

# MANIFESTAÇÕES CARDÍACAS DAS DOENÇAS DO CONECTIVO

LUÍS DUTSCHMANN, CARLOS FERREIRA, GABRIELA DE SOUSA, MARIA I. MIRANDA, MARIA JOSÉ SANTOS, MARIA JOÃO PEREIRA, MARIA LURDES LOURENÇO, J.T. SOARES-COSTA E J.L. NÁPOLES SARMENTO

Serviço de Medicina I. Hospital de Santa Maria. Lisboa

## RESUMO

Estudámos as repercussões cardíacas das conectivites em 213 doentes internados e seguidos em consulta externa do Serviço de Medicina I do Hospital de Santa Maria de Lisboa, durante 21 anos. No LED — dos 70 doentes revistos, foram observadas manifestações cardíacas em 63 (90%), sendo a pericardite a manifestação mais frequente, 33 doentes (43%). Na AR — Dos 97 doentes estudados 40 (41%) tinham patologia cardíaca. A pericardite surgiu em 11 doentes (11%), o compromisso valvular em 12 doentes (12%) coronário em 11 doentes (11%). Na PD — Surgiram manifestações cardíacas em 10 doentes (67%), dos 15 estudados e foram exclusivamente electrocardiográficas. Na ESC — Dos 15 doentes estudados, 11 (73%) tinham compromisso cardíaco manifestado por disritmias, perturbações da condução, insuficiência cardíaca congestiva e coronariopatia. Na PAN — O estudo incidiu sobre 5 doentes, 4 com compromisso isquémico do miocárdio e um com hipertensão. Na CM — Foram revistos 5 doentes dos quais 1 tinha derrame pericárdico e outro angor estável. Na EA — O estudo incidiu sobre 6 doentes e em nenhum foi detectada patologia cardíaca. Com frequência as manifestações cardíacas das conectivites não são detectadas clinicamente, contrastando com as alterações do coração encontradas no electrocardiograma, ecocardiograma e exame anatomo-patológico. Estes exames acrescidos de electrocardiografia dinâmica (Holter) e em casos particulares de técnicas de perfusão miocárdica com radioisótopos, devem ser utilizados na avaliação clínica destes doentes.

## SUMMARY

### Cardiac Manifestations of Connective Tissue Diseases

We have studied the cardiac manifestations of connective tissue diseases. In 213 files of patients with connective tissue disease of the Department of Medicina I, Hospital Santa Maria, during 21 years. Cardiac manifestations were observed in 63 (90%) SLE. Pericarditis was the most frequent manifestation and occurred in 33 patients (43%). The cardiac manifestations were observed in 40 (41%) RA. Pericardite appeared in 11 patients, valvulopathy in 12 patients and coronariopathy in 11 patients. In 10 of PD diagnosed patients, ECG abnormalities were the only findings. Arrhythmias, conduction disturbances, cardiac failure and coronariopathy were the cardiac manifestations of PSS in 11 patients. Polyarteritis Nodosa patients had myocardial ischemia and another had a malignant hypertension diagnosis. We found pericardial effusion in one patient and angina in another one with MCTD diagnosis. We didn't find any cardiac manifestation in AS. Cardiac manifestations are frequent in connective tissue diseases. The ECG, ECO and pathology show abnormal findings. Although there is not clinical cardiological expression of the disease we suggest the use of ECG, ECO Holter electrocardiography and isotopic myocardial perfusion scan technics in the clinical evaluation of such patients.

*... Algumas das hipóteses patogénicas, embora possam não estar certas, constituem estímulo para prosseguir, para avançar na conquista da verdade, tal como as cartas de marear que embora incorrectam puderam conduzir a descobertas...*

Arsénio Cordeiro

(Doenças do Conectivo. Temas de Medicina n.ºs 5 e 6, 1963, Ed. Atral).

## INTRODUÇÃO

As doenças do conectivo são doenças sistémicas e associam-se frequentemente a patologia vascular. Embora clinicamente sejam diferentes em muitos aspectos, caracterizam-se por lesões inflamatórias que afectam músculos, articulações, serosas e órgãos. A ausência de um agente etiológico demonstrado é um denominador comum a este grupo de doenças. A morbilidade e mortalidade dependem essencialmente do compromisso do rim, sistema nervoso central, coração, pulmão, órgãos hematopoiéticos e infecções associadas.

Dum modo geral considera-se que estas doenças são caracterizadas por:

- a) Etiologia desconhecida,
- b) Lesão inflamatória disseminada do tecido conjuntivo,
- c) Envolvimento imunológico com algumas das seguintes características: 1. anticorpos ou imunocomplexos circulantes; 2. alterações quantitativas do complemento; 3. depósitos de imunoglobulinas nos tecidos;

- 4. aumento focal ou difuso de linfocitos e plasmocitos; 5. hipergamaglobulinemia;
- d) Degenerescência fibrinoide da matriz extracelular
- e) Doença crónica, com grande variabilidade clínica e tendência para a agudização e remissão.
- f) Resposta geralmente favorável ao tratamento com corticosteroides e/ou imunossuppressores.

Com o presente trabalho pretendemos estudar as repercussões cardíacas das conectivites nos doentes internados e seguidos em consulta externa durante 21 anos, no (Serviço de Medicina I do Hospital de Santa Maria de Lisboa).

**MATERIAL E MÉTODOS**

Foi feita uma revisão dos processos de 213 doentes seleccionados pelos critérios de diagnóstico internacionalmente aceites para as doenças do conectivo, no Arquivo do Serviço de Medicina I do Hospital de Santa Maria de Lisboa. Estes doentes foram internados entre os anos de 1966-1987.

Os critérios de diagnósticos foram (1.º): Lupus Eritematoso Disseminado (LED) American Rheumatism Association 1982; Artrite Reumatoide (AR) (American Rheumatism Association de 1964 modificados; Polimiosite Dermatomiosite (PD) Bohan e Peter; Esclerodermia (ESCD). Critérios Preliminares para a Esclerose Progressiva Sistémica — Esclerodermia, Masi e colaboradores, Poliartrite Nodosa (PAN) — Aspectos clínicos, laboratoriais e biópsia; Conectivite Mista (CM) — sobreposição de aspectos clínicos de LED, ESCD, PD e AR; Espondilite Anquilosante — (EA) Sacroileíte sintomática. A aplicação destes critério fez-nos previamente excluir 117 processos clínicos que se repartiam essencialmente pelo LED e AR. O compromisso cardiológico foi avaliado por critérios clínicos, electrocardiográficos, radiológicos, ecocardiográficos e anatomo-patológicos. Foi considerado que existia hipertensão arterial sempre que nos registos dos processos clínicos a pressão diastólica era superior a 90 mmHg e a sistólica a 160 mmHg, em mais do que uma medição. Considerou-se como pericardite a existência de quadro clínico de dor torácica, atrito pericárdico, alterações electrocardiográficas sequenciais e presença de derrame pericárdico confirmado quer por evolução radiológica quer pelo ecocardiograma. Designou-se por doença coronária as situações clínicas de angor de esforço ou de repouso e a presença de alterações electrocardiográficas de enfarte do miocárdio agudo, ondas Q patológicas e alterações da repolarização ventricular na ausência de hipertensão arterial e pericardite.

Os 213 doentes estavam distribuídos pelas seguintes patologias: LED — 70; AR — 97; PD — 15; ESCD — 15; PAN — 5; CM — 5; EA — 6.

