

2.º - 3.º - 4.º Trimestre - 1974



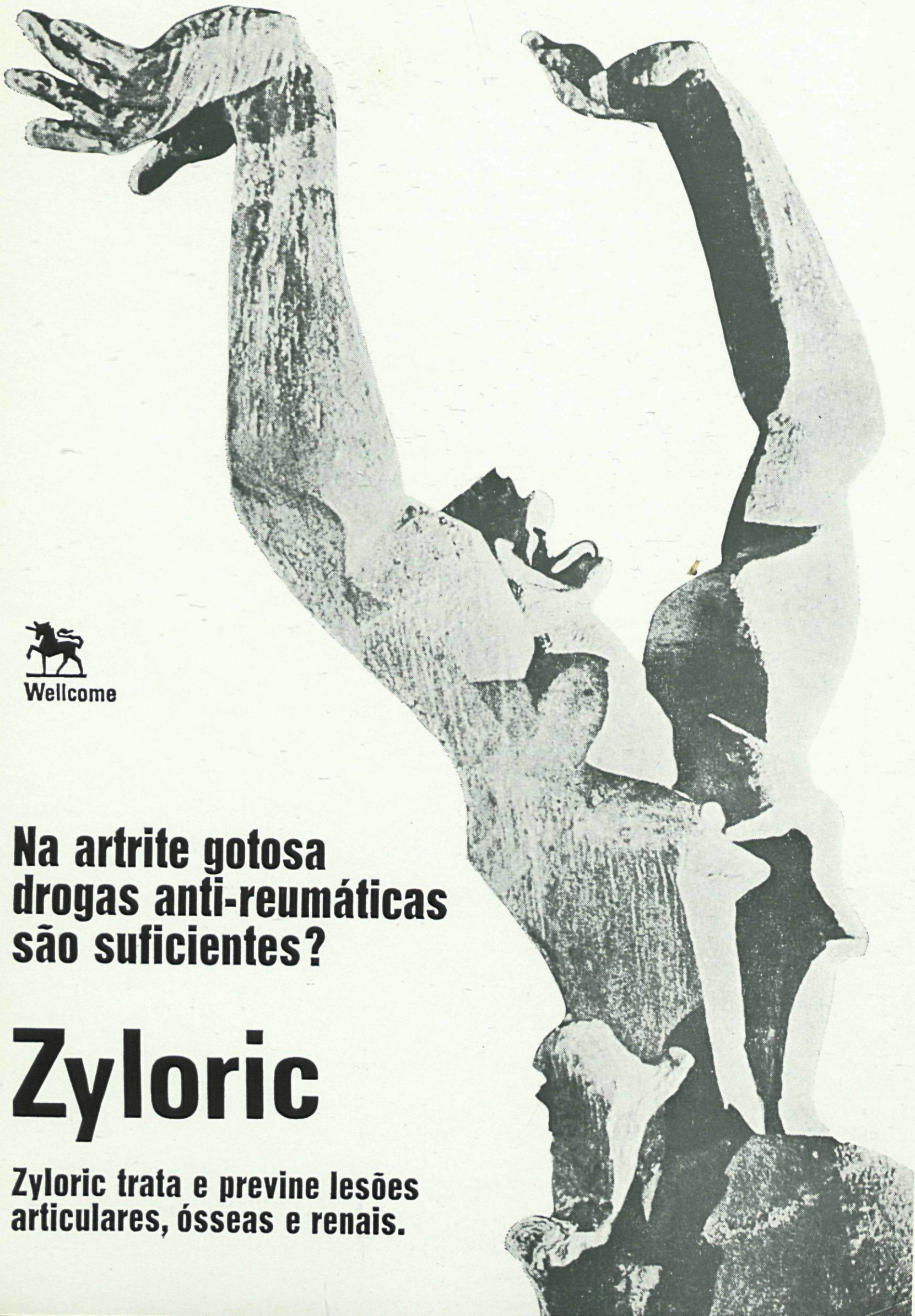
ACTA

REUMATOLÓGICA

PORTUGUESA

4-5-6

Sociedade
Portuguesa de
Reumatologia



Wellcome

**Na artrite gotosa
drogas anti-reumáticas
são suficientes?**

Zyloric

**Zyloric trata e previne lesões
articulares, ósseas e renais.**



ACTA REUMATOLÓGICA PORTUGUESA

Vol. II — Tomo 2

1974 — 2.º - 3.º - 4.º Trimestre

N.º 4 - 5 - 6

Número Especial dedicado ao I CONGRESSO PORTUGUÊS DE REUMATOLOGIA (Coimbra, 1974)

Sumário

Editorial — *J. Mendonça da Cruz* 13

Colóquio I — Etiopatogenia da gota

1. Etiopatogenia da gota — *P. Barceló* 15
2. Fisiopatologia da gota — *J. Mendonça da Cruz* 35
3. Patologia da gota — *J. Mendonça da Cruz* 41
4. Aspectos ultraestruturais das células do líquido articular na artrite gotosa — *A. Lopes Vaz* 45
5. Doseamento do complemento no soro e no líquido articular em doentes com gota primária — *S. Freitas, L. Cardoso, A. Lopes Vaz, Emídio Ribeiro, L. Poças e Gouveia de Almeida* 53
6. Determinação do ácido úrico e lipídeos séricos em gotosos — correlações — *Gouveia de Almeida, S. Freitas e A. Lopes Vaz* 59
7. O significado clínico da hiperuricémia — *J. Calabro, H. Paulus, A. Coutts e J. Klinenberg* 61
8. Gota úrica e hiperuricémia primitiva — *J. Figueirinhas e V. Queirós* 65
9. A gota úrica concorrerá para baixar a velocidade de sedimentação globular? — *J. Farinha Tavares, J. Figueirinhas e M. A. Teixeira* 79
10. A gota úrica influenciará a inteligência e o comportamento? — *M. A. Teixeira, J. Figueirinhas e M. Guerra* 80
11. Gota úrica — sua frequência — *J. Figueirinhas, V. Queirós e M. A. Teixeira* 81

Colóquio II — Aspectos clínicos da gota (visceral e articular)

12. As formas clínicas e biológicas da gota articular e visceral — *F. Delbarre* 87
13. Estudo estatístico de alguns aspectos clínicos num grupo de doentes gotosos — *Robert Pereira Martins* 95
14. Aspectos clínicos da gota e nefropatia — *D. Vukotic* 109
15. Anquilose na gota — *A. St., J. Dixon* 113
16. A hiperostose vertebral anquilosante e as suas relações com a gota úrica, a diabetes mellitus e a obesidade — *M. Viana Queirós, J. Figueirinhas e M. A. Teixeira* 115
17. Gota úrica e hiperostose vertebral anquilosante — *M. Viana Queirós, J. Figueirinhas e M. A. Teixeira* 121
18. Gota tofácea numa mulher jovem com hereditariedade gotosa — *G. Pasero e Maria L. Ciompi* 125

Sumário

- | | |
|--|-----|
| 19. Sobre um caso de gota tofácea mutilante — <i>Sara de Freitas e A. Lopes Vaz</i> | 129 |
| 20. Termografia quantitativa na determinação da artrite reumatóide e gota — <i>P. A. Bacon, A. J. Collins e E. F. J. Ring</i> .. | 131 |
| 21. Artroscopia na gota (Filme) — <i>J. Marquès Cotoli</i> | 135 |
| 22. Gota e rim — Estudo da função renal em doentes gotosos pelo método radioisotópico — <i>L. Schiavetti e V. Baccarini</i> | 137 |

Colóquio III — Terapêutica e prevenção da gota

- | | |
|--|-----|
| 23. Terapêutica e prevenção da gota úrica — <i>M. Assunção Teixeira</i> ... | 143 |
| 24. Clinoril na gota aguda — <i>John J. Calabro e C. J. Smyth</i> | 163 |
| 25. Estudo sobre a acção uricosúrica do ibuprofen — <i>V. Pipitone, P. Loizzi e M. Carozzo</i> | 167 |
| 26. A experiência francesa no tratamento da crise de gota aguda pelo Naproxen — <i>P. Cuq</i> | 173 |
| 27. Possível bloqueio medular pelo tratamento prolongado com colchicina na gota — <i>L. Schiavetti e P. Marroni</i> | 179 |
| 28. Terapêutica irracional da gota — <i>L. Schiavetti (*)</i> | |
| 29. Terapêutica da litíase úrica — <i>A. Pinto de Carvalho e M. A. Teixeira</i> | 183 |
| 30. Tratamento medicamentoso da gota — <i>L. Caparoski, D. Arsov e B. Guceva</i> | 197 |
| 31. Um esquema terapêutico na gota — <i>Robert Pereira Martins</i> | 199 |

Colóquio IV — Terapêutica termal da gota

- | | |
|--|-----|
| 32. Terapêutica termal da gota — <i>J. Lobato Guimarães</i> | 207 |
| 33. Resultados do tratamento da gota com as águas e lamas medicinais de Cucos — <i>J. Neiva Vieira</i> | 215 |
| 34. O tratamento termal e de readaptação da artropatia gotosa tofácea não inflamatória — <i>E. Serban</i> | 221 |
| 35. Crenoterapia das artroses dos membros — <i>M. Viana Queirós</i> | 223 |
| 36. A crenotecnia das Termas de S. Pedro do Sul e suas aplicações clínicas — <i>J. Almeida Dias</i> | 229 |

Plenário — Educação em Reumatologia

- | | |
|---|-----|
| 37. Um conceito de organização da Reumatologia em Portugal — <i>Robert Pereira Martins</i> | 233 |
|---|-----|

Reumatismos Inflamatórios crónicos — Clínica

- | | |
|--|-----|
| 38. Incidência familiar das Colagenoses — <i>Georgette Banet</i> | 243 |
| 39. Relações entre hemoglobina e os vários parâmetros laboratoriais e clínicos na artrite reumatóide — <i>D. M. Grennan, J. Anderson, A. C. Kennedy, W. W. Buchanan, W. C. Dick e W. Mitchell</i> | 251 |
| 40. Pericardite reumatóide — <i>J. F. Machado, M. F. Baganha e A. Robalo Cordeiro (*)</i> | |
| 41. Pulmão reumatóide — <i>M. Baganha, J. F. Machado e A. Robalo Cordeiro (*)</i> | |
| 42. Radioisótopos na espondilite anquilopoiética — Diagnóstico precoce — <i>J. Fonseca (*)</i> | |

Sumário

Reumatismos inflamatórios crônicos — Terapêutica

43. Avaliação clínica preliminar da Azapropazone na artrite reumatóide — *D. M. Grennan, P. Lee, R. D. Sturrock e W. W. Buchanan* ... 255
44. Estudo endoscópico de tolerância gastroduodenal em doentes com artrite reumatóide tratados com um derivado de ácido fenilalanínico — *E. Mirelli, G. Fichera e B. Colombo* ... 257
45. O Naproxen na terapêutica de algumas artrites reumáticas crônicas — *M. A. Teixeira, J. Figueirinhas e M. Karim Vakil* ... 259
46. Algumas considerações sobre as sinovectomias no tratamento da poliartrite crônica progressiva — *Fernando Carvalho e J. Almeida Dias* 261
47. Correção cirúrgica da cifose cervical da espondilite anquilopoiética por osteotomia vertebral e artrodese intersomática — *J. Vieira Lisboa e E. Moradas Ferreira* ... 267

Inflamação em Reumatologia

48. Conceito unitário da inflamação — *J. Borrachero del Campo* ... 271
49. Aplicação do teste da migração leucocitária ao estudo das doenças reumáticas — *A. Lopes Vaz, S. Freitas, L. Cardoso e Emídio Ribeiro* 283
50. Demonstração de H₂ receptores na circulação periférica — Estudos sobre «receptor-control» na microcirculação sinovial de um «modelo» canino — *D. M. Grennan, E. Gilbertson, W. C. Dick e P. J. Rooney* 285
51. Cintigrafia articular em Reumatologia — *Gouveia de Almeida, A. Lopes Vaz e I. Amaral* ... 287
52. Terapêutica imunodepressora nas doenças reumáticas — *A. Lopes Vaz, S. Freitas, L. Cardoso e Emídio Ribeiro* ... 288

Prevenção das artropatias

53. Idade óssea da criança portuguesa — *M. A. Teixeira, P. Moura Relvas e J. Milheiro* ... 289
54. Pequenas desigualdades de comprimento dos membros inferiores encontradas em 3689 crianças escolares — *M. A. Teixeira, J. Andrade, F. T. Silva e M. L. Sagreia* ... 291
55. Defeitos da anca encontrados em 4012 radiografias de crianças escolares — *M. Assunção Teixeira, J. Andrade, M. Guerra e M. F. Almeida* ... 293
56. A radiografia osteoarticular, complemento útil do exame reumatológico clínico preventivo — *M. Assunção Teixeira, P. Moura Relvas e J. Milheiro* ... 295

Coxartrose: prevenção, cirurgia e reabilitação

57. Lesões da anca na infância e juventude — *A. M. Meyrelles do Souto* 297
58. Tratamento cirúrgico das coxartroses — *J. Carlos Botelho, J. Botelho e F. Pais Conde* ... 305
59. Resultados da revisão de 51 casos de artrodese em coxartrose — *F. M. Pais Conde, J. Botelho e J. C. Botelho* ... 311
60. Tratamento cirúrgico das coxartroses — Conclusões duma revisão de 180 casos de osteotomia, artroplastia total e artrodese — *José Botelho, F. Pais Conde e J. C. Botelho* ... 315

Sumário

61. Osteotomia na coxartrose — <i>A. Mascarenhas e A. Lino Ferreira</i> (*)	
62. A reabilitação no post-operatório das coxartroses — Nota prévia — <i>M. da Silva Moura, S. Amaral e M. V. Baptista</i>	321
Comunicações diversas	
63. Artropatias hemofílicas — <i>L. Poças e J. M. Pina Cabral</i>	325
64. Algumas considerações a propósito da febre de Malta em Portugal — <i>J. Salvado Valente</i>	327
65. Tracções cervicais e oscilações de tensões arteriais — <i>Luís Rego</i> ...	333
66. Alterações da estática na prática clínica — <i>H. Martins da Cunha</i> ...	335
Fármacos anti-reumáticos	
67. Avaliação comparativa em duplo ensaio cego entre o Brufen e a Indometacine, em supositórios, na osteoartrose, com avaliação esta- tística dos parâmetros objectivos e subjectivos — <i>C. Cremoncini e</i> <i>V. Mola</i>	343
68. Tolerância digestiva e acção sobre a proteinúria do Ibuprofen — <i>G.</i> <i>Pasero, R. Palla, O. Di Munno e C. Ferri</i>	347
69. Ensaio terapêutico com GP 45.840 — <i>P. Montezuma de Carvalho</i> ...	351
70. Mio-relaxantes no tratamento das lombalgias agudas e das lombo- -ciáticas recentes — <i>Luís Rego</i>	363
71. A utilização dos mio-relaxantes em reumatologia — <i>E. Lienhardt, N.</i> <i>Fellmann, P. Hensel e H. Martins</i>	365
Lista dos Participantes	375

(*) Não nos foi enviado o texto nem o resumo — N. R.

Sommaire

Editorial — <i>J. Mendonça da Cruz</i>	13
Colloque I — L'Étiopathogénie de la goutte	
1. L'Étiopathogénie de la goutte — <i>P. Barceló</i>	15
2. Physiopathologie de la goutte — <i>J. Mendonça da Cruz</i>	35
3. Pathologie de la goutte — <i>J. Mendonça da Cruz</i>	41
4. Ultrastructure des cellules du liquide articulaire dans la goutte — <i>A.</i> <i>Lopes Vaz</i>	45
5. Le complément sérique et articulaire dans la goutte primitive — <i>S.</i> <i>Freitas, L. Cardoso, A. Lopes Vaz, Emídio Ribeiro, L. Poças et Gouveia</i> <i>de Almeida</i>	53
6. Rapport entre l'acide urique et les lipides dans le sérum des gouteux — <i>Gouveia de Almeida, S. Freitas et A. Lopes Vaz</i>	59
7. La signification clinique de l'hyperuricémie — <i>J. Calabro, H. Paulus,</i> <i>A. Coutts et J. Klinenberg</i>	61
8. La goutte et l'hyperuricémie — <i>J. Figueirinhas et V. Queirós</i>	65

Sommaire

- | | |
|---|----|
| 9. La goutte peut-elle concourir pour abaisser la vitesse de sédimentation des hématies? — <i>J. Farinha Tavares, J. Figueirinhas et M. A. Teixeira</i> | 79 |
| 10. La goutte peut-elle influencer l'intelligence et la conduite? — <i>M. A. Teixeira, J. Figueirinhas et M. Guerra</i> | 80 |
| 11. La goutte — Sa fréquence — <i>J. Figueirinhas, V. Queirós et M. A. Teixeira</i> | 81 |

Colloque II — Des aspects cliniques de la goutte, viscérale et articulaire

- | | |
|--|-----|
| 12. Les formes cliniques et biologiques de la goutte articulaire et viscérale — <i>F. Delbarre</i> | 87 |
| 13. Étude statistique de quelques aspects cliniques chez un groupe de malades goutteux — <i>Robert Pereira Martins</i> | 95 |
| 14. Des aspects cliniques dans la goutte et la néphropathie — <i>D. Vukotic</i> | 109 |
| 15. L'ankylose dans la goutte — <i>A. St., J. Dixon</i> | 113 |
| 16. L'hyperostose vertébrale ankylosante et ses relations avec la goutte, le diabète sucré et l'obésité — <i>M. Viana Queirós, J. Figueirinhas et M. A. Teixeira</i> | 115 |
| 17. La goutte et l'hyperostose vertébrale ankylosante — <i>M. Viana Queirós, J. Figueirinhas et M. A. Teixeira</i> | 121 |
| 18. Goutte tophacée chez une jeune femme avec hérédité goutteuse — <i>G. Pasero et Maria L. Ciompi</i> | 125 |
| 19. Sur un cas de goutte tophacée mutilante — <i>Sara de Freitas et A. Lopes Vaz</i> | 129 |
| 20. Evaluation thermographique dans la polyarthrite rhumatoïde et dans la goutte — <i>P. A. Bacon, A. J. Collins et E. F. J. Ring</i> | 131 |
| 21. Arthroscopie dans la goutte — <i>J. Marquès Cotoli</i> | 135 |
| 22. Goutte et Rein — Étude de la fonction rénale chez patients goutteux par la méthode radioisotopique — <i>L. Schiavetti et V. Baccarini</i> | 137 |

Colloque III — La thérapeutique et la prévention de la goutte

- | | |
|--|-----|
| 23. La thérapeutique et la prévention de la goutte — <i>M. Assunção Teixeira</i> | 143 |
| 24. Clinoril dans la goutte aiguë — <i>John J. Calabro et C. J. Smyth</i> | 163 |
| 25. Étude sur l'action uricosurique de l'ibuprofène — <i>V. Pipitone, P. Loizzi et M. Carozzo</i> | 167 |
| 26. Expérience française du traitement de la crise de goutte aiguë par le Naproxène — <i>P. Cuq</i> | 173 |
| 27. Possible bloc médullaire par traitement prolongé avec colchicine dans la goutte — <i>L. Schiavetti et P. Marroni</i> | 179 |
| 28. Thérapie irrationnelle de la goutte — <i>L. Schiavetti (*)</i> | 179 |
| 29. Le traitement de la lithiase rénale urique — <i>A. Pinto de Carvalho et M. A. Teixeira</i> | 183 |
| 30. Le traitement de la goutte par des médicaments — <i>L. Caparoski, D. Arsov et B. Guceva</i> | 197 |
| 31. Un schéma thérapeutique de la goutte — <i>Robert Pereira Martins</i> | 199 |

Colloque IV — La thérapeutique thermale de la goutte

- | | |
|--|-----|
| 32. La thérapeutique thermale de la goutte — <i>J. Lobato Guimarães</i> | 207 |
| 33. Le traitement avec d'eaux et des peloides à Cucos. Les résultats dans la goutte — <i>J. Neiva Vieira</i> | 215 |
| 34. Le traitement thermal et de readaptation de l'arthropathie goutteuse tophique non-inflammatoire — <i>E. Serban</i> | 221 |

Sommaire

35. La crenotherapie des arthroses des membres — *M. Viana Queirós* ... 223
36. La crénothérapie des Thermes de S. Pedro do Sul et ses applications cliniques — *J. Almeida Dias* ... 229

Plenaire — L'enseignement en Rhumatologie

37. Un concept d'organisation de la Rhumatologie au Portugal — *Robert Pereira Martins* ... 233

Rhumatismes inflammatoires Chroniques — Clinique

38. Incidence familiale des Collagenoses — *Georgette Banet* ... 243
39. Des relations entre l'hémoglobine et d'autres paramètres biologiques et cliniques dans la polyarthrite rhumatoïde — *D. M. Grennan, J. Anderson, A. C. Kennedy, W. W. Buchanan, W. C. Dick et W. Mitchell* ... 251
40. La péricardite dans la polyarthrite rhumatoïde — *J. F. Machado, M. F. Baganha et A. Robalo Cordeiro (*)*
41. Le poumon rhumatoïde — *M. Baganha, J. F. Machado et A. Robalo Cordeiro (*)*
42. Les radioisotopes dans le diagnostic précoce de la spondylarthrite ankylosante — *J. Fonseca (*)*

Rhumatismes inflammatoires chroniques — Thérapeutique

43. Evaluation clinique préliminaire de l'Azapropazone dans la polyarthrite rhumatoïde — *D. M. Grennan, P. Lee, R. D. Sturrock et W. W. Buchanan* ... 255
44. Etude endoscopique sur la tolérance gastroduodénale dans des malades avec polyarthrite rhumatoïde traités avec un dérivé de l'acide phénylalkanoïque — *E. Mirelli, G. Fichera et B. Colombo* ... 257
45. Le Naproxen dans le traitement de quelques arthrites chroniques — *M. A. Teixeira, J. Figueirinhas et M. Karim Vakil* ... 259
46. Quelques considerations sur les sinovectomies dans le traitement de la polyarthrite chronique progressive — *Fernando Carvalho et J. Almeida Dias* ... 261
47. Correction chirurgicale de la cyphose cervicale dans la spondylarthrite ankylosante par l'ostéotomie vertébrale et l'arthrodèse — *J. Vieira Lisboa et E. Moradas Ferreira* ... 267

Inflammation en Rhumatologie

48. L'inflammation. Son concept unitaire — *J. Borrachero del Campo* ... 271
49. Le test de la migration leucocytaire dans les maladies rhumatismales — *A. Lopes Vaz, S. Freitas, L. Cardoso et Emídio Ribeiro* ... 283
50. Des H₂ receptors dans la circulation périphérique — Études sur le «receptor-control» de la microcirculation dans un modèle canin — *D. M. Grennan, E. Gilbertson, W. C. Dick et P. J. Rooney* ... 285
51. Scintigraphie articulaire dans les maladies rhumatismales — *Gouveia de Almeida, A. Lopes Vaz et I. Amaral* ... 287
52. Traitement immunodépresseur dans les maladies rhumatismales — *A. Lopes Vaz, S. Freitas, L. Cardoso et Emídio Ribeiro* ... 288

Sommaire

La prévention des arthropaties

53. L'âge osseuse chez les enfants portugais — *M. A. Teixeira, P. Moura Relvas et J. Milheiro* 289
54. Petites différences de longueur des membres inférieures rencontrées chez 3689 enfants à l'âge scolaire — *M. A. Teixeira, J. Andrade, F. T. Silva et M. L. Sagreira* 291
55. Défauts dans la hanche chez des enfants à l'âge scolaire — *M. Assunção Teixeira, J. Andrade, M. Guerra et M. F. Almeida* 293
56. La radiophotographie osteo-articulaire comme complément utile de l'examen rhumatologique, clinique et préventif — *M. Assunção Teixeira, P. Moura Relvas et J. Milheiro* 295

La coxarthrose — Prévention, chirurgie et réhabilitation

57. Les maladies de la hanche pendant l'enfance et la jeunesse — *A. M. Meyrelles do Souto* 297
58. La chirurgie de la coxarthrose — *J. Carlos Botelho, J. Botelho et F. Pais Conde* 309
59. Chirurgie de la coxarthrose — révision de 25 arthrodèses — *F. M. Pais Conde, J. Botelho et J. C. Botelho* 311
60. La chirurgie de la coxarthrose — Conclusions d'une révision de 180 cas d'ostéotomie, arthroplastie totale et arthrodèse — *José Botelho, F. Pais Conde et J. C. Botelho* 315
61. La place de l'ostéotomie dans le traitement chirurgical de la coxarthrose — *A. Mascarenhas et A. Lino Ferreira (*)*
62. La réhabilitation au pos-opératoire des coxarthroses — Note préliminaire — *M. da Silva Moura, S. Amaral et M. V. Baptista* 321

Des communications diverses

63. Arthropaties hémophiliques — *L. Poças et J. M. Pina Cabral* 325
64. Quelques considérations a propos de la melitococcie au Portugal — *J. Salvado Valente* 327
65. Tractions cervicales et oscilations de tensions arterielles — *Luis Rego* 333
66. Les altérations de l'attitude dans la pratique clinique — *H. Martins da Cunha* 335

Les médicaments anti-rhumatismales

67. Essai comparatif en double-aveugle de l'ibuprofen et de l'indométhacine (suppositoires) dans des arthroses, avec évaluation statistique de paramètres objectifs et subjectifs — *C. Cremoncini et V. Mola Pasero, R. Palla, O. Di Munno et C. Ferri* 347
68. Tolerance digestive et action sur la proteinurie de l'ibuprofen — *G. Pasero, R. Palla, O. Di Munno et C. Ferri* 347
69. Essai thérapeutique avec GP 45.840 — *P. Montezuma de Carvalho* 351
70. Décontracturantes dans le traitement des lombalgies aiguës et des lombo-sciatiques récentes — *Luis Rego* 363
71. L'utilisation de myorelaxants en rhumatologie — *E. Lienhardt, N. Fellmann, P. Hensel et H. Martins* 365

- Liste de participants 375

(*) On n'a pas reçu ni le texte intégral ni le résumé — N. R.

Contents

Editorial— <i>J. Mendonça da Cruz</i>	13
Symposium I—Etiopathological aspects of gout	
1. Etiopathogenesis of gout— <i>Pedro Barceló</i>	15
2. Physiopathology of gout— <i>J. Mendonça da Cruz</i>	35
3. Pathology of gout— <i>J. Mendonça da Cruz</i>	41
4. Ultrastructural aspects of serum and synovial fluid cells in gouty arthritis— <i>A. Lopes Vaz</i>	45
5. The complement activity in serum and synovial fluid from patients with primary gout— <i>S. Freitas, L. Cardoso, A. Lopes Vaz, Emídio Ribeiro, L. Poças and Gouveia de Almeida</i>	53
6. Correlations between serum uric acid and lipid levels in gouty patients— <i>Gouveia de Almeida, S. Freitas and A. Lopes Vaz</i>	59
7. The clinical significance of hyperuricemia— <i>J. Calabro, H. Paulus, A. Coutts and J. Klinenberg</i>	61
8. Gout and hyperuricemia— <i>J. Figueirinhas and V. Queirós</i>	65
9. Does gout contribute for decreasing the blood sedimentation rate?— <i>J. Farinha Tavares, J. Figueirinhas and M. A. Teixeira</i>	79
10. Does gout act upon intellect and behaviour?— <i>M. A. Teixeira, J. Figueirinhas and M. Guerra</i>	80
11. Gout and frequency— <i>J. Figueirinhas, V. Queirós and M. A. Teixeira</i>	81
Symposium II—Clinical aspects of gout—visceral and articular	
12. Clinical and biological forms of articular visceral gout— <i>F. Delbarre</i>	87
13. Statistical study of some clinical aspects in a group of gouty patients— <i>Robert Pereira Martins</i>	95
14. Clinical aspects of gout and nephropathy— <i>D. Vukotic</i>	109
15. Ankylosis in gout— <i>A. St., J. Dixon</i>	113
16. Ankylosing hyperostosis of the spine and its relations with the gout, the diabetes and the obesity— <i>M. Viana Queirós, J. Figueirinhas and M. A. Teixeira</i>	115
17. Gout and ankylosing hyperostosis of the spine— <i>M. Viana Queirós, J. Figueirinhas and M. A. Teixeira</i>	121
18. Tophaceous gout in a young woman with gouty heredity— <i>G. Pasero and Maria L. Ciompi</i>	125
19. A case of tophaceous gout with mutilation— <i>Sara de Freitas and A. Lopes Vaz</i>	129
20. Quantitative thermography in the assessment of rheumatoid arthritis and gout— <i>P. A. Bacon, A. J. Collins and E. F. J. Ring</i>	131
21. Arthroscopy in gout— <i>J. Marquès Cotoli</i>	135
22. Gout and Kidney—study of the renal function in gouty patients through radioisotopes method— <i>L. Schiavetti and V. Baccarini</i>	137
Symposium III—Treatment and prevention of gout	
23. Treatment and prevention of gout— <i>M. Assunção Teixeira</i>	143
24. Clinoril in acute gout— <i>John J. Calabro and C. J. Smyth</i>	163
25. Study on the uricosuric action of ibuprofen— <i>V. Pipitone, P. Loizzi and M. Carrozzo</i>	167
26. Treatment of acute attacks of gout with Naproxen— <i>P. Cuq</i>	173
27. Can a prolonged treatment of gout with colchicine determine a medullar block?— <i>L. Schiavetti and P. Marroni</i>	179
28. Irrational treatment of gout— <i>L. Schiavetti</i> (*)	

Contents

29. Uric lithiasis treatment — <i>A. Pinto de Carvalho and M. A. Teixeira</i> ...	183
30. Drug treatment of the gout — <i>L. Caparoski, D. Arsov and B. Guceva</i> ...	197
31. A therapeutical scheme in gout — <i>Robert Pereira Martins</i> ...	199
Symposium IV — Spa treatment of gout	
32. Spa treatment of gout — <i>J. Lobato Guimarães</i> ...	207
33. Results attained by the treatment of gout with medical waters and muds of Cucos — <i>J. Neiva Vieira</i> ...	215
34. Spa treatment and rehabilitation in non-inflammatory tophaceous gouty arthropaty — <i>E. Serban</i> ...	221
35. Creniotherapy of the limbs arthrosis — <i>M. Viana Queirós</i> ...	223
36. Crenotechnique at São Pedro do Sul Spa and its clinical applications — <i>J. Almeida Dias</i> ...	229
Plenary — Training in Rheumatology	
37. A concept of organization of Rheumatology in Portugal — <i>Robert Pereira Martins</i> ...	233
Chronic inflammatory Rheumatism — Clinic	
38. Familiar incidence of Collagenoses — <i>Georgette Banet</i> ...	243
39. The relationship between haemoglobin and various laboratory and clinical parameters in rheumatoid arthritis — <i>D. M. Grennan, J. Anderson, A. C. Kennedy, W. W. Buchanan, W. C. Dick and W. Mitchell</i> ...	251
40. Pericarditis of the rheumatoid arthritis — <i>J. F. Machado, M. F. Baganha and A. Robalo Cordeiro (*)</i>	
41. The lung in rheumatoid arthritis — <i>M. Baganha, J. F. Machado and A. Robalo Cordeiro (*)</i>	
42. The radioisotopes in precocious diagnosis of the ankylosing spondylitis — <i>J. Fonseca (*)</i>	
Chronic inflammatory Rheumatism — Treatment	
43. Preliminary clinical evaluation of Azapropazone in rheumatoid arthritis — <i>D. M. Grennan, P. Lee, R. D. Sturrock and W. W. Buchanan</i> ...	255
44. Endoscopic study on gastroduodenal tolerance in patients suffering from rheumatoid arthritis, treated with a substituted phenylalkanoic acid — <i>E. Mirelli, G. Fichera and B. Colombo</i> ...	257
45. Clinical experience of Naproxen in some chronic rheumatic arthritis — <i>M. A. Teixeira, J. Figueirinhas and M. Karim Vakil</i> ...	259
46. Some reflexions on synovectomy in the treatment of rheumatoid arthritis — <i>Fernando Carvalho and J. Almeida Dias</i> ...	261
47. Surgical correction of ankylosing spondylitis cervical kyphosis by spinal osteotomy and arthrodesis — <i>J. Vieira Lisboa and E. Moradas Ferreira</i> ...	267
Inflammation in Rheumatology	
48. Inflammation — Unitary concept — <i>J. Borrachero del Campo</i> ...	271
49. The leucocyte migration test in rheumatic diseases — <i>A. Lopes Vaz, S. Freitas, L. Cardoso and Emídio Ribeiro</i> ...	283
50. Demonstration of H ₂ receptors in peripheral blood vessels — Studies on the receptor control of the synovial microcirculation in a canine model — <i>D. M. Grennan, E. Gilbertson, W. C. Dick and P. J. Rooney</i> ...	285

Contents

51. The articular scintigraphy in rheumatic diseases — <i>Gouveia de Almeida, A. Lopes Vaz and I. Amaral</i>	287
52. Immunosuppressive treatment in rheumatic diseases — <i>A. Lopes Vaz, S. Freitas, L. Cardoso and Emídio Ribeiro</i>	288
Prevention of arthropaties	
53. Age related to bone in portuguese child — <i>M. A. Teixeira, P. Moura Relvas and J. Milheiro</i>	289
54. Short dissimilar lower limbs lenght of 3689 school-children — <i>M. A. Teixeira, J. Andrade, F. T. Silva and M. L. Sagreira</i>	291
55. Hip defects found in 4012 school children radiophotographies — <i>M. A. Teixeira, J. Andrade, M. Guerra and M. F. Almeida</i>	293
56. Role of radiophotography in prevention and important diagnostic tool — <i>M. Assunção Teixeira, P. Moura Relvas and J. Milheiro</i>	295
Osteoarthritis of the hip — Prevention, surgical treatment and rehabilitation	
57. The hip diseases in childhood and youth — <i>A. M. Meyrelles do Souto</i>	297
58. Surgical treatment of osteoarthritis of the hip — <i>J. Carlos Botelho, J. Botelho and F. Pais Conde</i>	305
59. Surgical treatment of the osteoarthritis of the hip — A review of 25 arthrodesis — <i>F. M. Pais Conde, J. Botelho and J. C. Botelho</i>	311
60. Surgical treatment of osteoarthritis of the hip — Conclusions of a review of 180 cases of osteotomy, total arthroplasty and arthrodesis — <i>José Botelho, F. Pais Conde and J. C. Botelho</i>	315
61. The osteotomy in the surgical treatment of osteoarthritis of the hip — <i>A. Mascarenhas and A. Lino Ferreira (*)</i>	
62. Post-operative rehabilitation of osteoarthritis of the hip — Preliminary note — <i>M. da Silva Moura, S. Amaral and M. V. Baptista</i>	321
Miscellaneous	
63. Haemophilic arthropaties — <i>L. Poças and J. M. Pina Cabral</i>	325
64. Some words about human brucellosis in Portugal — <i>J. Salvado Va-</i>	
65. Cervical tractions and blood pressure oscillations — <i>Luis Rego</i>	327
66. Statics alterations in clinical practice — <i>H. Martins da Cunha</i>	333
	335
Anti-rheumatic drugs	
67. Double blind clinical comparative evaluation between brufen and indomethacin suppositories, in osteoarthritis, with statistical evaluation of the objective and subjective parameters — <i>C. Cremoncini and V. Mola</i>	343
68. The digestive tolerance and the action on urine protein of Ibuprofen — <i>G. Pasero, R. Palla, O. Di Munno and C. Ferri</i>	347
69. A clinical trial with GP 45.840 — <i>P. Montezuma de Carvalho</i>	351
70. The treatment of lumbago and recent sciatica with muscle relaxants — <i>Luis Rego</i>	363
71. The use of muscle relaxants in rheumatology — <i>E. Lienhardt, N. Fellmann, P. Hensel and H. Martins</i>	365
List of Participants	375

(*) Neither the integral text nor the abstract were received — N. R.



I CONGRESSO PORTUGUÊS DE REUMATOLOGIA CONGRÈS PORTUGAIS DE RHUMATOLOGIE PORTUGUESE RHEUMATOLOGY CONGRESS

Coimbra, 4-7. IV. 1974

Faculdade de Medicina — Faculté de Médecine — Medical School

PROGRAMA CIENTÍFICO:

PROGRAMME SCIENTIFIQUE — SCIENTIFIC PROGRAM

— Colóquios — Colloques — Symposia :

I — Etiopatogenia da gota

L'Etiopathogénie de la goutte
Etiopathological aspects of gout

II — Aspectos clínicos da gota (visceral e articular)

Des aspects cliniques de la goutte (viscérale et articulaire)
Clinical aspects of gout (visceral and articular)

III — Terapêutica e prevenção da gota

La thérapeutique et la prévention de la goutte
Treatment and prevention of gout

IV — Terapêutica termal da gota

La thérapeutique thermale de la goutte
Spa treatment of gout

— Comunicações Livres — Des communications libres — Free papers

— Filmes — Films — Films

SECRETARIADO
SECRETARIAT
SECRETARIAT



SOCIEDADE PORTUGUESA DE REUMATOLOGIA

Rua de D. Estefânia, 187-189 — LISBOA
Telefones 5 23 26 - 4 07 64 - 55 53 16

Gentileza de



Tomanol

EDITORIAL (*)

Ao iniciar o I Congresso Português de Reumatologia, desejo apresentar em primeiro lugar a minha mais respeitosa homenagem ao ilustre Representante de Sua Excelência o Ministro da Educação, que dá aos participantes neste Congresso a subida honra do seu alto patrocínio.

Em segundo lugar desejo agradecer reconhecidamente ao Ilustre Director da Faculdade de Medicina de Coimbra a extrema deferência da sua presença e a distinguida atenção que o nosso Congresso lhe mereceu.

Seguidamente vão para o Ilustre Presidente da Liga Internacional contra o Reumatismo, o Pr. Pedro Barceló, as minhas palavras de profundo agradecimento pela sua deslocação a esta maravilhosa cidade de Coimbra, no desejo — que mais aumenta a admiração que lhe votamos — de nos acompanhar com o prestígio e o carinho da sua amiga presença neste esforço que empreendemos a favor da Reumatologia Portuguesa.

Quero ainda apresentar às Senhoras presentes o preito da minha rendida homenagem de muita gratidão pela sua assistência a esta sessão, desejando-lhes de todo o coração que o Programa Social deste Congresso possa ter o alto nível que merecem.

Por último, prezados Colegas, para todos vós as minhas cordiais saudações e os sinceros votos duma frutuosa participação.



É tema deste Congresso a gota.

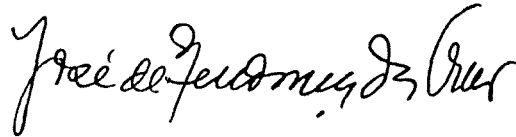
Ireis ouvir pela palavra autorizada dos vários conferencistas, entre eles alguns médicos estrangeiros de projecção mundial tão consagrada que a sua presença num Congresso Português nos desvanece e emociona, uma proveitosa actualização do que tem sido o árduo progresso neste longo caminho para um melhor conhecimento da

(*) Saudação do Presidente da Comissão Executiva aos Congressistas na sessão solene de abertura do Congresso, no Anfiteatro do Laboratório de Anatomia Normal «Dr. Maximino Correia» da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra.

gota, caminho que nos últimos anos tem sido percorrido a passos de gigante; esta rapidez de aquisições leva-me mesmo a fazer um parêntesis que me desculparão.

Foi por virtude de conhecer de muito perto o penoso sofrimento, a marcada deformação articular e a invalidez dum caso grave de gota que me orientei para a Reumatologia, há mais de 25 anos. Pois a progressão de avanços no conhecimento da doença e nos benefícios terapêuticos, que se operou neste mesmo espaço de tempo — tão curto na História da Medicina mas tão longo numa vida humana — pode ser constatada através do desaparecimento de crises agudas, da diminuição quase total de tofos e da recuperação funcional deste caso grave que acompanhei diariamente — porque se passava com o meu Pai.

Quero terminar com uma calorosa saudação à cidade de Coimbra que nos alberga com o seu fidalgo cavalheirismo e também à sua famosa Universidade, sábia de muitos séculos de tradição e de ciência. Tenho dito.

A handwritten signature in black ink, reading 'José de Mendonça da Cruz'. The script is cursive and elegant, with the first letter 'J' being particularly large and stylized.

José de Mendonça da Cruz

Coimbra, 4 a 7 de Abril de 1974.

Universidade de Coimbra — Faculdade de Medicina — Laboratório de Anatomia Normal
«Dr. Maximino Correia»



Comissão Executiva:

- Presidente** — Dr. J. Mendonça da Cruz
Vice-Presidente — Prof. Dr. A. Robalo Cordeiro
Vice-Presidente — Dr. M. Loução Martins Jr.
Secretário-Geral — Dr. Robert Pereira Martins
Tesoureiro — Dr. João Figueirinhas
Membros — Prof. Dr. J. Lobato Guimarães
— Dr. M. Assunção Teixeira
— Dr. J. Neiva Vieira
— Dr.^a Yolanda Vieira Guerra
— Dr.^a Georgette Banet
— Dr. J. Galvão de Figueiredo

[1]

CENTRO NACIONAL DE LA LUCHA
CONTRA LAS ENFERMEDADES REUMATICAS
BARCELONA — ESPAÑA

ETIOPATOGENIA DE LA GOTA

P. BARCELÓ (*)

Evolucion historica de las ideas sobre la gota

Sin duda alguna la gota es un de las enfermedades que ha tenido una personalidad mejor definida desde la mas remota antigüedad; el estudio de la evolución conceptual histórica de las ideas sobre la gota, en cierta manera refleja la evolución de las ideas médicas a través del tiempo.

La gota era ya bien conocida en la antigua Grecia; así vemos que el término «podagra», ya aparece en los escritos médicos del siglo V antes de J. C. Esta denominación se encuentra citada en una comedia de Aristófanes y es puesta por Platón en la boca de Sócrates; también aparece en diversos libros de Hipócrates y de los Asclepiades. Todo ello significa que la gota era una enfermedad frecuente y bien conocida en aquella remota época. Las ideas de Hipócrates aparecen claramente expresadas en una serie de «aforismos» tales como; «los eunucos no se hacen gotosos ni llegan a ser calvos» (Sec. VI. Af 28); «el niño no tiene gota si no ha practicado el coito» (Af 29); «la mujer no será gotosa antes que la regla no haya desaparecido» (Af. 29); «las afeciones gotosas se ponen en movimiento en primavera y en otoño» (Af 55).

En la lenta evolución de las ideas sobre la gota intervino Rufus de Efeso, ilustre médico de Alejandría (años 39 a 79); en Medicina, Rufus fué un seguidor de Hipócrates, pero de forma independiente; sin duda alguna lo más destacado de su obra fué su insistencia sobre el concepto que la «gota puede provocar metastasis viscerales».

La Escuela estoica o neumática sostuvo ideas propias; la exposición completa de las mismas está contenida en el célebre «capítulo» de Areteo; Areteo vivió en la segunda mitad del siglo II después de J. C., por lo que fué contemporáneo de Galeno; para Areteo la causa de la gota reside en un alteración del «calor interno»; por esto a esta teoría se la puede denominar «térmica».

