

# DERRAME PLEURAL DE ETIOLOGIA NÃO NEOPLÁSICA NUM DOENTE COM UMA FORMA RARA DE MIELOMA

EMILIA ALVARES, CLARA BARROSO, RENATO SOTTO-MAYOR,  
A. BUGALHO DE ALMEIDA, M. FREITAS E COSTA  
Serviço de Pneumologia do Hospital de Santa Maria. Lisboa

## RESUMO

O derrame pleural pode ser a manifestação de um leque variado de entidades nosológicas. O seu diagnóstico etiológico implica uma cuidada história clínica, seguida da realização de toracocentese, biópsia pleural e, eventualmente, de outros exames complementares como broncoscopia ou toracoscopia. A diferenciação entre transudado e exsudado, segundo as características bioquímicas do líquido pleural, pode orientar no contexto de um determinado quadro clínico para determinadas patologias. Sabe-se por exemplo, que há mais de 35 diferentes etiologias de derrame pleural exsudativo; contudo, a pneumonia, a neoplasia maligna, a embolia pulmonar, as doenças gastro-intestinais e a tuberculose, constituem cerca de 90% das causas. Por sua vez, os transudados estão frequentemente associados a insuficiência cardíaca, renal ou hepática. Os AA apresentam um caso clínico de derrame pleural, cuja causa foi inicialmente atribuída a insuficiência cardíaca congestiva e como tal tratado, com boa resposta clínico-radiológica à terapêutica instituída. Contudo permaneceram alterações laboratoriais (anemia, insuficiência renal, parâmetros de inflamação aguda), que determinaram o prosseguimento do estudo do caso clínico. Este revelou tratar-se de Mieloma IgM  $\lambda$ , síndrome rara que pode levar ao diagnóstico diferencial com a Macroglobulinemia de Waldenström e sobre o qual os AA tecem algumas considerações, realçando ainda a dificuldade do diagnóstico etiológico de alguns derrames pleurais.

## SUMMARY

### Pleural Effusions of Non Neoplastic Etiology in a Patient with a Rare Form of Myeloma

Pleural effusions can be a manifestation of several nosological entities. Etiologic diagnosis involves a good clinical history, followed by thoracentesis with pleural biopsy and eventually bronchoscopy or thoracoscopy. The differentiation between transudates and exudates, by the biochemical characteristics of the pleural effusions, can orientate the underlying disorder. It is known that there are more than 35 different etiological entities of exudative pleural effusions. However, pneumonia, malignancies, pulmonary embolism, abdominal disease and tuberculosis are the major causes (around 90%). Transudative effusions are more frequently due to congestive heart failure, renal or hepatic failure. The AA present a clinical situation of pleural effusion, the etiology of which was initially attributed to congestive heart failure, with a good response, clinical and radiological response to the treatment established. However the laboratory alteration persisted (anaemia, renal failure, acute inflammation). The subsequent study showed the existence of a rare syndrome, a Myeloma Ig M  $\lambda$  that can lead to differential diagnosis with Waldenström's Macroglobulinemia, about which the authors make some theoretical considerations showing the difficulty in etiologic diagnosis of some pleural effusions.

## INTRODUÇÃO

A constatação radiológica de um derrame pleural que, por vezes, é um achado, não se acompanhando de

um quadro clínico que oriente para determinado diagnóstico, implica a realização de um conjunto de exames complementares, dos quais se salienta a toracocentese seguida de biópsia pleural. Esta pode dar-nos o diagnós-

tico, como acontece nas neoplasias malignas ou na tuberculose. O estudo do líquido pleural é importante mas, para além da demonstração de microorganismos ou células malignas, poucos resultados parecem ser específicos de um determinado diagnóstico. Por vezes, é necessário avançar para técnicas complementares, como a broncoscopia, a toracoscopia ou mesmo a biópsia pleural a céu aberto. Do ponto de vista imagiológico, a tomografia axial computadorizada (TAC) do tórax é essencial na caracterização morfológica das lesões pleuro-parenquimatosas, que podem ser ocultadas pelo derrame pleural<sup>1</sup>.