**RESULTADOS**

**LED** — Dos 70 doentes estudados, todos de raça branca, seis eram do sexo masculino e 64 do sexo feminino. A idade de início, definida como a data em que surgiram as primeiras manifestações clínicas da doença, estava compreendida entre os 12 e os 63 anos. A idade média dos doentes era de 33 anos ± 12,35.

As principais manifestações cardíacas dos 70 doentes com LED estão enumeradas no Quadro 1.

Foram observadas manifestações cardiológicas em 63 doentes (90%). Destas a pericardite surgiu em 33 casos (47%), sendo em 18 a manifestação inicial. Apenas duas justificaram pericardiocentese por risco de tamponamento. As restantes cederam bem quer a corticoterapia quer aos anti-inflamatórios não esteróides. Em 25 doentes (36%) auscultaram-se sopros sistólicos com intensidade que variavam de I a IV/VI. Dois destes correspondiam a insuficiência

**QUADRO 1 — Manifestações Cardíacas de 70 Doentes Com Led**

Manifestações	Casos	%
Pericardite	33	47
Sopros Sistólicos	25	35
Diastólicos	3	4
Taquicardia	24	34
Hipertensão Arterial	19	27
Cardiomegalia	11	15
Precordialgia	11	15
Insuficiência Cardíaca Congestiva	8	11
Endocardite de Libman Sacks	2	—
Bloqueio Aurículo-Ventricular		
Completo	1	—

valvular mitral que foi comprovada quer por ecocardiograma, quer por necrópsia. Os sopros diastólicos detectaram-se em 3 casos (duas estenoses mitrais e uma insuficiência aórtica). Encontrou-se hipertensão arterial em 19 doentes, sempre associada a nefropatia, e não parecendo desencadeada pela terapêutica com corticosteróides, embora se admita que estes a agravassem nalguns casos. A cardiomegalia, na ausência de pericardite, surgiu em 11 doentes e pareceu depender da hipertensão arterial e de provável miocardiopatia lúpica. Onze doentes referiram precordialgia, com características de angina de peito, e apenas um (mulher de 54 anos) teve enfarte do miocárdio complicado por bloqueio aurículo-ventricular completo. Oito doentes tiveram insuficiência cardíaca congestiva, dois dos quais com hipertensão arterial acelerada. A endocardite de Liebman-Sacks foi observada em duas de cinco necrópsias e não tinha tradução clínica.

**AR** — Dos 97 doentes estudados, 76 mulheres e 22 homens, com a idade média de 54 anos, 40 (41%) tinham patologia cardíaca. Destes 31 pertenciam ao sexo feminino e 9 ao sexo masculino.

As artrites reumatóides revistas repartiram-se por quatro grupos: clássica, definida, provável e possível. A distribuição das manifestações cardíacas por estes grupos é apresentada no Quadro 2. Dos referidos 97 doentes, 11 eram AR clássicas, das quais 5 tinham manifestações cardíacas. Das 33 AR definidas, 15 tinham manifestações cardíacas. A AR provável foi observada em 24 casos, dos quais 5 com sintomatologia cardíaca. Dos 29 casos de AR possível, 15 tinham manifestações cardíacas.

A pericardite surgiu em 11 doentes, 9 dos quais com confirmação ecocardiográfica. Nos dois restantes o diagnóstico foi feito em base clínica, electrocardiográfica e radiológica. Todos os casos tiveram evolução benigna, com excepção de um doente com amiloidose que veio a falecer desta complicação. Foram encontrados 12 doentes com valvulopatia. A válvula mais afectada foi a mitral. Oito casos tinham insuficiência valvular mitral e quatro casos tinham compromisso da válvula aórtica, (duas estenoses e duas insuficiências aórticas). Num dos doentes havia compromisso simultâneo da válvula mitral, tricúspide e aórtica. O envolvimento coronário manifestou-se em 11 doentes, dos quais 8 tiveram enfarte do miocárdio e 3 angor estável. Em 3 doentes surgiram extrassístoles ventriculares frequentes e em 15 foram detectadas perturbações da condução, nomeadamente: bloqueio completo do ramo direito — 3 doentes; bloqueio completo do ramo esquerdo — 1 doente; bloqueio aurículo-ventricular completo — 1 doente; bloqueio aurículo-ventricular do 1.º grau — 1 doente; perturbações da condução intra ventricular — 9 doentes. A amiloidose sobreveio em 8 doentes dos quais 6 tinham hipertensão arterial.

Foi detectada hipertensão arterial em 24 doentes (24%),

QUADRO 2—Manifestações Cardíacas de 97 Doentes Com Artrite Reumatóide

	Clássica	Definida	Provável	Possível	Idade média dos doentes
Pericardite	2	7	1	1	52
Doença Valvular	1	6	2	3	53
Disritmia	2	5	0	2	52
Alterações da Condução	0	6	0	9	59
Doença Coronária	1	4	4	2	65

cuja idade média era de 45 anos. Destes, 5 tinham simultaneamente compromisso coronário.

**PD**—O estudo englobou 15 doentes dos quais apenas um era do sexo masculino. Este último tinha uma neoplasia do estômago. De acordo com os critérios de Pearson da classificação da PD, os doentes estavam assim distribuídos: Grupo I — 5 doentes; Grupo II — 7 doentes; Grupo III — 3 doentes.

Surgiram manifestações cardíacas, que foram exclusivamente electrocardiográficas, em 10 doentes (67%) e distribuíram-se de acordo com o Quadro 3.

QUADRO 3—Manifestações Cardíacas de 15 Doentes Com Polimiosite-Dermatomiosite

Baixa voltagem dos complexos:	Grupo I—2 doentes
	Grupo II—4 doentes
	Grupo III—1 doente
Alterações difusas da repolarização ventricular e não específicas.	Grupo I—1 doente
	Grupo II—1 doente
	Grupo III—2 doentes

Nos doentes do grupo III, as neoplasias encontradas foram as seguintes: linfoma não Hodgkin, carcinoma do estômago e neoplasia da mama, respectivamente com as idades de 58, 69 e 59 anos. Os doentes do grupo I e II tinham uma idade média de 40 anos.

É de referir que uma doente do grupo III, além da baixa voltagem dos complexos, tinha extrassístolia supraventricular frequente e ondas Q profundas de V<sub>1</sub> a V<sub>4</sub>. Veio a falecer e a necrópsia revelou que a parede antero-septal do ventrículo esquerdo estava adelgada, com redução acentuada das fibras musculares e sua substituição por tecido fibroso.

**ESCD**—Foram revistos 15 doentes dos quais 13 do sexo feminino e 2 do sexo masculino, com a idade média de 55 anos.

QUADRO 4—Manifestações Cardíacas de 15 Doentes Com Esclerodermia

DISRITMIAS:	Taquicardia supraventricular	4 doentes
	Extrassístoles ventriculares	5 doentes
	Fibrilhação auricular	3 doentes
PERTURBAÇÕES DA CONDUÇÃO:	Hemibloqueio anterior esquerdo	4 doentes
	Bloqueio completo ramo esquerdo	2 doentes
INSUFICIÊNCIA CARDÍACA CONGESTIVA:		7 doentes
PERICARDITE:		2 doentes
CARDIOPATIA ISQUÉMICA:	Angor	2 doentes
	Enfarte agudo	1 doente
HIPERTROFIA VENTRICULAR ESQUERDA:		2 doentes

Encontraram-se manifestações cardíacas em 11 doentes (73%), 9 mulheres e 2 homens.

O fenómeno de Raynaud era clinicamente evidente em 11 doentes.