Como señala Delpuch en su gran obra sobre la historia de la gota, Bizancio no solo heredó la grandeza de Roma, sino sus costumbres, su higiene y sus enfermedades. La gota fué una enfermedad frecuente que afectó incluso a los Emperadores. Poco agregó la Medicina Bizantina a la clínica de la gota, pues se creía que con Galeno se había alcanzado la perfección; esta Medicina era esencialmente práctica; aunque incorporó a la terapéutica de la gota muchas drogas inútiles, introdujo una fundamental en la terapéutica de la gota; el «hermodacta», es decir, el cólchico.

La primera fórmula donde figura esta droga es de Psychrista, que vivió hacia la mitad del siglo V y que llegó a ser el médico personal de Leon el Grande (457-474).

(*) Director do Centro Nacional de la Lucha contra las Enfermedades Reumáticas, Barcelona (España) e Presidente da Liga Internacional contra o Reumatismo.

La administración del hermodacta fué continuada por Aetius (final del siglo V y comienzos del VI); pero es seguramente a Alejandro de Tralles al que debemos la generalización del uso del nuevo fármaco.

Poco hizo la Medicina Arabe para el progreso positivo en el conocimiento de la gota; no obstante poseyó algunos conceptos, fórmulas y nociones botánicas de interés. Así El Kendy, primer médico de raza arabe y religión mahometana, compuso las píldoras llamadas «fétidas», antigotosas, que gozaron de gran popularidad. Razés por su parte empleaba al comienzo y al final del ataque gotoso una bebida que contenía hermodacta. Avicena, aunque no introdujo ningún nuevo concepto, contribuyó a ordenar más claramente nuestros conceptos.

Al final del siglo XII comienza para la gota, como para muchas cuestiones médicas, un período estéril de unos 300 años; no obstante en el siglo XIV Gaddesten insiste sobre el problema de la herencia de la gota.

Aunque para mayor comodidad expositiva hemos empleado siempre la palabra «gota», lo cierto es que durante muchos siglos para designar la enfermedad se empleó el término «podagra». Parece que la denominación «gota» apareció por primera vez en el siglo XIII; La mayoría de los autores citan esta frase de Guilbert: «gota»; «este nombre poco científico merecería haber nacido en un siglo bárbaro; en efecto se supone que apareció por primera vez en un escrito de Radulfo que vivió en 1270». No obstante este nombre ya se halla en la forma latina o en la formas neolatinas de los siglos XI, XII y XIII; su uso no se debe a los médicos sino a los cronistas y poetas, lo que confirma su origen popular. Hemos de indicar que en los manuscritos de esta época, la palabra «gota» era sinonimo de «pituíta» y por lo tanto de «humor». El paso de su significado general a su empleo para designar una enfermedad concreta es evidente, pues en la literatura médica de la época son citadas gran número o clases de gota (gota ciática, gota serena, gota migraña, etc.) que no tienen relación con la enfermedad que estudiamos.

La época del Renacimiento no representa en el campo de la gota un positivo avance. Van Helmont insiste en el caracter hereditario de la gota y la relacion con un «algo» general. Silvius subraya la existencia de un «humor pecante» e inicia la «preocupación acerca del lugar donde puede originarse».

Sennert, médico alemán, publicó en 1631 su tratado «Arthritide»; en el afirma que de la misma manera que existe una alteración renal, existiría una fuerza litopoyética que induciría a la formación de cálculos; asimismo existiría en las vísceras de los gotosos una disposición viciosa que daría lugar a que aquella «sal» o «tártaro», al producirse en abundancia, fuese rechazada hácia las vísceras. Esta disposición podría ser heredada o adquirida por los malos hábitos.

Sydenham, gotoso el mismo, ya avanzada la segunda mitad del siglo XVII, nos ofrece una de las más bellas descripciones de la gota. En cuanto a sua origen afirma: «creo que se debe a la «apepsia», es decir a una debilitación de la cocción, tanto en las partes sólidas del cuerpo como en el conjunto de los humores».

Con todo lo expuesto se puede constatar que dejando aparte algunas especulaciones humorales y ciertos aspectos clínicos, en lo que se refiere al problema etiopatogénico poco se había avanzado desde la época de los «humoristas» y de Hipócrates hasta el siglo XVII.

Fué Murray Forbes (1793) quién intuyó por primera vez la relación entre la gota y el ácido úrico. Este ácido había sido descubierto por Scheele y Bergmann en los cálculos urinarios. Es Wollaston en 1797 quien demostró definitivamente que el ácido úrico se presenta en los tofos en forma de urato sódico. A raíz de estos descubrimientos la «teoría úrica» de la gota ganó rápidamente gran difusión; no obstante no se llegó a aceptar unanimemente la «génesis úrica» de la enfermedad. En tanto que un grupo daba la máxima importancia al conflicto humoral producido por el ácido úrico, otro era partidario de la teoría celular que creía que el ácido úrico solo tenía una importancia secundaria y que su depósito en los tejidos era «concomitante y accesorio» de un transtorno general del recambio nutritivo del organismo.

Quando Garrod (1847) con el experimento o «prueba del hilo» demostró la presencia del ácido úrico en la sangre del gotoso, se creyó haber obtenido la prueba demostrativa definitiva de la teoría humoral. Los rasgos esenciales de la teoría de Garrod eran los siguientes; el ácido úrico formado en los diversos tejidos, es absorbido

rapidamente y después eliminado por el riñón. En ciertas circunstancias, el ácido úrico se presenta en cantidad excesiva en la sangre, ya sea porque el riñón ha perdido la facultad de eliminarlo, ya sea porque se forma en cantidad excesiva en los tejidos. Sostiene además que la inflamación gotosa va acompañada del depósito de uratos; este depósito sería «la causa y no el efecto de la inflamación». Tal tendencia a la retención y a la precipitación úrica podría transmitirse por herencia.

Aunque las ideas de Garrod tuvieron una amplia repercusión, no dejaron de levantar objeciones (Gairdner, Parkes, Laycock, Liveing, Ord, Murchinson, Latham). Para Bouchard hacer del ácido úrico la «materia pecante» productora de la enfermedad, era una temeridad, ya que no se había demostrado que el ácido úrico fuese la única y principal materia que altera los humores en la citada dolencia; la idea de la existencia de «otras» substancias relacionadas con la eclosión de la gota, fué reaceptada por V. Noorden y Klemperer. La prueba de que el ácido úrico no lo era todo, se basaba en la existencia de otros estados patológicos en los que existe un exceso de ácido úrico sin que se produzca la gota. Para Bouchard existiría un trastorno del recambio al que llamó «diátesis artrítica», que en realidad se debería a un «enlentecimiento de los procesos oxidantes del organismo».

Por otra parte Ebstein, al estudiar las lesiones histológicas de la gota, afirma que tales lesiones son anteriores a la precipitación del ácido úrico en los tejidos. Más tarde Ebstein en cierta manera rectificó su actitud frente a la teoría de Garrod, pero opinaba que dicha teoría debería modificarse en el sentido que tales lesiones hísticas serían iniciadas por el exceso de ácido úrico circulante y luego serían completadas por la precipitación de los uratos.

Según Klemperer el exceso de ácido úrico circulante sería la causa de la necrosis hística primitiva; en la diátesis gotosa, los tejidos necrosados poseerían la propiedad bioquímica especial de precipitar el ácido úrico, propiedad que no tendrían los tejidos necrosados de otra naturaleza. Por su parte V. Noorden apenas concedió importancia al ácido úrico.

Haig estudió los orígenes del ácido úrico y sus variaciones en ciertos regímenes alimenticios. De sus estudios llega a la conclusión de que una serie de enfermedades (plétora, epilepsia, histeria, asma, bronquitis, asfixia de las extremidades, nefritis, diabetes, etc.) con consecutivas a la plétora de ácido úrico.

Minkowski (1906) en su obra «La Gota» afirma que basándose en un repaso de la literatura médica de su época que «la confusión sobre la patogenia de la gota es tan grave como en los tiempos de la Medicina Griega y de la Medicina Árabe». Mirados los hechos desapasionadamente en el momento actual, tal afirmación nos parece exagerada; cierto que el problema etiopatogénico quedaba sin esclarecer y era objeto de encontradas opiniones; pero en el lento discurrir de los siglos se habían llegado a fijar los principales rasgos clínicos de la enfermedad y sobretodo en el siglo XIX y en los comienzos del XX, se había avanzado notablemente en el estudio del metabolismo del ácido úrico, aunque sin duda alguna era incompleto.

Por esta época la administración por parte de Garrod y Weintraud de grandes dosis de ácido úrico, permitió comprobar que no aumentaba de forma ostensible la excreción úrica, por lo que supusieron que el ácido úrico administrado, era eliminado en forma de urea; pero en estos experimentos no pudo demostrarse el aumento de urea; era pues posible que el ácido úrico fuese descompuesto en el organismo humano en forma que no produjese urea.

Otro concepto de interés ya existente en esta época, era que el propio organismo podía formar ácido úrico por «síntesis» a partir de la urea; se consideraba al hígado como el órgano capaz de realizar esta síntesis; no obstante se vió que si experimentalmente se excluía al hígado, la mayor parte del nitrógeno aparecía en forma de sarcolactato de amonio, permaneciendo la urea inalterada.

Igualmente por este tiempo ya se conocía la íntima relación entre el ácido úrico y el metabolismo de las purinas. El grupo de las purinas estaba constituido según los químicos y los fisiólogos (empleamos los términos y conceptos consignados en la literatura médica de principios del siglo XX) por el ácido úrico y un grupo de substancias reunidas bajo la denominación de «bases xánticas» y «bases aloxúricas» (adenina, guanina, hipoxantina, xantina, etc.). La adenina y guanina eran interesantes por formar

parte de los ácidos nucleicos, elementos tan importantes para la formación de la «materia pegante» de la gota.

Una de las cuestiones que por estos años despertó gran interés fué el origen de las purinas. El ácido nucleínico se obtuvo fácilmente de los leucocitos y linfocitos en el hombre y del timo de la ternera; se vió que tenía la misma composición que el ácido salmonucleico que Miescher había obtenido de los espermatozoos del salmón. Con todo lo dicho quedaba demostrado que el núcleo celular tenía gran importancia en la génesis del ácido úrico; de esta forma quedaba abierta una doble vía para el metabolismo del ácido úrico. De todos los estudios realizados se pudo llegar a la conclusión que el ácido úrico en el organismo tenía un doble origen; uno «exógeno» y otro «endógeno». También se demostró que por la oxidación del ácido úrico se obtenía alantoina; este compuesto no solo se aisló en la orina de los animales, sino también en la del hombre.

En este lento, penoso y zigzagueant caminar del proceso médico, vemos como en el transcurso del primer tercio del siglo XX, las ideas etiopatogénicas de la gota fueron polarizandose en determinadas direcciones para concretarse en teorías diversas. En forma esquemática cabe reducirlas a tres; A) «teoría enzimática»; basada en los conocimientos adquiridos hasta el cuarto decenio de este siglo, despertó escaso interés; como veremos a lo largo de nuestra exposición, ella ha adquirido un relieve especial y singular en estos últimos años; b) «teoría de la degeneración del mesenquima y de la uratohistequia»; c) «teoría de la disfunción renal»; ella fué remozada y puesta de actualidad por Tannhauser alrededor de 1930.

Hasta aquí hemos trazado brevemente la evolución de las ideas sobre la etiopatogenia de la gota desde Hipócrates hasta alrededor del cuarto decenio del siglo actual; antes de exponer el estado actual de las ideas sobre esta cuestión, juzgamos de interés exponer ciertos aspectos del metabolismo del ácido úrico.

Nociones del metabolismo del ácido úrico

En el hombre el ácido úrico es el producto final de la mayor parte del catabolismo de los compuestos purínicos.

El «núcleo purínico» es común a las substancias purínicas. Las «purinas libres» principales son la «adenina» (6-aminopurina), la «guanina» (2-amino-6-oxipurina), la «hipoxantina» (6-oxipurina), la «xantina» (2-6-dioxipurina) y el ácido úrico (1, 6, 8-trioxipurina).

Los «nucleósidos purínicos» están formados por la unión de una purina libre con la D-ribose a la D-2-desoxiribosa (azúcares con 5 átomos de carbono). Los ribósidos purínicos más importantes son la «adenosina» (adenina-ribose), la «guanosina» (guanina-ribose), la «inosina» (hipoxantina-ribose) y la «xantosina» (xantina-ribose).

Los «nucleótidos purínicos» son un ester fosfórico de un ribonucleósido purínico, realizandose la fosforilización sobre el azúcar. Los nucleótidos purínicos más importantes son el «ácido adenílico» (adenina-ribose-fosfato o adenosina-monofosfato o adenina ribótido), el «ácido guanílico» (guanina-ribose-fosfato o guanosina-monofosfato o guanina ribótido), el «ácido inosínico» (hipoxantina-ribose-fosfato o inosina-monofosfato o hipoxantina ribótido) y el «ácido xantílico» (xantina-ribose-fosfato o xantina-monofosfato o xantina-ribótido).

Los «ácidos nucleicos» son polinucleótidos compuestos de nucleótidos purínicos de adenina y guanina y nucleótidos pirimidínicos, en los que la base no es una purina sino una pirimidina (timina, uracilo, citosina).

Los ácidos nucleicos se dividen en «ácidos ribonucleicos» en los que el azúcar es una ribosa y en «ácidos desoxiribonucleicos» (ADN) en los que el azúcar es la desoxiribosa.

Los ácidos nucleicos a su vez se unen a proteínas formando las «nucleoproteínas».

El ácido úrico del plasma está en forma de urato monosódico; aunque durante mucho tiempo se ha creído que el ácido úrico en el plasma está libre y no unido a proteínas, como expondremos más adelante existen modificaciones en este concepto en relación a estudios de estos últimos años.

La biosíntesis «de novo» del ácido úrico

Aunque en la evolución histórica de las ideas sobre la gota hemos indicado que se conocía el hecho de una biosíntesis de los compuestos purínicos por parte del organismo, se desconocía su mecanismo íntimo; su demostración no se obtuvo hasta el empleo de los «radioisótopos» o «elementos marcados». Debemos a Barnes y Schoenheimer (1943) la aplicación de este nuevo método.

Estos autores hicieron ingerir a ratones y palomos citrato amónico marcado con N¹⁵ y vieron que el isótopo era rápidamente incorporado a la guanina y adenina de los ácidos nucleicos; con ello quedaba demostrada «la síntesis úrica a partir de compuestos nitrogenados relativamente simples». Estos autores destacaron que tanto el ácido úrico como la alantoina de los palomos contenían nitrógeno marcado. Pletí y Schenheimer (1944) administraron a palomos guanina marcada con N¹⁵ y pudieron demostrar que el isótopo se encontraba en el ácido úrico y en la alantoina, en tanto que los ácidos nucleicos no lo contenían. De ahí dedujeron que las purinas preformadas en los alimentos, no son utilizadas para la síntesis de los ácidos nucleicos, sino que son desaminadas, oxidadas y eliminadas. Esta conclusión se ha reconocido como válida para la guanina pero no para la adenina, ya que Brown y colaboradores (1948) que emplearon adenina marcada en experiencias similares, pudieron comprobar que el N¹⁵ aparecía en los ácidos nucleicos. Las experiencias de Brown valen casi exclusivamente para las purinas del RNA y no para el ADN ed los tejidos en pleno crecimiento y regeneración.

Es a partir de estos trabajos y experimentos cuando aparecen una serie de estudios que han permitido conocer el mecanismo íntimo por el que se sintetiza el anillo purínico. Así los estudios de diversos autores (Benedict, Roche Yu, Stetten) demostraron como el N¹⁵ de la glicocola marcada aparecía en el ácido úrico de la orina.

Los trabajos realizados con radioisótopos diversos, han permitido conocer los elementos que contribuyen a formar el anillo del ácido úrico. El más simple de los aminoácidos, la glicina, aporta los átomos 4, 5 y 7; los átomos 2 y 8 derivan del formiato; los 3 y 9 de la amida de la glutamina y el 1 del ácido aspártico. Vemos pues que el «anillo del ácido úrico resulta formado a partir de compuestos metabólicos muy simples, compuestos metabólicos resultantes del metabolismo de los más diversos compuestos orgánicos (proteínas, hidratos de carbono, grasas)».

En la actualidad conocemos los diversos pasos que conducen a la síntesis del primer nucleótido purínico (hipoxantina-ribótido o inosina-monofosfato o ácido inosínico). Tales pasos esquemáticamente son; a partir de la ribosa-5-fosfato (ciclo de las pentosas) y en presencia de ATP se forma la molécula fosforibosilpirofosfato (P-R-PP), primer elemento esencial en la síntesis de las purinas. A la molécula de P-R-PP cede un átomo (N9) la glutamina por la acción del enzima «glutamina-fosforibosil-pirofosfato-amidotransferasa» formandose la fosforibosilamina por una reacción irreversible. La fosforibosilamina se combina con una molécula de glicocola, la que suministra los átomos C4, C5 y N7, formado el glicinamina-ribótido (GAR). En este cuerpo el ciclo de imidazol del núcleo purínico casi está completo.

En las tres etapas siguientes se llega al 5-amino-imidazol-ribótido. Por una parte y gracias al aporte de un grupo formílico derivado del ácido tetrahidrofólico, el ciclo imidazólico se completa (C8); por otra por la transferencia de N de la amida de la glutamina, comienza a edificarse el heterociclo del anillo purínico (N3). En el curso siguiente se acaba de formar el anillo por el aporte de C6 y N1 a partir del ácido aspártico y por adición de otro C (C2) por outro grupo formílico. Esta serie de pasos se completa por la formación del ácido inosínico o hipoxantina-ribótido.

El ácido inosínico es en realidad el «pivote o plataforma rotatoria del metabolismo purínico». El ácido inosínico puede «transformarse en ácido adenílico y en ácido guanílico («interconversión de las purinas») según las reacciones reversibles siguientes;

ácido inosínico.....ácido adenilsuccínico.....ácido adenílico
 ácido inosínico.....ácido xantílico.....ácido guanílico

Estos nucleótidos por polimerización enzimática pueden entrar a formar parte de los ácidos ribo y desoxiribonucleicos.

Como ya hemos dicho anteriormente, las purinas libres tienen diversas procedencias. Unas derivan directamente de las nucleoproteínas y de los nucleótidos de la ingesta, que en su mayor parte son degradadas a ácido úrico. En su mayor parte derivan de la «purinosíntesis de novo». Los nucleótidos que no son utilizados para la edificación de los ácidos nucleicos, son degradados primero a nucleósidos y luego a purinas libres (adenina, guanina, hipoxantina) siendo solo la adenina eliminada sin transformar. La guanina y la hipoxantina (una desaminada por una guanasa y la otra oxidada por la xantina-oxidasa) son transformadas a xantina, última etapa antes de su oxidación en ácido úrico por el mismo enzima.

Las purinas libres pueden provenir en pequeña cantidad de los ácidos nucleicos por la acción de las nucleasas (nucleosidasas y nucleotidasas intranucleares).

Con lo dicho vemos que «el ácido úrico es el producto final de la degradación de las purinas»; ello se debe a que el hombre carece de uricasa; este concepto no tiene un valor absoluto, ya que como veremos al exponer el concepto de la uricolisis, existen diversos mecanismos para la degradación del ácido úrico (peroxidasas en especial).

Regulación de la purinosíntesis «de novo»

Hemos afirmado que el ácido inosínico actúa como «pivote o plataforma rotatoria» para el destino ulterior de los compuestos purínicos; este destino ulterior sigue «dos vías»; una «anabólica» que conduce a la formación de los ácidos nucleicos; otra «catabólica» que lleva a la degradación en ácido úrico, ya directamente («ciclo corto»), ya después de la degradación de los ácidos nucleicos de los que ha entrado a formar parte («ciclo largo»). Es decir el ácido inosínico constituye «una etapa intermedia obligatoria para la formación endógena del ácido úrico».

Los estudios bioquímicos han demostrado que la velocidad de la primera reacción específica de la cadena biosintetizadora de las purinas, puede controlar la velocidad de la cadena total de reacciones biosintetizadoras.

Esta reacción consiste en la reacción entre la L-glutamina y el fosforibosil-1-fosfato para constituir la beta-fosforibosil-1-amina, compuesto que no tiene otra finalidad que llegar a producir el ácido inosínico por la adición de una serie de átomos para constituir el anillo purínico. El ácido inosínico es convertido en los ácidos adenosínico y guanílico que sirven de precursores de los nucleótidos. Los ácidos nucleicos por la vía de los ácidos adenílicos y guanílicos son degradados a hipoxantina y xantina, directos precursores del ácido úrico. Los estudios isotópicos señalan que posiblemente existe una aceleración de este «shunt» en los sujetos gotosos, en especial en los hiperproductores.

Los factores que controlan la velocidad de la síntesis de la fosforibosilamina pueden agruparse en tres categorías. Estas son;

a) papel de la L-glutamina;

Parece que no hay diferencias entre el contenido en aminoácidos plasmáticos entre los gotosos y no gotosos; la única excepción es la del ácido glutámico que está elevado en los gotosos.

La clearance renal de los aminoácidos es menor en los gotosos; el déficit más notable reside en la excreción urinaria y en la clearance de la glutamina. Cuando se administra glicina N^{15} a gotosos normo y hiperexcretores, los valores del primer día del amonio- N^{15} eran menores que los encontrados en los controles con acidez urinaria equivalente; el déficit fué atribuido a la producción de una menor cantidad de amonio en los sujetos gotosos. Gutman y Yu sugieren que la aumentada reabsorción tubular de la glutamina y la reducción de la excreción urinaria de amonio en el gotoso primario, están relacionadas de algún modo.

Cuando se administra glicina- N^{15} al hombre, el N^{15} es incorporado principalmente al $N7$ del anillo purínico; no obstante nitrógeno derivado de la glicina es incorporado

al N1 por la vía del ácido aspártico y a los N3 y N9 por la vía de la amida-N-glutamina. Gutman y Yu han hallado en el gotoso un aumento del N¹⁵ en el conjunto N3 y N9. Esta acumulación preferencial en el N3 + N9 según los citados autores y la reducida excreción de amoníaco, significaría una desviación del nitrógeno de la amida de la glutamina de la producción de amoníaco hacia la neosíntesis purínica en la gota. Se supuso un bloqueo de la glutaminasa I; esta suposición ha sido denegada por otros autores. No obstante diversos hechos inclinan a creer que la disponibilidad amplia de glutamina, tiene una clara influencia en la velocidad de la síntesis purínica.

b) papel del fosforibosilfosfato;

La concentración del PP-ribosa-P son normales en los eritrocitos y fibroblastos de los gotosos y no están correlacionados con los valores del ácido úrico plasmático y urinario. Existe una excepción en los pacientes con deficit en la actividad de PRT, en los que hay una hipoutilización de la PP-ribosa-P, con acumulación del mismo. La síntesis máxima de la PP-ribosa-P no está aumentada en las células deficitarias en PRT.

Hershko y cols. y Sperling y cols. han reportado que los eritrocitos de gotosos idiopáticos y excesiva producción úrica, exhiben una aumentada capacidad de síntesis de nucleótidos a partir de purinas preformadas así como una aumentada síntesis de PP-ribosa-P. También se ha hallado un aumento en el turnover del PP-ribosa-P en los gotosos hiperexcretadores; otros autores no han comprobado este aserto.

La PP-ribosa-P es sintetizada a partir de la ribosa-5-fosfato y el ATP.

Se ha visto que una serie de glúcidos (fructosa, galactosa, manosa, glucosa) aumentan la uricemia y la uricoaciduria, lo que induce a pensar que ello es debido al aumento del substrato para la síntesis del PP-ribosa-P. Las concentraciones intracelulares de PP-ribosa-P pueden ser reducidas por estimulación de la consunción del PP-ribosa-P por el alopurinol, orotato, adenina y 2, 6, diaminopurina. Tales medidas reducen la biosíntesis purínica «de novo» excepto en los individuos deficitarios en PRT que tienen un exceso de PP-ribosa-P. Por ello es razonable pensar que las medidas que alteran la concentración intracelular de PP-ribosa-P pueden afectar la síntesis de las purinas.

c) glutamina-PP-ribosa-P transferasa (PRT);

Aun los métodos actuales no permiten estudiar la acción de esta amidatransferasa en los tejidos humanos.

No obstante se conocen muchos datos acerca de la glutamina-fosforibosil-amidatransferasa. Se conoce que este enzima existente en el hígado de diversos animales (palomo, gallina, ratón) y en diversas bacterias, tiene un peso molecular de 212,000 y posee 8 átomos de carbono. Es inhibido por los 5-ribonucleótidos, pero no por los purina-ribonucleótidos, 2, 3, ribonucleótidos, ribonucleósidos y por los compuestos pirimidínicos. La amidotransferasa tiene dos «locus» separados para su unión con los inhibidores alostéricos, uno específico para los 6-hidroxi-purinonucleótidos como el ácido guanílico y otro específico para los 6-amino-purinonucleótidos como el ácido adenílico. Las combinaciones a baja concentración de los ácidos adenílico y guanílico son más efectivas para la inhibición del enzima que la similar concentración de cada uno de estos compuestos por separado. Esta inhibición es máxima cuando la concentración intracelular de los ácidos adenílico y guanílico es óptima. El control de la «interconversión» de los nucleótidos es capaz, teóricamente, de reinstaurar el equilibrio de los nucleótidos guanílico y adenílico, dirigiendo el IMP en una u otra dirección. Igualmente se conoce que las vías por las que la adenina y guanina reaccionan con el PP-ribosa-P para formar los respectivos ribonucleótidos, resultan inhibidas por el ATP.

Los análogos de la glutamina, aza-L-serina y el 6-diazo-5-oxo-norleucina (DON) inhiben los pasos de la cadena de la síntesis purínica en los que la L-glutamina interviene, pero los efectos de la conversión del F-GAR (alfa-N-formil glicinamida-ribonucleótido) a F-GAM son menos claros.

Los purina-análogos, 6-tioguanina y la 8-aza-guanina inhiben la acumulación de F-GAR en los tejidos tratados con azaserina y la acumulación de AICAR en una purina bacteriana autotrófica. Las inhibiciones dependen de la conversión de la base a ribonucleótidos; los derivados ribonucleótidos actúan como inhibidores «seudo-feedback» de la glutamina-fosforibosil-pirofosfatotransferasa.

Otros datos interesantes consisten en el conocimiento de los inhibidores de la xantinaoxidasa, tales como el 6-pteridilaldehído y varios análogos purínicos; los más interesantes son los pirazolo (3, 4, d) pirimidina, en los que las posiciones N3 y C8 están invertidas. El 4-hidroxi-pirazolo (3m4, d) pirimidina, análogo de la hipoxantina, es un inhibidor competitivo de la xantinaoxidasa producto ampliamente empleado en el tratamiento de la gota. El derivado ribonucleótido es un potente inhibidor pseudo-feedback de la glutamino-fosforibosil-amidotransferasa «in vitro».

Igualmente se sabe que ciertas drogas «estimulan» la síntesis «de novo» de las purinas, con aumento de la uricemia y la uricuria; tal es el efecto de la 2-etilamino-1, 2, 3-tiodiazol (EAT). Estos efectos son contrarrestados por la administración de la nicotamida o ácido nicotínico. No se conoce aún su modo de acción; Johnson supone que reduce la concentración intracelular de los ribonucleótidos, con lo que disminuiría el control «feedback» de los mismos en la biosíntesis «de novo».

De todo lo dicho se desprende que la purinosíntesis «de novo» depende teóricamente de la disponibilidad de ciertas sustancias que son la base de la misma (fosforibosilpirofosfato, glutamina, amidotransferasa, etc.); ya hemos señalado que la transformación del PP-R-P en fosforibosilamina es influenciada por la tasa de los nucleótidos purínicos disponibles; ella es exaltada por su reducción y disminuida por su exceso. El P-R-PP no solo interviene en la purinosíntesis «de novo» sino también en la reconstitución de los nucleótidos purínicos, a partir de las purinas libres y en la nucleótido-síntesis pirimidínica. La reconstitución del ácido inosínico a partir de la hipoxantina y del P-R-PP y la del ácido guanílico a partir de la guanina y del P-R-PP, necesitan un enzima, la hipoxantina-guanina-fosforibosiltransferasa; su ausencia o déficit crea cuadros muy especiales con hiperproducción úrica y gota, (síndrome de Lesh-Nyham).

La uricemia y el «pool» del ácido úrico

El ácido úrico es un componente normal del plasma; el ácido úrico existe en la sangre en forma de urato monosódico con un nivel medio de 6 mgrs por 100; por la orina se elimina por término medio unos 600 mgrs diarios. Particular interés han suscitado diversos aspectos del ácido úrico en el organismo. Se sabe que la débil acidez del ácido úrico (una 2, 6, 8-trioxipurina con una constante de disociación ácida $pK_a = 5, 7$) comporta su existencia en el plasma al pH de 7.4 en forma salina del ion urato monovalente; como que el catión principal de los líquidos extracelulares es el Na^+ , las propiedades de solubilidad en el organismo son las del urato monosódico, tal que es la que se encuentra en los tofos gotosos. Aunque la solubilidad máxima del monourato sódico en el agua destilada es de 118 mgrs por 100 ml, la elevada concentración de los iones sódicos, deprime notablemente esta solubilidad, de forma que la solubilidad teórica ha sido calculada por Peters y van Slyke como de 6,4 mgrs por 100 ml de suero. Por su parte Ryckewaert calcula que concentraciones de 8 a 8,5 % en el suero, puede motivar con el tiempo depósitos uráticos en diversos puntos de nuestro organismo.

Por otra parte debe conocerse la posibilidad que existan en el organismo soluciones sobresaturadas; así se ha visto que «in vitro» la adición de ácido úrico a suero de gotosos, permitía obtener concentraciones de 25 mgrs por 100. Seegmiller y cols. han podido obtener «in vitro» soluciones de 50 mgrs por 100 en el suero. Manteniéndose 4 días sin que se produjese precipitación. Cuando estas soluciones sobresaturadas eran «sembradas» con microcristales de ácido úrico, se producía una precipitación cristalina difusa. Igualmente se ha visto que cuando se incubaban cristales úricos en sueros de gotosos con una uricemia inferior a los 7 mgrs por 100, los cristales se disolvían, en tanto que en los sueros con concentraciones superiores a los 7 mgrs por 100 se producía cristalización.

En relación a estos problemas se ha estudiado la situación y modo de transporte úrico en la sangre. Se ha supuesto que el ácido úrico permanecía libre en la sangre y no unido a las proteínas. Con respecto a esta cuestión, en los últimos tiempos se conocen nuevos datos. El noruego Alvsaker (1968) sostiene la existencia en el plasma de una proteína que se une al urato; esta proteína sería una alfa-alfa-globulina, que es capaz de unirse con el 13 al 33 % de los uratos plasmáticos; ella sería deficiente en los gotosos. Se cree que esta proteína es determinada genéticamente. Este autor en un trabajo ulterior discute el posible papel de esta proteína en el transporte del urato a través de las membranas celulares. Por su parte Simkin (1968) cree que el urato se une a un factor sérico especial y que esta unión protegería al urato contra la acción de la uricasa utilizada en la determinación del ácido úrico. Por su parte Klinenberg empleando el simple método de la diálisis simple de equilibrio, observó que la unión del urato a los factores plasmáticos en 3 sujetos con gota toféacea grave y con hiperuricemia de 15 mgrs por 100, era solo la mitad de lo normal, en tanto que era normal en gotosos toféaceos de intensidad mediana o en no toféaceos. Katz y Ehrlich a su vez han señalado una fracción sérica que se une al urato, creyendo que se trata de un mucopolisacárido que emigra con las alfa y beta-globulinas. Esta substancia inhibe la cristalización a 4 grados centígrados. Estos estudios demuestran que los uratos circulan unidos a componentes plasmáticos y no libremente como se venía creyendo.

Por «pool miscible» se entiende la cantidad de ácido úrico existente en el organismo en forma fácilmente mezclable e intercambiable con el ácido úrico marcado; el empleo de los radioisótopos ha enseñado que asciende a unos 1000 mgrs (varía entre 600 a 1600 mgrs). Se ha constatado que aproximadamente el 60 % del ácido úrico del «pool» se renueva diariamente; ello significa la entrada y salida del «pool» de unos 600 mgrs diarios; entre la entrada y la salida se establece un equilibrio procediendo el aporte de la alimentación del catabolismo de los ácidos nucleicos y la biosíntesis «de novo» y la pérdida de la eliminación por los diversos emunctorios (renal en especial) y la uricolisis.

En el individuo gotoso el «pool» puede estar notablemente aumentado (hasta 30 veces el normal en algunos casos, en otros algo menos, pero siempre aumentado). Al aumento no solo participa el ácido úrico de los humores y de los tejidos, sino que también contribuye parte del contenido de los tofos, como viene demostrado por la presencia de ácido úrico marcado en la superficie de los tofos después de la inyección endovenosa del radioisótopo. En los gotosos existe además «un aumento de la renovación del ácido úrico del pool».

Origen y producción del ácido úrico en el gotoso

a) origen alimenticio;

La ingesta de ácidos nucleicos no juega un papel fundamental en la génesis de la dispurinia; ello no significa que no tenga ninguna relación con la «exteriorización» o «revelación» de la gota. Que una alimentación excesiva tiene una acción reveladora de la gota, viene demostrado por la reducción de su frecuencia durante los periodos de grandes restricciones alimenticias (las pasadas Guerras Mundiales nuestra Guerra Civil) o su rareza en países con poblaciones subalimentadas (India, ciertas regiones de África). Estas diferencias en la frecuencia de la gota, no parecen estar relacionadas a un tipo racial determinado, ya que cuando las condiciones de vida de las diversas razas se igualan, también tiende a ser similar la frecuencia de la gota; no obstante se cita una mayor frecuencia entre los maorís y filipinos que en otros grupos étnicos, hecho cuyas causas se desconocen.

El papel de la alimentación como factor coadyuvante, no se limita a la ingestión de purinas preformadas, sino que otros y diversos materiales también contribuyen a la síntesis úrica; tal son los aminoácidos, por lo que la reducción de la ingesta no solo debe limitarse a las nucleoproteínas, sino que debe controlarse la de los prótidos en general.

Existen dos productos alimenticios que tienen una evidente influencia en la producción de la hiperuricemia y en la presentación del ataque agudo de gota; el alcohol y los lípidos. El alcohol actúa por aumento de la lactacidemia y por la reducción del aclaramiento renal del ácido úrico; es posible que también actúe aumentando la síntesis úrica. La alimentación excesivamente rica en grasas, reduce la uricuria; existe una interferencia de los cuerpos cetónicos y la eliminación de uratos por el riñón. Un mecanismo similar explicaría la hiperuricemia producida por el ayuno y el coma diabético ácidoacético. En conjunto puede afirmarse que si bien la alimentación no es el factor fundamental de la hiperuricemia y la gota, es un factor coadyuvante no desdeñable y que debe tenerse en cuenta en nuestra terapéutica.

b) aumento de la biosíntesis úrica;

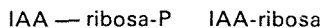
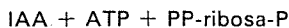
Que en un cierto número de gotosos existe hiperuricogénesis endógena, viene demostrado por la presencia de hiperuricemia a pesar de estar sometidos a un régimen adecuado; no obstante se calcula que solo un 30 % de gotosos son hiperexcretores de ácido úrico.

Los estudios empleando un purino-precursor marcado, han revelado que la hiperincorporación del isótopo en el ácido úrico urinario, es mucho más frecuente en los gotosos que lo que indica la frecuencia de la hiperuraturia. Los estudios utilizando la glicina marcada, señalan que existe no solo una hiperincorporación del radioisótopo en los gotosos hipersecretores renales, sino también en una alta proporción de gotosos normosecretores. La aceleración de la biosíntesis úrica es evidente en los gotosos que eliminan cantidades de ácido úrico superiores a lo normal (25 % de casos), aún bajo un régimen alimenticio bien controlado. La aceleración del «ciclo corto» de la síntesis úrica, ha sido demostrada por la incorporación de la glicina N^{15} en el ácido úrico urinario; el porcentaje de incorporación es doble y aún triple, alcanzando su máximo a las 48 horas, observándose esta anomalía en todos los gotosos hiperuráticos y en la mitad de los normo y hipouráticos. En estos últimos casos se puede explicar la hiperuricogénesis sin hiperuraturia, si se piensa que puede existir una «fuga» o «escape» úrica extrarrenal (hacia el tubo digestivo o hacia los depósitos tisulares). No obstante debe insistirse que existe un porcentaje apreciable de casos en los que el método de los radioisótopos no permite observar la presencia de hiperuricogénesis; deben existir por lo tanto otros mecanismos, aún desconocidos, para explicar estos casos.

Se cree que existen dos casos generales de anomalía que serían la base de la hiperproducción úrica; uno consistiría en un «trastorno metabólico» con aumento del nivel de los substratos L-glutamina y fosforibosilfosfato; otro consistiría en «alguna anomalía de la actividad enzimática», ya en el primer paso de la cadena de la biosíntesis «de novo» o en algún otro.

Ya con anterioridad nos hemos referido a la posible acción de un «exceso de glutamina» («hipótesis glutaminásica»). Gutman sugiere que en el gotoso existiría una disminución del amonio urinario, lo que podría estar en relación con un defecto de la glutaminasa; además la forma de distribución del N^{15} entre los cuatro átomos de N del ácido úrico consecutivamente a la administración de 0,1 gr por Kg, sugirió a Gutman y Yu la idea de una desviación de la glutamina en la síntesis «de novo» de la gota. En ello intervendría la glutaminasa I; estudios ulteriores no abonan esta idea. Se pensó en la presencia de una «excesiva síntesis de la glutamina»: estudios de marcaje preferente de los N3 y N9 y de los N1 y N7 en gotosos a los que se administraba N^{15} , sugieren que se ha producido una modificación en la distribución del N^{15} entre los «pools» precursores de la glutamina y aspartato, de tal forma que las relaciones glutamina-amida N^{15} / Glicina N^{15} , glutamina-amida N^{15} / aspartato N^{15} y aspartato N^{15} / glicina N^{15} , aparecen aumentadas en relación a los valores hallados en los gotosos. El aumento de la glutamina no parece debido a un proceso bloqueador de su degradación. Parece que existe un trastorno de la cinética del «pool» del nitrógeno; es posible que este trastorno se deba a una anomalía del grupo de «enzimas-transfer» del grupo amino, lo que daría lugar a un aumento en la síntesis de la glutamina. El aumento de los aminoácidos en el plasma del gotoso habla en este sentido.

Se ha pensado en el posible «aumento del P-R-PP»; se ha observado que cuando se administra el imidazol-ácidoacético, se puede encontrar su ribonucleótido en la orina. Las reacciones se producen en el hígado de la forma siguiente;



En los gotosos hiperexcretos existe un aumento de la excreción, lo que puede inducir a pensar en un defecto primario de los hidrocarbonados, lo que motivaría una síntesis excesiva de P-R-PP.

En estos últimos años ha cobrado singular interés la «teoría enzimática». Así vemos que se discute la posibilidad de un aumento de la glutamina-fosforibosil-transferasa, de forma similar a lo que ocurre en la porfiria aguda intermitente con el aumento del ácido aminolevulínico-sintetasa en el hígado. Se ha observado que el primer enzima citado está aumentado en el hígado de palomos y gallinas con fuerte síntesis de las purinas.

El estudio cada vez más profundo de la causa de la hiperuricemia en algunas enfermedades hereditarias, ha sido coronado por la adquisición de una serie de conocimientos de alto valor, no solo teórico sino práctico; en realidad ellos no son más que la continuación y confirmación de las ideas sostenidas por Garrod (1908) al estudiar la alcaptonuria. Un ejemplo de lo que venimos diciendo, es el hecho descubierto por los investigadores-clínicos, consistente en que los enfermos afectados de la enfermedad glicogénica del tipo I, en los que falta el enzima glucosa-6-fosfatasa, se presenta gota con frecuencia en la edad adulta entre las varias manifestaciones clínicas. Los estudios de Seegmiller y cols. inducen a creer que la hiperuricemia en este tipo de enfermos, se debe a la retención úrica renal consecutiva a la cetonemia y a la hiperlactacidemia; además en este tipo de enfermos existe un aumento de la síntesis de las purinas causado por un mecanismo desconocido.

El estudio de los trastornos metabólicos en el «síndrome de Lesch y Nyhan» es uno de los más brillantes ejemplos de la serie de modernos estudios acerca de la génesis de la hiperuricemia y de la gota. El cuadro descrito por Lesch y Nyhan conlleva importantes síntomas neurológicos; son enfermos con retraso mental, coreoatetosis y espasticidad, agresividad y fenómenos de automutilación, conjunto sintomático que crea graves problemas; en estos enfermos «existe hiperproducción úrica y gota».

En 1967 Seegmiller y colaboradores demostraron que en estos enfermos existe una ausencia o falta completa del enzima «hipoxantina-guanina-fosforibosiltransferasa (HGPR); señalaron además que el déficit parcial de este enzima era la causa de la excesiva síntesis purínica en 6 de 22 casos de gota. Este descubrimiento como afirma Seegmiller es «el primer dato real para definir un trastorno hereditario de la gota a nivel molecular». Como que este trastorno solo se presenta en una reducida minoría de gotosos, ello significa el primer paso dentro del grupo de la gota primaria de la existencia de diferencias a nivel fenotípico.

Los nucleótidos de los ácidos guanílico, inosínico y adenílico pueden ser sintetizados «de novo» por la vía habitual o bien por otra en la que la guanina, hipoxantina y adenina son convertidas directamente a sus respectivos nucleótidos. La hipoxantina-guanina-fosforibosiltransferasa (HGPR) es el enzima que cataliza la conversión de la guanina a ácido guanílico y la hipoxantina a ácido inosínico; la adenina-fosforibosiltransferasa (APRT) es el enzima que convierte la adenina en ácido adenílico.

Se ha comprobado que todos los enfermos que poseen un déficit de PRT tienen una producción úrica excesiva; en muchos de estos enfermos este trastorno se refleja por hiperexcreción úrica renal; este aumento de la excreción úrica urinaria se hace más evidente cuando se la relaciona con el peso corporal del enfermo, ya que la mayoría de estos pacientes ofrece un tamaño normal o disminuido, en contraste con el gotoso normal que generalmente es robusto. En los enfermos con déficit en PRT, el estudio con radioisótopos demostró la excesiva incorporación de los precur-

sores marcados en el ácido úrico marcado en la orina; ello significa que la excesiva excreción de ácido úrico depende de una aumentada «síntesis de novo» de las purinas.

Esta excesiva producción úrica acompañada de hiperuraturia, se manifiesta a menudo por litiasis renal (13 veces entre los 18 casos de Seegmiller). La mayor parte de los enfermos ofrecen una hiperuricemia singularmente alta (más de 10 mgrs por 100). y una excreción úrica renal de más de 1000 mgrs. A ello se une la presentación frecuente de artritis aguda gotosa, con las características clínicas habituales. Un rasgo a tener en cuenta es la precocidad con que se presenta la gota; Seegmiller señala que aunque nunca se presentan antes de la pubertad, la edad media fue de 19,8 años; igualmente pueden presentarse tofos en las localizaciones habituales.