O exsudado pleural resulta da permeabilidade anormal das paredes dos capilares e do aumento da concentração das proteínas. A alteração da permeabilidade é geralmente produzida por alterações inflamatórias da pleura, habitualmente secundárias à infecção, enfarte pulmonar ou neoplasia. Relativamente às neoplasias, nomeadamente do sistema hematopoiético, os derrames pleurais são mais frequentes nos linfomas e leucémias, e raramente nos mielomas, onde a forma de envolvimento pulmonar está mais relacionada com o aumento da susceptibilidade às infecções, por depressão das imunoglobulinas de defesa antibacteriana de classes não neoplásicas<sup>2</sup>.

O transudado, conseqüente ao aumento da pressão capilar sistémica pulmonar e redução da pressão colóido-osmótica do plasma, surge frequentemente associado à insuficiência cardíaca, nefrose e cirrose hepática<sup>3</sup>. Se um derrame pleural persiste após uma adequada resposta clínica ao tratamento da insuficiência cardíaca, deve-se suspeitar de um enfarte pulmonar concomitante. A embolia pulmonar deve ser excluída por cintigrafia de ventilação-perfusão.

No presente trabalho, os AA relatam um caso clínico de derrame pleural com características bioquímicas de exsudado, num doente com insuficiência cardíaca congestiva, em que na sequência da investigação se detectou uma entidade rara, mieloma Ig M $\lambda$ . A propósito fazem algumas considerações teórico-práticas.

## CASO CLÍNICO

### Identificação :

J.D.N., sexo masculino, 75 anos de idade, comerciante de têxteis, reformado, natural e residente em Santarém.

### Data de Internamento :

05 / 02 / 1993, no Serviço de Pneumologia do H.S.M.

### Motivo de Internamento:

Derrame pleural de etiologia a esclarecer.

### História da doença actual :

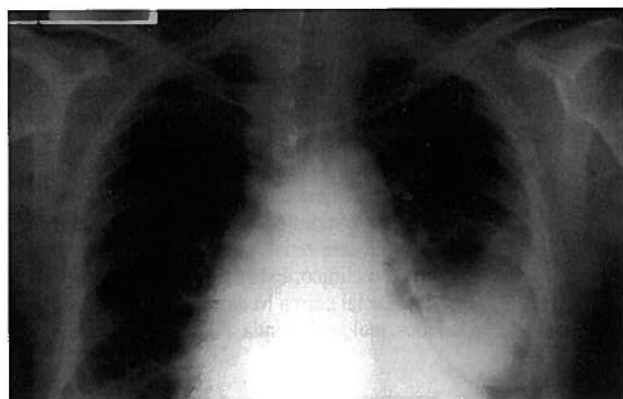
Aparentemente assintomático até cerca de dez dias antes do internamento (26/01/93), altura em que começou com queixas de dispneia de esforço, ortopneia, torcálgia na face postero-inferior do hemitórax esquerdo que aumentava com a inspiração profunda e com a tosse, que era seca e esporádica. Como sintomas acompanhantes referia febrícula vespertina, astenia, anorexia de agravamento progressivo e emagrecimento não quantificado.

Cerca de oito dias antes do internamento (28/01/93), o doente recorreu ao Serviço de Urgência do H.S.M., por agravamento das queixas. Fez análises ao sangue (hemograma, ureia, glicémia, ionograma) que revelaram como dados relevantes, anemia normocrómica normocítica (*Quadro 1*).