Havia envolvimento cardíaco simultâneo com fenómeno de Raynaud em 8 doentes, ou seja 3 doentes com envolvimento cardíaco não tinham fenómeno de Raynaud, e 3 doentes com fenómeno de Raynaud não tinham envolvimento cardíaco. Apenas um doente não tinha envolvimento cardíaco nem fenómeno de Raynaud.

**PAN**—O estudo incidiu sobre 5 doentes, três do sexo feminino e 2 do sexo masculino, com idades respectivas de 54, 25, 29, 37 e 61 anos. Todos os casos obedeciam aos critérios de diagnóstico (padrão clínico, laboratorial e biópsia).

Três doentes, 2 mulheres e 1 homem, faleceram, tendo compromisso isquémico grave do miocárdio, 2 com enfarte anterior extenso e um com angor. A insuficiência cardíaca global surgiu em dois destes doentes. Os três doentes que faleceram tinham nefropatia com insuficiência renal crónica.

A pericardite fibrinosa foi detectada na necrópsia de dois doentes.

Dos doentes que não faleceram um de 25 anos tinha hipertensão arterial acelerada e era toxicómano. A outra de 37 anos referia angor estável.

**CM**—Foram revistos 5 doentes, todos do sexo feminino, com idades de 18, 37, 44, 54 e 70 anos, dos quais 2 tinham patologia cardíaca: um grande derrame pericárdico surgiu numa doente com 18 anos e uma doente com 54 anos tinha angor estável.

**EA**—O estudo incidiu sobre 6 doentes, todos do sexo masculino com idades de 25, 30, 39, 44, 50 e 72 anos. Todos tinham sintomatologia clínica (desconforto e dor lombar) e comprovação radiológica de sacroileíte. De referir que o doente de 72 anos tinha doença conhecida desde os 20 anos de idade. Nenhum dos doentes tinha patologia cardíaca.

## DISCUSSÃO

**LED**—O compromisso cardíaco é bastante frequente no LED tal como o comprovam os dados clínicos e de autópsia.

O aspecto mais característico da cardite lúpica é a inflamação aguda ou crônica, das estruturas cardíacas na qual os imunocomplexos parecem ter um papel importante no seu mecanismo patogênico<sup>1</sup>.

As manifestações cardiológicas distribuem-se por três grandes grupos (Quadro 5). A mais frequente é a pericardite<sup>2-6</sup>, que na maioria dos casos tem um curso benigno<sup>6,7</sup> e só muito raramente se manifesta por tamponamento cardíaco. Mesmo na ausência de sintomas clínicos ou alterações electrocardiográficas é imperativo suspeitar de pericardite, tornando-se obrigatório a execução do electrocardiograma e ecocardiograma em todos os doentes<sup>6,8</sup>. O polimorfismo da doença lúpica, aliado ao tipo de admissão de doentes pode ter variadas explicações na discordância das diferentes séries em relação a esta manifestação clínica. A pericardite pode anteceder o lúpus em 4% dos casos<sup>9</sup>. No nosso estudo foi manifestação inicial em 18 doentes (20%).

factores de risco cumulativos responsáveis pela maior incidência de aterosclerose coronária da população jovem com LED<sup>8,12,24</sup>. Foi encontrada hipertensão arterial em 19 doentes (27%) sempre associada a nefropatia e agravada por corticoterapia.

A endocardite de Libman-Sacks só muito raramente se associa a disfunção valvular clinicamente grave e habitualmente não é reconhecida durante a vida do doente porque as vegetações não distorcem os folhetos valvulares<sup>9,18,24,26</sup>. A terapêutica corticosteróide pode alterar a morfologia, localização e possivelmente a frequência da endocardite do lúpus<sup>13,23</sup>.

No nosso estudo só foram realizadas 5 necrópsias e destas apenas 2 tinham endocardite de Libman-Sacks.

**AR** — Embora as manifestações cardíacas sintomáticas da AR sejam raras<sup>18,25,27,28</sup>, o coração encontra-se frequentemente comprometido nesta doença<sup>11,29</sup>. Por outro lado, algu-

#### QUADRO 5 — Manifestações Cardíacas do LED

##### A — CARDITE DO LUPUS

Pericardite  
Miocardite  
Endocardite de Libman-Sacks

##### B — DOENÇA ARTERIAL CORONÁRIA

Aterosclerose  
Vasculite

##### C — PERTURBAÇÕES DA CONDUÇÃO

Bloqueio Aurículo-Ventricular congênito

A miocardiopatia lúpica parece ser frequente, e pode existir sem sinais clínicos evidentes de disfunção cardíaca. A sua única manifestação pode ser a taquicardia, ou alterações electrocardiográficas, como por exemplo, a depressão do segmento ST, inversão da onda T, prolongamento do intervalo PR e baixa voltagem dos complexos<sup>7,10,11,12</sup>. A insuficiência cardíaca congestiva referida como pouco frequente pode ter causa única ou múltipla, tal como: miocardite, disfunção valvular, doença coronária, hipertensão arterial sistémica, hipertensão pulmonar e corticoterapia prolongada<sup>9,10,12,13</sup>. Surgiu em oito dos nossos doentes (11%).

As perturbações da condução são raras e inconstantes<sup>7,14</sup>. Recém-nascidos, filhos de mães com LED e com anticorpos RO (SS-A), podem ter bloqueio aurículo-ventricular completo congênito<sup>15-17</sup>. No nosso estudo, surgiu apenas um bloqueio aurículo-ventricular completo no decurso de enfarte do miocárdio.

Os sopros sistólicos são relativamente frequentes e estão presumivelmente relacionados com taquicardia, febre, anemia, miocardite lúpica e disfunção papilar<sup>9,18</sup>. Dos sopros sistólicos verificados no nosso estudo, dois eram orgânicos e os restantes funcionais. Os sopros diastólicos podem ou não constituir uma associação com valvulopatia reumatisal.

Apesar do compromisso coronário ser referido como raro nos doentes jovens, estudos recentes apontam para um aumento da sua frequência<sup>19-23</sup>. A doença arterial coronária é devida, à aterosclerose, arterite ou ambas, embora a arterite só raramente seja responsável por lesões das artérias coronárias major<sup>12,24,25</sup>. Onze doentes (15%) do nosso estudo, sem pericardite, referiram precordialgia. Embora este tivesse características anginosas não foi possível demonstrar, nos processos clínicos consultados, o compromisso vascular, quer pela evolução clínica, quer ainda por meios auxiliares de diagnóstico. A hipertensão arterial, a insuficiência renal e a terapêutica a longo prazo com corticosteróides constituem

mas vezes a AR associa-se a manifestações cardíacas de outras etiologias como a febre reumática e coronariopatia aterosclerótica<sup>30</sup>. O compromisso cardíaco pode apresentar-se sob várias formas, constituindo a pericardite uma complicação relativamente frequente<sup>27,31-34</sup>. Esta não está relacionada com a duração da doença e parece ser mais frequente nas AR seropositivas<sup>29</sup>. É clinicamente silenciosa na grande maioria dos doentes e o seu curso clínico é geralmente benigno e fugaz, cedendo bem aos corticosteróides. Em casos excepcionais pode haver tamponamento ou constricção<sup>33,35,36</sup>. Em 40% das necrópsias há lesões pericárdicas, que são as anomalias histopatológicas mais frequentemente encontradas<sup>27</sup>.

Na nossa revisão verificou-se compromisso cardíaco em 40 doentes (41%). Das 11 pericardites apenas duas foram sintomáticas. As restantes foram detectadas por ecocardiografia. Todas tiveram evolução benigna, excepto uma que morreu de causa independente e que teve comprovação na necrópsia.