Los estudios entre los miembros de las familias con síndrome de Lesch y Nyhan indican que el trastorno reside en el cromosoma X: el estudio de las familias con déficit parcial de PRT, señalan que las manifestaciones clínicas solo se presentan en los hombres, con evidente transmisión por intermedio de mujeres asintomáticas.

Este tipo de gota por déficit parcial de PRT y sin síntomas neurológicos, ha sido descrito por Seegmiller y Delbarre; se trata de una gota de presentación singularmente precoz, con frecuente litiasis y tofos.

Hemos dicho que el enzima PRT es esencial para la conversión de las bases purínicas hipoxantina, xantina y guanina en sus respectivos nucleótidos; igualmente se ha comprobado que una serie de análogos purínicos de estas bases requieren la intervención de la PRT para la formación de sus nucleótidos. Ciertos antimetabolitos purínicos (6-mercaptopurina, 6-tio-guanina, azatioprina) usados en la terapéutica anticancerosa e inmunosupresiva, parece que son potentes inhibidores de la biosíntesis «de novo» purínica por actuar en el paso catalizado por la PP-ribosa-P-amidotransferasa. En los enfermos con ausencia total de PRT, la azatioprina no tiene acción sobre la síntesis purínica; en los enfermos con déficit parcial de PRT, existe resistencia a la acción de la azatioprina sobre la síntesis purínica.

Igualmente se ha comprobado que el inhibidor de la xantinaoxidasa (Alopurinol) es un substracto para el PRT. El Alopurinol además de su efecto inhibidor sobre la xantinaoxidasa, disminuye la velocidad de la biosíntesis «de novo» de las purinas; para esta acción necesita la intervención del PRT. Por otra parte Seegmiller y colaboradores señalan que en grupo de miembros de una misma familia se encontró una deficiencia de ácido fólico, traducida por células megaloblásticas en la médula ósea; igualmente se ha comprobado una reacción megaloblástica en diversos enfermos con déficit total de PRT; aunque conocemos que el ácido fólico interviene en la síntesis «de novo» de las purinas, no se conoce bien su mecanismo de acción y las posibles consecuencias de este déficit vitamínico.

c) riñón, excreción úrica renal y gota;

La participación del riñón en la génesis de la gota fué una sostenida antiguamente y aún es defendida en la actualidad; toda una serie de antiguos autores (Rendu, Zaleski, Garrod, Klemperer, von Jachs, etc.) sostuvieron esta opinión. El moderno creador de la teoría renal de la gota fué Thannhauser; en su gran tratado de 1932 declara que «la gota no es debida a ningún trastorno enzimático ni a la uratohistequia» y aún añade «que en la gota constitucional primitiva la función eliminadora renal del ácido úrico se halla patológicamente alterado, lo que se expresa por la relación entre la concentración del ácido úrico de la sangre y el ácido úrico en la orina». En el momento actual la participación del riñón en la génesis de la gota es sostenida por diversos autores estudiosos del problema.

En la actualidad se admite que el ácido úrico plasmático es filtrado completamente por el glomérulo, experimentando a nivel del túbulo renal una reabsorción casi total, siendo segregado activamente por el túbulo renal distal. Aunque estas son las líneas generales del pensamiento médico actual, van adquiriéndose nuevos datos que quizá obliguen a modificar algo los conceptos citados.

Según algunos autores, la uricuria de los gotosos sin lesión renal, sería similar a la de los sujetos normales. Gutman y Yu, basándose en una amplia casuística, dieron un valor medio del aclaramiento de ácido úrico de 7,5 ml / minuto en el gotoso y de

2,7 ml/minuto en los controles y para la relación entre el aclaramiento del ácido úrico / aclaramiento de la inulina de 6,8 para los primeros y de 7,6 para los segundos. En cambio ciertos autores europeos (Mugler, Villa, Ballabio y Robecchi, etc.) creen que el aclaramiento úrico en los gotosos es inferior, atribuyendo esta diferencia a una alteración a nivel del túbulo renal; Otros autores (Cirla) dan cifras muy variadas en diversos sentidos; no obstante si la excreción renal de los individuos normo y hiperexcretores se relaciona con la concentración sérica del ácido úrico en el cálculo del aclaramiento de los uratos, se aprecia en muchos casos una insuficiencia relativa de la eliminación úrica renal. En favor de la insuficiencia eliminatoria úrica renal hablan los trabajos de Nugent y cols. (1964); administrando ácido ribonucleico a individuos normales en cantidad suficiente para crear una hiperuricemia similar a la del gotoso, han demostrado que a similares niveles úricos séricos, el aclaramiento úrico renal es inferior en el gotoso. Seegmiller y cols. demostraron que en 5 gotosos normoprodutores de ácido úrico, la relación $\text{Curatos} / \text{Cinulina}$ era francamente inferior a la misma relación en individuos normales convertidos en hiperuricémicos por la administración de ácido ribonucleico. En los pacientes hiperproductores úricos se apreció que el citado cociente era similar al de los sujetos normales en los que se provocaba hiperuricemia.

La excreción úrica tubular que antes se creía solo existente en los pajaros y en ciertos reptiles, ha sido demostrada en el conejo, cobayo, perros, monos y en el hombre. La primera indicación de que la secreción tubular existía en el hombre fué dada por Praetorius y Kirk (1950); en favor de esta idea vinieron los estudios de los análisis de la respuesta bifásica de la excreción de los uratos por los agentes uricosúricos (Gutman y cols.). Se conoce que las bajas dosis de salicilatos, fenilbutazona, sulfpirazona y probenecid motivan una reducción del cociente $\text{Curato} / \text{Cinulina}$ a altas dosis estas drogas aumentan este cociente y son uricosúricos. Estos resultados son explicados por suponer que estas drogas a baja concentración inhiben la secreción tubular y además que las altas dosis inhiben la reabsorción tubular. Los intentos para localizar la zona tubular de la secreción úrica inclinan a creer que se produce en el túbulo proximal (Podevin y cols. 1968).

La evaluación de los papeles respectivos de la filtración, reabsorción y de la secreción tubular, dependen del método empleado de estudiar el transporte bidireccional tubular. La pirazinamida es un potente inhibidor de la excreción úrica que prácticamente no tiene acción sobre la filtración glomerular. De los estudios en animales parece deducirse que la droga inhibe la secreción tubular, de forma que le urato excretado parece depender del urato filtrado y que ha escapado a la reabsorción.

Los estudios de Fanelli y cols. (1970 y 1971) sobre la acción del ácido pirazinoico que se creía actuaba suprimiendo la secreción úrica tubular, reclaman la atención, puesto que si se confirmaran deberían variarse algunos conceptos. Los estudios en el mono (*Cebus*) y chimpancé, señalan que el ácido pirazinoico tiene un efecto doble sobre el transporte de los uratos: por una parte bloquea, aunque sea incompletamente la secreción tubular úrica; por otra estimula la reabsorción tubular. Propone que al ácido úrico urinario no solo contribuiría a la secreción tubular, sino que también participaría la biosíntesis celular úrica por parte del túbulo.

Como puede verse el aspecto referente a la acción del riñón en la gota aún no está totalmente aclarada.

d) el problema de la uricolisis;

Otra posible fuente de la hiperuricemia es un probable trastorno de la destrucción del ácido úrico o «uricolisis».

Ya los estudios de Minkowski a comienzos de este siglo, al demostrar la presencia de la alantoina en la orina del hombre, permitían suponer la existencia de una uricolisis. Harpuder y Schittenhelm (1902) plantearon claramente esta cuestión. Los estudios realizando experimentos de sobrecarga de ácido úrico dieron resultados contradictorios; esto, junto con la imposibilidad de demostrar en el organismo humano una «uricasa», motivó que este aspecto pasara a segundo plano durante muchos años.

El empleo de los radioisótopos permitió profundizar el estudio de este interesante problema sobre bases más sólidas. Los estudios de diversos autores calificados

(Benedict y cols., Buzard, Wynngaarden y cols., etc.) demostraron que una parte del radioisótopo administrado, aparecía en la orina en forma de urea y amoniaco. Por otra parte Sörensen determinó que por la saliva, jugo gástrico y bilis se eliminaban diariamente unos 100 mgrs de ácido úrico; similar cantidad parece existir en las secreciones pancreática e intestinal. Estas cantidades de eliminación son más altas de lo que se había creído, de forma que estas vías podían influir en los procesos de eliminación y degradación del ácido úrico.

Los datos que señalaban que en la orina del hombre se encuentran productos de la degradación del ácido úrico, permitían suponer que debía «existir algún complejo enzimático» que realizase una acción similar a la de la uricasa existente en ciertos animales. Ya Ascoli y Izard (1909) habían demostrado que una papilla de hígado podía destruir «in vitro» y en presencia de oxígeno una cierta cantidad de ácido úrico. Los estudios siguiendo esta idea permitieron demostrar la existencia en el hombre de «sistemas enzimáticos capaces de realizar esta acción uricolítica»; en este sistema enzimático de acción uricolítica quedan comprendidos diversos enzimas tales como el citocromo-C, el sistema citocromo-citocromooxidasa, la verdeoxidasa de los leucocitos y en especial la catalasa. Entre los estudios más interesantes sobre estas cuestiones deben citarse los de Paul y Avi-Dort, Tutke y Cohen, Canellakis; entre nosotros han trabajado desde el punto de vista experimental Valdecasas y colaboradores y en el aspecto clínico-experimental y puramente clínico Barceló y Sans-Solá; De nuestros estudios cabe deducir que la peroxidasa más importante en estas reacciones es la catalasa, posiblemente por poseer además de una «acción directa o uricolítica» una acción más profunda sobre los procesos de biosíntesis del ácido úrico; es posible que la catalasa interfiera o contribuya a regular la biosíntesis úrica; su acción posible se ejercería sobre los «formilos» o «formiatos», elementos esenciales en los fenómenos conducentes a la biosíntesis «de novo», no solo de los compuestos purínicos sino también pirimidínicos. La posible influencia de la catalasa en la biosíntesis de la colesiterina, aumenta el interés de esta cuestión, que juzgamos aún poco estudiada en los momentos actuales.

e) el factor genético o hereditario;

Desde Galeno y Caelius Aurelianus se cita el carácter hereditario de la gota. Al repasar las estadísticas de los autores clásicos de la gota (Scudamore, Garrod, Lecorche, Bouchard, etc.) vemos que las cifras referentes a la presentación familiar son muy altas, excediendo al 40 % y alcanzando en algunos casi el 60 %. Estas cifras son mucho más modestas en las estadísticas de los autores actuales (Williamson el 10 %, Cohen el 11 %, Paillard y Fauvert el 12 %, Copeman el 20 %); nosotros en nuestra estadística encontramos un 9,44 %; hay algunas estadísticas actuales en las que los porcentajes se acercan y aún igualan a las de los autores clásicos (De Sèze 27 %, Hill 45 %, Wilson 38 %).

No creemos que diferencias tan notables se correspondan con la realidad clínica. Los altos porcentajes hallados en los autores clásicos seguramente pueden atribuirse a errores diagnósticos basados en la poca finura de los criterios diagnósticos de su época; las diferencias de los porcentajes en las estadísticas actuales, son motivados posiblemente por diversas circunstancias (raza, factores ambientales y tipos de vida y alimentación, criterios diagnósticos adoptados, etc.); ello revela la urgente necesidad de la creación de «criterios diagnósticos» que permitan trabajar a todos con una pauta uniforme.

A pesar de estas diferencias, persiste el interés acerca de la transmisión hereditaria del trastorno del metabolismo úrico. Aunque Folin y Lyman (1913) encontraron hiperuricemia en un hombre en cuya familia existía gota, fué Jacobson quien demostró la frecuente existencia de hiperuricemia en los familiares de los gotosos. Los estudios de Smyth, Freiberg y Cotterman así como los de Stecher y cols. Wilson, Hauge y Harvald, hablan en el mismo sentido. Stecher y cols. afirman que la hiperuricemia se transmite por medio de un solo gene autosómico (no ligado al sexo) dominante de penetración incompleta; la penetración sería del 84 % en el sexo masculino y solo del 12 % en el femenino. Los estudios posteriores de Hauge y Harvald les hacen suponer que la transmisión no sería compatible con un solo gene y que seguramente

intervendrían varios. Los estudios entre los indios Piés Negros y Pima muestran la existencia de fuertes determinantes hereditarios del nivel de la uricemia que parecen poligénicos. Los trabajos que Mikelsen y cols. y Hall muestran una herencia multifactorial en ciertas regiones de U. S. A. En cambios los estudios de Lawrence en Inglaterra, de Decker en filipinos varones que viven en el noroeste de U. S. A. y de Burch y cols. entre los Chamorros y Carolinianos de las Islas Marianas, enseñan una distribución bimodal de los valores úricos séricos y parecen señalar la existencia de un simple gene dominante.

Wyngaarden hace unos pocos años emitió la hipótesis de «que es posible que el trastorno genético metabólico puede traducirse por un doble error enzimático, uno con referencia a la síntesis de las purinas y otro referente al transporte urático a través del túbulo renal».

Buena evidencia de este trastorno genético enzimático son las hiperuricemias asociadas a trastornos o anomalías enzimáticas y proteínicas. Ya hemos señalado anteriormente lo referente a la deficiencia en glucosa-6-fosfatasa; la variante glutatión-reductasa asociada con hiperuricemia y gota en ciertos grupos de Negros, es heredada con un rasgo autosómico manifestada con un simple y doble gene. Lo que pasa en el síndrome de Lesch y Nyhan habla también en el mismo sentido.

De todo lo dicho se deduce que los estudios familiares practicados en gran escala tienen un alto interés; ellos no solo pueden permitirnos profundizar en el gran misterio de la herencia, sino que posibilitan establecer diferenciaciones de las causas de la génesis de la gota y además pueden permitir establecer una serie de medidas que se opongan a la presentación de una enfermedad como la gota que, no solo tiene importancia por las molestias derivadas de los accesos agudos y de las alteraciones provocadas en la esfera del aparato locomotor, sino que tienen suma importancia para el desarrollo de diversos trastornos y lesiones viscerales (renales, arteriales, miocárdias, etc.). De todo lo expuesto parece lícito llegar a ciertas conclusiones: Los mecanismos en virtud de los que se produce la hiperuricemia y acumulación úrica tisular, son verosimilmente múltiples; la subdivisión establecida hace ya unos años entre gotosos normoproductores y hiperproductores de ácido úrico, continúa siendo válida; es posible que en el campo de los hiperproductores el trastorno tenga posiblemente una base enzimática, aunque el defecto enzimático no es siempre el mismo y puede variar de unos a otros individuos; solo en un mismo grupo familiar es posible exista el mismo trastorno fundamental; debe acabar de esclarecerse la participación del factor renal. Para que estas conclusiones pueden ser aceptadas sin reservas, es necesario que en el futuro se multipliquen las investigaciones genéticas, metabólicas y enzimáticas.

Mecanismo de la inflamación aguda gotosa

Todos los autores están de acuerdo en que en el transcurso de la enfermedad se desarrollan una serie de lesiones, tanto en el aparato locomotor como en otras localizaciones. En anteriores publicaciones subrayábamos la frase de «lesiones gotosas producidas en el transcurso de la enfermedad», ya que hasta hace relativamente poco existían pocos hechos experimentales y objetivos que demostraran la intervención directa del ácido úrico en la génesis de las lesiones. Las encontradas opiniones sobre este gran problema, se polarizaban en dos concepciones interpretativas; una, la «concepción metastásica consideraba como primordial el depósito úrico tisular como consecuencia de la hiperuricemia; la otra, «la distrófica», sostenía que el depósito úrico es precedido por una alteración hística que actúa facilitando el depósito úrico local. En estos últimos años una serie de datos van demostrando de forma cada vez más evidente la participación del ácido úrico en la génesis de las lesiones. Creemos pues de interés de exponer en los párrafos que siguen la evolución de las ideas acerca de la génesis de la inflamación aguda gotosa.

Que el «acceso agudo de gota» es un proceso de base inflamatoria, es un concepto admitido por todos; lo que ha permanecido ignorado y ha dado lugar a discusiones interminables, es la causa o causas que determinan su presentación y desarrollo.

Antes del descubrimiento químico del ácido úrico, las ideas referentes a la gota en general y del acceso agudo en particular, eran explicadas dentro de la «clásica concepción humoral». En 1787 Forbes después de comprobar la existencia de ácido úrico en los cálculos renales y en los tofos, sostuvo que el ácido úrico tenía intervención en los accesos agudos. La falta de métodos químicos adecuados para el estudio humoral del ácido úrico, impedía dar una base objetiva a esta concepción. Fué Garrod quien proporcionó la demostración adecuada con su famosa «prueba del hilo»; Garrod sostuvo que la brusca cristalización del ácido úrico en los tejidos, daría lugar a la presentación del ataque agudo. Duckworth (1890) comprueba que durante los ataques agudos existen numerosos cristales de ácido úrico tanto en la superficie articular como en el líquido sinovial; afirma además que como no siempre que existen en la articulación cristales de ácido úrico se presenta el ataque agudo, debería existir una tolerancia articular frente a ciertas cantidades del citado ácido y que solo grandes cantidades del mismo se traducirían por el acceso agudo. Mordhorst (1897) supuso que los uratos existían en los tejidos y fluidos orgánicos en forma sobresaturada bajo el aspecto de «urato globular», que en presencia de sodio, cristalizarían; estos «glóbulos» se dispondrían cerca de las membranas de las células cartilaginosa y conjuntivas; por un proceso de «deshidratación» y «fusión», estos glóbulos se agrandarían y darían lugar al nacimiento de cristales que perforarían la membrana celular y destruirían las células. His en 1897 no solo describió la fagocitación de los cristales por los polinucleares, sino que como ya había hecho Garrod, utilizó la luz polarizada en su estudio. Freudweiler, discípulo de His, describió la acción flogósica de los cristales de ácido úrico en la experimentación animal.

A pesar de todos estos antecedentes, la posible intervención del ácido úrico en el determinismo del acceso agudo, despertó escaso interés. Al mantenimiento de esta actitud, contribuyó el hecho que en los pocos exámenes anatomopatológicos de accesos agudos, no se comprobaba la presencia de cristales y si de otro tipo de lesiones; así Pratt señaló que había encontrado las mismas alteraciones fibrinoides de las fibras colágenas, con infiltración histiocitaria, neoformación capilar y multiplicación fibroblástica que en otros tipos de reumatismos inflamatorios; por otra parte M. P. Weil y Delarue hace unos decenios, habían observado necrosis fibrinoide similar a la observada en la artritis reumática, sin constatar la presencia de cristales. Aún en época relativamente reciente, autores tan calificados como Hench y Gutman, expresaron sus dudas acerca de la intervención del ácido úrico en el ataque agudo de gota. Sus dudas se fundamentaban en diversos hechos; a) en la gota crónica, durante la que pueden depositarse grandes cantidades de ácido úrico, puede faltar toda inflamación reaccional; b) la hiperuricemia inducida por la administración endovenosa de ácido úrico, falla tanto en el individuo normal como en el gotoso, en producir el ataque agudo; c) la colchicina que yugula el ataque agudo de gota, no parece afectar la síntesis y eliminación del ácido úrico; d) los uricosúricos no actúan eficazmente sobre el ataque agudo.

Existen además toda una serie de hechos contradictorios. Por una parte es indudable que se producen fácilmente ataques agudos en individuos varones predispuestos genéticamente y con hiperuricemia preexistente; los ataques se desarrollan en individuos hiperuricémicos por excesivo recambio de las nucleoproteínas en ciertos casos de gota secundaria (por ejemplo en ciertas hemopatías). Se conoce además la producción de accesos agudos en individuos tratados con ciertos medicamentos (pirazinamida, clortiazidas, etc), fármacos que producen hiperuricemia por incidir sobre la excreción úrica renal. Por otra parte se ha visto que en gotosos tratados con uricosúricos, el ataque agudo podía presentarse cuando la uricemia se había normalizado; en afecciones que producen hiperuricemia (discrasias hemáticas) la presentación de accesos agudos es rara, esporádica e imprevisible; no hay correlación entre el efecto uricosúrico de un medicamento y su eficacia en el acceso agudo de gota; na hay modificación y cambio evidente y constante en el ácido úrico sanguíneo y urinario, antes, durante y después del acceso agudo; la eclosión de un acceso agudo después de un traumatismo, acto quirúrgico o la supresión brusca del ACTH, es bastante difícil de explicar en relación con las modificaciones del nivel del ácido úrico.

En estos tres últimos decenios diversos estudios han contribuido a destacar la intervención del ácido úrico en la génesis y desarrollo de la inflamación aguda

gotosa. En 1957 Sokoloff tuvo la oportunidad de demostrar la presencia de cristales en una sinovitis aguda gotosa; aunque unos meses más tarde Villa, Ballabio y Robecchi no pudieron comprobar este hallazgo en sus estudios. Brochner-Mortensen (1958) dice haber observado cristales consecutivamente a un ataque agudo de gota. El escaso número de estudios anatomopatológicos acerca de las modificaciones sinoviales en el acceso agudo de gota han mantenido viva la discusión; es muy posible que la práctica corriente de la biopsia sinovial por punción y el método de la artroscopia y biopsia consiguiente, pueden dar un avance a la solución de este problema, estudiado bajo otro ángulo como seguidamente vamos a exponer.

El interés sobre la intervención del ácido úrico en la producción del acceso agudo gotoso, experimentó una reactivación cuando MacCarthy y el grupo dirigido por Seegmiller hace algo más de un decenio, demostraron que la inyección intraarticular de microcristales de ácido úrico, provocaba una reacción inflamatoria similar a la del ataque agudo gotoso; se observó además que esta acción flogística no era exclusiva de los cristales del ácido úrico, ya que otros tipos de cristales tenían una acción similar (orotato sódico, pirofosfato cálcico, aún microcristales de corticosteroides); en cambio otras sales úricas como la potásica y amónica, producían reacciones mucho menos intensas. Igualmente estos autores señalaron que la colchicina abortaba y suprimía la reacción inflamatoria producida por los microcristales. Estos estudios formaron la base para explicar una serie de fenómenos «producidos por microcristales» (artritis microcristalinas).

Si estos datos permitían enfocar bajos nuevos ángulos el mecanismo productor del acceso agudo de gota, quedaban por resolver muchos aspectos; así por ejemplo estaba el hecho que no en todos individuos hiperuricémicos se producía el ataque agudo de gota; quedaba la incógnita de como aparecía el primer microcristal de ácido úrico, iniciador del proceso; asimismo se planteaba la pregunta de como los microcristales provocaban la respuesta inflamatoria. Los estudios de estos últimos años van aclarando estas y aun otras incógnitas.

Ya en párrafos anteriores nos hemos ocupado de las condiciones de solubilidad del ácido úrico, su estado en el plasma y aspectos de su transporte por su unión con elementos plasmáticos, por lo que no insistimos en estos aspectos.

Se ha intentado conocer el «lugar» donde se origina «el primer microcristal», motor desencadenante del proceso inflamatorio. Cabe preguntarse si esta formación microcristalina inicial es extra o intracelular; dicho de otra manera; son los microcristales visibles en el interior de los polinucleares, producto de fagocitación o originados directamente en el interior del polinuclear?

La respuesta a esta pregunta es menos simple de lo que se creyó en principio. Los experimentos «in vitro» han demostrado que los microcristales pueden ser fagocitados por los polinucleares; también los monocitos pueden realizarla. Los estudios con el microscopio electrónico inducen a creer que los microcristales «pueden formarse intracelularmente»; los estudios de Riddle y Bluhm (1968) señalan que en la gota crónica los cristales nunca aparecen en el interior de los fagosomas. MacCarthy apunta que si esta formación de cristales intracelularmente se comprueba, es probable que estos cristales sean de urato potásico, puesto que el ion potasio es el catión predominante en la célula y con características de insolubilidad semejantes a las del sodio.

Por otra parte Duncan y colaboradores empleando la técnica de Rebeck, han demostrado que pueden formarse microcristales intracelulares en los «polinucleares de la sangre periférica». Por nuestra parte Barceló en colaboración con Mogrobojo y Galvão Figueiredo y empleando técnicas especiales (1970-71) han podido comprobar en estudios que comprenden un centenar de hiperuricémicos gotosos o no, que pueden formarse microcristales de ácido úrico en los polinucleares de la sangre periférica; el interés del hecho aumenta al considerar que en nuestros estudios hemos observado que «solo se forman cristales intracelularmente en los hiperuricémicos gotosos». Si este hecho se comprueba en estudios más amplios, podría ser de interés para diferenciar el tipo de hiperuricemia y una prueba más para indicar la importancia del factor terreno para la aparición de la gota.

Basándose en sus observaciones Duncan, Bluhm, Riddle y Banhart (1968) apuntan la siguiente teoría; los uratos «no cristalinos» («urato globular») se pueden

acumular en el líquido sinovial en la fase precoz del ataque agudo, pudiendo ingresar en el interior del polinuclear por diversos mecanismos. El aspecto en «panel de abeja» observado en ciertos polinucleares, podría explicarse por este hecho; esta imagen podría ser producida por la acumulación de este urato globular. Por deshidratación del citoplasma se iniciaría la cristalización. La variación del pH, las modificaciones de las concentraciones electrolíticas, junto con la deshidratación podrían contribuir a explicar la cristalización úrica.

Como ya hemos dicho antes los polinucleares (y aún los monocitos) son capaces de fagocitar los microcristales; el estudio de este fenómeno empleando la luz polarizada (con lámina de compensación al rojo o no) y el microscopio de constante de fase, suministra datos muy expresivos. En los estudios «in vitro» no solo puede apreciarse la fagocitación, sino que como han enseñado Rajan (1966-68) y Marmont (1970) pueden observarse acumulos de neutrófilos alrededor de los cristales formando una especie de «rosetas»; según Rajan este fenómeno dependería del tamaño de los microcristales.

En relación con la cuestión de la formación de los cristales, hay ciertos fenómenos que requieren una explicación razonable; Todos conocemos casos de accesos agudos de gota en sujetos en que solo unas horas antes del ataque tenían uricemias normales o aún bajas (inferiores a 5 mgrs y aún a 3 mgrs %); difícilmente el hecho es explicable por el fenómeno de la cristalización extracelular. Si no existen gradientes entre la sangre y las fases del fluido inter e intracelular, la explicación parece deberia hallarse en que los cristales hallados en el líquido sinovial deben haber sido «pre-formados». MacCarthy (1970) apunta la posibilidad de que tales cristales pueden ser «autoinoculados» a partir de los depósitos úricos que se encuentran en el cartilago articular; Por nuestra parte añadimos por datos derivados de estudios artroscópicos y anatomopatológicos, que esta autoinoculación puede realizarse a partir de depósitos úricos de la sinovial. Según MacCarthy esta inoculación se produciría a partir de los depósitos cristalinos del cartilago articular al producirse un desequilibrio entre la solución de los uratos del líquido sinovial y del depósito cristalino cartilaginoso. Cuando el nivel úrico hemático cae bruscamente por la acción de los uricosuricos, el descenso en el líquido sinovial motivaría la disolución de la parte periférica de los microcristales, por lo que se desprenderían y caerían en el líquido sinovial, poniéndose en contacto con los pocos polinucleares que existen normalmente en este líquido, siendo fagocitados; además los microcristales activarían el factor de Hageman, que a su vez activaría el sistema kalikreina-kininógeno-kininas con las consecuencias pertinentes. Cuando por el contrario se produce un brusco aumento de la uricemia y de los uratos sinoviales, los microcristales existentes en el cartilago articular, actuarían como centros de nucleación. Estas ideas parecen estar de acuerdo con las de Maclachlan y Rodnan que creen que tienen más importancia que el nivel de la hiperuricemia las bruscas variaciones del úrico sérico.

Por otra parte nosotros (Barceló y Marqués) debemos añadir otro mecanismo liberador de cristales en el líquido sinovial, basándonos en nuestros estudios artroscópicos y en el estudio del material de biopsia de los enfermos estudiados por la artroscopia. La artroscopia en el gotoso permite observar la existencia de múltiples depósitos úricos en toda la superficie de la membrana sinovial; estos depósitos varían en su número, desde unos pocos a muy numerosos; varían además en tamaño y en situación con respecto a la superficie interna de la sinovial (más superficiales o algo más profundos). El estudio histológico permite constatar que unos depósitos están bien encapsulados y otros despiertan apenas reacción tisular; aun pueden verse otros semivacios o vacíos de su material úrico y abiertas hácia el interior de la cavidad articular. En uno de nuestro casos pudimos observar por artroscopia como se producía la liberación del contenido de estos depósitos, cayendo la masa úrica en la cavidad articular; e neste caso unas seis horas despues de la artroscopia se presentó un violento acceso agudo de gota. Este intervalo de tiempo entre la «siembra» de los microcristales procedentes de la sinovial y la presentación del ataque agudo, se corresponde con el intervalo de 4 a 8 horas observado por MacCarthy entre la inyección intraarticular experimental o en el hombre de microcristales y la presentación del ataque agudo gotoso.

Sea el que fuere el mecanismo de la formación de los microcristales que aparecen en el interior de los polinucleares, un hecho parece haber sido fijado definitivamente; la importancia de la intervención de los polinucleares en los procesos de la inflamación gotosa. Este dato viene reforzado por los experimentos de Phelps y MacCarthy; se comprobó que en animales convertidos en leucopénicos por la acción de la vinblastina y del suero antipolinuclear, no se producía la reacción inflamatoria articular que normalmente aparece consecutivamente a la inyección intraarticular de microcristales.

Como se sabe que la acción de los microcristales úricos depende de la presencia de polinucleares, se ha estudiado la actuación de los cristales sobre la motilidad de tales células. Se ha visto que el urato disuelto estimula la motilidad, independientemente de la presencia de cristales. Se ha comprobado que tanto los cristales procedentes de los tofos como los sintéticos, aumentan la motilidad leucocitaria con intensidad parecida, lo que descarta la acción de alguna sustancia desconocida que estuviese contenida en los cristales procedentes de los tofos. Cuando por la acción de la uricasa sobre una solución de ácido úrico, este degradado, se reduce y suprime la motilidad de los leucocitos a proporciones normales.

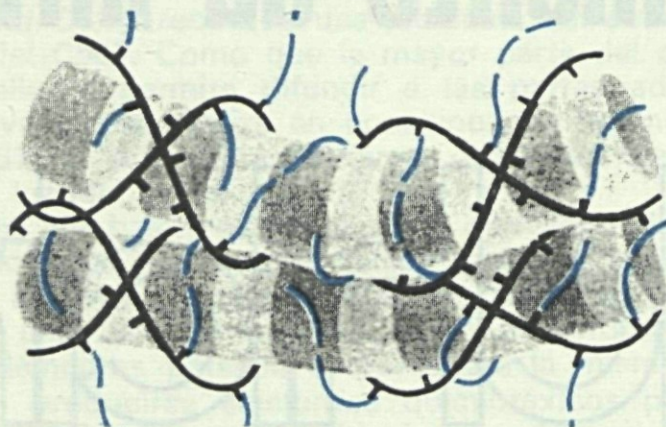
En la fagocitación por parte de los leucocitos, se producen una serie de procesos anaerobios con abundante producción de ácido láctico. Goldfinger, Howell y Seegmiller señalaron que ello comportaba una caída del pH, lo que motivaría una nueva precipitación de microcristales, creándose así el círculo vicioso entre la fagocitosis de los cristales y la cristalización. La determinación del pH del líquido sinovial después de la inyección intraarticular de microcristales úricos, demuestra un descenso en 0,1 a 0,2 unidades del pH en un periodo de 3 a 4 horas. Howell empleando un microelectrodo, ha comprobado un pH bajo (del orden de 6,80 a 6,90) en las regiones tofáceas y aún en el líquido sinovial de articulaciones gotosas clínicamente activas es de 7,1 a 7,3; esto unido a que en las articulaciones de artritis reumatoide el pH se encuentra entre 6,8 y 7,2, siembra confusión con respecto a la influencia del pH supuesta por los autores citados anteriormente.

Igualmente se ha pretendido dilucidar el mecanismo en virtud del que los polinucleares son movilizados hacia la articulación. Phelps y Stanislav (1969) han comprobado que una simple solución de urato no es quimiotáctica. Se supuso que la superficie de los cristales cargada negativamente genera una sustancia quimiotáctica a partir de un precursor contenido en el tejido o en el líquido sinovial. Kellenmeyer por su parte demostró que la superficie negativa de los microcristales, activa el precursor de Hageman, el que a su vez activa el sistema que origina las kininas; se ha comprobado que las kininas además de intervenir en la producción del dolor, de modificar la permeabilidad vascular y participar en la producción de las lesiones tisulares, actúan como elemento quimiotáxico; por su parte Ward no ha podido hallar esta acción «in vitro». Los estudios experimentales empleando la carbopeptidasa B, enzima que elimina la arginina terminal del nonapéptido bradikinina activo, convirtiéndolo en un octapéptido inactivo, han demostrado que ello no suprime la acumulación de los polinucleares después de la inyección intraarticular de microcristales; la inyección intraarticular de kininas (en el perro) produce vasodilatación, pero no conlleva la acumulación de polinucleares. Todo ello demuestra que la acción de las kininas no es crucial para la emigración leucocitaria.

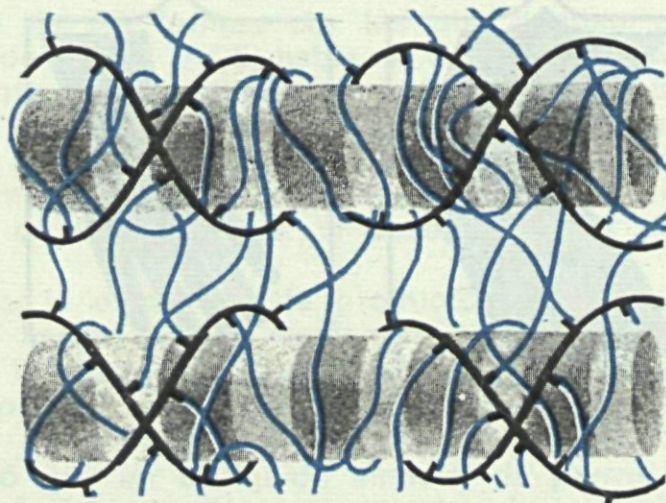
Se conoce que los cristales de ácido úrico actúan sobre el complemento sérico, ya sea directamente, ya sea a través del mecanismo siguiente (Ward); activación del factor de Hageman — conversión del plasminógeno en plasmina — separación de un fragmento quimiotáxico del C3 del complemento.

En el último quinquenio ha despertado sumo interés la participación de los diversos componentes del complemento en los procesos articulares; aquí solo nos ocuparemos de sus componentes quimiotáxicos. Ward señala que en el complemento existe un componente de alto peso molecular y dos de peso molecular bajo. El de gran peso molecular es un complejo de los elementos C5, C6 y C7 llamado C567. Aunque el complejo existe en el suero, permanece inactivo; su actividad depende de la agrupación de los tres elementos, de forma que la supresión de uno le hace perder su actividad. El complejo alcanza su máxima eficacia cuando su acción se produce en la superficie de una célula o en un inmunoprecipitado. Solo una pequeña parte del

O PROCESSO ARTRÓSICO



A artrose é um desequilíbrio metabólico entre a capacidade de síntese do condrocito e o catabolismo dos glicosaminoglicanos. A perda dos glicosaminoglicanos provoca um colapso da estrutura das fibras colagênicas: a cartilagem degenera e perde as suas propriedades mecânicas: elasticidade e consistência.



RUMALON como regulador do metabolismo do condrocito, restabelece a síntese da condromucoproteína e opõe-se à sua degradação. A cartilagem artrósica recupera a sua hidrofilia, solidez e resistência.

RUMALON®

Terapêutica de fundo da artrose

Posologia: 2 ml em dias alternados durante 6 a 8 semanas

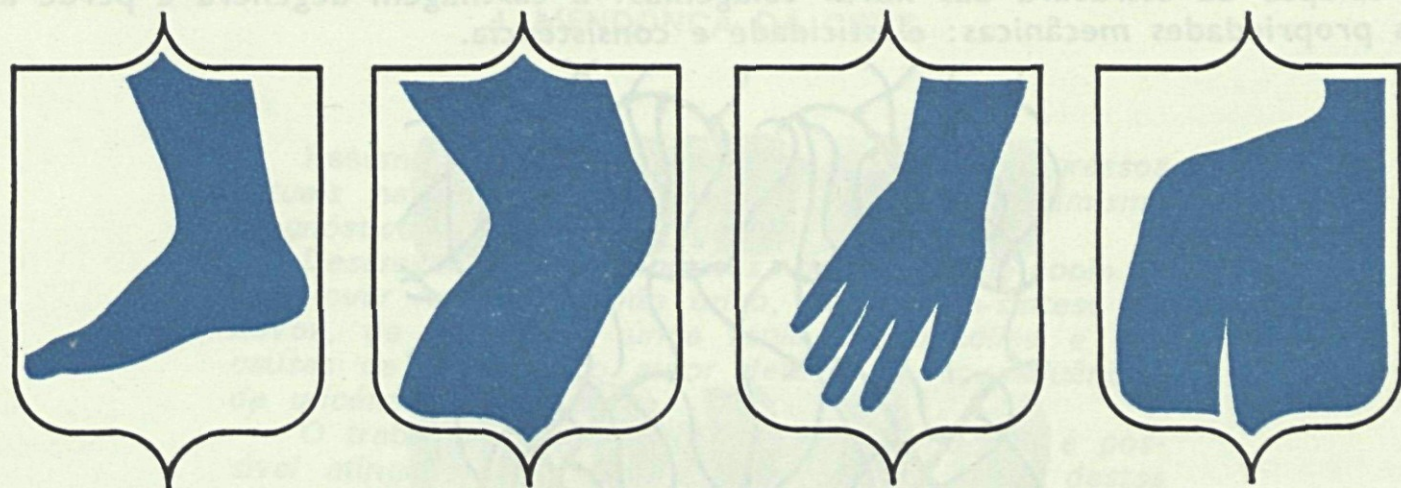
Apresentação: Caixas com 5 e 25 ampolas de 1 ml

Robapharm

PRIMEIRO
MEDIAMENTO
DEPARTAMENTO

O PROCESSO ARTRÓDICO
no tratamento da inflamação

colchicine



da gota ao reumatismo

ROUSSEL

LABORATÓRIOS ROUSSEL, LDA.

Rua João de Deus, 19

VENDA NOVA — AMADORA



complejo C567 permanece fijado en la superficie celular, apareciendo el resto libre en solución. Se cree que su activación representa la intervención de una actividad peptidásica sobre el elemento C3; parece que una molécula del activador es capaz de activar numerosas moléculas del C567. Como que la mayor parte del complejo C567 permanece libre en la solución, ello le permite difundir a las partes adyacentes, donde actuará; si por ejemplo su activación se realiza en conexión con algún inmunoprecipitado en la pared vascular, el C567 se difunde a las áreas perivasculares y hacia los leucocitos situados dentro de la luz del vaso.

Ciertos productos de bajo peso molecular derivados de los elementos C3 y C5 tienen actividad quimiotáctica. La fragmentación del C3 puede ser producida por el complejo formado por el C4 y C2 (C3-convertase), tripsina, plasmina, por un complejo del veneno de cobra, una betaglobulina sérica y una proteasa existente en diversos tejidos. Todos estos elementos parecen actuar sobre la misma zona del C3.

También pueden producirse elementos quimiotácticos por la actuación de diversos factores sobre el C5. Pueden ser producidos por la acción secuencial de los cinco primeros elementos del complemento o por el tratamiento del C5 humano purificado por la tripsina. También la interacción de un lipopolisacárido bacteriano con el suero produce un fragmento C5 quimiotáctico. Se cree que este fragmento C5 tiene un peso molecular de 8500 a 12 000.

La multiplicidad de las formas por las que pueden producirse los fragmentos quimiotácticos a partir de los C3 y C5, habla en contra del papel inmunológico exclusivo del sistema complementario en la génesis de la inflamación. Aún existen otros elementos quimiotácticos de bajo peso molecular, activos sobre los neutrófilos y que no requieren la intervención de los elementos del suero; estos elementos son producidos por bacterias en vía de rápida multiplicación y son seguramente más bien productos metabólicos que no componentes de las bacterias. El peso molecular de estos productos es de alrededor de 2000.

Se ha reportado la existencia de productos lisosómicos con actividad quimiotáctica; no obstante el hecho de que elementos lisosómicos poco activos vean aumentada su actividad por la adición de suero fresco y además la demostración que el C3 puede ser fraccionado por una proteasa lisosómica, parece indicar que el sistema complementario es la base de estos productos quimiotácticos.

Phelps demostró que en el líquido sinovial de perros puede aparecer un factor quimiotáctico después de la inyección intraarticular de microcristales úricos; ello parece demostrar que la misma fagocitosis, en ciertas circunstancias, puede producir factores quimiotácticos.

Asimismo Phelps y colaboradores (1969) han demostrado que una colagenasa al actuar sobre el colágeno, produce un elemento quimiotáctico de bajo peso molecular, lo que permite pensar que la degradación del colágeno puede intervenir en la génesis de la inflamación.

Existen en la actualidad diversos estudios que indican que defectos o deficiencias en alguno o algunos de los elementos del complejo complementario (C2,C3) pueden influir en la producción de los factores quimiotácticos.

Antes hemos apuntado que los polinucleares después de haber fagocitado los microcristales, pueden producir factores quimiotácticos. Los experimentos señalan que esta substancia es dializable; se ha visto que la producción de esta substancia es proporcional a la cantidad de los microcristales úricos empleados y al porcentaje de células que han fagocitado cristales. Se ha demostrado que la colchicina no solo actúa disminuyendo la motilidad leucocitaria, sino también reduciendo la producción de la substancia quimiotáctica. La concentración de la colchicina que produce estos efectos es del orden de 10^{-7} a 10^{-8} . El único componente del plasma para la génesis de este factor quimiotáctico es la albúmina; para su producción es necesario que transcurra cierto tiempo a partir del momento en que los cristales han sido fagocitados. La colchicina además de actuar sobre la motilidad leucocitaria, se une a la proteína del citoplasma (no a los lisosomas) y altera los microtúbulos.

Todos estos datos revelan la estrecha relación entre los elementos humorales y celulares; ellos no solo ayudan a comprender los diversos aspectos del mecanismo de la inflamación aguda gotosa, sino que posibilitan una mejor comprensión y orientación de nuestra terapéutica.

[2]

FISIOPATOLOGIA DA GOTA

J. MENDONÇA DA CRUZ

Resumo: *Revisão de conjunto sobre os progressos actuais na gota, que permitiram o actual optimismo prognóstico acerca de um gotoso.*

Descrevendo os conceitos da «miscible-pool» e «turn-over rate» do ácido úrico, da «purino-síntese de novo», da eliminação úrica renal, da uricólise e das causas de uricémia, o autor detalha as consequências da uricémia prolongada.

O trabalho descreve por fim a melhoria que é possível atingir no tratamento dum gotoso, à luz destas modernas aquisições que transformaram uma doença cheia de incógnitas numa afecção hoje quase totalmente corrigível ou «compensável» por terapêutica correcta baseada nestes conceitos.

Embora se aceite que Hipócrates, —portanto quase 5 séculos antes de Cristo — já conhecia a gota, só em 1685 Sydenham fez da crise aguda a primeira descrição exacta e completa.

