,26,27).

Na perspectiva de que a formação de imunocomplexos desempenha um papel importante na neutropénia (28), tem sido postulado o uso da D-Penicilamina. No entanto, sabendo-se que esta droga reduz a quimiotaxia dos neutrófilos, podendo aumentar assim o risco de infecções, um cuidadoso follow-up deverá ser efectuado (29).

Os Sais de Ouro parentéricos parecem ser, actualmente, a terapêutica mais eficaz do Síndrome de Felty. Alguns casos de remissões hematológicas têm sido descritos na literatura (25,26). Recentemente, Dillon et al (30) relatam 20 doentes, medicados com Sais de Ouro parentéricos durante um período médio de 23,6 meses, em que, 60% deles, tiveram uma remissão completa (clínica e hematológica), 20% tiveram respostas parciais e, outros 20% não beneficiaram da terapêutica. De acordo com estes resultados estes autores defendem que os sais de ouro parentéricos devem constituir a primeira arma terapêutica no tratamento do Síndrome de Felty.

Quatro dos nossos cinco doentes (Caso 1, 2, 4 e 5) foram tratadas com Sais de Ouro parentéricos. O caso 2 fez S.O. em associação a baixas doses de prednisona. Esta doente, ao fim de 7 meses de boa resposta clínica e hematológica, veio a falecer subitamente com uma Sepsis.

O Caso 1 evidenciava ao fim de 24 meses de terapêutica, uma remissão parcial da actividade inflamatória articular e das manifestações extra-articulares sem, contudo, revelar qualquer melhoria dos valores absolutos de neutrófilos.

O Caso 4 ao fim de 6 meses de tratamento, encontrava-se em remissão completa da neutropénia, com melhoria clínica assinalável, tendo-se mantido, assim, até hoje, decorridos que são 20 meses.

O Caso 5, apesar de ter inicialmente manifestado uma melhoria (parcial) da taxa de neutrófilos, nunca deixou de patentear sinais de grande actividade inflamatória articular e extra-articular (infecções, S. Sjögren exacerbado; polineuropatia, etc) pelo que, lhe foi suspensa a terapêutica ao fim de 12 meses.

Estes resultados são, obviamente, escassos para que possamos formular uma opinião segura sobre a utilidade do S.O. no tratamento do Síndrome de Felty. No entanto, partilhamos com Dillon et al (30) a esperança de que esta terapêutica poderá modificar favoravelmente a evolução e o prognóstico da doença.

Os corticóides, em pequenas doses, não têm demonstrado influenciar de forma duradoura os níveis da neutropénia (4), enquanto que, segundo alguns autores (31), doses mais altas, administradas de forma intermitente, poderão ser de utilidade em determinados doentes.

Por outro lado, parece que, nos doentes com S.F. os corticoides não constituem um factor de risco acrescido, em relação a uma maior susceptibilidade às infecções (31).

Os sais de lítio têm sido propostas como terapêutica alternativa do Síndrome de Felty (32). Pensa-se que o seu mecanismo de acção se prende com a estimulação da actividade formadora de colónias (Colony Stimulator Factor) (33).

Nos casos em que se revelam eficazes, os sais de lítio provocam uma rápida elevação da taxa de neutrófilos. Contudo, a sua administração continuada, revela-se problemática dado os seus inúmeros efeitos secundários (34). Por outro lado, não exercem qualquer efeito como terapêutica de fundo da A.R..

De momento e na ausência de ensaios controlados poder-se-á dizer que os sais de lítio constituem, pontualmente, uma terapêutica moderadamente segura e eficaz, a administrar, apenas, a determinados doentes com Síndrome de Felty (34).

Alguns casos de remissões completas da neutropénia têm sido descritas em doentes do sexo masculino a fazer androgéneos (35). O seu interesse no Síndrome de Felty prende-se com o mecanismo de acção estimulador da granulopoiese mas, para que se obtenham efeitos terapêuticos significativos é necessário tratar com doses altas, com os consequentes efeitos secundários indesejáveis que essas doses determinam (35).