Os nódulos reumatóides (granulomas) têm sido encontrados nas válvulas cardíacas e no sistema da condução<sup>29,37-39</sup>. Raramente ocasionam disfunção valvular e, quando o fazem, pode ser por espessamento fibroso das valvas ou necrose do nódulo<sup>36</sup>. Verificámos compromisso valvular em 12 doentes (12%). A válvula mais atingida foi a mitral.

O envolvimento valvular que encontramos pode explicar-se, quer pela AR em si, quer ainda por disfunção valvular secundária ao compromisso do ventrículo esquerdo pela AR ou aterosclerose e febre reumática associadas<sup>27</sup>. Pela natureza do nosso estudo não foi possível comprovar a patologia do compromisso valvular.

As disritmias e perturbações da condução podem resultar dos nódulos ou da extensão do processo inflamatório da base da aorta e das válvulas<sup>29</sup>. A amiloidose e fibrose associada a vasculite podem igualmente condicionar anomalias do sistema da condução<sup>38</sup>. A arterite dos vasos coronários

complica-se raramente de enfarte do miocárdio, o que não obsta a haver uma alta incidência de doença coronária<sup>30,40</sup>. O envolvimento coronário surgiu em 11 doentes, com a idade média de 65 anos, dos quais 8 tiveram enfarte do miocárdio. Esta incidência elevada quer de doença coronária quer de perturbações da condução pode ser explicada mais pela doença aterosclerótica associada, do que pela doença reumatóide<sup>41</sup>.

A hipertensão arterial foi encontrada em 24 doentes (24%), com a idade média de 65 anos, o que corresponde aproximadamente ao que se encontra na população portuguesa<sup>34,42,43</sup>.

As manifestações clínicas da amiloidose sistémica dependem mais da localização e extensão do depósito, do que do tipo de fibrilha<sup>44</sup>. A substância amilóide pode depositar-se em qualquer porção do coração, originando miocardiopatia restritiva, e pode ainda localizar-se nas paredes dos pequenos e grandes vasos coronários, sendo responsável por áreas de necrose isquémicas localizadas, que podem gerar uma insuficiência cardíaca congestiva refractária<sup>45</sup>. A amiloidose sistémica sobreveio em 8 dos nossos doentes (8%) com a idade média de 62 anos, dos quais 6 tinham hipertensão arterial. Apenas um doente teve compromisso cardíaco sintomático (enfarte do miocárdio).

**PD**—O compromisso cardíaco da PD, considerado durante muito tempo como pouco frequente, parece na realidade atingir mais de 70% dos doentes<sup>46-48</sup>. Nos adultos há um contraste entre a baixa frequência do envolvimento sintomático do coração com a incidência relativamente elevada das perturbações electrocardiográficas<sup>47,49,50</sup>. Para alguns autores, são mais habituais as alterações não específicas da repolarização ventricular<sup>51,52,53</sup>, para outros as perturbações da condução<sup>50,54-57</sup>. Dois terços dos doentes do nosso estudo tinham patologia cardíaca, expressa por alterações electrocardiográficas, embora sem repercussão clínica.

A insuficiência cardíaca congestiva, o prolapso da válvula mitral e o estado hipercinético são outras patologias que se podem encontrar<sup>49,58</sup>. Estudos anatomo-patológicos mostraram também miocardite activa, fibrose miocárdica e do sistema de condução, anomalias vasculares, pericardite e substituição do tecido muscular por tecido fibroso<sup>7,48,58,59</sup>. Ainda que não pareça haver correlação entre a gravidade da doença e a presença ou ausência de miocardite activa, todos os doentes com miocardite têm envolvimento dos músculos esqueléticos<sup>58</sup>. Embora não patognomónica, a elevação dos níveis séricos das várias enzimas que se encontram no músculo esquelético é de considerável valor diagnóstico e prognóstico. A creatinaquinase (CK) é a mais sensível<sup>57,60</sup>. Apesar de existir uma boa correlação entre CK e o compromisso cardíaco, a presença do CK total/CK MB acima de 30% indica envolvimento cardíaco<sup>57</sup>. No nosso estudo observou-se elevação das enzimas musculares particularmente transaminases e CK nos doentes com alterações cardíacas. A fracção MB não foi determinada.

O compromisso cardíaco da PD afecta grande número de doentes. Não é influenciado pela terapêutica corticosteróide e constitui juntamente com as infecções pulmonares e as neoplasias uma das causas de morte. Três doentes da nossa série morreram por neoplasia associada e os restantes melhoraram com a terapêutica corticosteróide.

**ESCD**—O compromisso cardíaco na ESCD manifesta-se em alta percentagem, por disritmias e perturbações da condução, tal como se espera de uma doença marcada por miocardiopatia<sup>61,62</sup>. Esta resulta do envolvimento do sistema vascular, que tudo aponta ser órgão alvo primário da ESCD, sendo a lesão miocárdica uma manifestação de isquemia focal dependente da doença vascular funcional ou estrutural<sup>63-68</sup>.

Apesar do diagnóstico clínico de miocardiopatia esclerodérmica não ser feito com frequência e ser difícil de o estabe-

lecer antes do estudo anatomo-patológico<sup>69</sup>, este indica que a fibrose miocárdica é um lugar comum na ESCD<sup>70-72</sup>.

Se bem que a lesão cardíaca possa ser secundária à patologia pulmonar, renal, ou hipertensão arterial sistémica, na grande maioria das vezes ela resulta de faixas de necrose com contracção miocárdica de natureza isquémica, devidas a espasmo intermitente das artérias coronárias de pequeno calibre, traduzindo um fenómeno de Raynaud miocárdico<sup>71,73-75</sup>. Quer a disfunção ventricular esquerda, quer a ventricular direita parecem estar relacionadas com esta perturbação circulatória<sup>64</sup>.

As manifestações clínicas do compromisso cardíaco da ESCD estão enumeradas no Quadro 6.

As manifestações clínicas da cardiopatia esclerodérmica não são detectadas com frequência contrastando com as lesões encontradas no exame anatomo-patológico. O emprego do electrocardiograma, do ecocardiograma e da electrocardiografia dinâmica (Holter), pode revelar patologia subjacente clinicamente inaparente, pelo que estas técnicas são indispensáveis na avaliação clínica destes doentes.

Todas as estruturas cardíacas podem estar envolvidas, embora o pericárdio pareça ser atingido em menor percentagem<sup>68,69</sup>. A cardiopatia da esclerodermia é caracterizada sobretudo por alterações do ritmo ou da condução e por falência miocárdica<sup>67</sup>. É curioso notar que os achados cardiológicos que refletem a necrose e fibrose do miocárdio, podem simular por vezes a doença isquémica do coração semelhante à aterosclerose<sup>76</sup>. As alterações do ritmo e da condução, assim como a insuficiência cardíaca, constituíram a patologia mais frequentemente observada no nosso estudo. Não foi encontrada hipertensão arterial, nem houve morte súbita nos nossos casos.

**PAN**—O envolvimento cardíaco na PAN surge em cerca de 80% dos doentes e é a segunda causa de morte a seguir à insuficiência renal crónica<sup>77</sup>. As artérias coronárias com frequência são um alvo da PAN. A vasculite atinge preferencialmente as artérias coronárias subepicárdicas, na sua porção distal, antes de penetrarem no miocárdio<sup>78</sup>. As lesões são caracterizadas por infiltração inflamatória da média e adventícia, seguidas sucessivamente de necrose e inflamação de toda a espessura do vaso, com trombose e dilatação focal aneurismática e finalmente, numa fase de cura, proliferação da íntima com estreitamento do lume<sup>79,80,81</sup>. Tendo em conta este compromisso coronário subepicárdico e distal, a necrose miocárdica, quando existe, e a sua substituição por tecido fibroso, tende a ser focal, ao contrário da lesão coronária aterosclerótica<sup>77,78,82</sup>.