Desde então o diagnóstico das formas típicas de gota foi-se tornando óbvio e ao alcance de todos os clínicos, pois nenhuma outra afecção apresenta o característico quadro clínico de crises articulares com intensa sintomatologia inflamatória separadas por períodos mais ou menos longos de absoluto bem-estar.

Durante muito tempo o conhecimento médico sobre a gota pouco avançou, mas — a partir de 1950 e acompanhando o progresso geral da Reumatologia — as numerosas incógnitas da doença e a limitada eficácia do tratamento anti-gotoso deram lugar a condições completamente diferentes: A gota perdeu o intrigante aspecto que as suas manifestações lhe davam, para se tornar hoje numa doença de conhecimento praticamente completo e dispondo de uma terapêutica eficaz e susceptível de impedir a quase obrigatória invalidez que havia no futuro dos seus doentes; talvez não exista mesmo outra doença em que uma mudança tão notável e em tão breve tempo tenha permitido o brilhantismo de resultados hoje possível na gota.

São escassas entre nós as comunicações sobre a doença; tivemos porém a oportunidade de — em 1954 — fazer uma revisão de conjunto sobre os conceitos fisiopatológicos e terapêuticos acerca da gota, conceitos que têm vindo posteriormente e até agora a ser enriquecidos com múltiplas aquisições, que são a melhor justificação do que então publicámos.



A Gota levantava até há pouco tempo inúmeras interrogações, como as que seguidamente enunciamos:

Qual a razão da sua grande predominância masculina?

Se a gota está estritamente ligada à existência da hiperuricémia e se esta fosse a expressão duma insuficiência renal de eliminação, porque razão são gotosos indivíduos com todas as provas de função renal inteiramente normais e — por outro lado — porque não são gotosos indivíduos com nefropatias graves que se acompanham de uricémia aumentada?

Porque razão pode haver ataques típicos de gota em presença de uricémias normais?

Como explicar que certas situações que se acompanham de hiperuricémia (por ex.: leucémias, anemias perniciosas após hepatoterapia, etc.) não condicionem frequentemente crises gotosas?

Porque razão um gotoso com a sua hiperuricémia crónica, apenas episodicamente desencadeia crises articulares agudas?

Porquê a localização característica do primeiro ataque na articulação metatarso-falângica do primeiro dedo do pé?

Tentaremos explicar estas incógnitas — em que cada um de nós uma ou outra vez atentou — na breve descrição que o tempo de que dispomos permite, incógnitas que têm dado à doença o seu carácter misterioso e aliciante e que explicam o interesse que tantos investigadores lhe têm dedicado.



A hiperuricémia predispõe à gota; acompanha-se com grande frequência duma hiperuricúria que constitui um dos factores principais da litíase renal, complicação que se observa em mais de 30 % dos gotosos.

A hiperuricémia parece ser um defeito metabólico constitucional e familiar, mas também pode ser secundária a excessos alimentares, a certas doenças como a nefroesclerose ou a certas medicações como a pirazinamida, os diuréticos tiazídicos ou a aspirina em pequena dose.

O metabolismo do ácido úrico é normalmente diferente no homem e nos animais e daqui resulta ser impossível o estudo experimental deste metabolismo nos animais de laboratório; com efeito, o ácido úrico é no homem um produto terminal ao contrário do que sucede nos outros animais, nos quais o ácido úrico se transforma em alantoína, graças ao enzima uricase inexistente no homem.

O ácido úrico no plasma encontra-se no estado de urato de sódio e não ligado às proteínas, admitindo-se que o valor da uricémia normal vai até 70 mg/litro; na gota encontram-se habitualmente uricémias superiores a 70 mg/litro, embora com variações transitórias. É sabido que na altura das crises há tendência a verificar-se uma baixa transitória da uricémia.

Na mulher a uricémia situa-se geralmente abaixo dos valores masculinos, para mostrar valores mais elevados, e semelhantes aos do homem, depois de se instalar a menopausa.

Duma maneira geral podemos dizer que, tanto no homem como na mulher, a uricémia tem tendência a subir com a idade.

Investigações com compostos isotópicos permitiram conhecer a quantidade total de ácido úrico no organismo humano, a sua repartição e a sua rapidez de mobilização; estes estudos permitiram ainda medir a quantidade de ácido úrico em solução no plasma e nos líquidos intersticiais ou «*miscible-pool*», isto é, a quantidade de ácido úrico no organismo, em solução e entrando em jogo nos processos de metabolismo e excreção. Nos grandes gotosos o tamanho desta «*miscible-pool*» pode exceder até trinta vezes nos valores normais.

Não se deve supor que todos os uratos dos gotosos com tofos estão necessariamente contidos na «*miscible-pool*», mas pode admitir-se que as camadas mais periféricas dos tofos compreendendo uratos recém-precipitados que ainda estão em contacto com os fluidos do organismo, são susceptíveis de rápida dissolução e estão

incluídos na «*miscible-pool*»; pelo contrário, as camadas mais profundas dos tofos, sem contacto com a água dos tecidos que os alojam, não se redissolvem e são excluídas portanto da «*miscible-pool*».

Estas experiências com ácido úrico radioactivo — que descrevíamos em maior minúcia no nosso trabalho atrás citado — foram conduzidas por várias escolas com resultados concordantes, o que constitue excelente argumento para o bom fundamento do método.

A taxa de mobilização desta «*miscible-pool*» — ou «*turnover rate*» — é diferente no gotoso e nos indivíduos sem gota clínica; medida com a técnica dos isótopos, a «*turnover rate*» é habitualmente 50 % a 75 % do valor da «*miscible-pool*» tendo-se verificado que em alguns gotosos esta taxa de mobilização é muito mais elevada que no indivíduo normal.

Estas determinações efectuadas com ácido úrico tabelado mostraram-se um poderoso auxiliar para o melhor conhecimento do metabolismo úrico do gotoso e, portanto, uma sólida base para o melhor conhecimento da doença.

O valor normal da «*miscible-pool*» é de 1000 mg aproximadamente e a «*turnover rate*» cerca de 650 mg nas 24 horas; o mesmo é dizer que cada dia 650 mg de ácido úrico são incluídos na «*miscible-pool*» dela saindo a mesma quantidade.



As origens do ácido úrico que entra diariamente na «*miscible-pool*» são as seguintes:

- 1) Ácido úrico proveniente do catabolismo das nucleoproteínas celulares do próprio organismo.
- 2) Ácido úrico proveniente do catabolismo das nucleoproteínas ingeridas.
- 3) Ácido úrico proveniente da *purino-síntese* «*de novo*».

Conhecidas as duas primeiras origens do ácido úrico, resumiremos o que se entende por *purino-síntese* «*de novo*».

A *purino-síntese* «*de novo*» representa a capacidade do organismo humano de poder sintetisar o núcleo purínico a partir de compostos de que dispõe em abundância, qualquer que seja o seu regimen alimentar.

Esta síntese inicia-se pela formação de fosforibosilamina a partir do fosforibosil-pirofosfato e da glutamina, graças a um enzima, a amido-transferase; esta reacção é irreversível e regulada pela taxa dos nucleótidos purínicos, no sentido de ser exaltada quando os valores destes nucleótidos são baixos e frenada quando estes mesmos valores são altos — sistema este de frenação conhecido por «*feed-back*».

A *purino-síntese* «*de novo*» tem duas vias metabólicas possíveis:

A primeira conduz aos ácidos adenílico e guanílico, que são os nucleótidos purínicos dos ácidos nucleicos.

A segunda via metabólica possível conduz à inosina, e desta à hipoxantina, depois à xantina e finalmente ao ácido úrico; actua na transformação de hipoxantina em xantina e desta em ácido úrico, o fermento xantina-oxidase que, como é sabido, o allopurinol inibe.

Este conhecimento actual da regulação do metabolismo humano das purinas — que premeia o esforço concertado de cientistas de bioquímica e outras ciências básicas, bem como médicos — foi fundamental para a compreensão das alterações que podem provocar uricémia elevada.



Uma vez formado, o ácido úrico é eliminado sobretudo pelo rim por um processo que engloba filtração glomerular, seguida de reabsorção quase completa (de cerca de 98 %) no tubo contornado proximal e depois secreção úrica tubular que representa a quase totalidade da eliminação urinária; uma quantidade de ácido úrico relativamente pequena é também eliminada por secreção intestinal. Existe hiperuricémia quer quando a produção de ácido úrico está aumentada quer quando a sua depu-

ração ou «clearance» renal está diminuída. A produção do ácido úrico é também aumentada por qualquer alteração que conduza a um aumento da *purino-síntese «de novo»* como já vimos.

Qualquer factor, por outro lado, que interfira com o transporte de ácido úrico — inibindo a sua secreção ou favorecendo a sua reabsorção dentro do nefron — provocará também retenção de ácido úrico.

São numerosos os medicamentos que, interferindo por qualquer destas formas, podem provocar retenção de ácido úrico. É uma curiosidade referir que a aspirina em pequena dose provoca uma diminuição da secreção tubular de ácido úrico, sem alterar a reabsorção tubular, donde resulta hiperuricémia; administrada em doses superiores a 5 gramas inibe quase totalmente a reabsorção tubular, que assim prevalece sobre o efeito da diminuição da secreção tubular, ocasionando pois, baixa da uricémia.

A duração da hiperuricémia é um factor fundamental na deposição tissular de ácido úrico, podendo constituir a explicação da raridade de artrite gotosa ou de tofos em casos de hiperuricémia de recente ou breve duração. Muitas são as situações que podem ocasionar hiperuricémia, a que chamaremos secundária: é o caso das doenças que ocasionam produção exagerada de ácido úrico, de que são exemplo a policitémia, a leucémia, a anemia hemolítica, a psoríase, etc..

Outras vezes o aumento da uricémia resulta duma «clearance» diminuída: é o caso dos diuréticos tiasídicos e mercuriais, dos corpos cetónicos e da acidose diabética, da hiperlactacidémia por hiperprodução de lactato que se verifica no alcoolismo ou no esforço muscular intenso, da nefropatia pelo chumbo, etc..

Por último, estas duas possibilidades — produção exagerada e eliminação diminuída — podem associar-se.

Do que vimos de expor conclui-se seguramente, que a hiperuricémia nem sempre representa uma alteração metabólica geneticamente determinada ou primária, pelo que as várias causas de hiperuricémia secundária têm de ser despistadas antes de se aceitar um diagnóstico de hiperuricémia primária ou gota.

Sabemos hoje que a gota não representa uma alteração genética unicista, mas antes um grupo de alterações básicas, que se apresenta clinicamente como gota. Uma achega importante para apoiar este conceito é representada pela demonstração dum defeito enzimático específico em certos doentes gotosos, como é, por exemplo, o raríssimo *síndrome de Lesch-Nyhan*, recém-individualizado, e cujas manifestações de encefalopatia, gota severa com hiperuricémia, hiperuricúria e litíase renal, automutilação dos lábios e dos dedos, cerca da idade de dois anos, são devidas à ausência quase total de hipoxantina-guanina-fosforibosiltransferase nos tecidos; desta carência enzimática resulta que a hipoxantina e a guanina não podem ser «de novo» utilizadas para a reconstrução dos nucleótidos purínicos correspondentes, pelo que aumenta consideravelmente a sua transformação em ácido úrico sob o efeito da xantina-oxidase.

Este síndrome é uma doença geneticamente determinada, de transmissão recessiva ligada ao sexo masculino, o que leva a supor que o gene deste enzima ligado ao cromosoma X, em analogia com outras formas de gota primária ou idiopática em virtude da sua incidência nitidamente masculina. Formas incompletas de síndrome de Lesch-Nyhan, em que o «déficit» enzimático de hipoxantina-guanina-fosforibosiltransferase é apenas parcial, têm sido descritas como formas graves de gota, aparecendo antes dos 25 anos de idade, com uricémias superiores a 100 mg/litro, uricúria considerável (superior a 1 g/24 horas) e perturbações nervosas diversas.

Do que vimos de expor queremos deixar a noção, cada vez mais assente, que as hiperuricémias primárias parecem não ser a expressão duma única doença mas antes um conjunto de doenças geneticamente determinadas, que continuará a dememorar-se noutros casos de «déficit» enzimático.



O mistério clínico que a crise aguda de gota representava, parece hoje também esclarecido e explicável pela reacção inflamatória da articulação, atingida pela formação de microcristais de ácido úrico. Com efeito, encontram-se constantemente microcristais de ácido úrico na articulação em crise gotosa, que em grande parte são fagocitados pelos polinucleares do líquido sinovial; também a injeção intrassinovial destes cristais

PATOLOGIA DA GOTA

J. MENDONÇA DA CRUZ

Resumo: *Descreve-se a anatomia patológica da articularização gotosa, salientando-se o significado da cristalização úrica.*

Chama-se a atenção para o facto de não ser a gota uma doença de importância exclusivamente articular, citando-se o sintropismo entre a hiperuricémia por um lado e a hipercolesterolemia, hipertrigliceridémia, aterosclerose arterial, osteonecrose da cabeça do fémur, diabetes mellitus, hipertensão arterial, obesidade, etc., por outro lado.

As relações entre gota e rim são detalhadas de modo a justificar-se o tratamento permanente do gotoso recém-diagnosticado, com vista a evitar as complicações da gota que até há poucos anos eram de regra — ao fim de algum tempo — quer ao nível articular quer renal.

Poucos são os dados anatomopatológicos que se podem encontrar na bibliografia da gota. Com os progressos no seu tratamento, certamente que serão ainda mais raras no futuro as descrições dos casos de volumosos tofos gotosos e as alterações articulares e viscerais provocadas pela gota.

Sendo o tofo a lesão específica que caracteriza a doença, por ele começaremos:

É uma massa de matéria branco-amarelada, situada sob a pele nos espaços conjuntivos e no osso, comunicando por vezes com a superfície por uma ou várias fístulas; esta massa é dividida por vários septos, corta-se facilmente mostrando a superfície do corte uma cor branca com um aspecto granuloso e um pouco húmido.

O tofo gotoso situa-se geralmente nos tecidos fracamente vascularizados; no pavilhão auricular desenvolve-se na espessura do pericondrío mas não no próprio tecido cartilágíneo, enquanto que os tofos justa-articulares se formam sobre o perióstio, ao nível das inserções tendinosas ou capsulares e não invadindo o osso senão secundariamente. Nas bolsas serosas, os uratos depositam-se sobre a superfície interior da bolsa e sobre os grãos riciniformes que a própria bolsa serosa contém. O tofo quimicamente, é um conglomerado de cristais de urato monossódico; por vezes encontram-se além dos uratos, colesterol e outros lípidos.

Microscopicamente, em volta do tofo, encontra-se um infiltrado celular de macrófagos e outros elementos multicelulares do tipo das células de corpos estranhos, não

comportando este infiltrado — fora dos períodos inflamatórios — leucocitos polinucleares, linfocitos ou plasmocitos.

A massa central do tofo mostra ao corte aglomerados cristalinos, sobretudo evidenciáveis nos cortes fixados com álcool absoluto pois estes cristais são solúveis na água; os cristais estão agrupados em raios divergentes vendo-se — aqui e ali — cristais isolados em forma de agulha. Os cristais são muito pequenos e a sua análise implica o uso de métodos de microdissecção.

Os estudos recentes feitos por punção-biópsia duma articulação sede duma crise gotosa aguda, parecem revelar com notável frequência uma sinovite aguda com congestão vascular, diapedese de polinucleares, edema e proliferação da limitante sinovial; com a colaboração de «De Galantha» encontram-se, por vezes, depósitos de cristais de ácido úrico, isolados ou em aglomerados. Esta frequência de cristais aumenta a sua incidência quando a busca se faz com o microscópio de luz polarizada; em 1964 MacCarthy e Hollander referem a presença de cristais em 141 de 150 líquidos articulares de gotosos, não encontrando estes cristais em 792 líquidos de derrames articulares não gotosos — apesar de 57 líquidos serem de doentes hiperuricémicos.

Daqui se infere a importância diagnóstica decisiva representada pela existência de cristais de ácido úrico num líquido articular, facto de que se não suspeitava porque o despiste químico desta existência é muito falível em virtude da pequenez dos cristais e a presença de proteínas no líquido, em contraste com o mais perfeito despiste pela luz polarizada.

Nos tofos ósseos, que formam uma articulação, a deposição tofácea pode estender-se a grande parte do tecido ósseo, determinando as lacunas ósseas radiológicas bem conhecidas e as osteolises graves que comprometem marcadamente o aspecto funcional da articulação.

Continuando na descrição da patologia da gota, somos levados a salientar a frequência de alterações noutros órgãos, mais nobres que as articulações.

Da revisão destas alterações não é ousadia concluir-se que a gota é uma doença sistémica, pois as lesões resultantes duma hiperuricémia prolongada não se limitam à existência de tofos e de alterações articulares. Outros órgãos — sobretudo o rim — parecem sofrer as consequências do distmetabolismo gotoso.

Uma vez que um gotoso só é habitualmente diagnosticado — e sujeito à eficaz terapêutica hoje disponível — depois de ter sofrido a sua primeira crise aguda, se aceitarmos que o vício metabólico do doente permaneceu oculto até ao aparecimento do factor provocativo que desencadeou a primeira crise gotosa aguda, compreende-se que a acção lesiva duma hiperuricémia longo tempo ignorada — e por isso não corrigida — possa ocasionar lesões em vários órgãos.

Por outro lado há um sintropismo, tão frequente na clínica, entre gota, diabetes mellitus, hipertensão arterial, obesidade, etc., que somos obrigados a pensar não ser fortuita esta associação. Estas ponderações dão à gota uma importância que nos obriga a não a considerarmos apenas um reumatismo.

Abordaremos o assunto da gota extra-tofácea e extra-articular com a brevidade a que o tempo de que dispomos nos obriga:

Com excepção do rim, são excepcionais os depósitos de uratos noutros órgãos; contudo, pondo de lado esta deposição de uratos, outras consequências do distmetabolismo gotoso parecem verificar-se.

Vejamos algumas:

Há uma frequente associação entre hiperuricémia e hipertrigliceridémia; a causa deve encontrar-se no excesso de alimentação tão frequente nos gotosos e na tendência destes doentes para a ingestão desregrada de gorduras, provocam uma diminuição da eliminação renal de ácido úrico. É curioso notar que a baixa da uricémia pelas drogas hipouricemiantes não ocasiona baixa paralela da hipertrigliceridémia e que a baixa desta por régimen alimentar hipolipídico não altera a uricémia.

É também frequente a associação de gota com doenças vasculares sobretudo aterosclerose arterial, particularmente das coronárias mas também dos membros inferiores e do sistema nervoso central. Esta conexão aterosclerose-hiperuricémia é ainda

obscura, mas talvez relacionável com um certo grau de insuficiência renal ocasionada pela aterosclerose ao nível do rim ou — outra explicação — relacionável com as ligações entre aterosclerose e hipertrigliceridémia que é, como se sabe, um dos factores da aterosclerose.

A frequência da associação entre hiperuricémia e necrose asséptica da cabeça do fémur, hiperparatiroidismo, psoríase, sarcoidose, etc., tem sido também discutida por diversos autores, sem que haja uma explicação unânime e satisfatória.

As lesões renais da gota e as hiperuricémias de causa renal são um assunto de larga especulação, acerca do qual parece haver hoje ideias assentes:

As mais importantes alterações patológicas da gota, encontram-se no rim e podem ter implicações «quod vitam»; como satélite desta afirmação, diremos que o estudo dum gotoso obriga sempre a uma apreciação da sua capacidade funcional renal.

Note-se que estas alterações podem ter lugar mesmo antes da primeira crise articular gotosa, sendo representadas por albuminúria, cilindrúria, falência da prova de concentração renal, etc.. O compromisso renal da gota é tão frequente, que um velho aforismo diz que o rim está para a gota como o coração para a febre reumática.

As alterações precoces do rim gotoso parece não ser devidas à deposição no parênquima renal de cristais de ácido úrico ou depósitos amorfos de uratos, mas sim devidas à esclerose dos pequenos vasos e representando as alterações vasculares gerais que acompanham o estado gotoso; Chung e outros autores afirmam que 45 % dos gotosos apresentam insuficiência renal.

As alterações histológicas — facilitadas actualmente no seu estudo, com o recurso a biópsia renal — além da deposição de ácido úrico dentro do parênquima renal e de cálculos na pelve renal, são inespecíficas e representadas por alterações glomerulares do tipo da glomeruloesclerose (representando o síndrome de Kimmelstiel-Wilson) que, como é sabido, também se encontra na diabetes, bem como por alterações tubulares em que se verifica dilatação das ansas de Henle e por infiltração intersticial.

Pode dizer-se que a anormalidade fundamental é uma alteração tubular associada a uma reacção fibrosa intersticial; a nefropatia do gotoso, pondo de lado a rara eventualidade de isolar depósitos de ácido úrico, não tem nada de específico e histologicamente parece confundir-se com a glomerulonefrite crónica.

Os cristais de ácido úrico ao atingirem os tubos colectores ou a pelve renal podem representar o núcleo à volta do qual se formam cálculos renais de fosfato de cálcio ou doutra natureza, conforme se tem concluído da microdissecção e exame químico de certos cálculos.

A presença de cálculos renais logicamente favorece a pielonefrite crónica e infecções recorrentes da árvore excretora urinária. A lesão resultante pode originar hipertensão de causa renal; esta hipertensão secundária à nefropatia gotosa, pode progredir e complicar-se de acidentes vasculares com variadas localizações.

A insuficiência renal gotosa que resulta duma hiperuricémia de longa duração é diferente da nefropatia da insuficiência renal aguda que se segue a libertação maciça de grandes quantidades de ácido úrico nos tratamentos de neoplasias malignas com fármacos citotóxicos.

Para terminar, encaremos agora a gota, ou melhor, a hiperuricémia de causa renal; este estudo de gota secundária a nefropatia, opõe-se ao da gota primitiva e habitualmente genética. Estes dois tipos de gota primária e secundária, são ainda diferentes de um terceiro tipo, que podemos classificar de gota induzida, e que é devido à hiperuricémia ocasionada por certos medicamentos hiperuricemiantes; entre estes medicamentos, como é sabido já, contam-se os extractos hepáticos, a vitamina B₁₂, os diuréticos tiazídicos, etc., que podem actuar por bloqueio da secreção de uratos pelo tubo distal, por estimulação da purino-síntese «de novo», por catabolismo excessivo de nucleoproteínas, etc..

Terminamos com um conselho fundamentado neste resumo sobre patologia da gota:

A conveniência de prescrever um tratamento eficaz e permanente — hoje ao nosso alcance — de modo a obviar à deposição de tofos, à destruição articular provocada paulatinamente pela doença e, sobretudo, ao estabelecimento dum vício permanente da função renal.

RÉSUMÉ

Description des altérations pathologiques de l'articulation goutteuse avec des cristaux uriques.

L'auteur décrit aussi les altérations pas articulaires et la connection de la goutte avec hipercolesterolemie, hipertrigliceridémie, ateroesclerose arterielle, osteonecrose de la tête fémorale, diabetes, hipertension arteriele, etc..

Les relations de la goutte avec le rein sont détaillées pour justifier le traitement permanent du goutteux et ainsi prévenir ses consèquences articulaires et rénales.

SUMMARY

The pathological findings of a gouty joint are described, including the significance of uric crystalisation.

It is pointed that gout is not a disease of the joints and the correlation between hyperuricemia and —on the other side— hypercolesterolemia, hypertriglyceridemia, arterial aterosclerosis, osteonecrosis of the head of femur, diabetes mellitus, arterial hypertension, obesity, etc., are stressed.

The connection between gout and kidney is described and the need of a permanent treatment in the new dignosed patient justified in order to avoit the usual complications of gout.

A black silhouette of a person from the back, standing with legs slightly apart. A semi-transparent rectangular box is superimposed over the torso area. Inside the box, the text 'Butazolidina' and 'Geigy' are printed in a bold, sans-serif font. The background is a light, textured grey.

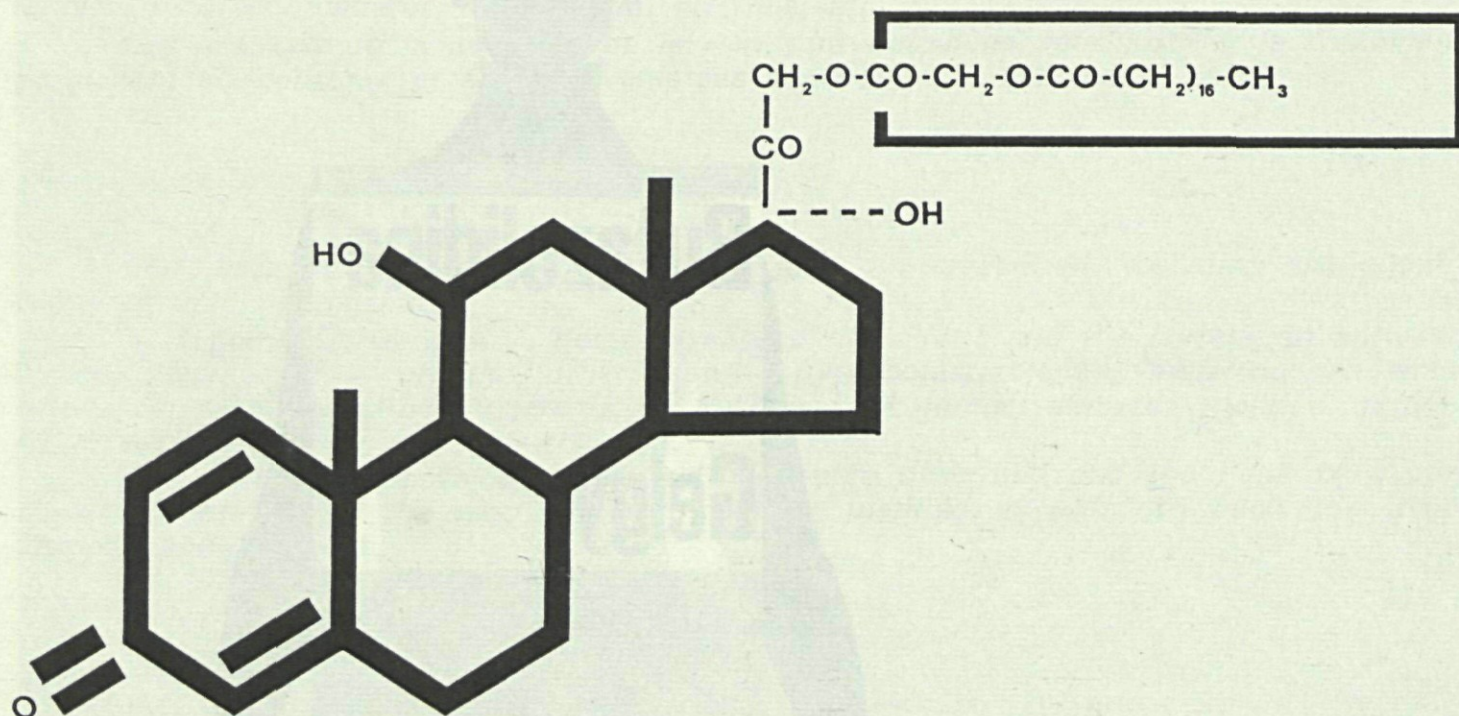
Butazolidina[®]

Geigy

Para uma
terapêutica
anti-reumatisal
positiva

SINTISONE

O NOVO DERIVADO DE PREDNISOLONA OBTIDO POR DUPLA ESTERIFICAÇÃO



ACTIVIDADE INTENSA E PROLONGADA • ACÇÃO ELECTIVA NA ASMA BRÔNQUICA
• INIBIÇÃO MÍNIMA SOBRE O EIXO HIPÓFISE-SUPRARRENAL
REDUZIDOS EFEITOS SECUNDÁRIOS

APRESENTAÇÃO

CAIXAS C/ 20 COMPRIMIDOS
BISNAGAS C/ 5 E 15 G. DE CREME DERMATOLÓGICO
BISNAGAS C/ 5 G. DE UNGUENTO OFTÁLMICO
FRASCOS C/10 ML. — GOTAS PEDIÁTRICAS

SINTISONE 7

MAIOR ACTIVIDADE TERAPÉUTICA
MAIOR COMODIDADE POSOLÓGICA

CAIXAS C/ 20 COMPRIMIDOS

CARLO ERBA, LABORATÓRIO QUÍMICO-FARMACÊUTICO

CARLO ERBA

num homem, gotoso ou não gotoso, origina uma inflamação articular que responde favoravelmente à colchicina; esta inflamação não resulta só do urato de sódio, cujas soluções injectadas são bem toleradas — sem reacção — mas sim dos microcristais de ácido úrico.

É quase seguro que o factor flogógeno está relacionado com a fagocitose destes microcristais, pois a colchicina que tem efeito brilhante na crise gotosa impede esta fagocitose.

Seegmiller, um notável estudioso da gota, pensa que a baixa local do pH — baixa derivada da libertação de ácido láctico resultante da glicólise anaerobia no seio dos polinucleares do líquido sinovial — produz a formação de cristais no doente gotoso ao favorecer a transformação do urato de sódio em ácido úrico livre, muito menos solúvel.

Porque se formam então estes microcristais no gotoso apenas episodicamente?

Parece que um aumento marcado e súbito da uricémia, provocado por factores provocativos da crise aguda — como o excesso alimentar, o esforço físico intenso ou a ingestão de fármacos como os diuréticos tiazídicos — é a alteração inicial para a precipitação dos microcristais úricos desencadeada depois pela baixa local do pH.

Para terminar e como corolário curioso, compreende-se agora a bizarra localização da crise de gota na metatarso-falângica do primeiro dedo do pé: A preferência da precipitação de microcristais de ácido úrico por esta região do pé, resulta de ser esta articulação sujeita a frequentes microtraumatismos e a uma carga por centímetro quadrado superior à de qualquer outro tecido do organismo; com este traumatismo local — tão intensamente repetido por ex. durante uma caçada — ocasiona-se também um aumento de glicólise local, consecutiva elevação do ácido láctico e diminuição paralela do pH que favorece a precipitação de microcristais de ácido úrico.

RÉSUMÉ

Les progrès sur la goutte sont décrits pour montrer les raisons sur lesquelles se fonde l'optimisme pronostique actuel.

Les idées sur la pool miscible et le turnover rate de l'acide urique, sur la purino-synthese de novo, sur l'élimination urique rénal, sur l'uricolyse et sur les causes de l'uricémie son détaillés.

L'auteur conclut — à la lumière de ces modernes acquisitions — que la goutte fut transformée dans une maladie avec possibilité de presque total correction, grâce a une thérapeutique basée sur ces nouveaux concepts.

SUMMARY

The author describes the present progress in gout.

The concepts of the miscible-pool and turnover rate of uric acid, the purino-synthesis de novo, the urate elimination by the kidney, the uricolysis and the causes of uricemia, as well as the consequences of a prolonged uricemia are detailed.

This progress supports the improvement of the treatment of the gouty patient and changed completely the future of these patients; due to this knowledge it is now possible to «Compensate» gout in order to avoid, almost completely, its consequences.

[4]

FACULDADE DE MEDICINA DO PORTO
SERVIÇOS DE PROPEDEÚTICA MÉDICA e DE HISTOLOGIA
PORTO — PORTUGAL

ASPECTOS ULTRAESTRUTURAIS DAS CÉLULAS DO LÍQUIDO ARTICULAR NA ARTRITE GOTOSA

A. LOPES VAZ

Resumo: *O efeito membranolítico dos cristais de urato sobre os lisossomas dos polinucleares e sobre os lipossomas contendo androgéneos pode ser um factor importante na patogenia da artrite gotosa e na sua preferência para o sexo masculino.*

A fim de documentar o efeito sobre as membranas dos cristais de urato de sódio procedemos ao estudo ultraestrutural das células do exsudado articular em 3 casos de gota.

Este estudo revelou que os cristais intracelulares se situavam quase sempre em contacto directo com o citoplasma e só muito raramente eram revestidos por uma membrana íntegra em todo o seu contorno. Soluções de continuidade na membrana dos fagossomas que continham cristais eram frequentemente visíveis e a matriz citoplásmica apresentava por vezes evidentes alterações.

Idêntico estudo em 2 casos de condrocalcinose revelou frequente integridade da membrana que revestia os cristais e raras alterações degenerativas das células.

Estes resultados são a favor do maior efeito membranolítico dos cristais de urato de sódio que dos de pirofosfato de cálcio e poderão contribuir para explicar a diferença de actividade inflamatória articular nas duas situações.

Introdução

A fagocitose de imunocomplexos pelas células dos exsudados articulares reumáticos dá origem à formação de inclusões ricas em enzimas proteolíticos que desempenham um papel fundamental na génese do processo inflamatório (1,8).

No líquido sinovial da artrite gotosa não existem imunocomplexos, mas a presença de cristais de urato de sódio tem sido considerada como um elemento fundamental na patogenia desta artrite. A actividade membranolítica que é atribuída a estes cristais (6), poderia libertar, actuando sobre as membranas dos lisossomas, as enzimas flogogéneas

neles contidas e activar assim alguns dos mecanismos patogénicos da inflamação articular.

A fim de documentar o efeito dos cristais de urato de sódio sobre as membranas, procedemos a estudo ultraestrutural das células do exsudado articular em três casos de gota.

Material e métodos

O líquido articular era obtido por punção do joelho e submetido a centrifugação durante 10 minutos a 2500 r.p.m.

O sedimento era fixado em glutaraldeído a 6,25 p. 100 em tampão de cacodilato 0,1 M, pH 7,2 durante 2 horas a 4° C, fragmentado durante esta fixação e os fragmentos, depois de lavados em tampão de cacodilato contendo 7,5 p. 100 de sacarose, pós-fixados em ósmio a 1 p. 100 em tampão de acetato-veronal e incluídos em epon.

Cortes ultrafinos foram observados ao microscópio electrónico após dupla coloração pelo acetato de uranilo e nitrato de chumbo.

Resultados

Nos cortes efectuados foi verificada a presença, nos macrófagos e nos polinucleares neutrófilos, de estruturas alongadas de bordos rectilíneos com um conteúdo claro e homogéneo ou parcialmente dissolvido (*figs. 1, 2 e 3 A*) e de formações mais pequenas, de contornos poliédricos, igualmente electrolucentes (*fig. 3 B*), apresentando-se umas e outras quer em contacto directo com a matriz citoplásmica (*fig. 2*), quer separadas desta matriz por uma membrana que as envolvia nas que raramente se apresentava intacta em todo o seu contorno (*figs. 1 e 4*).

A membrana adaptava-se frequentemente ao contorno do cristal mas, por vezes, este estava incluído num grande fagosoma que continha também no seu interior um material amorfo ou finamente granular (*fig. 3*).

Em alguns cortes, numerosos corpos densos eram visíveis na vizinhança dos cristais e por vezes mesmo no interior do fagosoma onde o cristal estava incluído (*figs. 3 B e 4*).

As células que continham os cristais apresentavam frequentemente alterações degenerativas quer ao nível do núcleo quer da matriz citoplásmica.

Nunca foram encontrados cristais de urato dentro dos linfócitos.

Discussão

É um facto já conhecido que a fagocitose de cristais de urato pelos polinucleares dá origem à libertação de um factor quimiotáctico capaz de manter o afluxo daquelas células ao meio sinovial (3, 5).

Por outro lado, em trabalhos experimentais verificou-se que a incubação de cristais de urato com lisosomas obtidos a partir dos polinucleares por centrifugação diferencial, dava origem à libertação, no sobrenadante do meio incubador, das enzimas contidas naqueles lisosomas (7).

A lesão das membranas lisosómicas pelos cristais uráticos, demonstrada, indirectamente por estes trabalhos, foi confirmada em microscopia electrónica por SCHUMACHER e PHELPS (4) que procederam à observação sequencial da fagocitose dos cristais pelos polinucleares quando incubados com estas células. Aqueles autores puderam assim documentar sucessivamente a fagocitose inicial do cristal inteiramente envolvido pela membrana fagosómica, o afluxo de corpos densos às regiões vizinhas dos cristais, as soluções de continuidade daquela membrana que apareciam já aos 8 minutos de incubação e as alterações degenerativas da matriz citoplásmica que se tornavam mais evidentes à medida que aumentavam os aspectos de lise das estruturas membranosas.

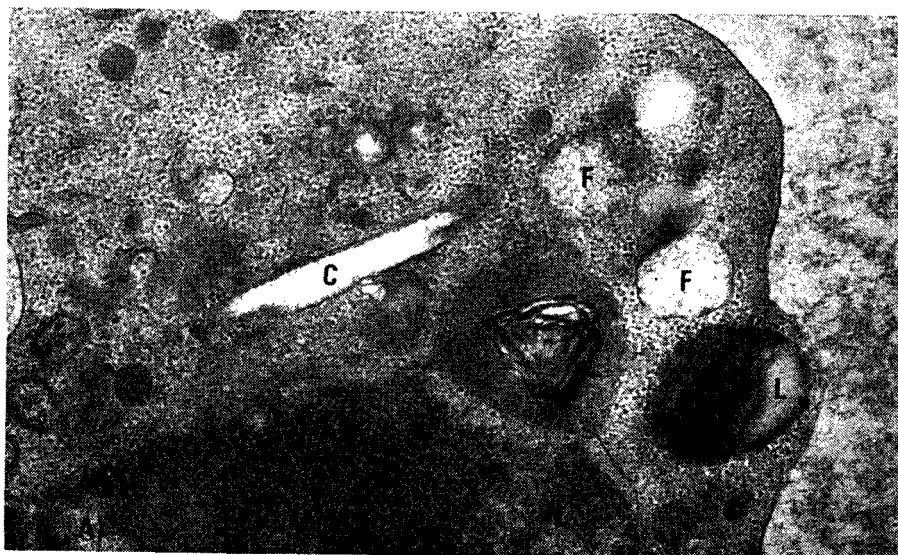


Fig. 1 — Polinucleares neutrófilos do exsudado articular de artrite gotosa. A) Cristal de urato de sódio (C), alongado e de bordos rectilíneos, cujo conteúdo se encontra dissolvido. Unidade de membrana visível em quase todo o seu contorno (seta). N — núcleo. L — inclusão lipídica F — fagosomas contendo material semelhante ao do meio extra-celular. X 24 000.

B) Cristal de urato (C) no interior de fagosoma cuja membrana, encostada ao cristal em parte do seu trajecto (seta) se distende depois (dupla seta) para conter outros materiais no seu interior. Alguns corpos densos (d) situam-se na vizinhança do fagosoma, um dos quais (d₁) parece fusionar-se com ele. L — volumosa inclusão lipídica. N — núcleo. X 36 000.

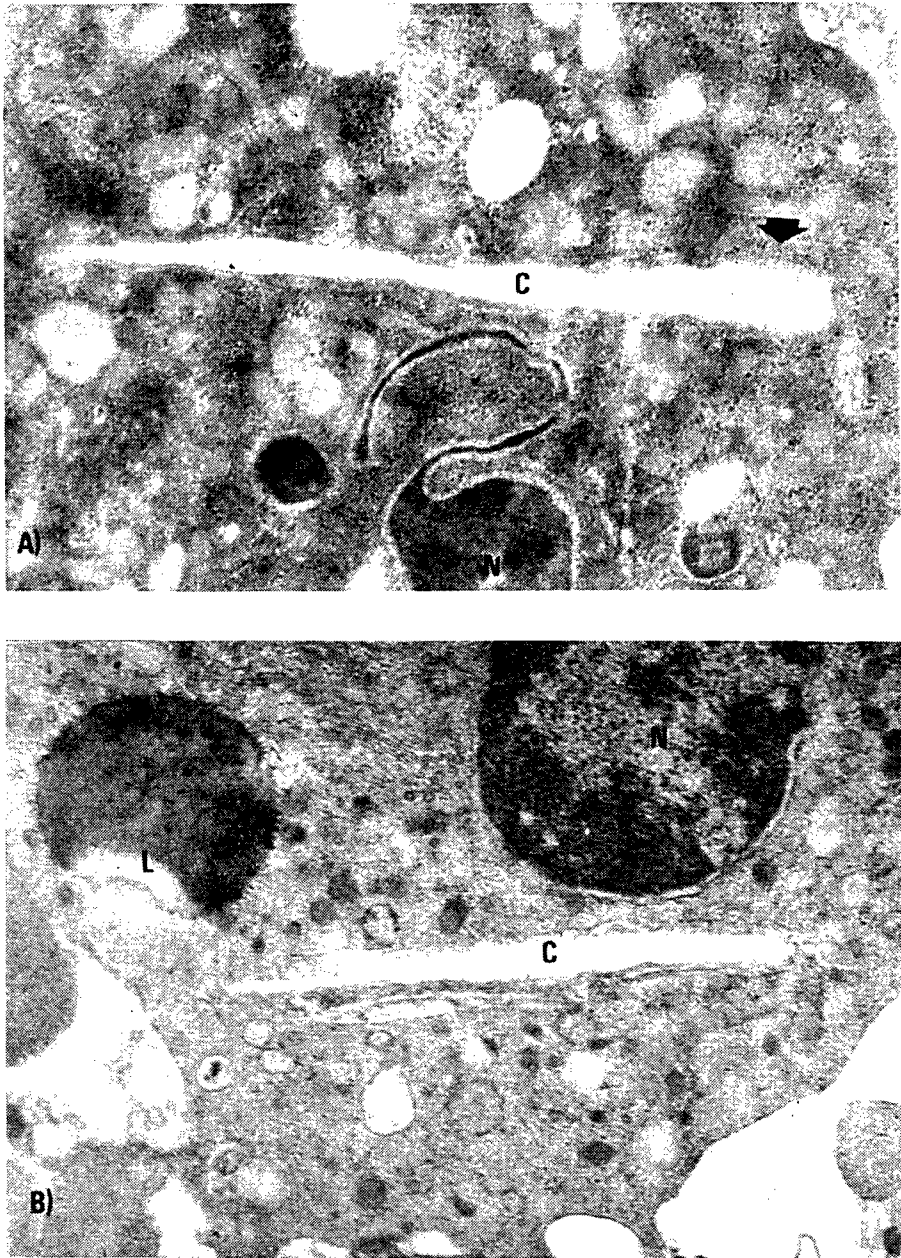


Fig. 2—Células de exsudado articular de artrite gotosa A) Volumoso cristal de urato (C) não revestido de membrana. É visível o contacto íntimo deste cristal com a matriz citoplásmica (seta) N—núcleo, X 27 000. B) Outro cristal urático não revestido de membrana (C). L—inclusão lipídica. N—núcleo, X 24 000.



Fig 3—A e B) Cristais uráticos (C) no interior de fagossomas que contém outros materiais. O cristal visível em A) ultrapassa as dimensões do fagossoma. Em B) nota-se a existência de um corpo denso (d) no interior do fagossoma e de outros corpos densos na sua vizinhança. N — núcleo. A — X 24 000. B X 30 000.



Fig 4 — Volumoso cristal urático, parcialmente revestido de membrana (C). Nota-se fusão de um corpo denso (d) com esta membrana (seta). F — fagossomas. N — núcleo. X 30 000.