A esplenectomia constituiu durante muitos anos o tratamento de eleição do Síndrome de Felty (5,6,10,15,36).

Apesar de não existirem indicações formais para a esplenectomia, é hoje mais ou menos consensual que ela deverá ser proposta em doentes com marcada neutropénia e infecções recorrentes ou crónicas graves e, ainda, em situações em que existem grandes esplenomegalias sintomáticas.

Acerca do real valor da esplenectomia existe uma grande disparidade de opiniões. Da análise efectuada a várias séries de doentes esplenectomizados (265 doentes), Crowley J.P. (4), conclui que: do ponto de vista imediato, existe uma melhoria rápida da taxa de neutrófilos e um melhor controlo das infecções agudas; a longo prazo, não existe qualquer evidência de efeito sobre a neutropénia (num prazo médio de 2 anos após a esplenectomia)

Outras terapêuticas têm sido ensaiadas, normalmente, em casos isolados e extremamente graves. São os «Pulse Therapy» com corticóides ou os imunossupressores como a Azatioprina e a Ciclofosfamida (4). Também a plasmaferese começa a ser utilizada em doentes com Síndrome de Felty com particular indicação naqueles doentes em que a presença de crioglobulinas e fenómenos de vasculite são responsáveis por algumas das manifestações extra-articulares (38).

PROGNÓSTICO

O prognóstico do S.F. a longo-termo é reservado, dado as inúmeras complicações a que os doentes estão expostos, nomeadamente as infecciosas.

Nos doentes submetidos a esplenectomia a mortalidade nos primeiros dois anos é de cerca de 15% (4). Um terço das mortes ocorrem no período pós-esplenectomia e estão normalmente associadas a Sepsis ou outras situações graves (*peritonites, embolias pulmonares, etc*). Nos outros doentes as infecções recorrentes, a malnutrição e perda de peso, as complicações cardiovascular-vasculares, constituem as principais causas de morte.

Duas das doentes descritas, faleceram (Caso 2 e 5), respectivamente, 7 meses e, um ano e meio depois do diagnóstico, ambas com Sepsis a *Staphylococcus aureus*.

No Caso 5 referente à doente com Síndrome Sjögren grave, com evolução para neoplasia de Células B, disseminada, a Sepsis instala-se no seguimento da terapêutica com citostáticos e, numa altura em que a doente se encontrava em delicadíssima situação clínica e laboratorial.

Uma das doentes (Caso 4), ao fim de 20 meses está em remissão clínica e hematológica, sendo a resposta mais espectacular que obtivemos com os sais de Ouro parentéricos. Das duas restantes (Caso 1 e 3), nada poderemos acrescentar dado termos perdido, por completo, o seu contacto.

SUMMARY

We report five cases of Felty's Syndrome.

All patients were female and had a severe and longstanding polyarthritis.

Four patients had Sjögren's syndrome and all had or have had severe infections.

Four had recurrent ocular infections, resulting, in two severe corneal ulcers and opacity, with loss of vision in one eye for each of these two patients.

Three had sepsis (2 with *Staphylococcus aureus* and 1 *E. coli*).

All patients were seropositive, two had ANA and LE cells and three were HLA DR4.

Treatment with gold salts was done in four, with good results in three (complete remission of leucopenia and polyarthritis in one)

Two patients died, both with sepsis (one of these also had an extra-glandular lymphoplasmodic lymphoma).

About these cases a revision of the literature was made, particularly regarding the pathogenesis and treatment of Felty's syndrome.