Disritmias, taquicardia, (muitas vezes desproporcionada com a febre) angor, enfarte do miocárdio e insuficiência cardíaca observam-se com frequência. Estas alterações são consequência, quer da coronarite, quer da hipertensão arterial<sup>77,83,84</sup>. Detectam-se com frequência anomalias do electrocardiograma, na ausência de sintomas ou sinais clínicos, particularmente disritmias supra-ventriculares<sup>84</sup>. A pericardite fibrinosa pode desenvolver-se na PAN e, na maioria das vezes, é um achado de autópsia, mais relacionado com a insuficiência renal<sup>7,84</sup>. A hipertensão arterial observa-se em 50 a 70% dos doentes e é atribuída não só à poliarterite renal, mas também a glomerulonefrite, e pode dominar a quadro clínico<sup>7,77,79,80,82,84</sup>.

A nossa casuística, sendo escassa e impedindo tirar elações, revela contudo alguns aspectos interessantes: todos os doentes (5) tinham patologia cardíaca e três tinham nefropatia; a hipertensão arterial, curiosamente, não foi observado em nenhum dos doentes. Dos três doentes que faleceram em insuficiência renal crónica, dois tinham também insuficiência cardíaca congestiva.

Duas pericardites foram achados de autópsia, eram fibrinosas e os doentes tinham também insuficiência renal crónica.

**QUADRO 6 — Manifestações Cardíacas de 15 Doentes Com Esclerodermia**

<b>A — LESÃO MIOCÁRDICA PRIMÁRIA</b>	
1. Insuficiência cardíaca congestiva global	
2. Arritmias auriculares e ventriculares	
3. Enfarte do miocárdio	
4. Angor	
5. Morte súbita	
6. Pericardite	
7. Espessamento valvular sem significado clínico	
<b>B — DOENÇA CARDIOVASCULAR SECUNDÁRIA</b>	
1. Hipertensão pulmonar	→ Cor pulmonale Crónico
2. Hipertensão sistémica	→ Insuficiência cardíaca esquerda
3. Insuficiência renal	→ Pericardite

Apesar do envolvimento coronário específico da PAN, as anomalias cardiovasculares observadas nestes doentes podem estar mais relacionadas com a hipertensão arterial, insuficiência renal e terapêutica corticosteróide<sup>78,85</sup>.

**CM**

A CM é uma síndrome caracterizada pela sobreposição de alguns aspectos clínicos do LED, ESC, PD e AR. Cursa com títulos elevados de anticorpos antinucleares (padrão granuloso) e anticorpos circulantes para o antígeno da ribonucleoproteína nuclear (RNP)<sup>86-91</sup>. No entanto, o envolvimento renal e do sistema nervoso central está, regra geral, ausente e manifestações como alopecia, fotossensibilidade e lesões das mucosas parecem não ser muito evidentes<sup>90,92,93</sup>.

Nos adultos o prognóstico quanto à sobrevivência não parece ser mau, embora os doentes com CM tenham uma tradução clínica importante. Nas crianças o envolvimento renal, cardíaco e trombocitopenia podem conduzir a um pior prognóstico do que nos adultos<sup>94</sup>.

A incidência do compromisso cardíaco na CM é difícil de estabelecer em virtude da sua relativa baixa frequência<sup>95,96</sup>. A maioria tem fenómeno de Raynaud persistente, juntamente com a sintomatologia esofágica, intestinal e doença pulmonar crónica. Estas manifestações ao contrário das inflamatórias, parecem não ser alteradas pela terapêutica corticosteróide e podem explicar a evolução para esclerodermia<sup>90</sup>.

Nos adultos, com excepção da pericardite, verificam-se poucas manifestações cardíacas. Pelo contrário, nas crianças a pericardite, a miocardite e a insuficiência cardíaca congestiva são frequentes<sup>90,95,96</sup>.

Estão ainda descritos casos de cor pulmonale agudo por tromboembolismo e cor pulmonale crónico com hipertensão pulmonar<sup>91,97</sup>.

Dos 5 doentes analisados só dois tinham patologia cardíaca. Um com angor estável e outro com derrame pericárdico.

**EA**

A doença cardiovascular das EA manifesta-se por uma lesão inflamatória e esclerosante, regra geral limitada à raiz da aorta. Este processo, que se estende acima e abaixo da válvula aórtica, caracteristicamente origina insuficiência aórtica, com uma incidência em 3 a 10% das EA<sup>25,98,99</sup>. O septo interventricular e o folheto anterior da válvula mitral, mercê

da contiguidade com a válvula aórtica, são posteriormente atingidos por este processo, o que vai condicionar respectivamente insuficiência mitral e alterações no sistema de condução<sup>100-102</sup>. O compromisso cardíaco pode ser silencioso ou dominar o quadro clínico<sup>103</sup>. Este, basicamente, consiste na presença de insuficiência valvular aórtica e menos frequentemente mitral, assim como alteração da condução aurículo-ventricular e intra-ventricular<sup>99-101</sup>. A cardiomegalia sem causa aparente é sugestiva de miocardiopatia tendo sido demonstrado disfunção ventricular esquerda nesta situação, o que parece apoiar a existência de um processo miocárdico primário<sup>101,104</sup>. É possível que o compromisso valvular esteja relacionado com a duração da doença em contraste com as perturbações da condução que dependem mais da gravidade do processo<sup>99,101,104</sup>. Presentemente não existem parâmetros clínicos ou laboratoriais que permitam identificar os doentes que irão desenvolver insuficiência aórtica. Contudo o ecocardiograma pode detectar anomalias consistentes com envolvimento da raiz da aorta. Estas últimas podem condicionar o desenvolvimento de insuficiência aórtica<sup>99,103</sup>. Como foi referido, não foi detectada, na nossa revisão, patologia cardíaca, o que pode ser explicado pelo número escasso de casos.

**CONCLUSÃO**

As doenças do conectivo devem ser bem conhecidas pelo cardiologista porque: o compromisso cardíaco pode ser o primeiro sinal da doença do conectivo; as complicações evolutivas destas doenças sistémicas, mesmo quando poupam inicialmente o coração, podem levar o internista ou o reumatologista a pedir a colaboração do cardiologista; ao lado do compromisso cardíaco das conectivites surgem também as complicações do domínio da cardiologia causadas pela terapêutica, corticoterapia em particular (vasculite e hipertensão).

Com frequência, as manifestações cardíacas das conectivites não são detectados clinicamente, contrastando com as alterações do coração encontradas nos meios auxiliares de diagnóstico e exame anatómico-patológico. O emprego do electrocardiograma, ecocardiograma, electrocardiografia dinâmica (Holter) e técnicas de perfusão miocárdica com radioisótopos, pode revelar patologia subjacente, clinicamente inaparente, pelo que estas técnicas devem ser sistematicamente empregues na avaliação clínica destes doentes.

**BIBLIOGRAFIA**

1A. Primer on Rheumatic Diseases. Edit. RODMAN G.P. and SCHUMACHER D.H.; 9th Edit. 1988, Arthritis Foundation, Atlanta Georgia.

1. BIDANI A.K.; ROBERTS J.L.; SCHWARTZ M.M.; LEWIS E.J.: Immunopathology of Cardiac Lesions in Fatal Systemic Lupus Erythematosus. *Am. J. Med.*; 1980; 69: 849-858.