*Quadro 1* – Análises ao sangue realizadas no Serviço de Urgência

Hemograma	Ionograma	Outras
Hb: 11 g/dl		
Ht: 33,6%	NA: 140 mEq/l	Ureia : 7,4 mmol/l
VGM: 91 $\mu^3$	K: 4,4 mEq/l	Glicémia: 5,2 mmol/l
HGM: 31 pg		
CHGM: 34%		
GV: 3,7 x 10 <sup>6</sup> /ul		
GB: 9 x 10 <sup>3</sup> / $\mu^3$		

Fez também teleradiografia do tórax, que mostrou *aumento moderado do índice cardio-torácico, obliteração do seio costo-diafragmático esquerdo, não revelando alterações a nível do parênquima, ou dos hilos pulmonares (Fig. 1)*.



*Fig. 1* – Teleradiografia do Torax (P.A.)

Teve alta do Serviço de Urgência com indicação para ser seguido na consulta de Pneumologia do H.S.M.. Em ambulatório, fez TAC do tórax, que revelou *derrame pleural enquistado na pleura posterior esquerda, de baixa densidade, sem alterações parietais ou parenquimatosas (Fig. 2)*.

Em 01/02/93, quatro dias antes do internamento, o doente foi submetido a toracocentese à esquerda, com saída de 1150 cm<sup>3</sup> de líquido serofibrinoso cuja análise bioquímica revelou tratar-se de um exsudado (*Quadro 2*), sendo o exame bacteriológico negativo. A biópsia pleural então realizada mostrou *congestão vascular*.

Para esclarecimento da situação e por agravamento do estado clínico, o doente foi internado no Serviço de Pneumologia do HSM, em 05/02/93.

### Antecedentes pessoais:

- Amaurose OD por trombose da artéria central da retina, em 1981.
- Cirurgia a aneurisma da artéria ilíaca esquerda em 1986.

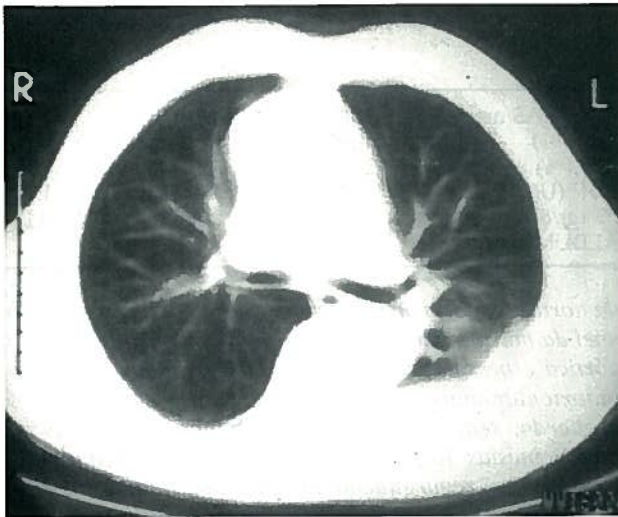


Fig. 2 – TAC Pulmonar

Quadro 2 – Características Citológicas e Bioquímicas do Líquido Pleural

Células / mm <sup>3</sup>	4.800	Amilase (UI / L)	40
PMN (%)	46	Glicose (mmol / l)	5,3
E / L (%)	34 / 20	ADA (U / L)	21
LDH (U / L)	750	Colest.( mmol / l)	1,77
PT ( gr /dl)	3,5	Trigli. (mmol / l)	0,2
ALBUMINA(gr/dl)	1,9		

- Artrite psoriática desde 1983.
  - Brucelose em 1974.
  - Hipertensão arterial desde 1943.
  - Terapêutica habitual: nifedipina, ticlopidina, naproxeno.
- Os *antecedentes familiares* eram irrelevantes.

#### Exame objectivo:

Doente consciente, orientado no tempo e no espaço, emagrecido, idade real semelhante à aparente; palidez da pele e mucosas. Sem adenopatias periféricas.

Peso: 67Kg; Altura: 1,67 m;

TA: 150/80 mmHg; FC: 104 bpm; FR: 18 c/min

Cabeça : sem alterações da conformação craniana.

Olhos, ouvidos, nariz e boca, de implantação normal.

Pescoço: ingurgitamento jugular a 45°

Tórax:

Coração: AC- taquiarritmia.