Estes factos são compatíveis com a existência de actividade membranólítica por parte dos cristais e poderiam contribuir para perpetuar o processo inflamatório através da libertação, pela morte das células, das enzimas flogogéneas e dos cristais intracelulares que ficariam em condições de ser novamente fagocitados por outros polinucleares atraídos ao meio sinovial pelo factor quimiotáctico atrás referido.

Os nossos resultados, obtidos em material humano estão de acordo com os aspectos observados «in vitro» por SCHUMACHER e PHELPS (4) pois documentam a existência frequente de lise das membranas fagosómicas, a presença de cristais dentro de vacúolos fagocitários ou em íntimo contacto com o citoplasma e o aparecimento, em alguns dos cortes observados, de intensos sinais de sofrimento celular.

O aspecto electrolucente que os cristais apresentam na superfície do corte, leva a pensar que tenham sido total ou parcialmente dissolvidos durante as manobras da fixação ou que a mieloperoxidase existente nas granulações dos polinucleares (2), tenha oxidado previamente o ácido úrico, originando assim a degradação e dissolução do material urático. A este respeito, parece-nos de interesse, repetir estes trabalhos utilizando os vapores de ósmio como fixador e evitando assim a fixação por reagentes aquosos que condicionam a dissolução do material existente nos cristais.

Deste modo esperamos obter melhor informação quanto ao aspecto ultrastrutural e à opacidade aos electrões, dos cristais uráticos.

RÉSUMÉ

L'action membranolytique des cristaux d'urate sur le lysosomes des polinucéaires ou des macrophages semble avoir beaucoup d'importance dans la pathogénie de l'arthrite goutteuse.

Nous avons étudié, au microscope électronique les cellules du liquide articulaire et les cristaux intracellulaires dans 3 cas de goutte.

Nous avons vérifié que les cristaux étaient presque toujours en contact direct avec le cytoplasma des cellules qui les contenaient.

Parfois ils étaient encerclés par une membrane qui montrait très fréquemment des solutions de continuité.

Le cytoplasma de ces cellules montraient fréquemment des altérations morphologiques.

La même étude dans deux cas de chondrocalcinose a montré l'intégrité très fréquente de la membrane qui entourait les cristaux et les altérations dégénératives des cellules étaient rares.

Ces résultats appuyent l'action membranolytique des cristaux d'urate et pourront expliquer les différences d'activité inflammatoires des arthrites goutteuses et de la chondrocalcinose.

BIBLIOGRAFIA

1. COIMBRA, A. and VAZ, A. — «Acid phosphatase-positive cytoplasmic bodies in leukocytes of rheumatoid synovial fluid». — *Arthr. Rheum.*, 10: 337, 1967.
2. HOWELL, R. and SEEGMILLER, J. — «Uricolysis of human leukocytes». — *Nature*, 196: 482, 1962.
3. PHELPS, P. — «Polymorphonuclear leukocyte motility in vitro: III. Possible release of a chemotactic substance following phagocytosis of urate crystals by polymorphonuclear leukocytes». — *Arthr. Rheum.*, 12: 197, 1969.
4. SCHUMACHER, H. and PHELPS, P. — «Sequential changes in human polymorphonuclear leukocytes after urate crystal phagocytosis». — *Arthr. Rheum.*, 14: 513, 1971.
5. TSE, R. and PHELPS, P. — «Polymorphonuclear leukocyte motility in vitro: V. Release of chemotactic activity following phagocytosis of calcium pyrophosphate crystals, diamond dust and urate crystals». — *J. Lab. Clin. Med.*, 76: 403, 1970.
6. WALLINGFORD, W. and McCARTY, D. — «Membranolytic effect of monosodium urate (MSU) compared with calcium pyrophosphate — dihydrate (CPPD)». — *Arthr. Rheum.*, 13: 357, 1970.
7. WEISSMANN, G., RITA, G. and ZURIER, R. — «Molecular Basis of gouty inflammation». (Abstract) — *J. Clin. Inv.*, 50: 97 a, 1971.

[5]

FACULDADE DE MEDICINA DO PORTO
SERVIÇO DE PROPEDEUTICA MEDICA
PORTO — PORTUGALDOSEAMENTO DO COMPLEMENTO NO SORO E NO LÍQUIDO
ARTICULAR EM DOENTES COM GOTA PRIMÁRIA (*)SARA de FREITAS, LISETE CARDOSO, A. LOPES VAZ,
EMÍDIO RIBEIRO, LICÍNIO POÇAS e GOUVEIA de ALMEIDA

Resumo: Foi efectuado o estudo do complemento no soro (32 casos) e no líquido articular (4 casos) de doentes com gota.

A quase totalidade dos casos revelou valores dentro da faixa da normalidade ou ligeiramente elevados.

Verificou-se a existência de correlação directa significativa entre os valores do complemento sérico e os da velocidade de sedimentação globular.

Estes factos, que não apoiam a hipótese da activação do complemento na gota, são discutidos à luz de trabalhos recentes sobre a activação experimental do complemento pelos cristais de urato, por uma via provavelmente diferente da via imunológica e da via alterna.

Em trabalhos anteriores verificámos que o complemento no líquido articular apresentava valores frequentemente baixos no lúpus eritematoso desseminalado (L. E. D.) e na artrite reumatóide (A. R.)⁹. As correlações encontradas nesta última afecção, entre a baixa do complemento e o título do factor reumatóide no líquido articular, favorecem a ideia de consumo imunológico local como causa da descida do complemento.

Embora os factores de natureza imunológica se afigurem predominantes na patogenia do L. E. D. e da A. R., tal não parece suceder, no entanto, com a artropatia gotosa onde a activação das kininas^{3, 11} e o efeito membranolítico dos cristais^{10, 16} têm sido considerados como os mecanismos patogénicos fundamentais.

A activação do complemento — pela via imunológica ou pela via alterna — dá origem a factores que intervêm no processo inflamatório, uns actuando directamente sobre os vasos, outros favorecendo o quimiotactismo ou a actividade fagocitária dos polinucleares.

A afirmação, por alguns autores¹², de que na gota poderia haver activação não imunológica do complemento, levanta a hipótese de que esta activação possa representar uma nova cadeia patogénica nas artropatias por microcristais. As variações do complemento no soro e no líquido sinovial nas artropatias gotosas adquirem assim um novo significado, pelo que resolvemos proceder ao seu estudo.

(*) Trabalho do Plano PI — 10407,3: «Investigação Clínico-biológica dos Estados de Disfunção Imunitária», subsidiado pelo Instituto de Alta Cultura.

Material e métodos

Foi efectuado o doseamento do complemento no soro de 32 doentes e no líquido articular de 4 doentes com gota primária, cujo diagnóstico assentou nos critérios de Roma. Vinte e sete doentes eram do sexo masculino e 5 do sexo feminino. As idades oscilavam entre 32 e 73 anos (média 42 anos) no momento da observação e entre 19 e 62 anos (média 42 anos) em relação à data dos primeiros sintomas. O tempo de evolução da doença estava compreendido entre 1 e 33 anos (média 12 anos).

Dos 32 doentes, 16 eram obesos, 4 tinham hipertensão arterial sisto-diastólica, 15 referiam antecedentes de litíase úrica e 10 apresentavam tofos.

A ureia e a creatinina estavam dentro dos valores normais em todos os doentes com excepção de 2 onde a hiperazotemia se devia à existência de nefropatia provavelmente úrica.

O doseamento do ácido úrico foi efectuado pelo método enzimático e considerámos como normais os valores até 70 mg/l.

O doseamento do complemento baseou-se na técnica de KABAT e MAYER⁶ e foi já por nós descrito em anteriores publicações tanto para o soro como para o líquido articular. Os valores considerados normais no soro ($41,8 \pm 8,1$ U./ml) foram estabelecidos a partir do estudo estatístico do complemento em 100 dadores de sangue¹⁷. Para o líquido articular considerámos como normais os valores encontrados por PELTIER¹² na hidartrose essencial (18 a 23 U./ml).

Foram determinados o valor médio e os limites de variação do complemento sérico e pesquisada a existência de correlação com a uricemia e a velocidade de sedimentação globular.

Resultados

O complemento sérico oscilou entre 16,1 e 66,6 U./ml (média 47,3 U./ml) num total de 36 determinações.

Em 14 casos os valores incluíam-se dentro dos limites normais, em 17 situavam-se acima e apenas 5 casos apresentavam hipocomplementemia (*fig. 1*). Destes 5 casos foi possível em 3 repetir o doseamento do complemento ao fim de 2 a 5 meses (média 3 meses e meio), tendo-se verificado em todos, o regresso aos valores normais.

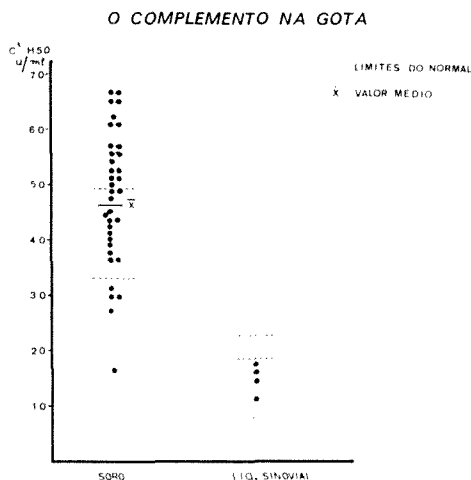


FIG. 1 — Distribuição dos valores do complemento no soro e no líquido sinovial.

Em 21 casos foi possível comparar o grau de actividade inflamatória articular, considerado como parâmetro de actividade clínica, com o valor do complemento no soro. Dos 12 casos com actividade clínica evidente, o complemento estava diminuído em 3, normal em 4 e aumentado em 5. Entre os 9 casos sem actividade clínica evidente no momento da observação, havia um único caso de hipocomplementemia, em 6 o complemento estava aumentado e em 2 situava-se dentro dos valores normais.

A comparação da actividade inflamatória articular com a velocidade de sedimentação demonstrou, ao contrário do que sucedia com o complemento, nítido predomínio de valores acima do normal nos casos com sinais inflamatórios articulares (9 casos em 12) em contraste com os casos sem sinais inflamatórios patentes (3 casos em 9).

Quando se procedeu ao estudo da relação entre as variações dos valores do complemento sérico e do ácido úrico ou da velocidade de sedimentação globular, verificou-se ausência de correlação ($p > 0.1$) com a uricemia (fig. 2) e existência de correlação directa significativa com a velocidade de sedimentação (fig. 3).

O COMPLEMENTO NA GOTA

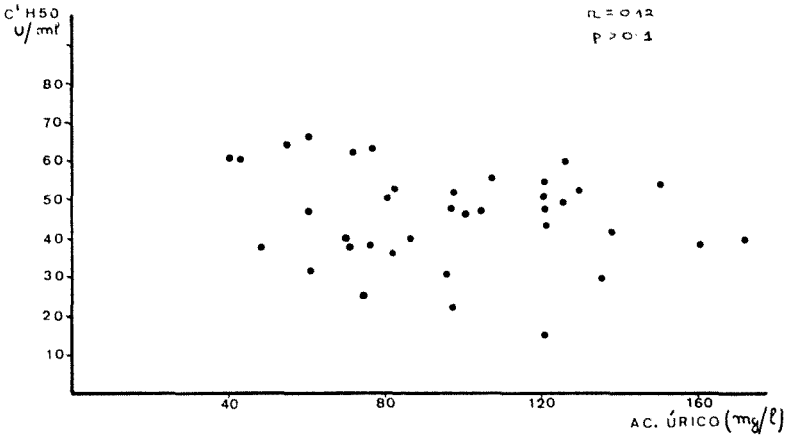


FIG. 2 — Correlação-complemento sérico e uricemia.

O COMPLEMENTO NA GOTA

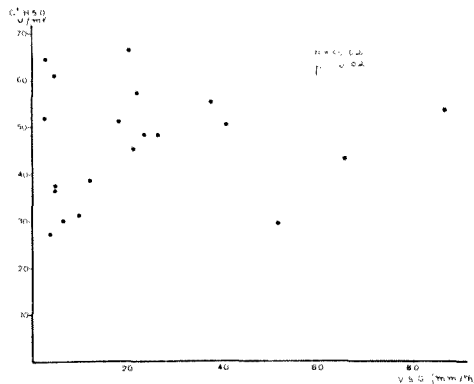


FIG. 3 — Correlação-complemento sérico e velocidade de sedimentação.

Quanto ao complemento no líquido sinovial, variou entre 11,1 U./ml e 18,0 U./ml, situando-se em 3 casos muito próximo do limite inferior da normalidade. Dado o reduzido número de doseamentos, não foi possível aqui, efectuar estudos de correlação.

Discussão

Os nossos resultados não demonstram baixa evidente dos valores do complemento sérico ou articular nos doentes com gota. Este facto não apoia a hipótese de aumento de consumo do complemento nesta afecção, mas não permite também negá-la, pois o excesso de consumo poderia ser compensado por aumento da síntese.

A correlação verificada entre o complemento e a velocidade de sedimentação, leva-nos antes a pensar que o complemento no soro se comporta como sistema reactivo de fase aguda.

Vários investigadores têm salientado o importante papel desempenhado pelos cristais de urato na patogenia da artrite gotosa, mas os mecanismos que conduzem ao processo inflamatório não são ainda completamente conhecidos. A activação, pelos cristais, do factor de Hageman⁷ e, secundariamente do sistema das kininas,^{3, 11} dando origem a substâncias que favorecem o aumento da permeabilidade vascular, tem sido um dos mais frequentemente citados. A presença de polinucleares parece ser, no entanto, fundamental, pois a artrite experimental produzida no cão, pela introdução intra-articular de cristais de urato, deixa de se verificar se os animais são tratados com substâncias causadoras de depleção neutrófila¹⁵.

Dado que as kininas não possuem actividade quimiotáctica, a presença de numerosos polinucleares no líquido sinovial da artrite gotosa, terá que ser devida a outros agentes.

Factores quimioterápicos — nomeadamente a fracção C'5a e o complexo trimolecular C'567 — são libertados pela activação do complemento¹⁸ quer esta activação se faça pela via imunológica como parece ser o caso predominante na artrite reumatóide, quer pela via alterna.

No entanto, os valores do complemento no líquido sinovial da artrite gotosa, apresentam-se geralmente próximos do normal, não só na nossa reduzida casuística como na de outros autores^{4, 5, 13, 14}, o que contraria a ideia de consumo local. Resta a possibilidade, ainda não estudada no líquido articular, de que apenas algumas fracções estejam diminuídas, mantendo-se o complemento total dentro dos valores normais, e que quaisquer substâncias resultantes da activação daquelas fracções desenvolvam actividade quimiotáctica.

Alguns autores^{1, 12} obtiveram actividade quimiotáctica termoestável, compatível com a presença de C'5a e de C'567, e baixa do complemento total ao incubarem soro humano com cristais de urato de sódio. A activação do complemento assim obtida era independente da presença do factor de Hageman — uma substância que se sabe poder conduzir à activação de C'1² — mas deixava de se verificar pela subida da concentração iónica do meio e pela ausência dos iões Ca⁺⁺ e Mg⁺⁺.

Naquela activação pelos microcristais a fracção C'1 mantinha-se dentro dos valores normais mas as actividades de C'4, C'2, C'3 e C'5 estavam acentuadamente reduzidas.

Com base nestes factos os autores afirmam que os microcristais de urato de sódio podem levar à activação do complemento por uma 3.^a via, diferente da via imunológica, onde a actividade de C'1 está acentuadamente reduzida e da via alterna, onde a activação se faz apenas a partir de C'3, com normalidade das fracções C'1, C'4 e C'2.

A activação do complemento pelos microcristais, com libertação de substâncias quimiotácticas, poderia assim explicar a presença de polinucleares e contribuir para a patogenia da artropatia gotosa.

Não podemos no entanto deixar de frisar que estes trabalhos — que constituem um novo marco não só no estudo do complemento, como na patogenia do processo inflamatório — foram efectuados em face dos factores iónicos do meio ambiente. Torna-se pois fundamental saber se a mesma activação do complemento verificada no

soro pode também ser obtida pela incubação de cristais no líquido articular, pois é neste líquido, de características bioquímicas diferentes das do soro, que os cristais uráticos estão presentes.

A ser assim — facto ainda não demonstrado — a activação local do complemento poderia efectivamente participar na patogenia da inflamação articular, mas haveria ainda que explicar a normalidade do título do complemento total verificada no líquido sinovial da maior parte dos casos de artrite gotosa.

RÉSUMÉ

Le dosage du complément a été effectué dans le sérum (32 cas) et dans le liquide articulaire de malades goutteux.

Dans la presque totalité des cas on a obtenu des chiffres normaux ou à peine élevés.

On a vérifié une corrélation directe entre le complément sérique et la vitesse de sédimentation globulaire.

Ces données, qui n'appuyent pas l'hypothèse de l'activation du complément dans la goutte, sont discutées en fonction des travaux récents sur l'activation expérimentale du complément par les cristaux d'urate par une voie probablement différente de la voie immunologique et de la voie alterne.

BIBLIOGRAFIA

1. BYERS, P., WARD, P., KELLER MEYER, W., and NAFF, G. — «Complement as a mediator of inflammation in acute gouty arthritis. II. Biological activities generated from complement by the interaction of serum complement and sodium urate crystals» — *J. Lab. Clin. Med.*, 81,761,1973.
2. DONALDSON, H. — «Mechanisms of activation of C₁ esterase in hereditary angioneurotic edema plasma in vitro: the role of Hageman factor, a clot-promoting agent» — *J. Exp. Med.*, 127,411,1968.
3. EISEN, V. — «Urates kinin-information in synovial fluid». *Proc. Royal Soc. Med. Med.*, 59,302,1966.
4. FOSTIROPOULOS, G., AUSTEN, K. and BLOCH, K. — «Total hemolytic complement (CH₅₀) and second component of complement activity in serum and synovial fluid» — *Arthritis Rheum.*, 8,219, 1965.
5. HEDBERG, H. — «Studies on synovial fluid in arthritis. I. Total complement activity» — *Acta Med. Scand.*, Suppl., 479,1967.
6. KABAT, E. and MAYER, M. — «Experimental Immunochemistry» — *Charles C. Thomas, Illinois, 1964.*
7. KELLEMEYER, W. and BRECKENRIDGE, T. — «The inflammatory process in acute gouty arthritis. I. Activation of Hageman factor by sodium urate crystals» — *J. Lab. Clin. Med.*, 65,307,1965.
8. A. LOPES VAZ, LISETE CARDOSO, SARA DE FREITAS, LICINIO POÇAS, GOUVEIA DE ALMEIDA e EMÍDIO RIBEIRO — «O complemento sérico em doentes reumáticos» — *J. Méd.*, 82,85,1973.
9. A. LOPES VAZ, LISETE CARDOSO, SARA DE FREITAS, LICINIO POÇAS, GOUVEIA DE ALMEIDA e EMÍDIO RIBEIRO — «O complemento no líquido articular em doentes reumáticos» — *J. Méd.* 1582, 185,188,1973.
10. LOPES VAZ, A. — «Ultraestrutura dos leucócitos do líquido sinovial nas artropatias por micro-cristais» — *Comunicação à VII Reunião da Sociedade Portuguesa de Microscopia Electrónica, Luanda, 1973.*
11. MELMON, L., WEBSTER, E. and GOLDFINGER, E. — «The presence of a kinin in inflammatory synovial effusion from arthritides of varying etiologies» — *Arthritis Rheum.*, 10,13,1967.
12. NAFF, G. and BYERS, P. — «Complement as a mediator of inflammation in acute gouty arthritis. I. Studies on the reaction between human serum complement and sodium urate crystals» — *J. Lab. Clin. Med.*, 81,747,1973.
13. PEKIN, J. and ZVAIFLER, Y. — «Hemolytic complement in synovial fluid» — *J. Clin. Invest.*, 43,7, 1964.
14. PELTIER, A., COST, F. et DELBARRE, F. — Études sur le complément hémolytique dans certaines maladies ostéo — articulaires» — *Presse Méd.*, 74,1523,1966.
15. PHELPS, P. and McCARTY, D. — «The absolute requirement of polymorphonuclear leukocytes in the genesis of acute arthritis induced by crystals injected into canine joints» — *Arthritis Rheum.*, 7,746,1964.
16. RAJAN, T. — «Lysosomes and gout» — *Nature*, 210,959,1960.
17. TORRES, M. — «Doseamento do complemento em soros normais e patológicos» — *Tese de Licenciatura, Porto, 1967.*
18. WARD, P. and HILL, J. — «Role of complement in the generation of leukotactic mediators in immunologic and non — specific tissue injuries, in Immunopathology of Inflammation» — *Excerpta Médica, Amsterdam, 1971.*

[6]

FACULDADE DE MEDICINA
SERVIÇO DE PROPEDEUTICA MEDICA
PORTO — PORTUGALDETERMINAÇÃO DO ÁCIDO ÚRICO E LÍPIDEOS SÉRICOS EM
GOTOSOS — CORRELAÇÕES

GOUVEIA de ALMEIDA, SARA de FREITAS e A. LOPES VAZ

Resumo: Foi feito o doseamento dos lípideos séricos (colesterol total e esterificado, fosfolípideos, triglicérides, e lípideos totais) em 30 doentes com gota (25 homens e 5 mulheres). A idade média dos doentes era de 56 anos; 14 doentes eram obesos, 4 hipertensos e 13 tinham antecedentes de litíase úrica.

O doseamento do ácido úrico pelo método enzimático revelou valores entre 160 e 37 mg/l com uma média de 92,9 mg/l.

O colesterol total estava aumentado em 13 doentes e a fracção esterificada apresentava valores acima do normal em todos os casos.

Verificou-se ainda aumento dos triglicérides em 15 doentes, dos fosfolípideos em 10 e dos lípideos totais em 14.

A correlação entre ácido úrico e as fracções lipídicas revelou-se significativamente em relação ao colesterol total ($p < 0,05$) e muito significativa em relação ao colesterol esterificado ($p < 0,01$) e não significativa em relação aos triglicérides, fosfolípideos e lípideos totais (*).

RÉSUMÉ

On a fait le dosage des lipides sérique (cholestérol total et stérifié, phospholipides, triglycérides et lipides totaux) dans 30 malades goutteux (25 hommes et 5 femmes). L'âge moyenne des malades était de 56 ans; 14 étaient obèses, 4 hypertendus et 13 malades avaient des antécédents de lithiase urique.

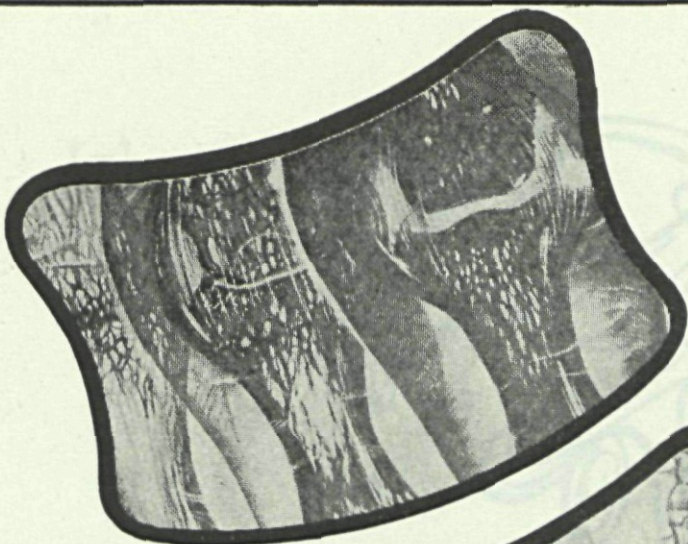
Le dosage de l'acide urique par la méthode enzymatique a donné des chiffres entre 37 et 160 mg/l (moyenne 92,9 mg/l).

Le cholestérol total était augmenté dans 13 malades et la fraction stérifiée était au-dessus de la normale dans tous les cas.

On a vérifié encore que les triglycérides étaient augmentés dans 15 malades, les phospholipides dans 10 et les lipides totaux dans 14.

On a obtenu une relation inverse significative entre le taux de l'acide urique et du cholestérol total ($p < 0,05$) ou stérifié ($p < 0,01$) et une relation directe mais pas significative ($p \approx 0,1$), avec les triglycérides.

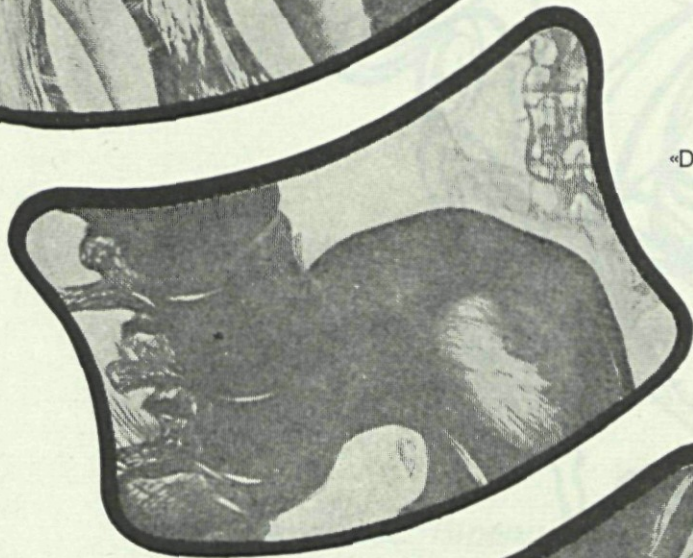
(*) Não nos foi enviado o texto integral. — N. R.



Artrite Reumatóide

«Os resultados foram na sua maioria compensadores... Um grande numero de doentes sujeitos a uma terapêutica corticosteroide de manutenção, durante longos períodos, conseguiram interromper completamente o corticosteroide, ou reduzir a dose em 50 por cento.»

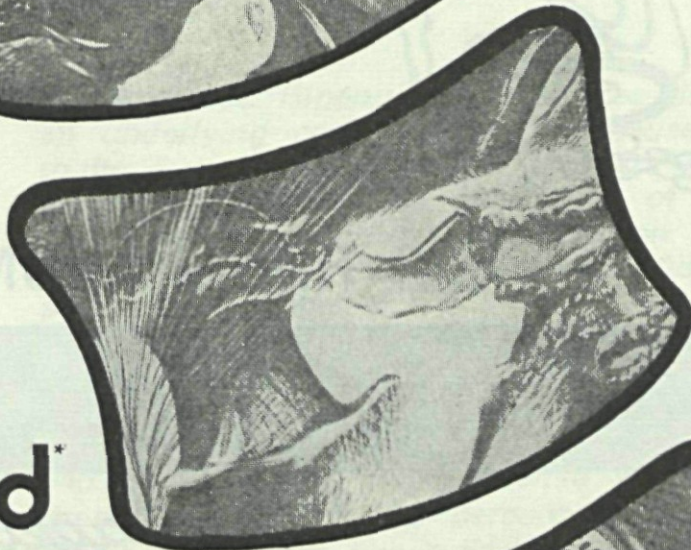
Calabro e outros Arthr



Espondilite Anquilosante

«Deve ser visto como um fármaco de escolha, tanto para a manutenção a longo prazo como para as exacerbações temporárias agudas»

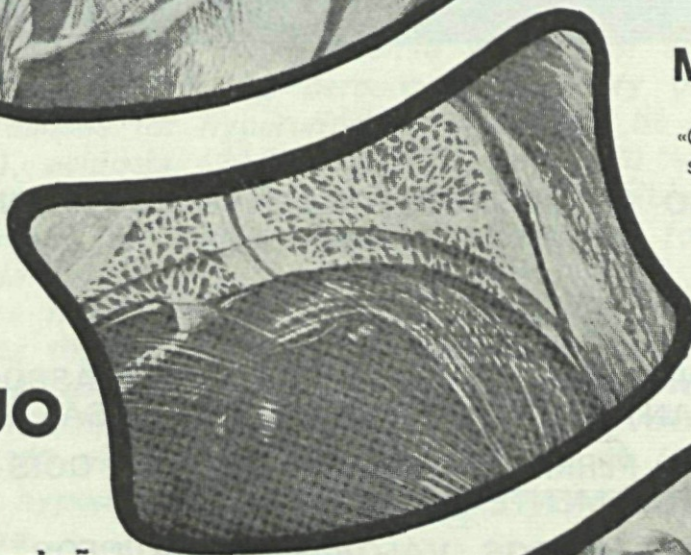
Campbell M. Excerpta Médica Foundation Abril 1968



Osteoartrite

«Em 644 doentes com Osteoartrite tratados com Indocid 82,9% mostraram uma resposta de boa a excelente»

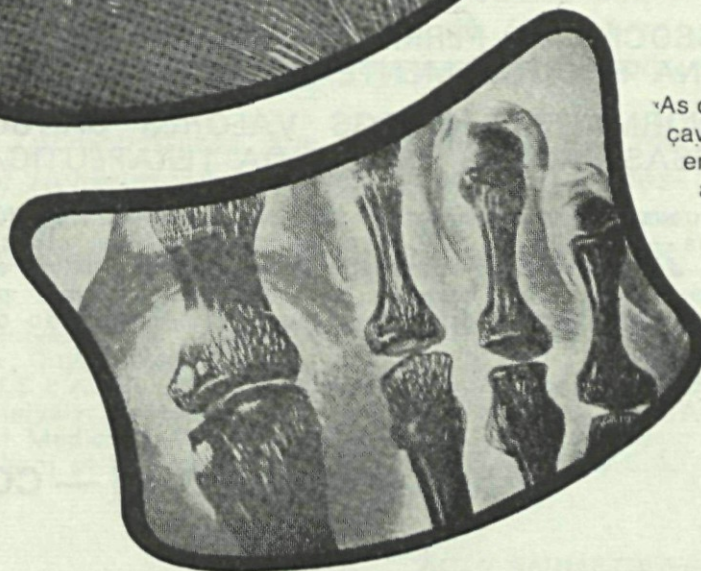
Arcanjeni, J. J. Drug Therapy 1-Jan. 1971



Afecções Agudas Musculo Esqueléticas

«Quando o tratamento foi completamente seguido a dor espontânea diminui rapidamente e desapareceu completamente na maior parte dos casos depois de 1 ou 2 dias de tratamento... Uma semana depois do inicio do tratamento as funções estavam completamente restauradas.»

Arcanjeni, Minerva Med. 1965



Gota Aguda

«As dores mais intensas começavam a abrandar geralmente em algumas horas e o seu alívio verificava-se na maior parte das vezes em 24 horas. Alguns doentes com podagra puderam calçar-se no dia seguinte.»

Emmerson B. M. J. Abril 1967

Indocid*

Mais de 10 anos de experiência clínica mundial

Indocid-duo

Pode proporcionar, com uma única prescrição, 15 dias sem dor e com mobilidade ao seu doente reumático

A pedido, fornecemos informações pormenorizadas sobre o produto.

MSD
MERCK
SHARP &
DOHME
LIMITADA

R. Barata Salgueiro, 37 - P. Lisboa 2 - Portugal

*MARCA REGISTRADA

um produto
MSD
preparado
em Portugal



NO REUMATISMO ...

... **Basireuma** ...

em *Prageia*

ASSOCIAÇÃO DE PREDNISOLONA + FENILBUTAZONA

Porque ...

- ...COM A PREDNISOLONA E A FENILBUTAZONA ASSOCIADAS, OBSERVA-SE UMA ACÇÃO ANTI-REUMATISMAL MAIS INTENSA
- ...A ASSOCIAÇÃO PERMITE POUPAR CERCA DE DOIS TERÇOS DA PREDNISOLONA HABITUALMENTE EMPREGADA
- ...HÁ NORMALIZAÇÃO DOS VALORES SANGUÍNEOS, COMPROVADOS POR DIVERSAS PROVAS, DEPOIS DA TERAPÊUTICA COMBINADA

«Autores consagrados no campo da Reumatologia (P. Barceló, A. Serra Peralba e J. Obach Benach — Barcelona — Espanha), nas suas experimentações clínicas empregaram esta terapêutica em 1249 casos de diferentes enfermidades reumáticas, artrites, espondilites reumatóides, rigorosamente comprovadas pelos mais diversos métodos (hemograma, provas funcionais do fígado, reacções articulares, metabolismo hídrico, pressão sanguínea) tendo obtido os seguintes resultados:

BOM
81 %

REGULAR
15 %

NULO
4 %»

(*Med. Clin.*, 1962, 38, 30)

LABORATÓRIOS BASI — COIMBRA

[7]

DEPARTMENTS OF MEDICINE
UNIVERSITY OF MASSACHUSETTS MEDICAL SCHOOL
WORCESTER, MASSACHUSETTS, U.S.A.
and UNIVERSITY OF CALIFORNIA SCHOOL OF MEDICINE
LOS ANGELES, CALIFORNIA, U.S.A.

THE CLINICAL SIGNIFICANCE OF HYPERURICEMIA

JOHN J. CALABRO (*), HAROLD E. PAULUS (**),
ADAM COUTTS (***) and JAMES R. KLINENBERG (****)

Abstract: *Hiperuricemia requires diligent search for an underlying cause primarily because it is more apt to be due to conditions unrelated to gout. This recommendation is based on the results of a study into the causes of hyperuricemia detected on routine screening of patients admitted to a Veterans Administration Hospital in Los Angeles.*

In our laboratory, the mean serum uric acid value is 5.5 ± 1.4 mg/100 ml. Of 4,140 randomly-selected male veterans, serum urate levels greater than 7 mg/100 ml were found in 546 or 13 percent. When 200 of the 546 patients with hyperuricemia were then studied in greater detail, only 12 percent had primary gout. The major causes for hyperuricemia proved to be azotemia (20%), acidosis (20%), and diuretics (20%). In 10 percent, miscellaneous factors were responsible, and in 18 percent, no cause could be ascertained for hyperuricemia.

The higher the serum urate level, the more apparent was the cause. Thus, an etiologic factor was found in 97 percent of patients with urate levels in excess of 9 mg/100 ml but in only 75 percent with values under 8 mg/100 ml. Of the 200 patients, only 40 (20%) required hypouricemic drugs because of sustained hyperuricemia.

This study demonstrates the high frequency and nonspecificity of hyperuricemia detected on routine hospital screening. Surprisingly, gout and/or sustained hyperuricemia requiring drug therapy were infrequent.

(*) Professor of Medicine, University of Massachusetts Medical School, Chief of Medicine & Director of Rheumatology, Worcester City Hospital.

(**) Professor of Medicine, U.C.L.A. School of Medicine, Los Angeles, California.

(***) Operations Research Analyst, Veterans Administration Hospital, Los Angeles, California.

(****) Director, Department of Medicine, Cedar-Sinai Medical Center. Professor & Vice-Chairman, Department of Medicine. U.C.L.A. School of Medicine. Los Angeles, California. U.S.A.

Hyperuricemia requires a diligent search for an underlying cause. This is because its disclosure is more apt to be due to conditions that are totally unrelated to primary or genetic gout (1). This conclusion is based on a study into the causes of hyperuricemia disclosed on routine screening with a 16-channel multiple-chemistry analyzer.

Methods

We first set out to standardize our values of serum uric acid as measured by our analyzer. To accomplish this, we screened 19,000 patients over a two-year period. The patients were male veterans ranging in age from 19 to 88 years, with a median of 52. Uric acid levels were determined by the method of Bittner and associates as adapted to automation by Lofland and Crouse. From this analysis, the mean uric acid value proved to be 5.5 mg/100 ml, with one standard deviation of 1.4 mg/100 ml. Consequently, for further study, a serum value greater than 7.0 mg/100 ml constituted hyperuricemia.

We then screened 4,148 randomly-selected male veterans for their serum uric acid levels. Values greater than 7 mg/100 ml were found in 546 or 13 percent of the patients. Of the 546 patients, 200 were studied in greater detail to elicit the causes of hyperuricemia.

Results

Surprisingly, only 12 percent of these patients had primary gout. By far the most common factors implicated were azotemia, acidosis, and the ingestion of diuretics. Together, these 3 factors accounted for 60 percent of the patients with high uric acid levels.

In 10 percent, miscellaneous causes were operative. Of this group, 5 percent were due to myeloproliferative disorders, 3 percent from spurious elevations due to the ingestion of purinecontaining substances such as aminophylline or coffee, and 2 percent from ingestion of low doses of salicylates. In the remaining 18 percent, no cause for elevation of the uric acid could be determined. However, it should be noted that two-thirds of these patients were obese or had hypertension. Although hypertension and obesity have been reported by some investigators to be associated with hyperuricemia (2), they are not yet generally accepted as causative factors.

In ascertaining causes for hyperuricemia, we found that the higher the uric acid value observed, the more readily apparent was the cause. Thus, a cause could be found in 97 percent of patients with values greater than 9.0 mg/100 ml, but in only 75 percent of patients with concentrations between 7.0 and 8.0 mg/100 ml. Actually, in the majority of the 18 percent of patients with hyperuricemia of uncertain origin, the values were below 8.0 mg/100 ml.

In a 1967 population survey of men in Framingham, Massachusetts, Hall (2) found that only 5 percent had hyperuricemia. Only 2 percent of those with elevated uric acid levels had azotemia. By contrast, in our sampling, 13 percent had hyperuricemia, while azotemia proved to be the cause in 20 percent. Such discrepancies clearly emphasize the fact that the findings of surveys of the general population cannot be applied to the interpretation of abnormal values found in patients that are hospitalized. Similarly, the findings of our study should not be applied to other specific populations, such as an outpatient clinic.

Once hyperuricemia is established, a thorough search for a possible cause must be carefully undertaken before beginning therapy with xanthine oxidase inhibitors or uricosuric agents. However, because of the frequent development of gout in individuals with marked hyperuricemia, it seems reasonable to follow the recommendations of Seegmiller to treat asymptomatic patients only if they have sustained hyperuricemia greater than 9 mg/100 ml, regardless of the cause (3).

With these criteria, only 20 percent of our 200 patients required specific drug treatment to lower the serum urate concentration. This group of 40 patients includes

the 24 patients with gout and 16 nongouty subjects with sustained serum urate values above 9 mg/100ml. In the nongouty group, there were 11 patients with azotemia, 4 with myeloproliferative disorders, and one with hyperuricemia of uncertain etiology. In the remaining 160 patients or 80 percent of the group, there was no indication for specific therapy of hyperuricemia. The vast majority (143 patients) had serum uric acid values below 9 mg/100 ml. The remaining 17 patients, despite values above 9 mg/100 ml, did not require treatment because their hyperuricemia was not sustained.

Discussion

There is little doubt that automated blood chemistry screening programs are a great boon to medical practice since they cut costs while providing essential data rapidly. They do, however, place critical demands on the physician — for he must then explain the nature of unexpected abnormalities, such as a high uric acid.

The present investigation demonstrates the relatively high frequency and nonspecificity of hyperuricemia detected by such automated screening techniques. Surprisingly, gout was causative in only 12 percent of patients. The need for therapy with hypouricemia agents was only 20 percent.

These findings emphasize the fact that abnormal laboratory data generated by routine laboratory screening do not confirm a diagnosis or justify anti-gout therapy. Instead, they merely signal out a laboratory abnormality which in turn must be carefully investigated before a diagnosis is made or therapy is begun.

RÉSUMÉ

L'hyperuricémie exige une recherche diligente d'une cause sous-jacente, surtout que cette cause est plus communément due à des conditions autres que la goutte. Cette recommandation est fondée sur les résultats d'une étude des causes d'hyperuricémie détectée par examens de routine chez des patients admis au Veterans Administration Hospital de Los Angeles.

Dans notre laboratoire, la moyenne d'acide urique du serum est $5,5 \pm 1,4$ mg/100 ml. Parmi 4140 hommes choisis au hasard, un taux d'urate supérieur à 7 mg/100 ml fut mis en évidence chez 546 ou 13 pour cent. Lorsque 200 des 546 patients avec hyperuricémie furent étudiés en détail, 12 pour cent seulement avaient la goutte primaire. Les principales causes d'hyperuricémie étaient: azotémie (20%), acidose (20%), et diurétiques (20%). Chez 10 pour cent, des facteurs divers étaient responsables, et chez 18 pour cent pas de cause d'hyperuricémie fut découverte.

Plus le taux d'urate était élevé, plus la cause était apparente. Ainsi, un facteur étiologique fut trouvé chez 97 pour cent des patients avec un taux d'urate de plus de 9 mg/100 ml, mais seulement chez 75 pour cent de ceux dont le taux était moins de 8 mg/100 ml. L'usage d'agents hypouricémiant pour hyperuricémie persistante fut requis chez seulement 40 des 200 patients (20%).

Cette étude montre la haute fréquence et la non-spécificité de l'hyperuricémie décelée par examen de routine. Étonnamment, goutte et hyperuricémie prolongée nécessitant un traitement médical étaient peu fréquentes.

RESUMO

Dado ser mais frequente em situações não relacionadas com a gota úrica, a hiperuricémia implica uma pesquisa etiológica cuidadosa. Esta recomendação baseia-se nos resultados de um estudo das causas da hiperuricémia detectadas nos exames de rotina dos doentes internados no Hospital de Veteranos de Los Angeles.

No nosso Laboratório o valor médio da uricémia é de $5,5 \pm 1,4$ mg/ml. Em 4140 pacientes do sexo masculino, encontraram-se níveis séricos do ácido úrico superiores a 7 mg %, em 546 (13 %).

Destes 546 doentes, 200 foram cuidadosamente estudados, tendo-se encontrado apenas 12 % de gotas primitivas. As principais causas da hiperuricémia foram a azotémia (20 %), a acidose (20 %) e a terapêutica diurética (20 %). Em 10 % dos casos os factores foram múltiplos e em 18 % não foi possível detectar a causa.

Quanto maior era o nível sérico do ácido úrico, tanto mais aparente era a causa. Assim, encontrou-se um factor etiológico em 97 % dos doentes com níveis séricos do ácido úrico superiores a 9 mg % e apenas em 75 % dos pacientes quando os valores eram inferiores a 8 mg %. Dos 200 doentes estudados só 40 (20 %) necessitaram terapêutica hipouricémica. Este trabalho demonstra a alta frequência e a inespecificidade da hiperuricémia.

REFERENCES

1. PAULUS, H. S., et al — «Clinical Significance of Hyperuricemia in Routinely Screened Hospitalized Men» — *JAMA* 211: 277-281, (Jan. 12), 1970.
2. HALL, A. P., et al — «Epidemiology of Gout and Hyperuricemia: A Long-Term Population Study» — *Amer J. Med.*, 42: 27-37 (Jan.). 1967.
3. SEEGMILLER, J. E.; LASTER, L.; and HOWELL, R. R. — «Biochemistry of Uric Acid and Its Relation to Gout» — *New Eng. J. Med.* 268: 712-716, 764-773, 821-827, 1963.

GOTA ÚRICA E HIPERURICEMIA PRIMITIVA

J. Figueirinhas e M. Viana Queirós

Resumo: *Os autores fazem uma revisão da bibliografia Nacional e Estrangeira, apresentam as conclusões mais frequentemente aceites e, embora focando as discrepâncias percentuais que os diversos estudos traduzem, procuram explicá-las.*

Acentuando a falta de sinonímia entre hiperuricémia e gota, referem, contudo, a relação estreita entre gota e hiperuricémia, apesar de esta ser mais um termo de conveniência do que uma definição de anormalidade metabólica.

Analizam, em seguida, as relações entre a hiperuricémia e factores ambientais, a idade, o sexo e os níveis social e intelectual.