2. DUBOIS E.L.; TUFFANELLI D.L.: Clinical Manifestations of systemic Lupus Erythematosus. *JAMA* 1964; 190: 104-111.

3. ESTES D.; CHRISTIAN C.L.: Natural History of SLE by a Prospective Analysis. *Medicine* 1971; 50: 85-91.

4. GRIGOR R.; EDMONDS J.; LEWKONIA R.; BRESNIHAN B.; HUGHES G.R.V.: Systemic Lupus Erythematosus. A prospective Analysis. *Ann. Rheum. Diseases* 1978; 37: 121-128.

5. LEE P.; UROWITZ A.M.B.; BOOKMAN A.A.M. et al.: Systemic Lupus Erythematosus. *Quarterly J. Med.* 1977; 46: 1-32.

6. DUTSCHMANN L.A.; FERREIRA C.; PINTO M.F.; BORDALO e SÁ O.; NOGUEIRA DA COSTA: Lupus Eritematoso Disseminado. A propósito da Revisão 49 casos. *Acta Méd. Port.* 1984; 5: 263-270.

7. GUILLEVIN L.; BLÉTRY O.; GODEAN P.: Manifestations cardiaques des Maladies du Collagens. Conférences de Cardiologie (Maloine S.A. edit) 1979; 23: 51-71.
8. CHANG R.W.: Cardiac Manifestations of SLE. *Clinic. Rheum. Disca.* 1982; 8: 197-206.
9. BORENSTEIN D.G.; BRUCE F.W.; ARNETT F.C.; SEVENS M.B.: The Myocarditis of Systemic Lupus Erythematosus. Association with Myositis. *Ann. Int. Med.* 1978; 89: 619-624.
10. HEJTMANCIK M.; WRIGHT J.C.; QUINT R.; JENNINGS F.L.: The cardiovascular Manifestations of Systemic Lupus Erythematosus. *Am. Heart. J.* 1964; 68: 119-130.
11. STOLLERMAN G.H.: Conective Tissue Disease of the cardiovascular system in Heart Disease. A Textbook of cardiovascular Medicine. Braunwald 3<sup>rd</sup> Ed. 1988. W.B. Saunders com. Philadelphia.
12. STRAVER B.F.; BRUNE I.; SCHENCKH et al.: Lupus Cardiomyopathy. Cardiac Mechanisms, hemodinamics and Coronary Blood Flow in uncomplicated Systemic Lupus Erythematosus. *Am. Heart. J.* 1976; 92: 715.
13. BULKELEY B.H.; ROBERTS W.C.: The Heart in Systemic Lupus Erythematosus and the changes Induced in it by corticosteroid Therapy. A study of 36 Necropsy Patients. *Am. J. Med.* 1975; 58: 243-264.
14. BRIGDEN W.; BYWATERS E.G.L.; LESSOF M.H.; ROSS I.P.: The Heart in Systemic Lupus Erythematosus. *Brit. Heart. J.* 1960; 22: 1-16.
15. WINKLER R.B.; NORA A.H.; NORA J.J. — Familial congenital complete Heart Block and Maternal Systemic Lupus Erythematosus. *Circulation* 1977; 56: 1103-1107.
16. SCOTT J.S.; MADDISON P.J.; TAYLOR P.V. et al: Connective-Tissue Disease, Antibodies to ribonucleoprotein and Congenital Heart Block — *N. Engl. J. Med.* 1983; 309: 209-212.
17. VETTER V.L.; RASHKIND W.J.: Congenital Compleat Heart Block and connective-Tissue Disease. *N. Engl. J. Med.* 1983; 309: 236-238.
18. BULKELEY B.H.; HUMPHIRIES V.J.: The Heart and Collagen vascular Disease. In the Heart-Hurst W.G. 6<sup>th</sup> Edi. 1986; Mac Graw Hill Book N.Y.
19. HAIDER J.S.; ROBERTS W.C. Coronary Arterial Disease in Systemic Lupus Erytematosus. Quantification of Degrees of Narrowing in 22 Necropsy Patients (21 women) Aged 16 to 37 years. *Am. J. Med.* 1981; 70: 775-781.
20. BADUI E.; GARCIA RUBI D.; ROBLES E. et al: Cardiovascular Manifestations in Systemic Lupus Erytematosus. A prospective study of 100 patients *Angiology* 1985; 36: 431-447.
21. HOMCY C.J.; LIBERTHSON R.; FALLONY J. et al: Ischemic Heart Disease in Systemic Lupus Erythematosus in the young Patients: Repport of Six Cases . *Am. J. Cardiol.* 1982; 49: 478-484.
22. DOHERTY N.E.; SIEGEL R. Cardiovascular Manifestations of Systemic Lupus Erythematosus. *Am. Heart. J.* 1985; 110: 1257-1265.
23. ANSARI A.; LARSON P.H.; BATES H.D.: Cardiovascular Manifestations of Systemic Lupus Erytematosus: Current Perspective. *Progress in Cardiovascular Disease* 1985; 27: 421-434.
24. SHEARN M.A.: The heart in Systemic Lupus Erythematosus. *Am. Heart J.* 1958; 58: 452-466.
25. ROBERTS W.C.; DANGEL J.C.; BULKELEY B.H.: Nonrheumatic Valvular Cardiac Disease: A Clinicopathologic Survey of 27 different conditions causing valvular dysfunction. *Cardiovascular Clinics.* 1973; 5: 334-446.
26. PAGET S.A.; BULKELEY B.H.; GRANER L.E.; SENINGEN R.: Mitral Valve Disease of Systemic Lupus Erytemathosus. A cause of severe congestive heart Failure Reverse by Valve Replacement. *Am. J. Med.* 1975; 59: 134-139.
27. MAC. DONALD N.J.; CRAWFORD M.H.; KLIPPER J.H. et al: Echocardiographic Assessment of Cardiac Structure and Function in Patients with Rheumatoid Arthritis. *Am. J. Med.* 1977; 63: 890-896.
28. DAVIA J.E.; CHEITLIN M.D.; CASTRO C.M. et al: The Absence of Echocardiographic Abnormalities of Anterior Mitral Valve Leaflet in Rheumatoid Arthritis *Ann. Int. Med.* 1975; 83: 500-502.