Pulmões: semiologia de derrame pleural no terço inferior do campo pulmonar esquerdo.

Abdómen: plano, cicatriz de laparotomia mediana; palpação superficial: mole, depressível, indolor; palpação profunda: hepatomegália dolorosa, 2cm abaixo do rebordo costal direito, bordo liso e consistência elástica; percussão: submaciszez abaixo do rebordo costal direito; auscultação: ruídos hidro- aéreos em todos os quadrantes.

Membros inferiores: edemas discretos dos pés. Alterações tróficas. Pulsos periféricos simétricos e amplos.

Em face do presente quadro clínico e laboratorial, instituiu-se terapêutica com furosemida, nifedipina e heparina subcutânea.

No primeiro dia de internamento, foram efectuados os exames complementares de diagnóstico (E.C.D.) referidos no *Quadro 3* e *Figs 3 e 4*.

Quadro 3 – E.C.D. no 1º dia de Internamento (05/02/94)

ANÁLISES AO SANGUE	BIOQUÍMICA	Ureia:8,4mmol/L Creat:164umol/l Cálcio, Fósforo, Magnésio e Ionograma: s/ alterações. TGO:34u/L TGP:50u/L FA: 216u/L TP:18/15 seg. Bilirrubina e GT:s/alterações E.F.P. (Fig 3)
	HEMATOLOGIA	Hb:9,7g/dl Ht: 28,4% HGM:30,7pg CHGM:34,2% VGM:89u Fibrinogénio:709mg/dl VS:120 mm/h
	BACTERIOLOGIA	PCR: 27 mg/dl
	ECG(Fig.4)	Ritmo sinusal. HVE. F.V.:85/min.
	Rx TÓRAX	Obliteração do seio costodiafrágico esquerdo. Cardiomegália.
	MANTOUX 2 U	Negativo

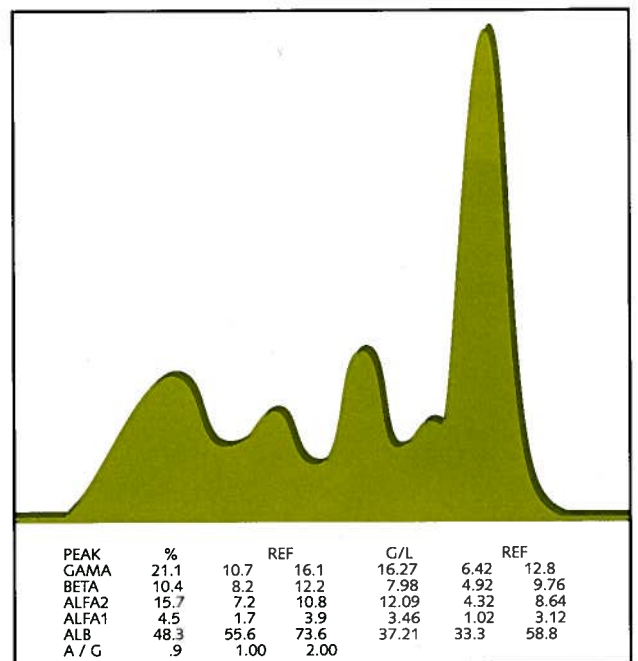


Fig. 3 – Electroforese das proteínas

Formularam-se então as seguintes hipóteses de diagnóstico para a etiologia do derrame pleural:

- Tuberculose
- Insuficiência cardíaca congestiva (predomínio direito)
- Neoplasia oculta