Concluem que, em grande número dos casos, os factores ambientais podem condicionar o desencadear da doença que, doutro modo, ficaria confinada a uma hiperuricémia assintomática idiopática; por outro lado, a hiperuricémia não traduziria, obrigatoriamente, um erro do metabolismo das purinas nem seria sinal constante e obrigatório de gota, embora esta associação seja frequente.

Considerações gerais

A presença de ácido úrico no sangue não significa uma anormalidade no metabolismo das purinas; a anormalidade é, isso sim, a sua presença no sangue a níveis superiores aos considerados normais, embora tal não coincida obrigatoriamente com uma anormalidade metabólica. Por outro lado, uma concentração elevada de ácido úrico no sangue, obtida numa determinação isolada da uricémia, não obriga a um diagnóstico de certeza.

É muito difícil definir *hiperuricémia* porque os limites considerados normais foram arbitrariamente estabelecidos e variam de método para método, de técnica para técnica e de laboratório para laboratório. A aumentar as dificuldades, refira-se o facto de trabalharmos com limites que foram estabelecidos noutros países. Na ausência de estudos efectuados na população portuguesa, não temos dados estatísticos sobre o nível normal da uricémia no nosso país. Assim, vemo-nos na contingência de termos de *importar* de outros países os limites da normalidade que, evidentemente, podem não coincidir com os nossos.

Acrescente-se ainda que, no nosso país, cada analista segue o seu método, e nós arriscamo-nos a interpretações erradas pois alguns laboratórios nem sequer mencionam o método que utilizam, pensando nós que estamos a trabalhar com um determinado método quando, na realidade, estamos a trabalhar com outro cujos níveis máximos aceitáveis podem ser muito diferentes.

A confusão aumenta ainda ao verificarmos que alguns autores não se subordinam aos limites uricémicos geralmente aceites para cada um dos métodos, considerando como normais cifras mais ou menos liberais (*Quadro 1*).

QUADRO 1
URICÉMIA MÉDIA E FREQUENCIA DA HIPERURICÉMIA NO HOMEM
(A. Ryckewaert et D. Kuntz)

Autores	Número de indivíduos	Uricémia média mg/l	Percentagem de indivíduos em que a uricémia é superior a 70 mg/l
A. J. POPERT, J. V. HEWITT, 1962, (95).	436	44,6 **	0,9
J. P. DUNN, G. W. BROOKS, J. MAUSNER, G. P. RODMAN, S. COBBS 1963, (31).			
trabalhadores	532	47,7 **	3,6
quadros	339	57,3	15,9
peçoal científico	76	53,4	9,2
W. M. MIKKELSEN, H. J. DODGE, H. VALKENBURG, 1965, (83).	2987	49 **	7,4
A. RYCKEWAERT, J. DRY, F. PAOLAGGI, J. LELLOUCH, 1966, (115).	137	53 *	4
V. BEAUMONT, 1967, (5).	182	56,34 *	14,6
A. P. HALL, P. E. BARRY, T. R. DAWBER, P. M. Mc NAMARA, 1967, (46).	2172	51 *	5,5

** doseamento pela uricase * doseamento colorimétrico.

Os métodos de doseamento classificam-se em três grupos: colorimétricos, enzimáticos e mistos. Alguns autores verificaram que, utilizando os primeiros, apenas cerca de 66 % dos valores obtidos corresponderiam ao ácido úrico realmente existente. Os mais rigorosos são os enzimáticos sobretudo se efectuados segundo a técnica proposta por PRAETORIUS que utiliza a espectrofotometria ultravioleta. Os últimos, igualmente muito rigorosos, podem ser efectuados por intermédio da grande parte dos colorímetros que apetrecham os laboratórios particulares.

Hiperuricémia

1. Complicações e associações

Pode dizer-se que todos os autores são unânimes em verificarem uma relação bastante estreita entre hiperuricémia e gota, embora os termos não sejam sinónimos nem haja uma dependência obrigatória. Muito aproximadamente podemos contudo afirmar que a epidemiologia da gota é sobreponível à epidemiologia da hiperuricémia (*Fig. 1*).

No estudo de FRAMINGHAM, 90 % dos indivíduos com uricémias superiores a 9 mg % desenvolveram gota, enquanto que, dos que tinham taxas inferiores a 6 mg % só 1 % sofria desta doença. Isto parece demonstrar que a frequência da gota varia proporcionalmente aos níveis da uricémia. Assim, PINHEIRO, por exemplo, afirma que há 1,8 % de gostosos nos indivíduos com níveis de ácido úrico no sangue compreendidos entre 7 mg % e 7,9 mg %, e 36 % nos indivíduos com valores superiores a 8 mg %. Estas percentagens estão de acordo com as que HALL e Col. forneceram. Todavia, a maior percentagem dos casos de gota têm uricémia à volta dos 8-9 mg % como, por exemplo, RICKEWAERT verificou em França (Fig. 2).

FIG. 1 — Muitos doentes com hiperuricémia não têm gota. A maioria dos doentes gotosos são hiperuricémicos com excepção de alguns (Healey).

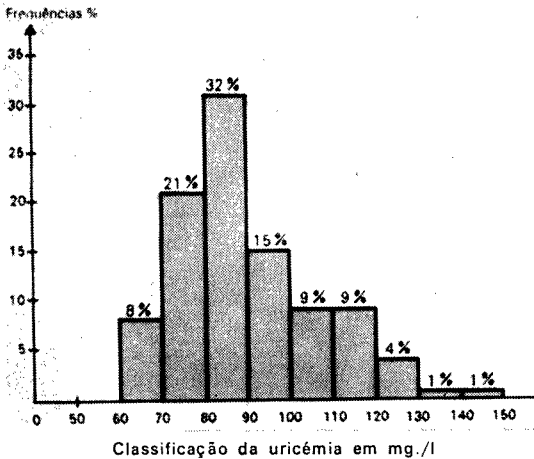
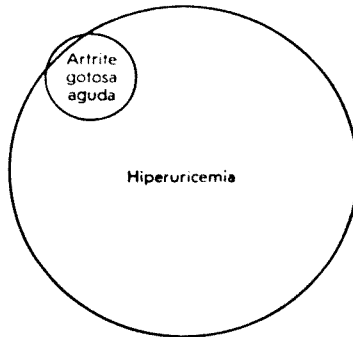


FIG. 2 — Taxa de uricémia (as taxas representadas correspondem às taxas máximas seleccionadas dos dados recolhidos em 102 doentes gotosos) — (Ryckewaert e Kuntz).

Também na Bulgária um estudo conduzido por KANEV forneceu dados bastante sobreponíveis aos daquele cientista francês (Quadro II).

Mas nem só a gota seria uma complicação da uricémia; também a litíase úrica, alguns casos de insuficiência renal e algumas flebitis podem ser consideradas como suas complicações. Segundo os estudos de alguns autores haveria igualmente relações estreitas entre hiperuricémia e afecções coronárias, embora estas relações continuem bastante obscuras.

Outras associações frequentemente referidas são a hipertensão arterial, a diabetes, a hiperlipidémia, etc., embora a ideia mais geralmente aceite é a que admite tratar-se de pura coincidência.

QUADRO II
DISTRIBUIÇÃO DA URICEMIA EM 71 HOMENS GOTOSOS BULGAROS
(Kanev)

Uricémia em mg. p. 100 ml.	Menos de 6	6-7	7-8	8-9	Mais de 9
Número de doentes	4	10	14	20	23

Todas estas considerações se revestem de um interesse fundamental se tivermos como objectivo a adopção das medidas de prevenção individual ou colectiva a que a hiperuricémia deve obrigar, nomeadamente, como propõe SEEGMILLER, a correcção das hiperuricémias superiores a 9 mg % mesmo quando assintomáticas. A correcção é também obrigatória quando se verifica a presença de cristalúria mesmo se a taxa de ácido úrico no sangue for normal.

2. Relação com a idade

Enquanto ACHESON e Col., HALL e Col. e RYCKEWAERT, por exemplo, entendem que a idade é um factor com que temos de contar para a valorização de uma uricémia, autores há que não verificaram a sua interferência e entendem que as taxas da uricémia são praticamente constantes durante toda a vida. A maioria dos investigadores entende, todavia, que as crianças têm níveis uricémicos inferiores aos dos adultos (Fig. 3). Também a maioria dos investigadores que se debruçaram sobre a gota feminina afirma que a uricémia é habitualmente mais elevada depois da menopausa.

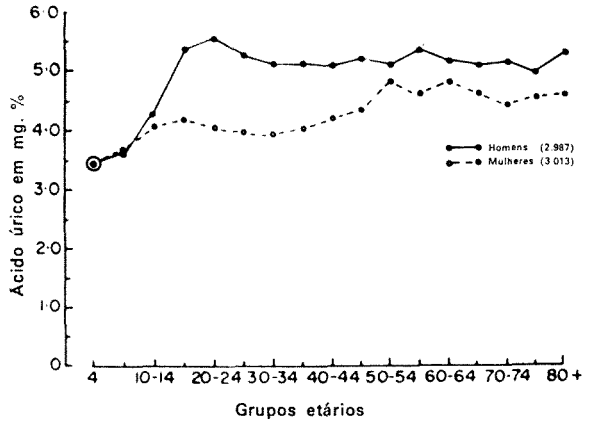


FIG. 3 — Valores da uricémia, em homens e mulheres consideradas em função da idade (Mikkelsen e Col. — Tecumseh, 1959-1960).

3. Relação com o sexo

A uricémia nas mulheres, como verificaram BEIGHTON e Col., SOLANET, HALL e Col., MIKKELSEN e outros, começa a subir paulatinamente a partir dos 30-35 anos aproximando-se então dos valores encontrados nos homens, embora, conforme verificaram RUFFIE e Col. e se entre outros mantenha quase sempre a níveis inferiores aos destes (Fig. 4) e raramente ultrapassa os 7 mg % (Fig. 5). Estes achados estariam de acordo com a raridade do aparecimento da gota feminina antes da menopausa. Aliás, mesmo entre os gotosos, o nível do ácido úrico é sempre mais baixo nas mulheres.

Observa-se, contudo, grande discrepância nas percentagens fornecidas pelas diversas séries no que toca à frequência da gota feminina, o que em parte se explica

pela variedade dos critérios seguidos pelos diferentes autores, e até pela própria ideia da raridade que, certamente, conduz a erros de diagnóstico por defeito. Como dizia TURNER, há uma grande relutância em considerar o diagnóstico desta doença em mulheres (Quadro III).

ROTÈS-QUEROL e CASTRO, há cerca de 15 anos, indicavam na sua série uma percentagem de 14,4 % de gota feminina mas, alguns anos depois, ROTÈS-QUEROL e GÓMEZ encontraram-na em 20,2 % dos gotosos e, posteriormente, CASADEMONT fornecia uma percentagem ainda mais elevada, 28 %. Outros autores espanhóis apresentam estatísticas diferentes como, por exemplo, BOIXET (6 %) e VALLADARES (11,26 %).

SÈZE encontrou 4 % de gota feminina entre doentes gotosos, percentagem muito semelhante às encontradas por HENCH e BAUER.

No seu trabalho, MORENO dá a percentagem de 7 % para a gota feminina.

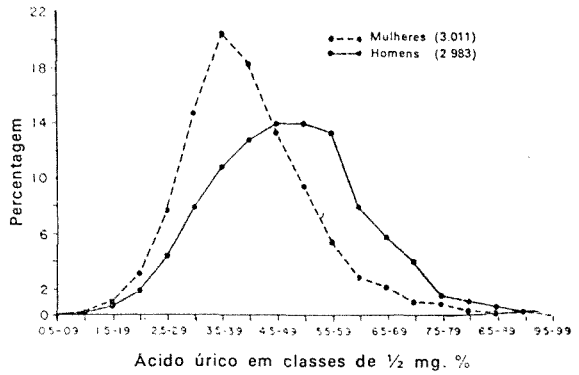


FIG. 4 — Distribuição dos valores do ácido úrico (Tecumseh, 1959-1960).

No Japão, KATO e Col., na população em que incidiu o seu estudo, encontraram 0,04 % de gotas femininas e 0,18 % de homens gotosos.

Na sua terceira série, BARCELÓ e Col. encontraram 2,66 % de gotas femininas, estando de acordo com a quase totalidade dos autores quanto ao período de início da doença: após a menopausa. Na quarta série, contudo, verificaram um aumento da percentagem, fixando-a em 4,68 % do total de gotosos.

KAYEMBE e Col. não encontraram nenhuma mulher gotosa.

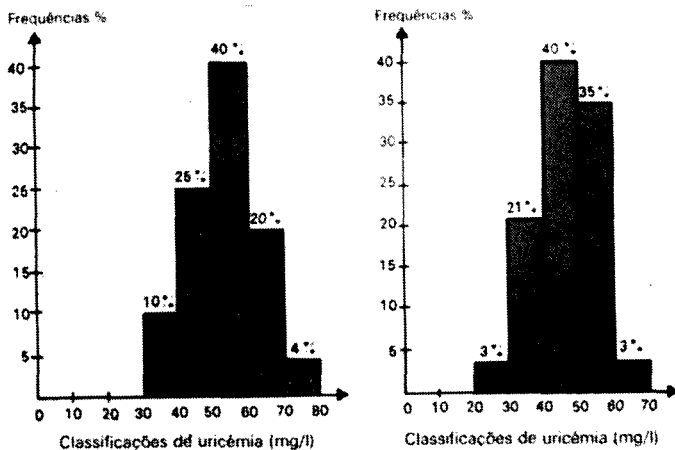


Fig. 5 — Taxa da uricémia numa população de 137 homens (à esquerda) e numa população de 97 mulheres (à direita) — (Ryckewaert, Paolaggi e Lelouch).

QUADRO III

Frequência da gota feminina segundo diversos autores (Ruffié e Col.)

Autores	Número total de gotas	Gotas femininas	%
Bercolo et Sans Sola	400	3	0,65
Williamson	116	1	0,9
Loffler-Kiler	56	1	1,7
Gudzend	200	2	1
Bouchard	69	1	1,6
Garrod	80	2	2,5
Patissier	80	2	2,5
Brochner	100	3	3
Talbott	—	—	4
Ravault et Vignon	—	—	4
De Sèze	—	—	4
Fuchter	92	4	4,5
Durand Fardell	500	22	4,5
Kinell et Handen	62	3	4,8
Hench	—	—	5
Copeman	—	—	5
Meriel, Ruffié, Fournié	108	6	5,5
Ebstein	194	12	6
Mac Cracken	1.484	98	6,2
Cohen	47	3	6,5
Richter	55	4	7,5
Lecorche	150	12	8
Paillard et Fauvert	150	12	8
Freund	116	11	9
Ruiz Moreno Annibal	129	14	10
Wolfson	154	18	11
Scudamore	114	12	12
Rotes-Querol et Castro	118	17	14
James Lindsay	—	—	15,3
Mugler	96	18	18
Lambert	—	—	18,4
Desse	398	84	21
Kuzell	504	131	26
Marcotte	—	—	35
Hill	43	21	49

A primeira crise de gota feminina, segundo a generalidade dos autores, aparece habitualmente mais tarde do que no homem, o que está de acordo com a evolução ascendente dos níveis da uricémia na mulher.

Nos trabalhos de ROTÉS-QUEROL e Col., em quase todos os casos que se iniciaram antes da menopausa tratava-se de mulheres de tipo pícnico, ligeiramente obesas e com

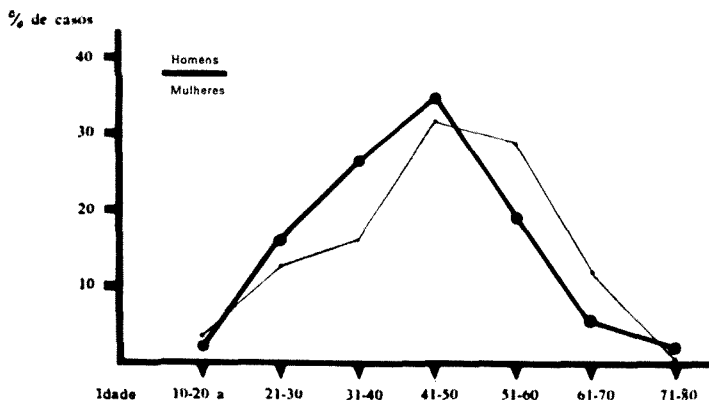


Fig. 6 — Idade de começo da gota em homens e mulheres (Rotés-Querol e Muñoz Gómez).

sinais de virilização. Estes autores verificaram também o habitual começo após a menopausa, com a menstruação em vias de desaparecimento ou ainda em casos de amenorreia primária. Para RUFFIÉ e Col. apenas 24 % dos casos de gota feminina se iniciaram antes da menopausa, o que está de acordo com a revisão de MORENO que encontrou 25 % dos casos nas mesmas circunstâncias (Fig. 6).

É ponto geralmente aceite a raridade da gota tofácea feminina pois ela apareceria, segundo alguns autores, apenas em cerca de 4 % das doentes com esta afecção (Fig. 7).

4. Influência hormonal

Como já referimos, a gota na mulher aparece, em grande percentagem dos casos, após a menopausa, quando a actividade das hormonas femininas é débil. Por outro lado, em grande parte dos casos em que o aparecimento surge mais cedo as doentes apresentam sinais de virilização.

RUFFIÉ e col. referem-se também ao aumento da concentração de ácido úrico no sangue e à baixa que sofre a sua eliminação pela injeção de hormonas masculinas.

A influência hormonal sobre a uricémia parece extrair-se nitidamente do trabalho de SOLANET e Col. com o estudo que efectuaram das suas variações durante a evolução da gravidez.

Estes factos são aproveitados para demonstrar a intervenção das glândulas endócrinas, o que STECHER já em 1965 referia.

5. Factores ambientais

Surge-nos, em primeiro lugar, o tipo e a quantidade da *alimentação*. Já é por demais conhecida a sua influência sobre a taxa da uricémia e no desencadeamento das crises e vários autores notaram até que o incremento da gota podia corresponder a modificações nos hábitos alimentares ou a uma melhoria do nível de vida.

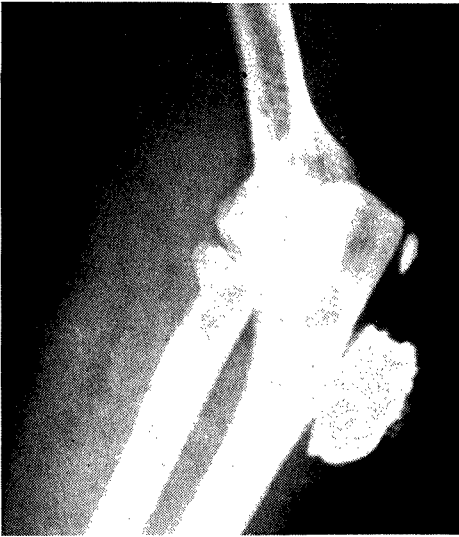


Fig. 7 — Tolo calcificado numa gota feminina e Bursite calcificada.

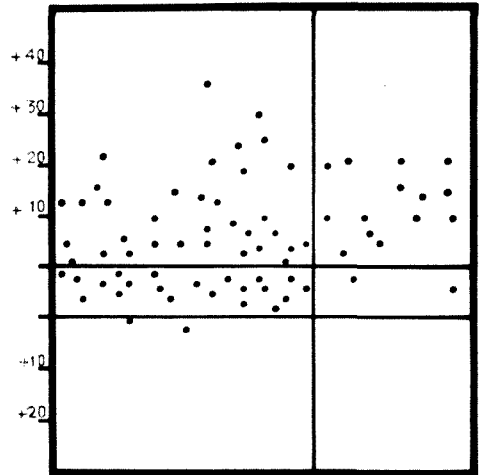


Fig. 8 — Excesso de peso em doentes gotosos (Rotès-Querol e Muñoz Gómez).

Vale a pena também determo-nos um pouco sobre a associação da gota com obesidade, ou com diferentes índices ponderais, associação esta que tem sido muito referida. KRIZEK, por exemplo, na Checoslováquia, encontrou estreita relação entre obe-

sidade e hiperuricémia, e verificou ainda que os níveis hemáticos do ácido úrico diminuíam no decurso do tratamento termal de emagrecimento. Também um de nós, em trabalho de colaboração, verificou, num grupo de doentes gotosos escolhidos *ad hoc*, uma alta percentagem de obesidade — 75 % (Fig. 8).

Não podemos deixar de referir igualmente a importância não só dos excessos alcoólicos como também do tipo das bebidas alcoólicas ingeridas.

Um outro factor a considerar é a influência que o *clima* ou, talvez melhor, a *temperatura ambiente* podem exercer. Assim, por exemplo, COMMANDRE e Col. entendem que as hiperuricémias em clima saariano são aumentadas pela desidratação que conduz a uma diurese muito baixa que não permite a eliminação de uratos em quantidade suficiente. É por este mecanismo que explicam o aparecimento das crises ou o aumento do número das crises nos europeus deslocados para aqueles climas. Isto, aliás, está de acordo com a explicação dada por MUGLER para as crises observadas quando dos tratamentos termais por abundantes sudações forçadas. E o mesmo autor entende que da mesma forma se podem compreender as crises de gota que aparecem após *banhos de sol prolongados*, e ainda as que surgem nos desportistas que praticam *desportos violentos*.

BRIGHTON e Col. introduzem o factor *altitude* como elemento que poderia influenciar as taxas da uricémia.

6. Relação com os níveis sócio-económico e intelectual

Já desde há muito que tem sido assinalada a frequência da gota em homens célebres, havendo até alguns trabalhos bastante curiosos. Parece-nos, contudo, que tem havido bastante especulação neste campo. Vejamos alguns dados de que dispomos.

Nos últimos anos estudou-se a concentração do ácido úrico no sangue de indivíduos com diversas profissões, de diferentes classes sociais, de vários estratos educacionais e de diversos graus de inteligência (BROOKS e Col., DUNN e Col., KASL e Col., ACHESON, etc.). Assim, COBB e Col. verificaram uricémias mais altas e em maior percentagem nos executivos americanos e nos estudantes de escolas superiores, o que explicaria a maior percentagem de gota nestes extractos sociais. PANAIOTOU verificou que a taxa da uricémia era mais alta no grupo de estudantes do que no grupo de trabalhadores, embora este estudo tivesse sido conduzido numa amostragem reduzida.

Verifica-se, normalmente, uma alta frequência de hiperuricémia e de gota nas classes sociais de nível económico mais desafogado. Estes factos podem explicar-se pelo tipo e quantidade da alimentação destes extractos já que, como sabemos, a sobrecarga alimentar em quantidade ou em qualidade é uma das causas do desencadeamento das crises de gota. Assim se compreende que a gota tivesse sido considerada uma *doença dos ricos* ou uma *doença da aristocracia*. Outro facto curioso é ter-se verificado uma diminuição da frequência da gota durante as duas guerras mundiais, portanto durante um período de grandes privações, e o seu recrudescimento pouco tempo depois do termo das hostilidades. Neste sentido se compreende que a doença tivesse sido considerada como uma *doença da civilização*.

O problema, contudo, não é assim tão simples, pois envolve outros factores como, por exemplo, a maior facilidade com que as classes de nível económico mais alto recorrem aos médicos e aos meios auxiliares de diagnóstico, beneficiando assim do despiste mais fácil, mais frequente e menos tardio da doença. Por outro lado, os extractos mais evoluídos recorrem mais frequentemente a medicamentos que podem interferir nas taxas da uricémia, nomeadamente à aspirina em pequenas doses.

No que toca ao nível intelectual, BROOKS e Col. referem o facto de alguns investigadores terem avançado a hipótese do ácido úrico, tal como outras purinas, nomeadamente a caféina e a teobromina, terem a propriedade de estimularem o cortex cerebral. DUNN e Col. também admitem que o ácido úrico seja um estimulante cortical

endógeno. Outros estudos, todavia, levados a cabo com todo o cuidado parece terem demonstrada não haver relação entre a gota e o Q. I..

Podemos, pois, afirmar com BRCHNER-MORTENSEN que a doença deixou de ser apanágio dos ricos, tendo vindo a democratizar-se. Também entre nós já há muito que PAP e Col. verificaram que a gota deixou de ser uma *doença de diplomatas* para se transformar numa doença de todas as classes.

7. Factores genéticos

A frequência de casos de gota familiar, cuja percentagem, aliás, varia de autor para autor, e a frequência de hiperuricémia nas famílias de doentes gotosos levou vários investigadores como, por exemplo, STECHER a admitirem um comando genético (*Quadro IV*).

Aliás, o deficit de hipoxantina-guanina-fosforibosil-transferase, que pode ser total ou parcial, é responsável por um grupo de enzimopatias das quais a mais importante é o síndrome de Nyhan-Lesch. Trata-se de uma afecção que se transmite geneticamente com carácter recessivo ligado ao cromossoma X. Nestes casos associam-se geralmente gota precoce, hiperuricémia, litíase úrica, sinais de insuficiência renal, atrazo mental e alterações do comportamento com agressividade, automutilações, etc..

QUADRO IV

Hiperuricémia e gota nos parentes de doentes gotosos (Rotés-Querol e Muñoz Gómez)

Número de doentes gotosos indicadores *	Número de parentes testados	Número de gotosos	Percentagem de parentes gotosos	Número de parentes «hiperuricémicos»	Percentagem de parentes «hiperuricémicos»	Referência
27	136	0	0	34	25	Talbott (236)
19	87	3	3,44	21	24	Smith y colabs. (224)
44	136	3	2,2	16	11	Stecher (232)
32	261	16	6,1	71	27	Hauge y Harvald (85)
?	73	6	8,2	9 (1)	13,6	Hewit y colabs. (97)

(1) Sobre 66 casos examinados.

* *Indicador*: doente a partir do qual se investiga a família.

Estes estudos têm grande interesse não só dos pontos de vista patogénico e terapêutico, mas fundamentalmente do ponto de vista profiláctico. Assim, os *portadores de hiperuricémias* em famílias de gotosos devem ser cuidadosamente seguidos para podermos instituir a tempo uma estratégia preventiva.

8. Factores raciais

Já vimos como a gota é frequente nos brancos da Europa latina e dos países anglo-saxónicos. Ao contrário, tem-se afirmado que a gota é rara nos indus e nos negros africanos. Nestes últimos casos, embora não se possa afastar a influência do factor racial, a verdade é que outros factores pesam acentuadamente.

Foram efectuados vários estudos em diferentes grupos populacionais do Pacífico (RUD e Col., HEALEY e Col., PRIOR e Col., ROSE e Col., etc.), nomeadamente em habitantes de diversas ilhas da micronésia (Guam, Carolinas e Marianas), nos havaianos e samoanos, nos maoris e pucapucanos, etc. Nestes grupos populacionais foram quase constantes os achados de hiperuricémia e alta frequência de gota, o que levou KEL-LGREN a considerar estas populações com uma grande família de gotosos (Fig. 9 e 10). Também EMMERSON e Col. verificaram hiperuricémias nos nativos do Golfo de Carpentaria, embora com baixa percentagem de gota, e responsabilizaram o factor racial pelas uricémias elevadas.

Conclusões

1. A presença do ácido úrico no sangue não significa uma anormalidade no metabolismo das purinas; a anormalidade poderá ser a sua presença mas a níveis sistematicamente superiores aos considerados normais;

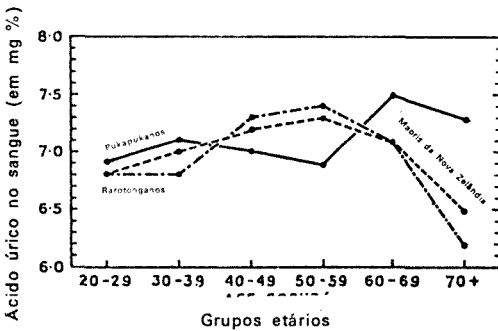


FIG. 9 — Níveis do ácido úrico no sangue dos homens polinésios segundo a idade (PRIOR e Col.)

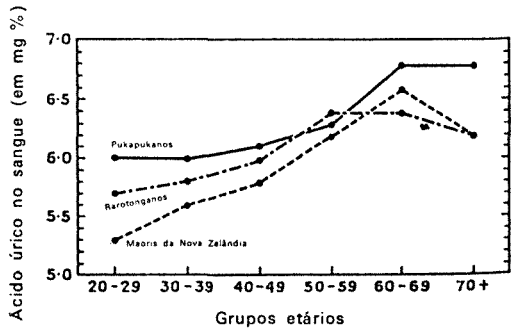


FIG. 10 — Níveis do ácido úrico no sangue das mulheres polinésias segundo a idade (PRIOR e Col.)

2. Atendendo à arbitrariedade com que têm sido considerados os limites da normalidade, hiperuricémia é mais um termo de conveniência do que a definição de anormalidade metabólica;

3. Verifica-se uma relação muito estreita entre gota e hiperuricémia e, embora não parecendo a inversa tão verdadeira podemos dizer que a epidemiologia da gota e a epidemiologia da hiperuricémia são bastante sobreponíveis;

4. Gota e hiperuricémia não são termos sinónimos nem traduzem uma dependência obrigatória;

5. Vários factores podem interferir nas taxas de uricémia, chamando-se a atenção nomeadamente para os factores ambientais;

6. Conclui-se pensando que, em grande parte dos casos, os factores ambientais podem condicionar o desencadear da doença que, de outra maneira, ficaria confinada a uma hiperuricémia assintomática idiopática que, aliás, poderia conduzir a outras complicações, o que leva a aconselhar a correcção obrigatória das hiperuricémias superiores a 9 mg % e das cristalúrias;

7. Propõe-se, finalmente, a criação de um grupo de trabalho para estudar a frequência da gota e a epidemiologia da hiperuricémia na população portuguesa em geral. Poderia ser igualmente missão desse grupo de trabalho o estudo dos mais vulgares métodos de doseamento do ácido úrico no sangue e propor a utilização dos mais aconselháveis, nomeadamente os que utilizam a uricase.

RÉSUMÉ

Les auteurs font une révision bibliographique nationale et étrangère, présentent les conclusions les plus fréquemment acceptées et quoique ils observent les disparités pourcentuelles des plusieurs études, ils cherchent de les expliquer.

Remarquant le manque de synonymie entre l'hyperuricémie et la goutte, ils ne laissent pas de référer la grande relation entre la goutte et l'hyperuricémie, quoique celle-ci soit plus un mot de conveniencce qu'une définition ou d'anormalité métabolique.

Ils regardent, ensuite, les relations entre l'hyperuricémie e les facteurs d'ambience, l'âge, le sèxe et les niveaux social et intellectuel.

Finalement, ils pensent que, dans la plupart des cas, les facteurs d'ambience peuvent conditioner le déroulement de la maladie qui d'une autre manière, resterait confinée à une hyperuricémie mute idiopathique; d'autre côté, l'hyperuricémie ne traduisait pas, nécessairement, ni un défaut du métabolisme des purines, ni un signe constant et obligatoire de la goutte, quoique cette association soit fréquente.

SUMMARY

The authors have revised the portuguese and foreign bibliography, present the most frequently accepted conclusions trying to explain them, although there are some discrepancies of percentage in the different studies.

Stressing the lack of synonymy between gout and hyperuricemia the authors, however, point out the close relation between gout and hyperuricemia beeing this more a term of convenience than a definition of abnormal metabolism.

They afterwards analise the connexion between hyperuricemia and environmental factors, age, sex, social and intellectual levels.

The authors come to the conclusion that in a large number of cases the environmental factors can provoke the illness that otherwise would be confined to a symptomatic idiopathic hyperuricemia. On the other hand hyperuricemia would not mean an error in the metabolism of purins nor would it be a complusary and constant signal of gout, although this association appaers frequently.

BIBLIOGRAFIA (*)

1. ACHESON, R. M. — *Proc. roy. Soc. Med.*, 63 : 193-197, 1970.
2. ACHESON, R. M.; YICK-KWONG CHAN — *J. chron. Dis.*, 21 : 543-553, 1969.
3. ASOCIACION COLOMBIANA DE REUMATOLOGIA — «R», 3 : 139-148, 1973.
4. AUZÉPY — *Rev. Prat.* XIX : 3689-3691, 1969.
5. BALLABIO, C. B.; CHERIE LIGNIERES, G.; CIRLA, E.; MARS, G. — *Relatório e Comunicações do VI Congresso Europeu de Reumatologia*, p. 109, Lisboa, 1967.

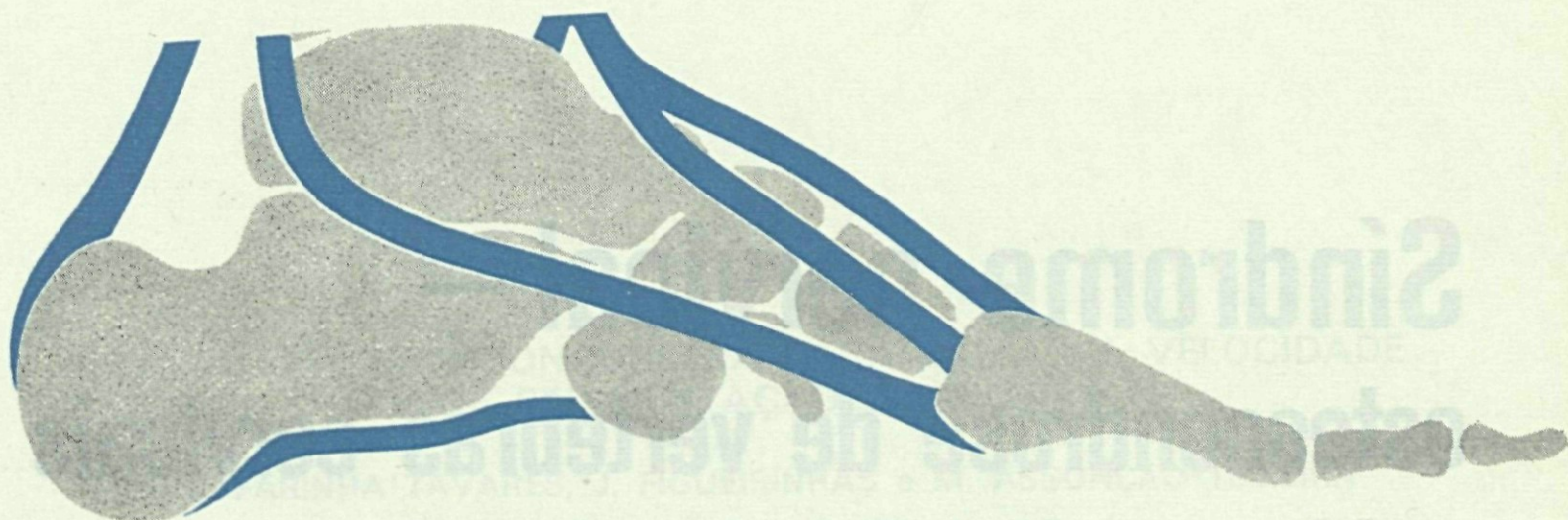
(*) Para maior comodidade apresenta-se em conjunto a bibliografia utilizada para os dois trabalhos GOTA E HIPERURICEMIA (n.º 8) e GOTA: SUA FREQUENCIA (n.º 11) — N. A.

6. BARCELÓ, P.; SABATER, J. M. V. — *Patología y Clínica Médicas*, p. 778, Salvat, Barcelona, 1970.
7. BARCELÓ, P.; SANS SOLA, L. — *Rev. Esp. Reum.*, 2 : 64, 1953.
8. BARCELÓ, P.; SANS SOLA, L.; SANTAMARIA, A.; OBACH-BENACH, J. — *Rev. Esp. Reum.*, 12 : 1-18, 1967.
9. BARCELÓ, P.; SANTAMARIA, A.; OBACH, J.; GOMEZ-MARTINEZ, G.; BENAL, R. — *Rev. Esp. Reum.*, 14 : 1-20, 1971.
10. BOIXET, E. B. — *IV Jornadas Reumatológicas Españolas*, pp. 11-18, 1962.
11. BEIGHTON, P.; SOLOMON, L.; SOSKOLNE, C. L.; SWEET, B. — *Ann. rheum. Dis.*, 32 : 346-350, 1973.
12. BIANCHI, W.; MESSIAS, A.; GONÇALVES, G. — *The Epidemiology of chronic Rheumatism*, p. 23, Blackwel, Oxford, 1963.
13. BLUMBERG, B. S. — *Arth. Rheum.*, 8 : 627-634, 1965.
14. BOLLET, A. J. — *Ann. rheum. Dis.*, 19 : 381, 1960.
15. BORRACHERO, J. — *Reumatología Clínica*, pp. 711-716, Editorial Oteo, Madrid, 1972.
16. BORRACHERO, J.; CARMEN SANCHEZ, M. — *Att. X Cong. Int.*, p. 679, Roma, 1961.
17. BOYLE, J. A.; BUCHANAN, W. W. — *Reumatología Clínica*, pp. 216-226, Editorial Marin, Barcelona, 1972.
18. BOYLE, J. A.; SEEGMILLER, J. E. — *Modern Trends in Rheumatology*, pp. 299-322, Butterworths, Londres, 1971.
19. BROCHNER-MORTENSEN, K. — *Ann. rheum. Dis.*, 17 : 1-8, 1958.
20. BROCHNER-MORTENSEN, K. — *The Epidemiology of chronic Rheumatism*, pp. 140-155, Blackwel, Oxford, 1963.
21. BROCHNER-MORTENSEN, K. — *The Epidemiology of chronic Rheumatism*, p. 187, Blackwell, 1963.
22. BROCHNER-MORTENSEN, K.; COBB, S.; ROSE, B. S. — *The Epidemiology of chronic Rheumatism*, p. 295, Blackwell, Oxford, 1963.
23. BROOKS, G. W.; MOELLER, E. — *JAMA*, 195 : 415-418, 1966.
24. BURCH, T. A.; O'BRIEN, W. M.; NEED, R.; KURLAND, L. T. — *Ann. rheum. Dis.*, 25 : 114-116, 1966.
25. BYWATERS, E. G. L.; HOLLOWAY, U. P. — *Ann. rheum. Dis.*, 23 : 236-239, 1964.
26. CAMUS, J. P. — *Rev. Rhum.*, 33 : 289-296, 1966.
27. CASADEMONT, M. — *IV Jornadas Reumatológicas Españolas*, 161-168, Editorial Scientia, 1962.
28. COBB, S. — *The Epidemiology of chronic Rheumatism*, p. 187, Blackwell, Oxford, 1963.
29. COBB, S. — *The Epidemiology of chronic Rheumatism*, pp. 182-186, Blackwell, Oxford, 1963.
30. COBB, S.; DUNN J. P.; BROOKS, G. W. — *Att. X Congr. Int.*, p. 670, Roma, 1961.
31. COMMANDRE, F.; OUATTARA, K.; BONNEFOND, O. — *Med. Afr. noire*, 18 : 109-115, 1971.
32. COSTE, F. — *Sem. Hôp. Paris*, 29 : 2379, 1953.
33. DECKER, J. L. — *Arth. Rheum.*, 8 : 636-637, 1965.
34. DECKER, J. L.; LANE Jr., J. J.; REYNOLDS, W. E. — *Att. X Congr. Int.*, p. 671, Roma, 1961.
35. DECKER, J. L.; LANE, J. J.; REYNOLDS, W. E. — *Arth. Rheum.*, 5 : 144-155, 1962.
36. DECKER, J. L.; LANE, J. J.; REYNOLDS, W. E. — *The Epidemiology of chronic Rheumatism*, pp. 163-169, Blackwell, Oxford, 1963.
37. DELBARRE, F.; AUSCHER, C.; RICHEL, F. — *Press. Méd.*, 70 : 1759-1762, 1962.
38. DELBARRE, F.; BONTOUX, D.; SAPORTA, L. — *Rev. Prat.*, 19 : 3693-3701, 1969.
39. DELBARRE, F.; CARTIER, P.; AUSCHER, C.; GERY, A. — *Abstracta XII Congressus Rheumatologicus Internationalis*, Praga, 1969.
40. DELBARRE, F.; CARTIER, P.; AUSCHER, C.; GERY, A.; HAMET, M. — *Press. Méd.*, 78 : 729-732, 1970.
41. DELBARRE, F.; RAKIC, M. — *Att. X Congr. Int. Reum.*, p. 269, Roma, 1961.
42. DEMARTINI — *Arth. rheum.*, 8 : 823-827, 1965
43. DREW, C. — *Momento Méd.*, 11 : 24-29, 1970.
44. DUNN, J. P.; BROOKS, G. W.; MAUSNER, J.; RODNAN, G. P. — *JAMA*, 185 : 431-436, 1963.
45. EMMERSON, B. T.; DOUGLAS, W.; DOHERTY, R. L.; FEIGL, F. — *Ann. rheum. Dis.*, 28 : 150, 1969.
46. ENGLEMAN, E. — *Current Diagnosis & Treatment*, Lange Medical Publications, pp. 437-439, Los Actos, Califórnia, 1964.
47. FERNANDEZ DEL VALLADO, P.; GIGÓN BAÑOS, J.; PERIS GIL, A.; GARCIA SORO, J. M.; CASTRO MENDOZA, M. — *IV Jornadas Reumatológicas Españolas*, pp. 59-77, Editorial Scientia, Barcelona, 1962.
48. FINN, R.; JONES, P. O.; TWEEDIE, M. C. K.; HALL, S. M.; DINSDALE, O. F.; BOURDILLON, R. E. — *Lancet*, 2 : 185-187, 1966.
49. FISZMAN, P.; GONÇALVES, A. L. C. — *VII Congresso Brasileiro de Reumatologia*, pp. 140-141, Rio de Janeiro, 1968.
50. GIBSON, T. J.; GRAHAME, R. — *Ann. rheum. Dis.*, 33 : 109 (resumo), 1974.
51. GRAHAME, R.; SCOT, J. T. — *Ann. rheum. Dis.*, 29 : 461-468, 1970.
52. GUERIN, C. — *Jorn. do Méd.*, 52 : 356-360, 1963.
53. HALL, A. P. — *Arth. Rheum.*, 8 : 644-645, 1965.
54. HALL, A. P. — *Arth. Rheum.*, 8 : 647, 1965.
55. HALL, A. P. — *Arth. Rheum.*, 8 : 846-852, 1965.
56. HALL, A. P.; BARRY, P. E.; DAWBER, T. R.; McNAMARA, P. M. — *Amer. J. Med.*, 42 : 27-37, 1967.
57. HEALEY, L. A. — *Momento Méd.*, 13 : 27-28, 1972.
58. HEALEY L. A.; CANER, J. E. Z.; BASSET, D. R.; DECKER, J. L. — *JAMA*, 196 : 364-365, 1966.
59. HEALEY L. A.; JONES, K. W. — *Arth. Rheum.*, 14 : 283-285, 1971.
60. HENNINGES, D.; MERTZ, D. P. — *Jorn. do Méd.*, 77 : 286-289, 1971.
61. HENNINGES, H.; MERTZ, D. P. — *Europa Médica*, 8 : 35-38, 1971.
62. HILL, A. G. S.; RAJAN K. T. — *Abstracta XII Congressus Rheumatologicus Internationalis*, n.º 531, Praga, 1969.
63. HOLLANDER, J. L. — *Arthritis and allied Conditions*, pp. 899-946, Lea & Febiger, Phil., 1969.
64. HOULI J. — *Reumatología Clínica*, p. 352, Guanabara Koogan, 1973.