BIBLIOGRAFIA

1. FELTY A.R.: Chronic Arthritis in the adult, associated with splenomegaly and leucopenia: A report of five cases of an unusual clinical syndrome. *Bull Johns Hopkins Hosp.* 35: 50, 1924.
2. HANRAHAN EM, MILLER SR: Effect of splenectomy in Felty's syndrome. *JAMA* 99: 1247, 1932.
3. SPIVAK JL: Felty's syndrome: An analytical review. *Johns Hopkins Med J* 141: 156, 1977.
4. JAMES P, CROWLEY: «Felty's syndrome» in *Rheumatoid Arthritis*, ed Peter Utsinger, N. Zvaifles, G.E. Ehrlich, J.B. Lippincott Company, 1985, Philadelphia
5. BARNES CG, TURNBULL AL, VERNON-ROBERTS B: Felty's syndrome: A clinical and pathological survey of 21 patients and their response to treatment. *Ann Rheum Dis* 30: 359, 1971.
6. SIENKNECH CW, UROWITZ MB, PRUZANSTI W, STEIN HB: Felty's syndrome-clinical and serological analysis of 3 cases. *Am. Rheum. Dis.*; 500-507, 1977.
7. BLENDIS LM, ANSELL D.I, LLOYD YONES K, HAMILTON E, WILHAM R.: Liver in Felty's Syndrome. *Br. Med. Y.* Vol 1, 131-135, 1970.
8. THORNE C, UROWITZ MB, WANLESS I, ROBERTS E, BLENDIS L.M.: Liver Disease in Felty's syndrome.
9. THURTHLE OA e CAWLAY MID: *The frequency of ulceration in rheumatoid arthritis: A survey.* *J. Rheumatol.* vol. 10, 507-509, 1983.
10. RUDERMAN M, MILLER LM, PINALS RS: Clinical and serologic observations on 27 patients with Felty's syndrome. *Arthritis and Rheum.* 11: 377, 1968.
11. DUTOUREAU Y, PRADIN M., DUBOUREAN L, MAZIÉNS B: Neuropathie sensitivo-motrice de la Polyarthrite Rhumatoide, 1985, 52 (5), 329-331.
12. KAPLAN HA: Lithium in Felty's syndrome. *Ann Intern Med.* 84: 342, 1976.
13. GOLDBERG Y, PINALS RS: Felty's syndrome. *Semin. Arthritis Rheum.* 10: 52, 1980.
14. PINALS R: Felty's syndrome. In Kelley WV (ed): *Textbook of Rheumatology*, vol 1, p. 964, Philadelphia, WB Saunders, 1981.
15. MOORE RA, BRUNNER CM, SANDUSKY WR, LEAVELL BS: Felty's Syndrome. Long-term follow-up after splenectomy. *Ann Intern Med.* 75: 381, 1971.
16. ANDREIS M, HURD ER, LOSPALLUTO J, ZIFF M: Comparison of the presence of immune complexes in Felty's syndrome and rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 21: 310, 1978.
17. LOGUE G: Felty's syndrome: Granulocyte-bound immunoglobulin G and splenectomy. *Ann Intern Med* 85: 437, 1976.
18. WIJK A, MUNTHE E: Complement-fixing granulocyte-specific antinuclear factors in neutropenic cases of rheumatoid arthritis. *Immunology* 26: 1127, 1974.
19. FRIMAN C, SCHLANT Y, DAVIS P, "HLA-DR4" in Felty's syndrome (letter), *Y. Rheumatol.*, Vol 12, Pág. 628-629, 1985.
20. STARKEBAUM G, SINGER JW, AREND WP: Humoral and cellular immune mechanism of neutropenia in patients with Felty's syndrome. *Clin Exp Immunol* 39:307, 1980.
21. HURD ER: Presence inclusions in spleen and bone marrow of patients with Felty's syndrome. *J. Rheum* 5: 26, 1978.
22. GOLDBERGS LS, BACON PA, BUCKNALL RC et al: Inhibition of human bone marrow-granulocyte precursors by serum from patients with Felty's syndrome. *J. Rheumatol* 7: 275, 1980.
23. ABDOU NI, NAPOMBEJARA C, BALENTINE L, ABDOU NL: Suppressor cell-mediated neutropenia in Felty's syndrome. *J. Clin Invest* 61: 738, 1978.
24. O. MEYER, CLAVEL Y.P., DURST C. «Mecanismos et pronostic de la neuhopénie du syndrome de Felty, 27 observations». *La Navelh Press Medicale*, 1^{er} Mai, 1982, 11, n.º 20.
25. GOWANS JDC, SALAMI M: Response of rheumatoid arthritis with leukopenia to gold salts. *N Engl J Med* 288: 1007, 1978.
26. MASTAGLIA GL, OWEN ET: A study of the response of the leukopenia of rheumatoid arthritis to gold salt therapy. *J. Rheumatol* 8: 658, 1981.
27. LAKHANPAL S, LUTHZA H.S. D. Penicillamin in Felty's syndrome. *J. Rheumatology* 12: 703-706, 1985.
28. HURD R, ANDREIS M, ZIFF M: Phagocytosis of immune complexes by polymorphonuclear leucocytes in patients with Felty's syndrome. *Clin Exp Immunol* 28: 413, 1977.
29. CHWALINSKA-SADOWSKA H, BAUM J: The effect of D-penicillamine on polymorphonuclear leukocyte function. *J. Clin Invest* 58: 871, 1976.
30. DILLON A.M., LUTHZA H.S., COMUN D.L., FERP R.H.: Gold therapy in the Felty syndrome. Experience with 20 patients. *Medicine* Vol. 65 N.º 2: 107-112, 1986.
31. BOUTOUX D, ALCALY M, PECLIMAFON Ch v. *Presse Medicale* Vol. 5, Pág. 2954, 1976.
32. GRUPTA RC, ROBINSON WA, KURNICK JE: Felty's syndrome: Effect of lithium on granulopoiesis. *Am J. Medical* 61: 29, 1976.
33. HARKER WG, ROTHSTEIN G, CLARKSON D et al: Enhancement of colony-Stimulating activity production by lithium. *Blood* 49: 263, 1977.
34. MANT. M.Y. AKABUTU Y.Y, HERBERT F, ALEX. Lithium Carbonate Therapy in severe Felty's syndrome. Benefits, Toxicity and Granulocyte Function. *Arch. Intern. Med.*—vol. 146, Feb. 1986.
35. WIMMER BM, SLOAN MM: Remission of Felty's syndrome with long-term testosterone therapy. *JAMA* 223:671, 1973.
36. LASZLO J, JONES R, SILBERAMAN HR, BANKS PM: Splenectomy for Felty's syndrome. *Arch. Intern. Med.* 138-597, 1978.
37. CROWLEY JP., Felty's syndrome. in *Rheumatoid Arthritis*, 393-410, Utsinger et al, Lippincott, 1985.