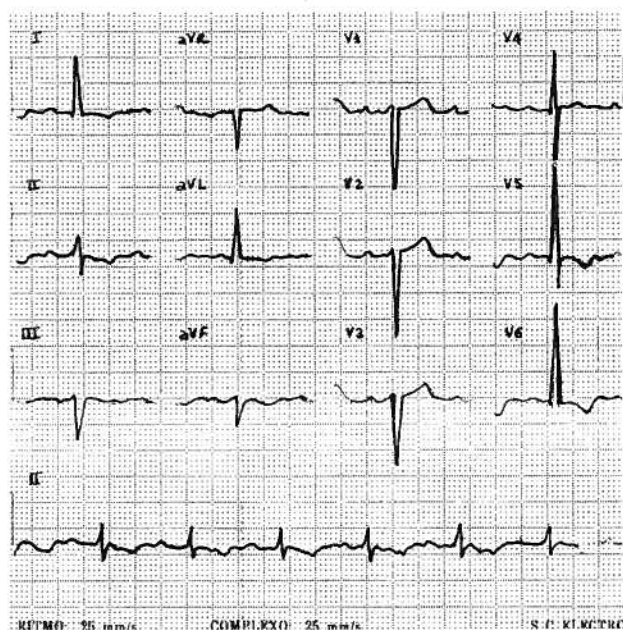


Fig. 4 – E.C.G.

Procedeu-se à investigação dos diagnósticos sugeridos, mas entretanto, no 5º dia de internamento (10/02/93), o doente começou a referir queixas de toracalgia na face postero-inferior de ambos hemitórax. Fez teleradiografia do tórax que mostrou derrame pleural no 1/3 inferior do campo pulmonar direito e à esquerda derrame na asa inferior da grande cisura (Fig 5).

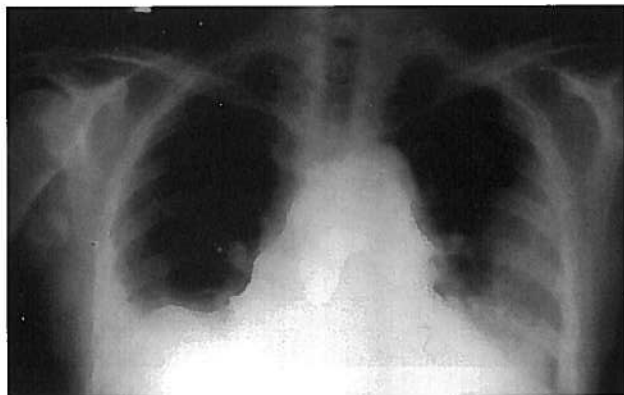


Fig. 5 – Telerradiografia do Torax (P.A.)

Foi feita toracocentese à direita com drenagem de 1000 cm<sup>3</sup> de líquido sero-fibrinoso cujos resultados foram compatíveis com exsudado (Quadro 4). O exame bacteriológico do líquido pleural foi negativo e a biópsia pleural foi sugestiva de doença do tecido conjuntivo.

A primeira hipótese diagnóstica (tuberculose pleural), pareceu pouco provável face aos resultados da análise do líquido pleural, da biópsia pleural, perante um Mantoux negativo e apirexia durante o internamento.

Para despiste de derrame pleural secundário a ICC, fez ecocardiograma (12/12/93) que mostrou: *ectasia da raiz*

Quadro 4 – Características Citológicas e Bioquímicas do Líquido Pleural (II)

CÉLULAS/mm <sup>3</sup>	1.000	AMILASE(U/L)	38
PMN(%)	30	GLICOSE(mmol/L)	5
E / L(%)	22/48	ADA (U/L)	28
LDH (U/L)	995	COLEST(mmol/l)	1,13
PT (gr/dl)	3,5	TRIGLI (mmol/l)	0,18
ALBUMINA(gr/dl)	1,7		

da aorta, sem evidência de dupla parede; calcificação do anel da mitral e fluttering do seu folheto anterior; válvula aórtica espessada com boa abertura sistólica; dilatação biauricular mais evidente à esquerda e do ventrículo esquerdo, sem hipertrofia das paredes; sem zonas de hipo/acinésias localizadas e boa função sistólica global. Por doppler: regurgitação aórtica major, mitral e tricúspide moderadas; pressão sistólica na artéria pulmonar  $\pm$  55 mmHg.