65. KANEV, K. G. — *Abstracts of the VII European Rheumatology Congress*, n.º 33-4, Faraday House, Londres, 1971.
66. KANEV, K. — «R», 1 : 161-168.
67. KASL, S. V.; BROOKS, G. W.; RODGERS, W. L. — *JAMA*, 213 : 1158-1164, 1970.
68. KASL, S. V.; BROOKS, G. W.; RODGERS, W. L. — *JAMA*, 213 : 1291-1299, 1970.
69. KATO, H.; DUFF, I. F.; RUSSEL, W. J.; UDA, Y.; HAMILTON, H. B. — *J. chron. Dis.*, 23 : 659-679, 1971.
70. KAYEMBE, D.; SIGG-FARNER, C.; DEPLAEN, J. L. — *Ann. Soc. belg Med. trop.*, 53 : 89-95, 1973.
71. KELLEY, W. N. — *Momento Médico*, 14 : 23-32, 1973.
72. KELLEY, W. N.; ROSENBLUM, M. F.; GREENE, H.; HENDERSON, J.; SEEGMILLER, J., — *Abstracta XII Congressus Rheumatologicus Internationalis*, n.º 533-a, Praga, 1969.
73. KELLGREN, J. H. — *The Epidemiology of chronic Rheumatism*, p. 323, Blackwell, Oxford, 1963.
74. KELLGREN, J. H. — *Ann. rheum. Dis.*, 23 : 109-122, 1964.
75. KLOTZ, H. G.; PROHASKA, E. — *Med. Klin. Dtsch.*, 112 : 387-392, 1973.
76. KRIZEK, V. — *Ann. rheum. Dis.*, 25 : 456-458, 1966.
77. KUZELL, W. C. — *Jorn. do Méd.*, 62 : 59-62, 1966.
78. LAGRUE, G.; MENARD, J. — *Terapéutica*, 116 : 1-8, 1972.
79. *Lancet*, 1 : 961-962, 1968.
80. *Lancet*, 2 : 760, 1970.
81. LAVICKA, J.; ZVAROVA, E. — *Abstract XII Congressus Rheumatologicus Internationalis*, n.º 533-a, Praga, 1969.
82. LAWRENCE, J. S. — *Proc. roy. Soc. Med.*, 53 : 522-526, 1960.
83. LAWRENCE, J. S. — *Ann. rheum. Dis.*, 19 : 381, 1960.
84. LAWRENCE, J. S. — *Modern Trends in Rheumatology*, 11-13, Butterworths, Londres, 1966.
85. LAWRENCE, J. S.; VENISE HEWITT, J.; POPERT, A. J. — *The Epidemiology of chronic Rheumatism*, p. 176, Blackwell, 1963.
86. LENNANE, G. A. Q.; ROSE, B. S.; ISDALE, I. C. — *Ann. rheum. Dis.*, 19 : 120-125, 1960.
87. LESCH, M.; NYHAN, W. L. — *Amer. J. Med.*, 36 : 561-570, 1964.
88. LIEVRE, J.-A. — *Rev. Prat.*, 19 : 3703-3710, 1969.
89. LOUYOT, P. — *Sem. Hôp. Paris*, 29 : 1280-1285, 1953.
90. LOUYOT, P. — *Sem. Hôp. Paris*, 39 : 1310-1313, 1963.
91. LOUYOT, P.; GAUCHER, A.; POLO, R. — *Rev. Rhum.*, 426-438, 1966.
92. MANIGAND, G. — *Rev. Prat.*, 19 : 3797-3812, 1969.
93. MANIGAND, G. — *Jorn. do Méd.*, 71 : 27-34, 1970.
94. MARTINS, R. P.; NUNES, P.; FIGUEIRINHAS, J. — *Comunicação apresentada ao XII Congresso Internacional de Reumatologia*, Praga, 1969.
95. MARTINS, R. P.; NUNES, P.; FIGUEIRINHAS, J. — *Abstracta XII Congressus Rheumatologicus Internationalis*, n.º 544, Praga, 1969.
96. MARTINS, R. P.; NUNES, P.; FIGUEIRINHAS, J. — *Jornal do Méd.*, 74 : 257-261, 1971.
97. MIKKELSEN, W. M. — *Arth. Rheum.*, 8 : 641, 1965.
98. MIKKELSEN, W. M., *Arth. Rheum.*, 8 : 853-859, 1965.
99. MIKKELSEN, W. M.; DODGE, H. J.; VALKENBURG, H. — *Amer. J. Med.*, 39 : 242-251, 1965.
100. MONTOYE, H. J.; MIKKELSEN, W. M. — *Arth. Rheum.*, 16 : 359-362, 1973.
101. MORENO, R. A. — *Méd. et Hygiène*, 416 : 627, 1958.
102. MUGLER, A. — *Med. Afr. noire*, 103-107, 1971.
103. MUGLER, A. — *Jorn. do Med.*, 54 : 408-409, 1963.
104. NAVARRANNE, P.; MERIAUX, J.; FRITZ, A.; MARION, J. — *Sem. Hôp.*, 39 : 2046-2049, 1963.
105. O'BRIEN, W. M.; BURCH, T. A.; BUNIN, J. J. — *Ann. rheum. Dis.*, 25 : 117-119, 1966.
106. O'SULLIVAN, J. B. — *Ann. rheum. Dis.*, 31 : 166-169, 1972.
107. OPPELT, F. — *Munch. med. Wschr.* (ed. espanhola), 23-30, 1971.
108. PAILLARD, F.; VERGER, D.; LEROUX-ROBERT, C., — *Rev. Prat.*, 19 : 3759-3771, 1969.
109. PANAIOTOU, P. — *Symposium sur la Goutte*, p. 142, Atenas, 1968.
110. PAP, L. — *VI Congresso Europeu de Reumatologia*, pp. 381-384, I. O. R., Lisboa, 1967.
111. PAP, L.; GUERRA, Y.; MARTINS, R. — *XI.º Congrès International de Thalassothérapie*, 187-201, Estoril, 1960.
112. PAPACHARALAMBOUS, A.; ANDROULAKAKIS, A.; TSACHALOS, P.; GALLIS, L. — *Abstract XII Congressus Rheumatologicus Internationalis*, n.º 534, Praga, 1969.
113. PEDRO-PONS, A.; BARCELÓ, P. — *Rev. Clin. Esp.*, 3 : 586-601, 1950.
114. PINHEIRO, G. C. — *Reumatologia* (Hilton Seda), pp. 661-662, Editora Cultura Médica, Guanabara, 1971.
115. POPERT, A. J. — *Ann. Rheum. Dis.*, 25 : 154, 1962.
116. POPERT, A. J.; HEWITT, J. V. — *Ann. rheum. Dis.*, 20 : 154-163, 1962.
117. PRIOR, I. A. M.; ROSE, B. S.; HARVEY, H. P. B.; DAVIDSON, F. — *Lancet*, 1 : 333-338, 1966.
118. RAKIC, M. — *Arth. Rheum.*, 8 : 637-639, 1965.
119. RAKIC, M. — *VI Congresso Europeu de Reumatologia*, pp. 370-371, I. P. R., Lisboa, 1967.
120. RASTEGAR, A.; THIER, S. O. — *New Engl. J. Med.*, 286 : 470-476, 1972.
121. RAVERA, M. — *Min. Med.*, 64 : 144-156, 1973.
122. RECORDIER, A. M. — *Conc. Med.*, 88 : 1844-1845, 1966.
123. RIVELIS, L. A. — *Abstracta XII Congressus Rheumatologicus Internationalis*, 538, Praga, 1969.
124. ROBINSON, W. D. — *Arth. Rheum.*, 8 : 865-872, 1967.
125. ROSE, B. S.; ISDALE, I. C. — *Att. X Cong. Int.*, p. 1525, Roma, 1961.
126. ROSE, B. S.; ISDALE, I. C. — *The Epidemiology of chronic Rheumatism*, pp. 156-162, Blackwell, Oxford, 1963.
127. ROSE, B. S.; PRIOR, I. A. M. — *Ann. rheum. Dis.*, 22 : 410-415, 1963.
128. ROTÉS QUEROL, J.; MUÑOZ GÓMEZ, J. — *La Gota*, pp. 7-20, Ediciones Toray, Barcelona, 1968.

129. ROTES QUEROL, J.; CASTRO, A. R. — *Rev. Esp. Reum.*, 8 : 75-78, 1959.
130. ROTES QUEROL, J.; CASTRO, A. R. — *Rev. Rhum.*, 10 : 423-426, 1960.
131. RUBENS-DUVAL, A. — *Rev. Prat.*, 19 : 3773-3781, 1969.
132. RUFFIE, R.; FOURNIER, A.; CARBONNE, M. — *Sem. Hôp. Paris*, 38 : 2776-2784, 1962.
133. RYCKEWAERT, A. — *Huesos y Articulaciones*, pp. 190-202, Editorial Espaxs, Barcelona, 1973.
134. RYCKEWAERT, A.; KAHN, M. F.; FRENEAUX, B.; SEZE, S. — *Sem. Hôp. Paris*, 40 : 1481-1487, 1964.
135. RYCKEWAERT, A.; DRY, J.; PAOLAGGI, F. — *Rev. Rhum.*, 32 : 447-451, 1965.
136. RYCKEWAERT, A.; DRY, J.; PAOLAGGI, F. — *Rev. Rhum.*, 32 : 783-789, 1965.
137. RYCKEWAERT, A.; DRY, J.; PAOLAGGI, F. — *Rev. Rhum.*, 33 : 39-46, 1966.
138. RYCKEWAERT, A.; DRY, J.; PAOLAGGI, F. — *Rev. Rhum.*, 33 : 138-144, 1966.
139. RYCKEWAERT, A.; DRY, J.; PAOLAGGI, F. — *Rev. Rhum.*, 33 : 357-362, 1966.
140. RYCKEWAERT, A.; DRY, J.; PAOLAGGI, F. — *Rev. Rhum.*, 33 : 580-587, 1966.
141. RYCKEWAERT, A.; DRY, J.; PAOLAGGI, F. — *Rev. Rhum.*, 34 : 209-213, 1967.
142. RYCKEWAERT, A.; KUNTZ, D. — *Rev. Prat.*, 19 : 3713-3731, 1969.
143. RYCKEWAERT, A.; AUDEVAL, B.; KUNTZ, D. — *Rev. Rhum.*, 37 : 543-548, 1970.
144. RYCKEWAERT, A.; KUNTZ, D. — *A Hiperuricemia*, Wellcome, Lisboa, 1973.
145. SALES L. M. — *Momento Médico* 13 : 30-32, 1972.
146. SANTAMARIA, A.; BARCELO, P. — *Abstracta XII Congressus Rheumatologicus Internationalis*, n.º 540, Praga, 1969.
147. SCHIAVETTI, L.; TROYSI, G.; TUZI, T. — *Reumatismo*, 21 : 333-334, 1969.
148. SEEGMILLER, J. E.; GRAYZEL, A. I. — *Att. X Cong. Int. Reum.*, p. 245 (1), Roma, 1961.
149. SERRE, H.; SIMON, L. — *Rev. Prat.*, 19 : 3783-3794, 1969.
150. SEZE, S. DE; RYCKEWAERT, A.; LEVERNIEUX, J.; MARTEAU, R. — *Sem. Hôp. Paris*, 35 : 2289-2294, 1959.
151. SEZE, S. DE; RYCKEWAERT, A.; LEVERNIEUX, J.; MARTEAU, R. — *Rev. Rhum.*, 26 : 81-98, 1959.
152. SEZE, S. DE; RYCKEWAERT, A.; KAHN, M. F.; FAGES, A.; DRYLL, A. — *Rev. Rhum.*, 33 : 616-624, 1966.
153. SEZE, S. DE; RYCKEWAERT, A. — *Maladies des os et des Articulations*, p. 991, Flammarion, Paris, 1972.
154. SHICHIKAWA, K. — *The Epidemiology of chronic Rheumatism*, pp. 27-33, Blackwell, 1963.
155. SHICHIKAWA, K. — *The Epidemiology of chronic Rheumatism*, p. 187, Blackwell, Oxford, 1963.
156. SHICHIKAWA, K.; KOMATSUBARA, Y. — *Rev. Rhum.*, 31 : 13, 1964.
157. SHICHIKAWA, K.; MAYEDA, A.; KOMATSUBARA, Y.; YAMAMOTO, T.; AKABORI, O.; HONGO, I.; KOSUGI, T.; MIYAUCHI, T.; ORIHARA, M.; TANIGUCHI, A. — *Ann. rheum. Dis.*, 25 : 25-31, 1966.
158. SIMON, L.; SERRE, H.; CLAUSTRE, J. — *Abstracta XII Congressus Rheumatologicus Internationalis*, n.º 535, Praga, 1969.
159. SITA, J. — *The Epidemiology of chronic Rheumatism*, p. 187, 1963.
160. SOLANET, P.; BUSATO, E. — *Arch. Argent. Reum.*, 32 : 31-34, 1969.
161. SOLANET, P.; BUSATO, E. — *Arch. Argent. Reum.*, 32 : 37-40, 1969.
162. SOUGIN-MIBASHAN — *Ann. rheum. Dis.*, 14 : 302, 1955.
163. STECHER, R. M. — *Actualidades en Reumatología*, México, 1964.
164. STEUERMANN, N. — *The Epidemiology of chronic Rheumatism*, pp. 170-175, Blackwell, Oxford, 1963.
165. TALBOT, J. H. — *Ann. Int. Méd.*, 42 : 1137-1146, 1965.
166. TALBOT, J. H. — *Modern Trends in Rheumatology*, pp. 270-286, Butterworths, Londres, 1966.
167. TCHERDAKOFF, P. — *Rev. Clin. Esp.-Europa Médica*, 10 : 6368, 1973.
168. TCHERDAKOFF — *Cahier de Méd.*, 14 : 929-933, 1973.
169. TEIXEIRA, M. A. — *Colectânea de trabalhos médicos de discípulos de Pulido Valente*, pp. 733-751, Lisboa, 1954.
170. TEIXEIRA, M. A.; MARTINS, R.; MARTINS Jr., L. — *XI Cong. Int. de Thalassothérapie*, pp. 223-246, Estoril, 1960.
171. TEIXEIRA, M. A. — *Jorn. do Méd.*, 47 : 548-560, 1962.
172. TREADWELL, B. L. J. — *Ann. rheum. Dis.*, 30 : 279-284, 1971.
173. TSACHALOS, P.; KARYDIS, C.; GALLIS, L.; KALLINICOU, M. — *Abstracta XII Congressus Rheumatologicus Internationalis*, n.º 539, Praga, 1969.
174. TURNER, R. E.; FRANK, M. J.; AUSDAL, A. V.; BOLLET, A. J. — *Arch. Int. Med.* 106 : 400-406, 1960.
175. VACRINOS, E. — *Symposium sur la Goutte*, Atenas, 1968.
176. VALDES, M. R.; LOPEZ PRATS, J. L.; MONTANER, D. — *Rev. Clin. Esp.*, 89 : 39-50, 1963.
177. VALLADARES, R. S.; VALLADO, P. F.; BAÑOS, J. G.; GALDÓS, I. P.; GINER, J. R. C. — *VI Cong. Esp. de Reum.*, pp. 236-240, Editorial Scientia, Barcelona, 1955.
178. VIGNON, G.; CHAPUY, P.; BIED, J.-C.; FALCONNET, M. — *Rev. Prat.*, 19 : 3733-3754, 1969.
179. VILLIAUMEY, J. — *Jorn. do Méd.*, 71 : 98-99, 1970.
180. YOSHIMURA, T.; AKAOKA, I.; NISHIZAWA, T.; NISHIDA, Y.; KAGAMI, T.; OSHIMA, Y. — *Abstracts of the original reports «The official Journal of the Japan Rheumatism Association»*, 11 : 216, 1971.
181. YOSHIMURA, T.; AKAOKA, I.; NISHIZAWA, T.; NISHIDA, Y. — *Abstracts of the original reports «The Official Journal of the Japan Association»*, 13 : 182, 1973.
182. YU, T.-F. — *Arth. Rheum.*, 8 : 765-771, 1965.
183. ZALOKAR, J.; LELLOUCH, J.; CLAUDE, J. R.; KUNTZ, D. — *J. chron. Dis.*, 25 : 305-312, 1972.
184. WYNGAARDEN, J. B. — *Gout in metabolic basis of inherited diseases*, McGraw-Hill Book Co., N. Y., 1960.
185. WOLFF, G. — *Jorn. do Méd.*, 83 : 630-631, 1973.

Pé doloroso...
uma indicação para
® Tanderil Geigy



® Tanderil

domina a inflamação, o edema e a dor. Igualmente indicado após intervenções cirúrgicas. Nos processos degenerativos crônicos e nas sequelas de acidentes.

® Tanderil está largamente experimentado.

Para informações mais detalhadas, consultar o Memento terapêutico GEIGY

HYDERGINE[®]

EM REUMATOLOGIA

**Síndrome cervical =
osteocondrose de vértebras cervicais
+ hiperexcitabilidade simpática**

dores da espádua e braço
cefaleias
perturbações da sensibilidade
parestesias
estados pseudo-anginosos

HYDERGINE[®]



1 a 2 ampolas diárias
nas 3 primeiras semanas
mais 30 gotas ou 1 comprimido
3 vezes por dia durante vários meses.

A GOTA ÚRICA CONCORRERÁ PARA BAIXAR A VELOCIDADE DE SEDIMENTAÇÃO GLOBULAR?

J. FARINHA TAVARES, J. FIGUEIRINHAS e M. ASSUNÇÃO TEIXEIRA

Resumo: *Um de nós tem notado que entre os doentes gotosos, fora dos períodos de crise ou de inflamação crónica, a velocidade de sedimentação aparece frequentemente baixa: de 3, 2 e até 1 milímetro.*

Na ocasião em que foi determinada a velocidade de sedimentação, os doentes não tinham poliglobulia, alterações proteicas do soro, azotémias elevadas, icterícias obstrutivas, situações de estase circulatória; e também não estavam a tomar medicamentos retardadores da velocidade de sedimentação, nomeadamente salicilatos, fenilbutazona ou corticoides. Cerca de 25 % dos gotosos com velocidade de sedimentação baixa (de 3 e 2 milímetros) também não tinham, nessa ocasião uricémia elevada.

Se o facto vier confirmar-se por análises e estudos estatísticos rigorosos, a velocidade de sedimentação baixa poderá constituir mais um sintoma, ou motivo para suspeitar da existência de gota úrica; e a investigação das suas causas talvez possa concorrer para ajudar a esclarecer a etiopatogenia da doença ().*

(*) Não nos foi enviado o texto integral. — N. R.

A GOTA ÚRICA INFLUENCIARÁ A INTELIGÊNCIA
E O COMPORTAMENTO?

M. ASSUNÇÃO TEIXEIRA, J. FIGUEIRINHAS e M. GUERRA

Resumo: *Buchanan chama à gota «o paraíso dos historiadores da Medicina», tal é o número de homens notáveis que a sofreram e dos acontecimentos que se podem relacionar com ela.*

Efectivamente é notório o predomínio da gota nos indivíduos altamente colocados na sociedade, ocupando postos de comando no governo das nações, na indústria e comércio e na ciência e nas letras, o que não quer dizer que não se encontrem gotosos nas classes humildes, por exemplo entre os sapateiros de escada, como verificou A. Cortez Pinto no decurso das suas investigações epidemiológicas.

De qualquer modo o gotoso distingue-se frequentemente pelas suas qualidades de trabalho, iniciativa, dinamismo e combatividade. E muitos deles, se os quiséssemos classificar à maneira de Kretchmer, diríamos que são picnicos e ciclotímicos, de «rapport» fácil, abertos ao convívio e prontos a agir e a lutar; o que não quer dizer também que não tenhamos encontrado alguns tipicamente leptosómicos e esquisotímicos, longilíneos e fantasistas como D. Quixote.

Estes factos levam-nos a perguntar, como o fizeram já outros clínicos e investigadores, se a gota não ajudará a elevar os homens, conferindo-lhes qualidades para lutar e vencer. E se a hiperuricémia não poderá ser um estímulo permanente, constante, semelhante ao estímulo curto e acidental que a cafeína, a teína e a teobromina, conferem momentaneamente a quem as toma.

Os autores estão tentando averiguar (em colaboração com médicos e psicólogos) até que ponto e de que maneira a gota e a hiperuricémia poderão influenciar a inteligência, a psicomotricidade, a vontade e o valor social destes doentes. E se o carácter e o comportamento do gotoso não terá o seu arremedo, a sua caricatura, na doença de Lesch-Nyam.

Estamos ainda longe de poder tirar qualquer conclusão válida, mas a simples chamada de atenção, neste lugar, para tão interessante e tentador problema já poderá ter alguma utilidade, pelo menos para os historiadores de Medicina ().*

(*) Não nos foi enviado o texto integral. — N. R.

GOTA ÚRICA — SUA FREQUÊNCIA

J. FIGUEIRINHAS, M. VIANA QUEIRÓS e M. A. TEIXEIRA

Resumo: Os autores apresentam um estudo realizado em Portugal incidindo sobre 13 000 doentes reumáticos, tendo encontrado uma frequência de 5,6 % para a gota úrica, percentagem assaz elevada em comparação com os resultados de sondagens semelhantes anteriormente efectuadas.

Acentuando que no estudo realizado encontraram diversas dificuldades entre as quais destacam a falta de critérios uniformes de diagnóstico da doença e a grande variedade de métodos e técnicas utilizadas no doseamento das uricémias, procuram provar que a gota, longe de ser uma doença em declínio, está a aumentar entre nós.

A propósito, fazem uma revisão bibliográfica no intuito de demonstrarem que a gota é uma doença largamente distribuída, e acentuam a importância das condições sócio-económicas, alimentares e outras na frequência da enfermidade.

Introdução

Durante muito tempo pensou-se que a gota era não só uma doença rara, mas até uma afecção com tendência a desaparecer. Os estudos dos últimos anos, contudo, conduziram à revisão destas noções pois demonstraram claramente que se tratava de uma doença frequente e, pelo menos até há pouco, altamente invalidante pelas crises, pela tendência à cronicidade, e pelas deformações e destruições que pode provocar.

Em muitos países ainda é apresentada como uma enfermidade rara, o que se pode explicar de diversas formas, nomeadamente por uma educação médica insuficiente ou deficiente.

Num estudo como o que apresentamos, devemos colocar desde já alguns pontos em evidência, pois temos que entrar em linha de conta com eles se quisermos fazer uma apreciação mais ou menos correcta das ideias e dos números que iremos referir.

Em primeiro lugar, facilmente se nota a falta de critérios uniformes no diagnóstico de gota. Isto é uma das causas de erro nos trabalhos de revisão, pois alguns autores diagnosticam por defeito e outros, por excesso. Muitos trabalhos são anteriores aos chamados critérios de Roma, outros são apresentados com base neles, outros são já baseados nos critérios de Nova Iorque, e outros ainda têm os diagnósticos assentes

em critérios pessoais. Em todo o caso, esta margem de erro pode ser parcialmente corrigida, pois há já trabalhos em que os autores sujeitam os diagnósticos aos dois critérios, dando assim uma grande contribuição para a possibilidade de se corrigirem os elementos apresentados nos diversos estudos.

Em qualquer apreciação é ainda necessário considerar a diversidade dos métodos e das técnicas utilizadas nos doseamentos da uricémia.

Há ainda outros factores que podem influenciar a interpretação dos dados, mas esses serão referidos durante a exposição.

Frequência

1. Na população em geral

Não abundam os estudos para o esclarecimento deste ponto, e os que existem são muito parcelares ou efectuados em pequenas amostragens. Em todo o caso, algumas tentativas têm sido feitas, embora seja impossível fazer cálculos rigorosos.

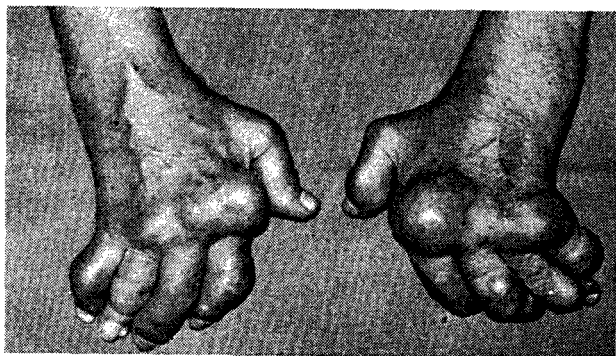


Fig. 1 — Mão gotosa com tofos gigantes.



Fig. 2 — Radiografia das mãos da figura anterior. Destruições justa-articulares com luxações e sub-luxações múltiplas.

Kellgren, baseando-se nesses estudos, calcula a frequência da gota nas populações europeia e norteamericana em 0,3%. Hollander, cita um trabalho no qual se calcula em 0,27% a percentagem da população que sofre de gota. Ryckewaert e Col. calculavam-na em 0,5%. Borrachero encontrou 0,37% de gotosos num núcleo popu-

lacional de 36 000 pessoas, tendo anteriormente Fernandez del Vallado e Col. encontrado a mesma percentagem entre a morbilidade geral. Lawrence calculou-a em 0,3 % e O'Sullivan encontrou-a em 0,37 % no grupo que estudou. Enfim, Delbarre e Col. entendem que a gota deve corresponder de 0,1 % a 0,5 % da morbilidade geral.

Podemos, pois, concluir com Hollander dizendo que a gota é uma doença largamente distribuída, presente em todas as nações e afectando todas as classes sociais, mas acrescentando a esta afirmação o que Delbarre e Col. verificaram através do inquérito cujos resultados foram apresentados ao Congresso de Roma: ela não respeita raças.

2. *Em diversos países*

Brochner-Mortensen afirmava que a gota era muito frequente na Dinamarca e em certas regiões da Suécia e da Noruega, parecendo-lhe inexistente na Finlândia.

Segundo Boyle e Buchanan, a gota «não é uma doença comum no Reino-Unido», mas esta afirmação está em desacordo com o que verificaram outros autores.

Sitaj verificou que a gota é uma doença na Checoslováquia, e Delbarre e Col. diziam que era rara também na Polónia, na Rússia e na Roménia.

Gota tofácea foi observada nos chineses e coreanos e seria uma doença menos rara nos chineses do que nos japoneses. Assim, Shichikawa em 1966, numa população de 38 000 almas, perto de Osaka, só encontrou 3 casos de gota, e Kato encontrou 0,18 % de gotosos no conjunto das populações estudadas em Nagasaki e Hiroshima. Mas a afirmação de que a gota é muito rara no Japão tem vindo a ser contestada através de frequentes alusões mais recentes. Aliás, até Shichikawa verificava um aumento muito rápido do número de casos de gota a partir de 1940, aumento este interrompido durante a guerra, e novamente retomado a partir de 1960. Este autor e os seus colaboradores fizeram ainda uma profunda revisão de fichas e constataram vários erros de diagnóstico por defeito.

3. *Em diversos grupos raciais*

Muitos autores, através de estudos parcelares efectuados em diversos grupos populacionais, têm relacionado a frequência da gota com grupos raciais.

Em todo o caso, tende-se actualmente a fazer passar para segundo plano o factor racial, considerando-se as diferenças encontradas bem explicáveis pelas peculiares condições sócio-económicas e suas implicações higiénicas e dietéticas. Desta forma, começam os investigadores a fazer intervir os factores alimentares e nível de vida e, conseqüentemente, o factor classe social e até o nível intelectual.

Por tudo isto a gota foi chamada «doença dos ricos» e põe-se então a pergunta: as variações observadas na frequência da gota estarão mais em relação com os grupos étnicos ou com as condições de vida desses grupos? Em favor desta segunda hipótese ferverham muitos argumentos. Vejamos alguns.

Cobb, Brochner-Mortensen e Shichikawa, por exemplo, verificaram uma baixa da incidência da gota quando das restrições motivadas pela segunda guerra mundial e o seu recrudescimento após o termo dessas restrições.

O mesmo incremento na frequência da gota se verificou nos emigrados de comunidades atrazadas para países mais industrializados. Assim, Bollet, em Detroit, verificou alta incidência de gota nos negros, os quais adquiriam a doença na mesma proporção que a população branca. Também Hollander se referia aos estudos que provam ser a gota rara nos negros africanos mas comum nos negros americanos. Turner e Col. vão ainda mais longe, pois na sua série havia predominância de gota nos negros em relação aos brancos, tanto no que tocava aos homens, como no que dizia respeito às mulheres.

Por tudo o que acabámos de dizer, não admira, pois, que Delbarre pense que a raridade da gota nos negros se deve filiar nas suas particularidades alimentares, afirmação esta com a qual concordam também Kayembe e Col. ao admitirem que, para a raridade da doença nos negros, deve contribuir a falta de determinados elementos hiperuricemizantes nos hábitos alimentares tradicionais das populações zairianas.

Outro facto que tem sido referido é a baixa incidência de gota nos indus. Ora, a idade média de vida na União Indiana ronda os 32-35. Sabendo nós que a primeira crise de gota no homem aparece mais habitualmente pela década dos 40-50 anos — e ainda mais tarde na mulher — segue-se que o facto racial não parece ter aqui grande importância; a causa radicar-se-á no facto da população indiana não atingir a idade da primeira crise...

Segundo Delbarre a gota é mais rara nas Antilhas do que nos negros africanos.

Nos polinésios foram efectuados vários estudos por diversos autores em locais diferentes e quase todos foram concordantes em verificarem alta incidência de gota sobretudo nos maoris.

A gota foi encontrada também nos índios americanos por Talbott.

Nos havaianos, contudo, Healey e Col. não constataram os mesmos dados: o grupo populacional estudado tinha baixa incidência de gota. Os achados nos polinésios sugerem a Kellgren a ideia de estes povos constituírem uma grande família de gotosos.

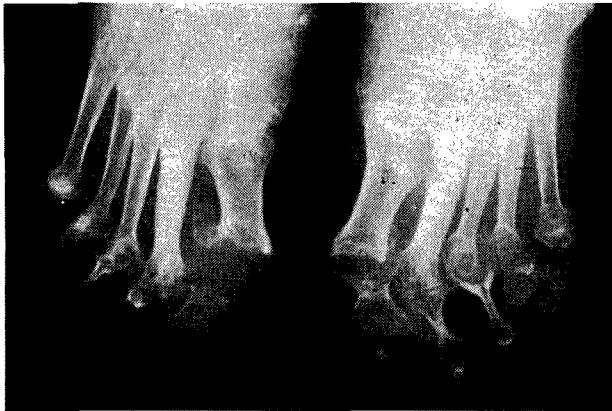


Fig. 3 — Extensas destruições ósseas em pés gotosos.

4. Entre os reumáticos

Quanto a este aspecto já os trabalhos publicados são bastante mais numerosos, visto que se tornam mais cómodos, mais económicos e mais fáceis de realizar.

Vejamos, por exemplo, algumas estatísticas espanholas:

1953 — BARCELÓ e Col.	3,5 %
1958 — BARCELÓ	2,0 %
1960 — ROTÉS-QUEROL e Col.	4,0 %
1962 — CASADEMONT	5,16 %
1963 — FERNANDEZ DEL VALLADO	5,34 %
1967 — BARCELÓ e Col.	2,8 %
1968 — ROTÉS-QUEROL e Col.	4,57 %
1969 — BORRACHERO	5,7 %
1971 — BARCELÓ e Col.	3,18 %

Verifica-se por aqui que nas estatísticas de Rotés-Querol e nas de Barceló a frequência de gota tem vindo a aumentar entre os doentes reumáticos.

Fletcher, na Inglaterra, encontrou uma percentagem de 4 % entre os reumáticos, o que parece contrastar com a afirmação de Boyle e Buchanan.

Brochner-Mortensen, para a Dinamarca, dá uma percentagem de gotosos entre os doentes do foro reumático da ordem dos 5 % a 10 %.

Numa clínica da Bélgica, em 1958, a percentagem de gotosos era de 6,2 % a 7,9 %.

Vacrinós, no Simposium de Atenas, afirmou que se encontrava gota de 2,5 % a 5 % relativamente às outras artropatias, números estes que estão de acordo com os fornecidos por Borrachero e Delbarre e Col.

Hench, nos Estados Unidos, encontrou 5 % de gotosos entre os doentes reumáticos.

Bianchi e Col., em 1963 encontraram 2,15 % de gotosos entre os seus doentes e, posteriormente, Houli, igualmente no Brasil e nos seus doentes, encontrou percentagem semelhante: 2 %. Na Colômbia, num estudo recente, encontraram-se 9,3 % de gotosos entre doentes reumáticos.

Klotz e Col. verificaram diferenças na incidência de gota num hospital de reumáticos (21 % dos artríticos) e num hospital geral (0,99 %).

5. Em Portugal

Em Portugal pouquíssimos trabalhos há na bibliografia sobre a gota, e muito menos sobre a sua frequência. Quanto a este ponto, exclusivamente incidem os estudos sobre os doentes reumáticos.

Assim, num trabalho publicado por Teixeira, em 1954 e incidindo sobre 4 508 doentes reumáticos, encontraram-se 4,2 % de gotosos. Num estudo subsequente realizado em 1956, e incidindo então sobre 6 427 doentes, o mesmo autor encontrou uma percentagem de 4 % de enfermos nas mesmas circunstâncias. Finalmente, num estudo publicado em 1960, Teixeira e Col. encontraram 3,3 % de artropatias gotosas entre 10 000 doentes da especialidade.

Para este nosso trabalho fomos rever 13 000 fichas clínicas, tendo encontrado uma percentagem de 5,6 %, percentagem esta bastante alta se a compararmos com os dados fornecidos por outros autores. Esta alta percentagem prova-nos ainda que a frequência da gota tem aumentado entre nós, embora se mostre muito menos mutilante do que anteriormente (*Figs. 1, 2 e 3*).

Conclusões

1. — Os estudos dos últimos anos conduziram à revisão da ideia da gota ser uma afecção rara, pois demonstraram claramente que se tratava de uma doença frequente e, pelo menos até há pouco, altamente invalidante pelas crises, pela tendência à cronicidade e pelas deformações e destruições que pode provocar;

2. — Várias dificuldades foram encontradas na elaboração deste trabalho, destacando-se entre outras a falta de uniformidade dos critérios de diagnóstico, a abundância dos métodos e técnicas do doseamento da uricémia, a insuficiência do ensino, etc.;

3. — Na população em geral, a quase totalidade dos trabalhos revistos encontram percentagens de gotosos à volta dos 0,3 %;

4. — Tende-se actualmente para fazer passar a segundo plano o factor racial, considerando-se as diferenças encontradas bem explicáveis pelas peculiares condições sócio-económicas e suas implicações higiénicas e dietéticas. E assim os investigadores introduzem como importantes os factores alimentação e nível de vida e, consequentemente, o factor classe social e até o nível intelectual;

5. — Citam-se várias estatísticas de frequência de gota entre as populações reumáticas que nos apresentam resultados bastante díspares, embora a grande maioria dê percentagens iguais ou inferiores a 5 %;

6. — Em Portugal verificou-se:

a) Que se utilizam os mais variados métodos e técnicas para os doseamentos da uricémia;

b) Pequeníssima é a bibliografia portuguesa no que toca ao estudo da frequência, e só há alguns, raros e já desactualizados trabalhos, incidindo sobre doentes reumáticos;

c) Para este nosso trabalho fomos rever 13 000 fichas clínicas, tendo encontrado uma percentagem de 5,6 % de gotosos entre reumáticos, percentagem esta relativamente alta se a compararmos com dados fornecidos pela maioria dos autores;

d) A frequência da gota tem aumentado entre nós, embora ela se mostre muito menos mutilante do que anteriormente;

e) Pela nossa revisão verificamos que a gota deixou de ser a «doença dos ricos» e a «doença dos embaixadores», pois tem-se vindo a democratizar e constitui agora uma afecção que ataca todos os estratos sociais.

RÉSUMÉ

Les auteurs présentent une étude réalisée au Portugal incidant sur une population de 13.000 malades rhumatisants, ayant trouvé une fréquence de 5,6 % pour la goutte, pourcentage assez élevé en le comparant avec les résultats de recherches antérieures.

Remarquant que sur l'étude réalisée ils ont trouvé quelques difficultés, parmi lesquelles ils détachent le manque de critérium uniformes de diagnostique de la maladie et la grande variété de méthodes et techniques utilisées dans la dosage des uricémies, ils font des efforts pour démontrer que la goutte, loin d'être une maladie en déclin, augmente chez nous.

A propos ils ont fait une révision bibliographique avec la fin de démontrer être la goutte une maladie largement distribuée, et ils signalent l'importance des conditions socio-économiques, alimentaires, et d'autres facteurs dans la fréquence de la maladie.

SUMMARY

The authors present a study made in Portugal concerning 13.000 rheumatic patients, having found 5,6 % of gouty patients, a very high percentage as regards to the results of resembling observations before realized.

Accentuating that in these study they have found some difficultys among which stand out the absence of regular criteria and the great number of methods and technics used in the dosage of the uricemia, and they try to demonstrate that the gout, far from being a disease in decline, is on the contrary growing among us.

With regard to that, they make a bibliographical revision, in order to prove that the gout is a largely distributed illness, and mark out the importance of the socio-economical, alimentary and other conditions in the gout's frequency.

BIBLIOGRAFIA (*)

(*) Ver trabalho n.º 8.

URICA-QUANT®

Método enzimático Colorimétrico (pela uricase) para a determinação do ácido úrico.

Presentemente 1 a 2% da população sofre de gota manifesta e a frequência da hiperuricémia ronda os 10%. Na maioria dos casos é acompanhada de afecções ou perturbações metabólicas: hipertensão, aterosclerose, hiperlipoproteinémia, diabetes, etc., o que condiciona a ingestão pelos doentes de uma grande variedade de medicamentos. Por conseguinte é importante que a determinação do ácido úrico seja executada por um método que esteja ao abrigo de interferências medicamentosas.

Está provado que mais de uma centena de medicamentos interferem na determinação do ácido úrico por via redutora conduzindo a resultados falsamente positivos ou negativos, o que significa que não é possível determinar com segurança o seu teor quando se utilizam métodos químicos.

Sómente um método enzimático permite determinar com segurança os limiares patológicos da uricémia.

O novo método pela uricase «Urica-Quant» comercializado pela **Boehringer Mannheim**, devido à sua especificidade **permite determinar exclusivamente o ácido úrico** (não se observando por conseguinte interferências de qualquer espécie). Baseia-se nos trabalhos de Nobuo Kageyama, de que publicamos os extractos seguintes:

«A new method of colorimetric determination of uric acid in serum and urine, without deproteinization process, using uricase and catalase is reported. This method is based on the combination of enzyme reactions and colorimetric procedures, without using strong acid such as sulfuric acid. The values obtained by this method are satisfactorily correlated with those by the uricase ultra-violet method, and showed good reproducibility and accuracy. It is considered that the method can be useful as a routine test for uric acid level in clinical laboratories.»

«There are basically two methods to determine uric acid: one is the reaction involving a reducing action of uric acid, and the other is the enzymatic estimation of uric acid with uricase. Of the former methods, a colorimetry with tungsten blue reduced by phosphotungstic acid is most commonly employed¹. This method is, however, influenced by reducing substances other than uric acid in a sample, particularly in the urine.»

«This method is based on the coloration by Hantzsch with formaldehyde which is produced through uricase-catalase reaction. Another coloration method by formaldehyde is to employ chromotropic acid and sulfuric acid¹⁰, but this requires deproteinization like the uricase-peroxidase chromogen method⁷.

Since this is a direct determination method, any influence of bilirubin and hemoglobin in absorbance was reduced to minimum by taking a blank for each sample. However, in the sera containing more than 10 mg/100 ml of bilirubin or the highly hemolysed sera, the zero adjustment of the blank becomes impossible, and subsequently the deproteinization is necessary in such cases.

Content of ascorbic acid affects very slightly, but as shown in the comparison study with the ultra-violet method, there is no practical problem. Ascorbic acid in the samples can be decomposed¹¹, if necessary.

The reproducibility of this method was examined by every-day test for one month. The C.V. was $\pm 1.2\%$, and this result seemed far better than that of the phosphotungsten method or of the uricase ultra-violet method¹².» Clin. Chim. Acta, 31 : 421-426, 1971.

Quanto ao aspecto técnico, trata-se de um método bastante fácil não exigindo aparelhagem sofisticada o que significa que qualquer laboratório estará em condições de o executar.

Os valores normais para o método da uricase «Urica-Quant» no soro são os seguintes:

Homens : 3,4 — 7,0 mg/100 ml

Mulheres: 2,4 — 5,7 mg/100 ml

Verificando-se que a alteração do metabolismo das purinas se acompanha com muita frequência da alteração dos metabolismos dos glúcidos, lípidos e dos produtos azotados não proteicos, é de toda a conveniência, a determinação de parâmetros relacionados com estes metabolismos, solicitando do mesmo modo, em ordem a obter dados rigorosos, a sua execução por métodos enzimáticos. Nesse sentido, a determinação da **ureia** dever-se-á fazer pelo **método da urease**, a da **glucose** pelo da **glucose-oxidase** e a dos **triglicéridos** pelo da **gliceroquinase**.

A publicação onde se encontra inserido o trabalho de Kageyama ou quaisquer informações de ordem técnica poderão ser solicitadas para:

Boehringer Mannheim GmbH — Alemanha
Ferraz, Lynce. Lda.

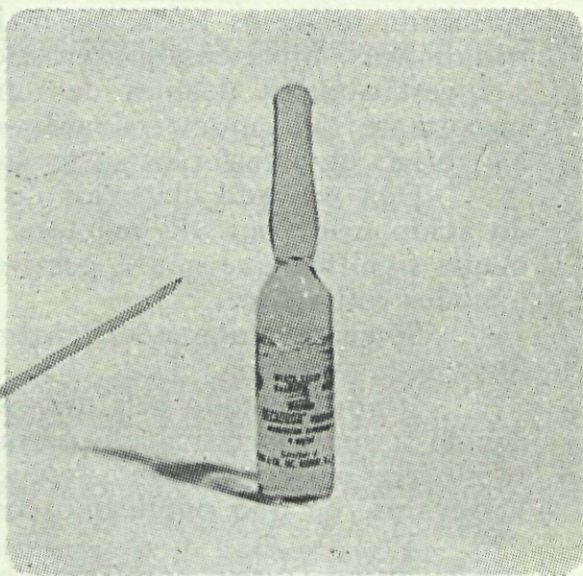
R. Rosa Araújo, 27-31 — LISBOA - 2
R. Gonçalo Cristóvão, 116, 3.º — PORTO



Decadron*

(Fosfato Sódico de Dexametasona MSD)

INJECTÁVEL



MAIOR POTÊNCIA POR MG

MILIGRAMA POR MILIGRAMA É 35 VEZES
MAIS POTENTE DO QUE A CORTISONA

UTILIZÁVEL POR VIA I. V. — I. M.
E INTRA-SINUVIAL SOLUÇÃO
PERFEITA — APLICAÇÃO INDOLOR

DECADRON

SITUAÇÕES CLÍNICAS ONDE
OS ESTERÓIDES DE ACÇÃO
RÁPIDA E POTENTE ESTÃO
INDICADOS

Facultam-se informações pormenorizadas aos médicos, a pedido

MSD
MERCK
SHARP &
DOHME
LIMITADA

R. Barata Salgueiro, 37-1º, Lisboa 2 - Portugal

* MARCA REGISTRADA

X

um produto
MSD
preparado
em Portugal

[12]

INSTITUT DE RHUMATOLOGIE
FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS-COCHIN
PARIS — FRANCE

LES FORMES CLINIQUES ET BIOLOGIQUES DE LA GOUTTE ARTICULAIRE ET VISCÉRALE

F. DELBARRE (*)

Les formes cliniques de la goutte sont connues depuis des millénaires puisqu'on doit les premières descriptions à HIPPOCRATE et qu'on retrouve dans les écrits des médecins ou chez des écrivains grecs, romains, latins et des siècles derniers, des relations quelquefois cruellement pittoresques.