29. KRANE S.; SIMON L.S.: Rheumatoid Arthritis: Clinical Features and Pathogenetic Mechanisms. *Medic. Clin. N. Am.* 1986; 70: 263-284.
30. CATHCART E.S. and SPODICK D.H.: Reheumatoid Heart Disease. A study of the Incidence on Nature of Cardiac Lesions in Rheumatoid Arthritis. *N. Engl. J. Med.* 1962; 266: 959-964.
31. PRAKASH R.; ATASSI A.T.E.F.; POSKE R.; ROSEN K.: Prevalence of Pericardial effusion and Mitral-Valve Involvement in Patients with Rheumatoid Arthritis Without Cardiac Symptoms. *N. Engl. J. Med.* 1973; 289: 597-600.
32. NOMEIR A.M.; TURNER R.; WATTS E. et al: Cardiac Involvement in Rheumatoid Arthritis — *Ann. Int. Med.* 1973; 79: 800-806.
33. JOHN J.T.; HOUGH A.; SERGENT J.S.: Pericardiacal Disease in Rheumatoid Arthritis. *AM. J. Med.* 1979; 66: 385-390.
34. QUEIROZ M.V.: Artrite Reumatoide. Contribuição para o estudo da sua etiopatogenia e clínica. Dissertação de Doutorado, 1983, Lisboa.
35. FRANCO A.; LEVINE H.D.; HALL A.P.: Rheumatoid Pericarditis. Report of 17 cases Diagnosed Clinically. *Ann. Int. Med.* 1972; 77: 837-844.
36. THADANI U.; IVESON J.M.; WRIGHT V.: Cardiac Tampo-nade, Constrictive Pericarditis and Pericardial Reserction in Rheumatoid Arthritis. *Medicine*, 1975; 54: 261-270.
37. IVESON J.M.; POMERANCE A.; Cardiac Involvement in Rheumatoid disease. *Clinics Rheumatic Disease.* 1977; 3: 467-500.
38. AHERN M.; LEVER J.V.; COSH J.: Complete Heart Block in Rheumatoid Arthritis. *Ann. Rheumatic Dis.*, 1983; 42: 385-397.
39. WEINTRAUB A.M.; ZVAIFLEN N.J.: The occurrence of valvular and Myocardial Disease in Patients with chronic Joint Deformity. *Am. J. Med.* 1963; 35: 145-162.
40. MORRIS P.B.; IMBER M.J.; HEINSIMER J.A. et al: Rheumatoid Arthritis and Coronary Arteritis. *Am. J. Cardiology* 1986; 57: 689-690.
41. LEBOWITZ W.B.: The heart in Rheumatoid Arthritis. A clinical and Phatological Study of Sixty-two cases. *Ann. Int. Med.* 1963; 58: 102-123.
42. NOGUEIRA DA COSTA J.; LEAL DA COSTA F.: Rastreo de Hipertensão Arterial Inquérito com a colaboração de Clínicos Gerais. *Actas do II Simpósio sobre Hipertensão Arterial*, Lisboa, 1975.
43. PÁDUA F. e colab. Hipertensão e Medicina Comunitária in Hipertensão arterial Ed. Merck Sharp Dhome 1974; Lisboa.
44. LIBBEY C.A.; TALBERT M.: Case Records of Massachusetts General Hospital. *N.Engl. J. Med.* 1987; 1520-1531.
45. SMITH R.R.L.; HUTCHINS G.M.: Ischemic Heart Disease Secondary to Amyloidosis of Intramyocardial Arteries. *Am. J. Cardiology* 1979; 44: 413-417.
46. BEHAN W.H.; BEHAN P.O.; Jairns J.: Cardiac Damage in Polymyositis Associated with Antibodies to Tissue Ribonucleoproteins: *Brit. Heart. J.* 1987; 57: 176-180.
47. JOB-DESLANDRE C: Les atteintes cardiaques et pulmonaires des dermatopolymiosites. *La Presse Médicale* 1985; 74: 2039-2040.
48. YANG D.; GARNER R.; BEETHAM V.P.: Dermatomyositis, Myocardial Involvement and Carcinoid Syndrome. *Jama* 1978; 239: 1067-1068.
49. GOTTDIENER J.S.; SHERBER H.S.; HAWLEY R.J.; ENGEL W.; Cardiac Manifestation in Polymyosistis. *Am. J. Cardiology* 1978; 41: 1141-1149.
50. STERN R.; GODBOLD J.H.; CHESS Q.; KAGEN L.J.: ECG Abnormalities in Polymyositis. *Arch Intern. Med.* 1984; 144: 2185-2189.
51. PEARSON C.M.; BOHAN A.: The Spectrum of Polymyositis and Dermatomyositis. *Med. Clin. N. Ame.* 1977; 61: 439-457.
52. WAKAI C.S.; BRANDENBURG R.O.; KIERLAND R.R.: The Electrocardiograma in Patients with Polymyositis and Dermatomyositis. *Am. Heart J.* 1957; 53: 754-759.
53. DUTSCHMANN L.A.; NUNES M.C.; CABRITA E.:Clínica das Polimiosites. *Jornal do Médico* 1975; 88: 301-304.
54. BOHAN A.; PETER J.B.; BOWMAN R.L.; PEARSON C.M.:A Computer-Assisted Analysis of 153 patients with Polymyositis and Dermatomyositis. *Medicine* 1977; 56: 255-286.
55. SCHAUMBURG H.; NIELSEN S.L.; YURCHAK P.M.: Heart Block in Polymyositis. *N. Engl. J. Tomed.* 1971; 284: 480-481.
56. KEHOE R.; BAUERNFEIND R.; TOMASO C. et al: Cardiac Conduction Defects in Polymyositis. *Ann Inter. Med.* 1981; 94: 41-43.
57. ASKARI A.: Cardiac Abnormalities in Polymyositis Dermatomyositis. *Clinic Rheumatic Diseases* 1984; 10: 131-149.
58. HAUPT H.M. e GROVER M.H.: The Heart and cardiac conduction system in Polymyositis-Dermatomyositis: A clinicopathologic study of 16 Autopsied Patients. *Am. J. Cardiology* 1982; 50: 998-1006.