Em 18/02/93, o doente começou com taquifibrilhação auricular (FV  $\pm$  130/min), tendo convertido em 24 horas a ritmo sinusal com amiodarona em perfusão. Em 27/02/93, repetiu ecocardiograma que revelou normalização do tamanho da AD e da VCI, assim como nítida redução da regurgitação tricúspide.

Fez cintigrafia pulmonar de ventilação-perfusão que mostrou baixa probabilidade de embolia pulmonar.

Em 01/03/93, repetiu TAC do tórax que mostrou *reabsorção quase total do derrame pleural à esquerda e desaparecimento de derrame pleural à direita; infiltrados pulmonares particularmente exuberantes no segmento anterior do lobo superior esquerdo associado a adenopatia mediastínica, com densificação dos septos interlobulares, dando aspecto irregular à interface pleura-pulmão*. Foi proposta realização de broncoscopia, que o doente recusou.

No 2º mês de internamento, assistiu-se à resolução da imagem radiológica, confirmada por TAC do tórax, revelando apenas espessamento pleural discreto atribuível a imagem sequelar de anterior patologia pleural.

Relativamente à hipótese diagnóstica entretanto sugerida pela biópsia pleural e para esclarecimento de eventual doença sistémica do tecido conjuntivo, efectuou os seguintes exames:

- P. anticoagulante lúpico : negativo
- ANA, Anti-DNA, Factor Reumatóide : negativos
- C3, C4, CH100 : sem alterações
- Pesquisa de substância amilóide (gordura abdominal e biópsia rectal) : negativa

Para despiste de neoplasia oculta, de acordo com a 3ª hipótese diagnóstica e na sequência de avaliação laboratorial, em que permaneciam anemia normocrômica normocítica, insuficiência renal e VS elevada, foram realizados outros exames complementares:

- Ecografia abdominal: lesão quística do fígado de dimensões reduzidas.
- Ecografia prostática: sem alterações.
- Endoscopia digestiva alta: úlcera gástrica ao nível da pequena curvatura, superficial  $\pm$  3 mm de diâmetro, não tendo sido feita biópsia; varizes do fundo gástrico.



- Rectossigmoidoscopia: anel hemorroidário incipiente.
- Biópsia rectal: aspectos sugestivos de compromisso isquémico crônico não se podendo excluir coexistência de processo infeccioso.
- Marcadores tumorais: beta 2 microglobulina elevada (6,5 mg/dl).

Após esta abordagem e perante o marcador tumoral elevado associado à permanência das alterações laboratoriais, referidas anteriormente, o doente foi submetido a um conjunto de exames que revelaram:

- Siderémia: 25 µg/dl; Transferrina: 198µg/dl; Ferritina: 1248 µg/dl
- Mielograma: *aumento do número de elementos da série plasmocítica, cerca de 20% da celularidade total, alguns com dismorfias.*
- Biópsia óssea: *aumento ligeiro do número de células plasmocitárias e do número de linfócitos. Infiltração mínima por mieloma.*

Em face deste exame e para melhor caracterização desta entidade, foram realizados:

- Imunoelectroforese das proteínas: cujo resultado revelou gamapatia monoclonal IgM (7,29mg/l) λ(10,8 mg/l).
- Imunoglobulina urinária: presença de proteína de Bence-Jones λ.
- Cálcio: 2,19 mEq /l; Creatinina: 164 umol /l; Hb: 9 g/100ml
- Radiografia do esqueleto: sem alterações.

No presente contexto clínico e exames realizados, aceitaram-se como *diagnósticos definitivos*: Mieloma IgMλ (insuficiência renal, anemia) e Insuficiência cardíaca congestiva, pelo que iniciou quimioterapia citostática com vinblastina, ciclofosfamida associada ao deflazacort (corticosteróide) tendo tido alta para a consulta de Oncologia do Hospital de Dia do Serviço de Hematologia do HSM.