RÈGLES DE PUBLICATION

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

NORMS OF PUBLICATION

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

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

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

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

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

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

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

*

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

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

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

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

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

*

Dear Colleague(s) / Sir(s)

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

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

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

Thanking you for your cooperation, with kind regards.

Arteparon[®]

MPS LUITPOLD

um novo conceito
na terapêutica da osteoartrose

... osteoporose ...



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

Substância fisiológica/Não origina a formação de anticorpos

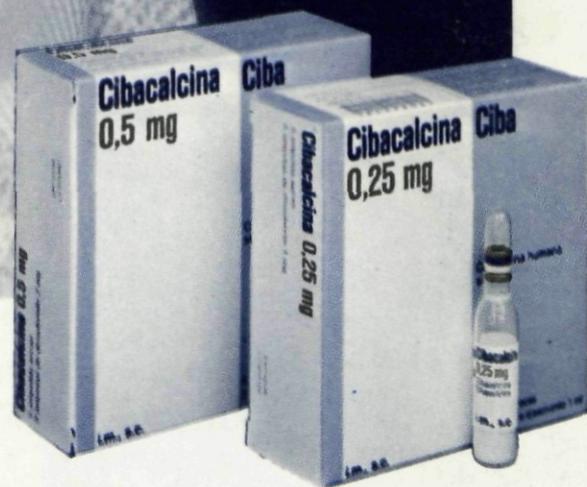
Maior pureza da substância/Boa tolerabilidade

Integra-se numa terapêutica natural e segura

OSTEOPOROSE - Posologia e Administração:

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

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



® CIBACALCINA



CALCITONINA HUMANA DE SÍNTESE PARA O TRATAMENTO DA OSTEOPOROSE

CIBA-GEIGY

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

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