59. DENBOW C.E.; LIE J.T.; TANCREDI R.G.; BONDI T.W.: Cardiac Involvement in Polymyositis. A clinicopathologic study of 20 autopsied patients. *Arthritis Rheumatism* 1979; 22: 1088.
60. BOHAN A.; PETER J.: Polymyositis and Dermatomyositis. *N. Engl. J. Med.* 1975; 292: 344-347 e 403-407.
61. CLEMENTS P.J.; FURST D.E.; CABEEN W. et al: The Relationship of Arrhythmics and Conduction Disturbances to other manifestations of Cardiopulmonary Disease in Progressive Systemic Sclerosis. *Am. J. Med.* 1981; 71: 38-46.
62. SIEGAL R.C.: Scleroderma. *Med. Clin. N. Am.* 1977; 61: 283-297.
63. JAMES T.N.: De subitaneis Mortibus VIII Coronary Arteries and conduction System in Scleroderma Heart Disease *Circulation* 1974; 50: 844-856.
64. FOLLANSBEE W.; CURTISS E.I.; MEDSGER T.A. et al: Physiological Abnormalities of cardiac Function in Progressive Systemic Sclerosis With Diffuse Scleroderma. *N. Engl. J. Med.* 1984; 310: 137-141.
65. KAHAN A.; DEVAUX J.Y.; AMOR B. et al: Nifedipine and Thallium-201 Myocardial Perfusion in Progressive Systemic Sclerosis. *N. Engl. J. Med.* 1986; 314: 1397-1402.
66. KAHAN A.; NITENBERG A.; FOULT J.R. et al: Decreased Coronary Reserve in Primary Scleroderma Myocardial Disease. *Arthritis and Rheumatism* 1985; 28: 637-646.
67. FERRI C.; BERNINI L.; BONGIORNI M.G.: Non Invasive Evaluation of cardiac Dysrhythmias, and Their Relationship with Multisystemic Symptoms in Progressive Systemic Sclerosis Patients. *Arthritis Rheumatism* 1985; 28: 1255-1266.
68. GOTTDLIENER J.S.; MOUTSOPOULOS CH.M.; DECKER J.L.: Echocardiographic Identification of Cardiac Abnormality in Scleroderma and Related Disorders. *Am. J. Med.* 1979; 66: 391-398.
69. JUILLET J.; BOGAERT O.A.; CRICKX B.; FIESSINGER J.N. e HOUSSET E.: La cardiopathie sclérodermique A propos de 155 sclérodermies généralisées. *Arch. Mal. Coeur.* 1980; 73: 1019-1026.
70. D'ANGELO W.A.; FRIES J.F.; MASI A.T.; SHULMAN L.F.: Pathologic observations in Systemic Sclerosis (Sclerodermia) *AM. J. Med.* 1969; 46: 428-440.
71. BULKELEY B.H.; RIDOLFI R.L.; SALYER W.R.; HUTCHINS G.M. Myocardial Lesions of Progressive Systemic Sclerosis. A cause of Cardiac Dysfunction. *Circulation* 1976; 53: 483-490.
72. RIDOLFI R.L.; BULKELEY B.H.; HUTCHINS G.M.: The cardiac conduction System in Progressive Systemic Sclerosis. Clinical and Pathological Features of 35 patients. *Am. J. Med.* 1976; 61: 361-366.
73. ELLIS W.W.; BAER A.N.; ROBERTSON R.M. et al.: Left Ventricular Dysfunction Induced by Cold Exposure in patients with Systemic Sclerosis. *Ame. J. Med.* 1986; 80: 385-392.
74. BOTSTEIN G.R.; LE ROY E.C.: Primary heart disease in Systemic Sclerosis: Advances in clinical and pathologic features, pathogenesis and new Therapeutic approaches. *Am. Heart. J.* 1981; 102: 913-919.
75. LE ROY E.C.: The Heart in Systemic Sclerosis. *N. Engl. J. Med.* 1984; 310: 188-189.
76. PERIN A.; LOIRE R.: Les myocardopathies sclérodermiques. *Arch Mal Coeur* 1978; 71: 387-390.
77. HOLSINGER R.H.; OSMUNDSON P.J.; EDWARDS J.E.: The Heart in Periarteritis Nodosa. *Circulation* 1962; 25: 610-618.
78. SCHRADER M.L.; HOCHMAN J.S.; BULKELEY B.H.: The Heart in Polyarteritis Nodosa: A Clinico-Pathologic Study. *Am. J. Cardiology* 1985; 109: 1353-1359.
79. CUPPS T.R.; FAUCI A.S.: The Vasculitides. Major problems in Internal Medicine 1981; 21, Saunders.
80. FAUCI A.S.; HAYNES B.F.; KATZ P.: The spectrum of vasculitis clinical, pathologic, imunologic and therapeutic considerations. *Ann. Int. Med.* 1978; 89: 660-667.
81. HAINES B.F.; ALLEN N.B.; FAUCI A.S.: Diagnostic and Therapeutic Approach to the Patient with Vasculitis. *Med. Clin. N. Am.* 1986; 70: 355-368.
82. Loire R.: Myocardopathies de la dermatomyosite et la périarterite nodeuse. *Arch. Mal. Coeur* 1978; 71: 392-396.
83. NAPOLES SARMENTO J.L.: Periarterite Nodosa, in *Doenças do Conectivo, Temas de Medicina, Atral* 1963; 5 e 6: 157-174.
84. VELTMAN L.: Polyarteritis Nodosa. *Clin. Rheum. Disea.* 1980; 6: 297-317.
85. SCHRADER M.L.; BULKELEY B.H.: The heart in Polyarteritis Nodosa: A clinico-Pathologic Study of 36 patients. *Am. j. Cardiol.* 1980; 45: 395.
86. SHARP G.C.; IRVEN N. A.; TAN E.M. ET AL: Mixed Connective tissue disease — apparently distinct rheumatic disease syndrome associated with specific antibody to an extractable nuclear antigen (ENA) *Am. J. Med.* 1972; 52: 148-159.
87. SHARP G.C.; IRVIN W.G.; MAY C.M. et al: Association of antibodies to ribonucleoprotein and SM Antigens with Mixed Connective-Tissue Disease, Systemic Lupus Erythematosus and other Rheumatic Diseases. *N. Engl. J. Med.* 1976; 295: 1149-1159.
88. SHARP G.C.: Subset of S.L.E. and mixed Connective Tissue Disease, in *Advances in Systemic Lupus Erythematosus.* *Am. J. Kidney Disease* 1982; Suplem. 1: 105-109.
89. SINGSEN B.H.; SWANSON V.L.; BERSTEIN B.H.; et al: A Histologic Evaluation of Mixed Connective Tissue Disease in childhood. *Am. J. Med.* 1980; 68: 710-717.
90. NIMELSTEIN S.H.; BRADY S.; MCSHANE D.; HOLMAN H.R.: Mixed Connective Tissue Disease: A Subsequent Evaluation of the original 25 patients *Medicine* 1980; 59: 239-248.
91. SULLIVAN W.A.; HURST D.J.; HARMON C.E. et al: A Prospective Evaluation Emphasizing Pulmonary Involvement in Patients with Mixed Connective Tissue Disease. *Medicine* 1984; 63: 92-107.
92. OETGEN W.J.; BOICE J.A.; LAWLESS O.J.: Mixed Connective Tissue Disease in Children and Adolescents. *Pediatrics* 1981; 61: 33-332.
93. GILLIAM J.N.; PRYSTOSKY S.D.: Mixed Connective Tissue Disease Syndrome. *Arch Dermatol.* 1977; 113: 583-587.
94. SINGSEN B.H.; BERSTEIN B.H.; KORNREICH H.K. et al: Mixed Connective Tissue Disease in Childhood. *Pediatrics* 1977; 90: 893-900.
95. ALPERT M.A.; SCOTT H.G.; SINGSEN B.H. ET AL: Cardiovascular Manifestations of Mixed Connective Tissue Disease in Adults. *Circulation* 1983; 63: 1182-1193.
96. RAKOVEC P.; KENDA M.; ROZMAN B. et al: Panconductional Defect in Mixed Connective Tissue Disease: *Chest* 1982; 81: 257-259.
97. JONES M.B.; OSTERHOLM R.K.; WILSON R.B. et al: Fatal Pulmonary Hypertension and Resolving Immuno-Complex Glomerulonephritis in Mixed Connective Tissue Disease. *Am. J. Med.* 1978; 65: 855-863.
98. BULKELEY B.H.; ROBERTS W.C.: Ankylosing Spondylitis and Aortic regurgitation. *Circulation* 1973; 48: 1014-1027.
99. LABRESH K.; LALLY E.V.; SHARMA S.C.; HOG: Two Dimensional Echocardiographic Detection of Preclinical Aortic Root Anomalies in Rheumatoid Variant Disease. *Am. J. Med.* 1985; 78: 908-912.
100. ROBERTS W.C.; HOLLINGSWORTH J.F.; BULKELEY B.H. et al: Combined Mitral and Aortic Regurgitation in Ankylosing Spondylitis. *Am. J. Med.* 1974; 56: 237-243.
101. NITTER-HAUGE S.; Otterstad J.E.: Characteristics of Atrioventricular Conduction Disturbances in Ankylosing Spondylitis. *Acta Med. Scand.* 1981; 210: 197-200.
102. BERSFELDT L.: HLA B27 — Associated Rhematic Disease with Severe Cardiac Brady Arrhythmias. *AM. J. Med.* 1983; 75: 210-215.
103. TUCKER C.R.; FOWLLS R.F.; CARINA POPP R.L.: Aortitis in Abkylosing Spondylitis. Early detection of Aortic Root Anomalies with two Dimensional Echocardiography. *Cardiology* 1982; 49: 680-686.
104. RIBEIRO P.; MORLEY K.D.; SHAPIRO L.M. et al: Left Ventricular function in patients with Ankylosing Spondylitis and Reiter's disease. *European Heart Journal* 1984; 5: 419-422.

Pedido de separatas:  
Luis Dutschmann  
Serviço Medicina I  
Hospital de Santa Maria  
1699 Lisboa Codex