Posteriormente e em relação à evolução, registou-se uma melhoria clínica e laboratorial com boa resposta terapêutica após três ciclos de quimioterapia (redução do marcador tumoral beta 2 microglobulina = 3 mg/dl; hemoglobina= 12 gr; VS= 45mm/h).

## DISCUSSÃO E CONCLUSÕES

Em resumo, trata-se de um doente de 75 anos, que para além do derrame pleural apresentava compromisso do estado geral, com sinais e sintomas que são frequentes na patologia do idoso, tal como a anorexia, astenia e emagrecimento.

A hipótese diagnóstica apresentada inicialmente de tuberculose pleural, face à febre vespertina e elevada incidência daquela afecção no nosso país, apesar da prova de Mantoux e biópsia pleural negativas e do baixo valor do ADA do líquido pleural, é aceitável no idoso. No entanto, face à evolução clínico-laboratorial, a tuberculose pleural, foi considerada como uma causa pouco provável.

Os dados da toracocentese e da biópsia pleural, em conjunto com os elementos clínicos, segundo vários autores, podem conduzir ao diagnóstico etiológico em 92 a 97% dos casos<sup>4</sup>.

No caso clínico apresentado, a anamnese e o derrame pleural bilateral, enquadravam-se na insuficiência cardíaca congestiva, apesar de ser mais vulgar o derrame unilateral e preferencialmente à direita; no entanto, o exsudado não é a sua forma de apresentação habitual, excepto nas situações de longa duração. Admitiu-se esta hipótese, após exclusão de outras, que surgem com mais frequência, como a embolia pulmonar, doenças neoplásicas, tuberculose, pneumonias e conectivites; por outro lado, houve uma melhoria clínica e radiológica com a terapêutica entretanto instituída para a insuficiência cardíaca.

Relativamente às alterações analíticas, a insuficiência renal discreta poderia ser interpretada com base nos antecedentes pessoais de hipertensão arterial, como nefrosclerose arteriosclerótica, mas ao analisármos em conjunto com a anemia normocrômica normocítica e parâmetros de inflamação aguda, é mandatório o prosseguimento da investigação diagnóstica. A hipótese mais provável, foi interpretada no contexto de doença hematológica linfoproliferativa, pelo que o doente foi submetido a exames complementares dirigidos. O diagnóstico final foi o de Mieloma Ig Mλ, o que implicou o diagnóstico diferencial com a Macroglobulinemia de Waldenström. Enquanto no Mieloma é mais frequente a imunoglobulina Ig G (em 60% dos casos), sendo a Ig M extremamente rara, há autores que consideram o diagnóstico de Mieloma Ig M, quando existem lesões ósseas líticas, não sendo este o caso. Estas lesões, que se revelam por osteólise localizada nos ossos longos, calote craniana, maxilares ou mais raramente osteoporose difusa, hipercalemia, dores ósseas, associadas a um foco monoclonal- proteína de Bence Jones (cadeias leves) na urina, e a presença de plasmocitos imaturos na medula óssea com dismorfias, fazem o diagnóstico<sup>5</sup>.

As manifestações clínicas, são consequência dos efeitos sistémicos da proteína monoclonal, enquanto as alterações laboratoriais são atribuídas a vários factores, nomeadamente:

- a anemia, manifesta-se em 80% dos doentes por inibição da eritropoietina pelo tumor e invasão da medula por células plasmocíticas;
- a doença renal, surge em 25% dos casos, como uma nefropatia túbulo-intersticial, secundária a hiperuricemia ou amiloidose, que se desenvolve em 15% dos casos. O atingimento da função tubular pode-se exprimir pela Síndrome de Fanconi ou acidose tubular distal.
- a velocidade de sedimentação elevada deve-se à produção de *rouleaux* de glóbulos vermelhos, pela paraproteína.

Os níveis elevados de LDH, parecem estar associados com o aumento dos níveis de beta 2 microglobulina, hipercalemia e doença extra-óssea traduzindo uma curta sobrevida<sup>6</sup>.

Os critérios objectivos da resposta terapêutica incluem a redução da imunoglobulina monoclonal, confirmada por duas análises, da excreção urinária de cadeias leves da hipercalemia e a correcção da anemia. A remissão completa é rara<sup>7</sup>.

Na Macroglobulinemia de Waldenström, são mais frequentes a linfadenopatia, a hepatoesplenomegalia e a sin-

drome de hiperviscosidade, sendo a insuficiência renal e as lesões ósseas menos comuns. A imunoglobulina Ig M, é uma molécula grande e permanece principalmente, no espaço intravascular. Se o nível de Ig M se eleva, a viscosidade do plasma também pode aumentar<sup>8</sup>. Isto pode condicionar a insuficiência renal e a síndrome hemorrágica, sobretudo na Macroglobulinemia de Waldenström. A síndrome de hiperviscosidade observada em alguns doentes com Mieloma tem sido associada com a insuficiência cardíaca.

No caso apresentado não se registou patologia infecciosa no aparelho respiratório, nomeadamente a clássica *pneumonia em pingue-pongue*, que nas fases precoces é em geral devida ao *Streptococcus* ou ao *Haemophilus influenza*<sup>2,9</sup>.

O prognóstico depende da quantidade de células tumorais, gravidade da anemia, alteração da função renal, hipercalcémia, compromisso ósseo e dos picos monoclonais. A evolução é melhor para neoplasias de células do plasma produzindo Ig M e reduz progressivamente para doentes que produzem só cadeias leves K. A insuficiência renal ocorre mais frequentemente nas situações que produzem Ig G, Ig A $\lambda$  ou Ig D tendo estes doentes pior prognóstico<sup>10</sup>. O nível sérico da beta 2 microglobulina é actualmente o melhor indicador de prognóstico de sobrevida.

Em termos de avaliação da repercussão da doença a nível ósseo, devemos realçar a importância da radiografia

convencional, que é superior no que se refere à sensibilidade e especificidade, aos exames isotópicos.

Os AA, consideraram pertinente relatar o presente caso, na medida em que por um lado demonstra as dificuldades que muitas vezes existem para se alcançar o diagnóstico etiológico dos derrames pleurais e por outro, pelo facto de se tratar de uma síndrome muito pouco frequente, — o Mieloma Ig M $\lambda$ .

## BIBLIOGRAFIA

1. CHRÉTIEN J, BIGNON J, HIRSCH A: The pleura in health and disease. New York 1985: 789-809
2. MENDES MJ, BRUM G: Doenças sistémicas com repercussão pulmonar. In Freitas e Costa M (ed). Pneumologia na Prática Clínica (2ª ed). Clínica de Pneumologia (FML) 1992; 2: 754-755
3. FISHMAN A P: Pulmonary diseases and disorders. McGraw-Hill, Book C. New York 1988; 2134-2137
4. CEIA F: Diagnóstico etiológico dos derrames pleurais do adulto. Um problema resolvido? Acta Méd Port 1994; 7: 29-33
5. PALMA CARLOS AG: Alergologia e Imunologia Clínica 1980; 46-47
6. WINTROBE, LEE GR, BITHELL TC, FORESTER J, ATHENS JW, LUKENS JN: Multiple Myeloma. Clinical Hematology 1993; 2220-2241
7. JANDL HJ: Multiple Myeloma and other differentiated B cell malignancies, Textbook of Hematology 1987; 801-852
8. HARRISON: Principles of internal medicine. Eleventh ed, McGraw-Hill Book C 1987; 1398-1401
9. ALVARES E, MANIQUE A, CAMPOS P, SOTTO-MAYOR R, BUGALHO ALMEIDA A- Mieloma Múltiplo: a propósito de uma forma pouco frequente. Arq SPPR 1993; 10(4): 253-260
10. LESLIE W K: Clinical characteristics of the patient with nonspecific pleuritis. Chest 1988; 94: 603-608



Hospital de Santa Maria. Lisboa