Il ne s'agit pas de revenir sur ces formes connues de tous, pour insister surtout sur l'existence de *formes cliniques frustes*, de quelques *formes viscérales* et surtout, de certaines *formes étiologiques* modernes qui permettent de poser d'importants problèmes de physiopathologie et de thérapeutique.

En ce qui concerne la *goutte aiguë*, rappelons ses caractères fondamentaux: survenue chez l'homme après la quarantaine; début brutal, la plupart du temps nocturne; douleurs excruciantes touchant une ou deux articulations aux membres inférieurs; signes de l'inflammation maximale; restitutio ad integrum, hâtée par le traitement par la colchicine qui est réellement spécifique.

La *goutte chronique* est le plus souvent polytophacée avec des dépôts caractéristiques d'urates à l'oreille mais, surtout, autour des articulations qu'elle déforme de façon asymétrique avec des aspects et des destructions qui peuvent être monstrueuses, encore aujourd'hui.

Ces aspects sont bien connus; c'est à peine si l'on doit discuter ici le diagnostic et c'est par acquis de conscience, pour mesurer cependant le trouble métabolique responsable, qu'on dose l'uricémie dans le plasma: on peut dire *qu'il n'y a pratiquement pas de goutte sans hyperuricémie* et le taux de l'uricémie varie normalement entre 7 et 15 mg.p.100 ml de plasma.

Plutôt que de détailler ces formes connues, nous nous interrogerons sur quelques variétés bien étudiées ces dernières années.

Nous parlerons successivement:

— des formes frustes et atypiques; des formes viscérales; de la goutte féminine; de la goutte des enfants et du nourrisson

qui fournira l'occasion de présenter les formes étiologiques de la maladie.

I — Formes frustes et atypiques

C'est un grand problème pour les rhumatologues. Tous les goutteux ne consultent pas pour une arthrite hyperalgique du gros orteil et pour des tophus déformants et destructeurs.

Il importe cependant de ne pas méconnaître la maladie car l'erreur est grave, dans un sens comme dans l'autre.

Parler de goutte à tort c'est, à coup sûr, prescrire un régime strict, la colchicine, des hypo-uricémiants qui n'agissent vraiment *que dans la goutte* et ne peuvent influencer, en quoi que ce soit, les autres maladies rhumatismales.

Méconnaître la goutte, c'est faire perdre les bénéfices certains d'un traitement spécifique.

Comme la goutte est fréquente et deviendra de plus en plus fréquente (1), nous devons y penser systématiquement quand une arthropathie ne fait pas sa preuve, notamment chez l'homme après la quarantaine.

(*) Institut de Rhumatologie, Faculté de Médecine de Paris-Cochin, 27 rue du Fg. St. Jacques, Paris 13, France.

(1) Augmentation de la durée de vie dans tous les pays; amélioration des conditions alimentaires.

C'est alors que prennent toute leur importance, *les dosages biologiques, l'épreuve par la colchicine* et l'analyse des quelques subtilités cliniques.

Il n'y a pratiquement pas de goutte sans hyperuricémie et la maladie est possible quand l'uricémie dépasse 7 mg.p.100 ml.

La réciproque n'est pas exacte car il existe des hyperuricémies sans goutte et la coexistence d'une arthrose et d'une hyperuricémie modérée n'est pas exceptionnelle après la quarantaine.

L'essentiel est donc de discuter soigneusement ces cas en s'appuyant d'abord sur des épreuves biologiques certaines.

On admet que l'uricémie est élevée lorsqu'elle dépasse 7 mg.p.100 ml encore faut-il s'assurer d'une technique valable surtout pour les taux limites. Les techniques colorimétriques type FOLIN sont à proscrire et l'on doit préférer les techniques modernes, type KALCKAR-PRAETORIUS, utilisant la xanthine-oxydase et l'absorption élective de l'acide urique dans l'ultraviolet.

Existe-t-il des gouttes sans hyperuricémie? Ces cas sont rares. Il peut s'agir d'accès chez des malades recevant des hypo uricémiants, parfois méconnus (je pense à certains vaso dilatateurs cardiaques comme le benzodiarone, aux diurétiques thiazidiques) ou qui ont gardé un bon pouvoir excréteur. Il faut alors *rechercher systématiquement l'hyperuraturie*.

L'analyse des antécédents, la recherche systématique de l'hyperuricémie peuvent rattacher à leur vraie cause des formes cliniquement frustes ou atypiques.

Certains accès sont moins bruyants que l'accès classique; tel est le cas de la *goutte asthénique* qui est rare. Certaines *hydarthroses* du genou peuvent prêter longtemps à confusion mais l'analyse systématique du liquide synovial montre presque toujours des microcristaux en aiguilles intra et extra leucocytaires. Des *tendinites*, des *bursites* doivent toujours faire penser à la goutte quand elles apparaissent très inflammatoires. Ce sont là, en fait, des formes classiques. Récemment on a décrit des *syndromes du canal carpien* dus quelquefois à la compression du médian par des tophus.

Ces formes sont souvent reliées par des *signes communs*: antécédents plus ou moins typiques de crise classique; existence de goutte chez les ascendants; antécédents de lithiase urique et surtout, hyperuricémie ou hyperuraturie.

L'action spécifique de la colchicine est un argument supplémentaire de poids.

II — Formes viscérales

Que penser des formes viscérales? Avant la définition des cadres de la rhumatologie moderne, on faisait entrer dans la goutte nombre d'accidents viscéraux qui n'étaient que coïncidences en rapport, par exemple, avec l'âge, les excès alimentaires, etc..

Aujourd'hui, personne n'accepte plus la notion d'hémorragie, de ramollissement cérébral, d'angine de poitrine dus à la goutte.

Dans de rares cas, il est vrai, l'autopsie a pu révéler quelques tophus sous l'endocardie et des dépôts d'acide urique dans des organes divers mais leur rôle est sans doute accessoire.

Les orchites, les laryngites gouteuses n'ont qu'un intérêt anecdotique et la tendance moderne serait de considérer la goutte comme une maladie essentiellement ostéo-articulaire et à rejeter en bloc les complications viscérales de la goutte.

Les excès sont toujours des défauts et deux exemples montrent la nécessité de recherches plus poussées:

a) Il faut d'abord rappeler les caractéristiques du *rein gouteux* dénomination qui recouvre des faits distincts:

— certains gouteux souffrent de lithiase urique qui peut retentir sur le rein par l'obstruction qu'elle peut entraîner ou l'infection qui est rare;

— d'autres sont atteints de néphrite chronique type BRIGHT, résultant d'une artériosclérose commune à l'âge de pleine évolution de la goutte et dont on ne sait si elle est plus fréquente chez les hyperuricémiques;

— le vrai rein gouteux est une entité particulière et probablement, la principale et la plus grave des complications viscérales de la goutte.

Il résulte, croyons nous, de la précipitation intra-rénale, dans les tubules (où l'urine s'acidifie), de microcristaux d'acide urique qui sont l'origine de réactions inflammatoires plus ou moins importantes et réversibles: elles évoluent peu à peu vers la sclérose et la déchéance du parenchyme rénal. Ces cristallisations microscopiques peuvent augmenter jusqu'à former de volumineux tophus intra rénaux.

Les malades tolèrent longtemps l'insuffisance rénale provoquée par une telle néphrite. Longtemps, l'imperméabilité porte surtout sur l'urée et l'acide urique. L'azotémie reste en plateau su-dessus d'un gramme, quelquefois sans désordre clinique apparent et l'hyperuricémie augmente avec l'imperméabilité rénale.

Cependant ces patients sont fragiles et peuvent être victimes de déséquilibres électrolytiques brutaux, à l'occasion par exemple d'une infection, d'une diarrhée provoquée par la colchicothérapie. Nous avons ainsi perdu plusieurs malades et croyons que les médicaments modernes de l'hyperuricémie peuvent stopper l'évolution de la néphropathie et peut-être, même, la faire régresser.

b) D'autres réflexions sont motivées par l'association assez fréquente d'*athérome, de goutte et de dyslipémie*.

La tendance classique fut d'admettre la plus grande fréquence des accidents artérioscléreux et de l'hypercholestérolémie chez les goutteux; une tendance moderne est de nier tout rapport.

Une analyse précise montre la fréquence de l'hyperuricémie chez les coronariens, les artéritiques et peut-être chez les victimes d'un accident vasculaire cérébral, bien que cette dernière notion soit moins claire.

L'explication des liens doit être prudente. Par exemple, l'athérosclérose peut elle-même déterminer une insuffisance rénale dont un des premiers signes est la rétention de l'acide urique.

L'hyperuricémie observée chez les coronariens est donc probablement secondaire, dans certains de cas.

L'hyperuricémie pourrait cependant favoriser l'athérosclérose en modifiant les fonctions plaquettaires car la demi-vie des plaquettes est diminuée alors que leur turnover et leur adhésivité sont accrues chez les goutteux (MUSTARD), anomalie corrigée par la sulfapyrazone (SMYTHE). L'augmentation de l'uricémie augmenterait aussi l'agglutination des plaquettes en modifiant la vitesse de dégradation de l'acide adénosine diphosphorique du sang.

L'attention se porte aujourd'hui surtout sur des liens, encore obscurs qui paraissent exister entre l'hyperuricémie et certaines hyperlipidémies.

Les opinions varient selon les auteurs car, si tous admettent la possibilité d'une hypertriglycéridémie chez les goutteux, certains pensent que la cholestérolémie est l'augmentée.

Pour nous, l'hyperlipidémie est le plus souvent mixte ou caractérisée par une hyperglycéridémie prédominante; donc il s'agit, dans la règle, d'hyperlipoprotéïnémie de type III, IV ou II + IV (*Tableau I*).

Les hyperlipidémies de type II, c'est à dire les hypercholestérolémies pures ne sont pas plus fréquentes chez les goutteux que dans une population contrôle.

Inversement, l'uricémie est souvent augmentée chez les sujets atteints d'hyperglycéridémie, avec une liaison statistiquement significative.

L'influence favorisante d'une dyslipidémie peut alors être incriminée chez la plupart des goutteux souffrant d'accidents athéroscléreux précoces.

Dans un lot de 79 goutteux de moins de 60 ans, avec 33 normo-lipémiques et 33 cas d'hyperlipidémie mixte ou d'hyperglycéridémie majeure et 13 patients avec hypercholestérolémie pure, nous comptons 5 cas de coronarite tous avec *dyslipidémie* (*Tableau II*).

Chez les goutteux âgés, au contraire, les accidents vasculaires sont le plus souvent indépendants des perturbations lipidiques: sur 33 goutteux de plus de 60 ans dont 10 hyperlipémiques, nous comptons 5 coronarites, 2 artérites, 1 ramollissement cérébral, 7 fois sur 8 chez des normo-lipidiques.

Ainsi des liens existent sans doute entre l'athérosclérose (ou certains de ses accidents) et certains cas de goutte. Cette constatation imposera des réflexions pathogéniques et l'étude systématique de la lipidémie chez les goutteux avec mise en oeuvre, si besoin, d'une diététique et d'un traitement particuliers.

TABLEAU I

Résultats comparés de l'étude du métabolisme lipidique chez 50 goutteux et 50 sujets non goutteux (Debarre et Rondier)

	Goutteux	Témoins	Degré de signification
Cholestérolémie moyenne (et écart-type) ...	285 ± 61 mg %	254 ± 41 mg %	0,001 < p < 0,01
Triglycéridémie moyenne (et écart-type) ...	175 ± 175 mg %	100 ± 56 mg %	0,001 < p < 0,01
Taux moyen de la phospholipidémie (et écart-type) ...	264 ± 55 mg %	253 ± 43 mg %	N. S.
Sujets avec hyperlipidémie (lipidémie > 900 mg % et / ou cholestérolémie > 300 mg % et / ou triglycéridémie > 200 mg %)	28	12	0,001 < p < 0,01
Sujets avec hyperlipidémies mixtes (hyperlipoprotéinémies de type III, IV ou II + IV)	14	4	0,001 < p < 0,01
Sujets avec hypercholestérolémie pure (hyperlipoprotéinémies de type II)	12	8	N. S.
Sujets avec hyperglycémie très prédominante (hyperlipoprotéinémies de type IV)	2	0	—

On peut assurer que les hypo-uricémiants modernes permettent de prévenir et de corriger tous les accidents de la dyspurinie mais que certains goutteux, 30 % au moins, risquent d'être victimes d'un trouble métabolique plus complexe auquel nous devons désormais porter la plus grande attention.

TABLEAU II

Répartition des accidents athéroscléreux dans une population de 112 goutteux en fonction de l'âge et des troubles lipidiques

Bilan lipidique		Ages					Total
		< 40 ans	40-49 ans	50-59 ans	60-69 ans	> 70 ans	
Normal	Nombre de malades	13	10	10	15	8	56
	Nombre d'accidents	0	0	0	4	3	7
Hyperlipidémies mixtes ou hyperglycémies majeurs	Nombre de malades	7	16	10	5	1	39
	Nombre d'accidents	0	1	2	0	0	3
Hypercholestérolémie pure	Nombre de malades	4	4	5	3	1	17
	Nombre d'accidents	0	1	1	0	1	3
Total	Nombre de malades	24	30	25	23	10	112
	Nombre d'accidents	0	2	3	4	4	13

(Institut de Rhumatologie, Hôpital Cochin, Paris)

III — Goutte féminine

Parmi les formes atypiques, il faut parler de la goutte féminine qui représente environ 5 % des cas. Nous devons donc y penser et connaître quelques singularités.

S'il est classique de dire que la goutte ne touche la femme qu'après la ménopause, notre série compte environ 50 % de cas chez des femmes jeunes.

La goutte féminine revêt quelques singularités. Elle serait, classiquement, plus souvent asthénique que la goutte masculine; surtout, elle s'accompagne très souvent de tophus des doigts alors que les tophus de l'oreille sont exceptionnels. Enfin, bien que la lithiase urinaire soit rare, elle se complique plus tôt et plus souvent d'insuffisance rénale.

IV — Formes de l'enfant e du nourrisson

Il est classique de dire que la goutte n'apparaît jamais avant la puberté. Cette assertion hippocratique est fautive et si les cas de goutte du nourrisson restent exceptionnels, ils permettent des considérations fondamentales qui ont apporté des conclusions importantes sur la nature intime de la goutte.

Les travaux sur la goutte infantile ont débuté il y a 10 ans, avec les observations de LESCH et de NYHAN qui ont décrit des formes particulières résultant d'une déficience enzymatique.

Le syndrome de LESCH et NYHAN, dont une trentaine de cas ont été publiés, concerne essentiellement des nourrissons victimes de désordres complexes:

— des signes neurologiques graves avec auto-mutilation, rigidité pyramidale, syndrome choréo-athétosique;

— un syndrome de retard mental qui s'affirme peu à peu;

— des troubles rénaux avec cristallurie et lithiase urique puis néphropathie azotémique grave.

On note une hyperuricémie considérable, dépassant souvent 10 mg p. 100 et l'absence, dans les hématies, d'une enzyme qui intervient dans la synthèse de l'acide urique: l'hypoxanthine-guanine-phosphoribosyl-glutamine-amido-transférase.

Cette maladie singulière touche uniquement les garçons; elle est transmise par la mère, habituellement normale.

L'un des faits les plus importants est que cette forme n'est qu'une « caricature ». A côté de la grande encéphalopathie hyperuricémique, rapidement mortelle, on a décrit toute une *série de formes dégradées* caractérisées surtout par des signes de dyspurinie et, plus ou moins, par des stigmates nerveux ou mentaux (Tableau III).

TABLEAU III
Formes diverses des dyspurinies par carence en hypoxanthine-guanine-p-r-a-transférase

	Auto-mutilation	Troubles neurologiques	Troubles psychiques	Goutte	Lithiase urique	Néphropathie	Hyperuricémie/uraturie	Carence en enzymes HGPRT
Nourrisson Syndrome de Lesh-Nyhan	++	++	++	++	++	++	++	++
Première enfance ...	—	++	++	+++	+++	+++	+++	+++
Deuxième enfance ...	—	±	±	+++	+++	+++	+++	++
Adulte ...	—	—	—	+++	+++	+++	+++	++
Famille I ...	—	—	—	—	—	—	++	++
Famille II ...	—	—	—	—	—	—	—	++

C'est ainsi qu'au cours de la *première enfance*, nous avons observé un garçon atteint surtout d'un retard statural pondéral et mental, d'accès de goutte et d'une néphropathie de gravité moyenne.

Les signes nerveux comportaient seulement d'importants troubles de la série extra pyramidale.

Chez un *enfant de 13 ans*, nous avons observé des accès de goutte et de coliques néphrétiques avec des signes neurologiques plus discrets, réduits à quelques mouvements choréoathétosiques.

Enfin et surtout, nous connaissons 3 familles de *jeunes adultes* goutteux soignés pendant des années pour une goutte « commune », apparentée en fait au syndrome de LESCH-NYHAN.

Il est essentiel de connaître ces formes car elles ont des signes particuliers et un pronostic plus défavorable que les gouttes communes leur traitement étant, par ailleurs, plus difficile.

Il s'agit de gouttes ayant commencé avant ou peu après la puberté. Bientôt les crises se multiplient et des tophus nombreux apparaissent et déforment les articulations;

les destructions sont importantes et précoces; on trouve des tophus dans des régions inhabituelles, par exemple à la sacro-iliaque ou dans une vertèbre.

Les examens biologiques sont éloquentes. L'hyperuricémie dépasse presque toujours 10 ml p. 100. Même sans coliques néphrétiques, on note pratiquement toujours une hyperuraturie importante et précocément, se développe une néphropathie hyperazotémique avec les caractères de la néphropathie goutteuse.

On peut avoir l'attention attirée par les effets singuliers du traitement. Des médicaments comme le thiopurinol sont par exemple sans effet sur l'uricémie; l'allopurinol réduit l'uricémie mais au prix d'une hyperxanthinurie si importante qu'elle a déterminé dans quelques cas, des accidents de lithiase xanthique.

Même s'il n'existe aucun signe neurologique ou psychique, il faut donc penser systématiquement, dans ces cas, à une parenté du syndrome de LESCH-NYHAN et doser, dans les hématies, l'hypoxantine-guanine-phosphoribosyl-transférase. Son taux peut être nul ou seulement abaissé.

Pour intéressantes qu'elles soient, ces formes ne représentent cependant que 1 à 2 % des gouttes «communes».

Elles ont eu le mérite d'attirer une nouvelle fois l'attention sur le domaine des **FORMES ÉTIOLOGIQUES DE LA GOUTTE**.

Nous savons qu'il existe des gouttes «secondaires» et une goutte «primitive» mais on a pris l'habitude, ces dernières années, d'étudier surtout celle-ci puisqu'elle est de loin la plus fréquente.

★

Nous devons réfléchir au fait que la goutte commune ne peut être considérée comme une maladie mais comme un syndrome.

L'accès de goutte lui-même n'est qu'un syndrome

La goutte est type des arthrites microcristallines qui résultent d'une réaction inflammatoire brutale à des précipitations de microcristaux tensio-actifs qui activent, par exemple, le facteur HAGEMAN qui met en branle les systèmes kininogène/kinine et kalicréinogène/kalicréine.

Dans la majorité des cas, des cristaux d'urates de sodium sont responsables mais on connaît des pseudo-gouttes à microcristaux de pyrophosphate de calcium et nous avons décrit récemment un cas d'accès de goutte à xanthine chez un xanthinurique.

L'accès n'est donc qu'un syndrome.

Mais la goutte urique elle-même doit être considérée comme un syndrome

En pratique, on pourrait dire que toutes les gouttes sont secondaires.

Parmi les gouttes secondaires classiques la *goutte des hémopathies*, peut être conséquence d'une polyglobulie, d'une leucémie, traitée ou non, d'un myélome multiple des os, etc.. La littérature compte plusieurs observations de cas de goutte révélateurs de ces hémopathies auxquelles il faut penser systématiquement, notamment chez le sujet jeune.

On discute plus sur la fréquence et la nature des *gouttes d'origine rénale*. Il faut d'abord discuter, en pareil cas, la possibilité d'une néphropathie secondaire à la dyspurinie qu'elle aggraverait d'ailleurs. Quelle est la fréquence des cas de goutte consécutifs à des néphropathies? Les avis divergent et les néphrologues ne sont pas d'accord.

Il semble cependant qu'on puisse observer des cas de goutte après des néphropathies très diverses: néphrite chronique commune, amylose, rein polykystique et notre opinion est que toute cause d'hyperuricémie peut créer les conditions d'une sursaturation et la précipitation de microcristaux, donc provoquer un accès, et il est probable qu'on individualisera des conditions biologiques particulières qui expliqueront pourquoi des sujets souffrant d'accès bien que l'uricémie reste discrète alors que des hyperuricémiques ne souffrent ni de crise ni de déformation tophique.

Sans doute devia-t-on faire intervenir des variations des systèmes sensibles à l'activation par les microcristaux.

Ces considérations valent pour les autres gouttes secondaires décrites au cours du psoriasis, de la sarcoïdose et de traitements divers, par exemple par les diurétiques thiazidiques.

La goutte PRIMITIVE elle même est probablement un syndrome

La connaissance du syndrome de LESCH-NYHAN et des formes de l'adulte apparentées a montré que certaines dyspurinies peuvent résulter de l'absence congénitale d'une enzyme intervenant dans la synthèse urique.

Il serait trop long d'expliquer le mécanisme de la surcharge de l'organisme en urates mais on sait que l'enzyme en question procède normalement à la synthèse de nucléotides d'hypoxanthine et de guanine, qui exercent normalement un feed-back sur l'amidotransférase qui assure les premiers temps de la synthèse urique.

L'anenzymose est alors responsable de l'absence de ces nucléotides freinateurs et de l'emballement du cycle de la synthèse.

Mais elle n'est pas la seule qu'on puisse incriminer. La fig 1 montre l'arbre généalogique d'une famille dans laquelle nous trouvons des goutteux, ou des lithiasiques ou des goutteux lithiasiques.

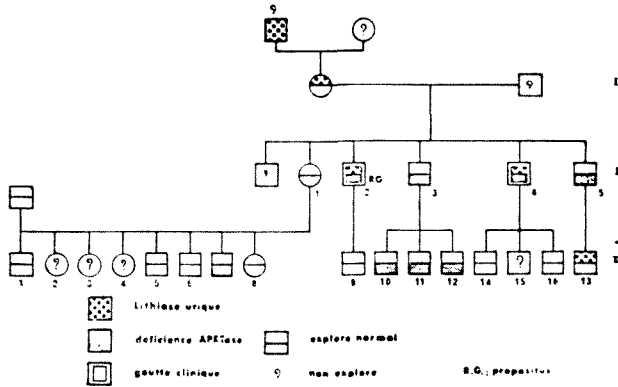


FIG. 1 — Arbre généalogique de la famille d'un goutteux carencé en adénine transférase (obs. R. Gir.).

La goutte est du type normal, peu grave, avec simplement quelques accès espacés, sans tophus.

Le taux de l'hypoxanthine-transférase des hématies est normal mais celui d'une enzyme comparable, l'adénine-phosphoribosyl-transférase est effondré chez la plupart des malades.

Comme cette enzyme est, en quelque sorte, le symétrique de l'hypoxanthine-transférase responsable de la synthèse de nucléotides à partir de l'adénine, on peut imaginer que l'hyperuricémie résulte, encore ici, de l'absence de nucléotides limitant par feed back l'action de l'amidotransférase et les premiers temps de la synthèse urique.

On a publié, au récent Congrès de TEL AVIV sur les purines, plusieurs cas de cette anomalie exceptionnelle.

★

On peut aller plus loin dans le démemberment de la goutte dite «primitive».

Par exemple, on a décrit des cas familiaux de goutte avec augmentation de la synthèse du phosphoribosyl-pyrophosphate et de l'acide urique, en rapport avec un mutant de la phosphoribosyl-pyrophosphate-synthétase, qui intervient elle aussi au début de la synthèse urique.

On connaît aussi des cas de goutte, parfois sévèrement tophacée, au cours des glycogénoses.

Leur analyse montre la complexité des mécanismes qui peuvent être en cause.

On observe des accès de goutte et des tophus surtout dans les glycogénoses du type I (maladie de VON GIERKE) qui résulte d'une carence en glucose-6-phosphatase. La dyspurinie procède sans doute ici essentiellement de l'accumulation du glucose-6-phosphate, du ribose-5-phosphate et finalement, du phosphoribosyl pyrophosphate, ce qui ramène au cas précédent, l'hypersynthèse urique ne résultant plus cependant d'un hyperfonctionnement de la phosphoribosyl-synthétase mais d'un excès de substrat.

On serait tenté d'admettre la même pathogénie pour les gouttes observées dans les glycogénoses type III ou IV mais plusieurs arguments font penser que l'hyperuricémie résulte plutôt d'un trouble associé du métabolisme des lipides avec hyperlactacidémie qui réduit, on le sait, l'excrétion rénale des urates.

Il est impossible d'aller plus loin pour le moment. L'hypothèse d'une anomalie de la glutaminase I n'est plus retenue mais celle qui porterait sur la glutamate-deshydrogénase méritera d'être étudiée, entre autres.

★

L'intérêt du *démembrement* de ces formes n'est pas seulement théorique.

En pratique, on arrive aujourd'hui assez bien à faire le diagnostic des formes cliniques de la goutte, pour peu qu'on y pense et qu'on exige des critères sérieux, comme l'existence d'une dyspurinie et l'efficacité de la colchicine.

On arrive assez bien à distinguer les formes ostéoarticulaires des autres rhumatismes inflammatoires ou dégénératifs, grâce à une sémiologie soignée.

Il est facile aussi de distinguer la goutte urique des pseudo-gouttes à micro-cristaux divers.

Le grand problème est de distinguer des formes étiologiques et nous sommes seulement au début d'une recherche qui devrait nous conduire à la découverte de nouvelles formes et des dysenzymoses responsables.

Les travaux de ces dernières années n'ont fait que poser le problème mais ont eu des conséquences thérapeutiques importantes.

Pour ne citer qu'un exemple, nous rappellerons que le mécanisme d'action de l'allopurinol est mieux connu grâce à son action particulière dans cette forme clinique singulière qu'est le syndrome de LESCH-NYHAN.

On croyait naguère que l'allopurinol se borne à inhiber la xanthine-oxydase à la fin du cycle métabolique.

Cela n'est vrai dans la goutte par carence en hypoxanthine transférase: l'hyperxanthinémie compense ici exactement l'hypo-uricémie et l'hyperxanthinurie compense exactement l'hypo-uraturie.

Dans la goutte commune, l'hyperxanthinurie est toujours inférieure à ce qu'on attendrait de l'inhibition pure et simple de la xanthine-oxydase. C'est que l'allopurinol exerce aussi, grâce à sa transformation en nucléotides par l'hypoxanthine-transférase, une action feed back sur la synthèse et une véritable inhibition de la synthèse urique.

Dans le syndrome de LESCH-NYHAN ne subsiste qu'une *pseudo inhibition*, par action exclusive sur la xanthine-oxydase qui fait que la diathèse xanthique remplace exactement la diathèse urique.

C'est grâce aussi à l'étude de ces formes dysenzymatiques particulières qu'on a bien compris l'action du thiopurinol, homologue soufré de l'allopurinol.

Il n'exerce aucune action inhibitrice sur la xanthine-oxydase et, s'il réduit l'uricémie et l'uraturie du goutteux, c'est qu'il agit seulement sur l'amidotransférase qui ne peut plus intervenir, évidemment en cas de carence en hypoxanthine transférase.

Il n'y a plus guère aujourd'hui à détailler les formes cliniques classiques décrites dans les livres et qu'on rencontre plus ou moins souvent dans la pratique. Tout est dit dans ce domaine mais on peut légitimement ouvrir le chapitre des formes biochimiques du syndrome Goutte.

«Seuls les dieux connaissent la nature de la goutte» disaient les Anciens. Les biochimistes sont en train de nous faire dévoiler des secrets restés entiers pendant des siècles.

BIBLIOGRAPHIE

- DELBARRE F. — «La Goutte» — In *Encyclopédie médico chirurgicale*, Paris, 1966, n.º 14270 A 10, p. 1-22.
- DELBARRE F., CARTIER P., AUSCHER C., GERY A. DE — «Gouttes enzymopathiques. 1) Gouttes avec déficit en hypoxanthine guanine phosphoribosyl glutamine amido transférase» — *Presse Médicale*, Paris, 1970, 78, 16.
- DELBARRE F., AUSCHER C., AMOR B., A. DE GERY — «Gout with adenine phosphoribosyltransférase deficiency» — *Biomedicine*, 1974, 21, p. 82-85.
- DELBARRE F., GERY A. DE — «La Goutte. Archetype des maladies par dépôt». *Annal. Biol. Clin.*, Paris, 1972, 3, 636-667.
- DELBARRE F., AUSCHER C., AMOR B., GERY A. DE — «Gout with adenine phosphoribosyltransférase deficiency» — In *Advances in exp. Medicine and biology*, vol. 41a, ed. by O Sperling, Plenum Press, New York, 1974, p. 333-339.

ESTUDO ESTATÍSTICO DE ALGUNS ASPECTOS CLINICOS NUM GRUPO DE DOENTES GOTOSOS

ROBERT PEREIRA MARTINS

Resumo: *O autor justifica a revisão de 290 casos de gota observados, de 1954 a 1973, entre 4 000 doentes reumáticos da sua clínica privada. Analisa os diferentes dados etiopatogénicos e clínicos encontrados e a sua frequência relativa. Procura estabelecer relações entre os mesmos e a evolução clínica da doença. Conclui que a frequência relativa da doença parece não só ter aumentado como é maior na clínica privada e que determinados dados encontrados devem ser estudados para melhor tratamento e prevenção da gota.*

Introdução

Embora não muito numerosos, há notáveis estudos epidemiológicos sobre gota primária incidindo, em geral, sobre doentes da clínica hospitalar 2, 4, 8, 12, 13, 15, 18, 22, 27 e 30.

A sua não existência em Portugal, na clínica privada, e os referentes à clínica de tipo hospitalar do Instituto Português de Reumatologia serem já antigos^{34 e 35}, levou a uma revisão cuidada das histórias clínicas de doentes reumáticos observados exclusivamente na clínica privada, de 1954 a 1973.

Material e método

Entre 4 000 fichas clínicas de doentes reumáticos encontraram-se 290 com gota úrica primária, segundo os critérios de diagnóstico de Roma e de New York¹⁴.

Nestes doentes coligiu-se uma série de dados estatísticos de ordem clínica, laboratorial e radiológica, referentes à frequência, sexo, idade, biotipo, profissão e residência; formas clínicas e grau de invalidez; antecedentes hereditários; doenças coexistentes; factores desencadeantes da crise; primeira crise, idade, características e localização; evolução clínica, período, características, localização e frequência das crises e regiões mais frequentemente atingidas; tofos, frequência, aparecimento e localização; dados biológicos, no sangue e na urina; dados radiológicos.

Em todos os quadros apresentados, os dados foram referenciados à data da primeira consulta e ao total dos doentes gotosos em estudo, quer em números absolutos, quer em percentagem.

Discussão

1. Nos dados do *Quadro 1* encontrou-se:

— Uma *frequência relativa* de 7,25 %, muito superior à da clínica de consulta externa do I. P. R. (5,6 %). Esta tem subido, gradual e paralelamente, porquanto em

1961 era, respectivamente, de 5,8 % e 4,75 %, o que estará, possivelmente, em relação com a elevação do nível sócio-económico, o stress e o aumento de lípidos e proteínas num regime alimentar mais rico em carne e gorduras.

Estas diferenças e evolução foram verificadas também por outros autores ^{2 e 15}.

— Quanto ao *sexo*, 5,2 % são mulheres, valor superior aos encontrados por Teixeira ³⁴ e por Sêze ³⁰ e semelhante ao de Kuzell ¹⁵. Gutman considera que esta diferença de incidência nos sexos seria devida à clearance urática ser mais elevada na mulher.

— A *idade*, à data da primeira consulta, varia entre os 19 e os 83 anos, com uma idade média de 56 anos e 65,8 % dos quais entre os 40 e os 60 anos.

— Mais de 76 % são *pícnicos*.

— Na *profissão* procurou-se, agrupando os doentes, encontrar correlação com o seu nível social, intelectual e económico e a acção dos factores ambientais do meio profissional e social, verificando-se um ligeiro predomínio (53,8 %) dos grupos considerados de melhor nível sócio-económico e mais sujeitos ao «stress» da vida actual.

— 60 % *residem* em Lisboa ou nos seus arredores.

QUADRO I

Dados gerais	H.	%	M.	%	N.º total de doentes	% do total
I. Frequência (em relação a 4000 doentes)	275	94,8	15	5,2	290	7,25
II. Idade:						
— 19-40 anos	34		3		37	12,8
— 40-50 anos	83		7		90	31
— 50-60 anos	98		3		101	34,8
— 60-83 anos	60		2		62	21,4
III. Biotipo:						
— Pícnico	216		5		221	76,2
— Intermédio	50		7		57	19,7
— Leptosómico	9		3		12	4,1
IV. Profissão:						
— Proprietários	33		—		33	11,4
— Gerentes de empresa	21		—		21	7,2
— Profissões liberais	23		1		24	8,3
— Comerciantes e industriais	78		—		78	26,9
— Donas de casa	—		7		7	2,4
— Agricultores	17		—		17	5,9
— Funcionários públicos	21		2		23	7,9
— Empregados de escritório	28		3		31	10,7
— Empregados (no comércio, 12; indústria metalúrgica, 12; indústria química, 8; transportes, 13; marítimos, 6)	49		2		51	17,6
— Outras profissões	5		—		5	1,7
V. Residência:						
— Lisboa, 130; arredores, 44	166		8		174	60
— Entre Douro e Minho, 12; Nordeste, 9	19		2		21	7
— Beiras	27		2		29	10
— Estremadura e Ribatejo	26		—		26	9
— Alentejo, 14; Algarve, 10	22		2		24	8,5
— Ilhas	6		1		7	2,4
— Ultramar	6		—		6	2,1
— Estrangeiro	3		—		3	1

2. No *Quadro II* temos a distribuição dos doentes por diferentes formas clínicas:

a) *Gota aguda* — aquelas em que ocorrem crises articulares típicas, pela localização e sinais inflamatórios, curtas e com remissão completa.

b) *Gota subaguda* — nas quais as crises são moderadas, embora por vezes com recidiva, de localização, frequentemente, atípica, articular ou extra-articular, com remissão completa e cujo diagnóstico se baseia não só em critérios articulares.

Estas formas atípicas e larvares estariam em progressão, pela regressão do fenotipo clássico, como assinalam Françon ⁹, Haas ¹¹, Talbott ³² e a que Sydenham já aludia.

QUADRO II

Formas clínicas	N.º de doentes	% do total
Gota aguda	75	25,9
Gota subaguda	14	4,8
Gota crónica	87	30
Gota crónica tofácea	92	31,7
Gota reumatóide (PSN)	22	7,6
Invalidez (na primeira consulta e em intercrise)		
Incapacidade profissional parcial	43	14,8
Incapacidade profissional total	23	7,9
Incapacidade parcial para a marcha	72	24,8
Incapacidade total para a marcha	20	6,8
Incapacidade total	12	4,1

c) *Gota crónica* — com crises de intensidade variável, frequentes, com remissão completa ou incompleta e o estabelecimento de artropatias uráticas, mais ou menos graves.

d) *Gota crónica tofácea* — nas quais às características anteriores há a juntar a do aparecimento de «tofos», múltiplos, persistentes, atingindo volume apreciável e acompanhando-se de lesões ulcerativas, sobretudo das extremidades distais.

e) *Gota reumatóide* — nas quais evolui uma poliartrite seronegativa não simétrica ou antes, crises típicas monoarticulares, sucedendo-se com carácter migratório, de início súbito e intenso, acompanhando-se de hiperuricémia, elevação da V. S. (mas muito mais baixa que nos casos de A. R.) e, mais tarde de deformações, tofos e cristalúria frequente.

Estas formas, reconhecidas por Comroe, Williamson, Lucherini ¹⁶, Ravault e Vignon, representam mais de 7 % dos nossos casos e superior ao descrito por Nestor e Col. ²¹, de 4,3 %.

— Quanto à *invalidez*, verificam-se taxas muito mais baixas que as habituais na clínica de tipo hospitalar, o que se poderá atribuir aos melhores recursos terapêuticos dos últimos anos e à possibilidade de procura mais precoce de cuidados médicos especializados.

3. No *Quadro III* a pesquisa cuidada permitiu averiguar nos antecedentes hereditários dos doentes:

— Uma *história familiar de gota* em mais de 23 % deles, havendo particular incidência nos familiares da linha paterna, sobretudo no pai e irmãos.

QUADRO III

Antecedentes hereditários	N.º de doentes	% do total
História familiar da gota:	68	23,4
— o pai	21	
— a mãe + familiares maternos	2	
— o pai + irmãos	8	
— o pai + familiares paternos	7	
— irmãos	22	
— irmã	1	
— filhos	3	
— familiares paternos	4	
Familiares com hiperuricémia assintomática	72	25
«Reumatismos» diversos	118	40,7
Obesidade	98	33,8
Hipertensão	68	23,4
Diabetes	49	16,9
Litíase renal	34	11,7
Asma	12	4,1
Psoríase	6	2

Confrontando estes valores com os encontrados por outros autores: Teixeira³⁴ (5,8 %), Barceló (9,4 %), Williamson (10 %), Cohen⁶ (11 %), Copeman (20 %), Sèze³⁰ (37 %) e Hill¹³ (45 %), verifica-se uma grande diversidade de resultados, o que pode dever-se a factores intrínsecos (raça, ambiente, tipo de vida e de regime alimentar) e extrínsecos (critérios de diagnóstico diferentes).

— Nos familiares de 72 dos doentes (25 %), encontrou-se hiperuricémia assintomática, de valor entre 6,5 mg % e 13 mg %.

A frequente existência de hiperuricémia nos familiares dos gotosos foi assinalada por Jacobson e nos estudos de Smyth, Freyberg, Stecher e Col. e Hauge.

A hiperuricémia transmitir-se-ia hereditariamente, segundo Stecher e Col., por um só gene autosómico dominante, de penetração incompleta — 84 % para o sexo masculino e 12 % para o sexo feminino — ou, de acordo com Hauge, por vários genes, como se verificou nos índios Pés Negros e Pima ou haver mesmo um conjunto multifactorial de factores genéticos, alimentares e ambientais.

Manifestar-se-ia numa parte dos heterozigotos, indivíduos predispostos (gotosos latentes), alguns dos quais podem desenvolver gota clínica sob o efeito de factores «provocadores».

— A notar ainda que nos antecedentes familiares destes doentes se encontraram «reumatismos diversos» (assim designados por não ter sido possível, através de descrição, estabelecer a sua natureza, na maioria dos casos), obesidade, hipertensão, diabetes, litíase renal, asma e psoríase, que se considera possam vir a ter importância em estudos futuros sobre a gota. Aliás, o valor dos antecedentes familiares diabéticos é assinalado por Ishmael e por Camus.

4. No Quadro IV reuniu-se, agrupando-os, determinados estados clínicos — susceptíveis de se relacionar com a gota — anteriores ao aparecimento clínico da gota ou manifestando-se durante a evolução da doença e coexistindo à data da primeira consulta.

QUADRO IV

Doenças e estados clínicos coexistentes (anteriores ou manifestando-se durante a evolução clínica da gota)	N.º de doentes	% do total
Obesidade	153	52,7
Hipertensão	140	48,2
Diabetes	41	14,1
Nefropatias	164	56,5
Litíase renal	108	37,2
Insuficiência renal	49	16,9
Doenças vasculares (sobretudo alterações ateroscleróticas) do sistema nervoso central e dos membros inferiores	101	34,8
Doenças das coronárias	57	19,6
Alterações degenerativas vertebrais	110	38
Nódulos de Heberden	12	4,1
Doença de Dupuytren	8	2,8
Síndrome do canal cárpico	2	0,7
Hallux valgus	92	31,7
Esporão do calcâneo	32	11
Outros defeitos posturais do pé	87	30
Asma	16	5,5
Outras manifestações alérgicas	32	11
Psoríase	16	5,5
Outras afecções cutâneas	28	9,6
Afecções oculares	26	9
Colon irritável	34	11,7
Hepatopatias	81	27,9
Litíase vesicular e outras afecções vesiculares	18	6,2
Afecções broncopulmonares	68	23,4
Afecções bucodentárias	70	24,1
Afecções genito-urinárias	39	13,4
Afecções orofaríngeas	60	20,7

— Verifica-se que quase 53 % são obesos, com um excesso de 10 kg ou mais sobre o peso ideal em relação à altura e tipo constitucional, valor superior aos encontrados por Sèze³⁰ (49 %), d'Auria² (45 %) e Mertz¹⁸ (> 50 %).

— A hipertensão arterial ($TM \geq 160$ mmHg e $Tm \geq 100$ mmHg), está presente em cerca de metade destes doentes, valor muito superior aos referidos por Kuzell¹⁵ (25 %), Talbott³³ (25 %), de Sèze³⁰ (28 %) e mesmo d'Auria² (40,3 %) e mais de acordo com Louyot (20-60 %).

— A diabetes foi encontrada em 14 % dos casos, concordante com Mertz¹⁸ (10-25 %) um pouco superior ao de Thiele e Heidelmann³⁷ (9 %) e inferior ao de Camus (20-30 %). Para Bobkó e Varjas³, seria o resultado de uma pancreatite úrica.

— As nefropatias estão presentes em mais de metade de nossos casos, sendo a maior parte delas secundárias à gota. No entanto apenas 17 % dos doentes apresentam sinais clínicos de insuficiência renal, geralmente moderada ou mesmo fruste.

— 37 % sofrem de litíase renal úrica, muitos com emissão de cálculos de volume variável. Valor semelhante aos de Barceló e Col. (30 %) e Séranne e Bonniot (33 %) mas muito superior aos de McCracken e Col. (5 %), Ruiz Moreno (10 %), Hench¹² (11 %) e mesmo aos de Gutman (16-22 %), de de Sèze³⁰ (23 %) e Teixeira³⁴ (29 %).

— As doenças vasculares, predominando as de natureza aterosclerótica, do sistema nervoso central e dos membros inferiores, encontraram-se em cerca de 35 %. As das coronárias em mais de 19 %, valor superior aos de Galmiche¹⁰ (11 %) e de de Sèze^{29, 30} (4 %) e mais próximos dos inquéritos epidemiológicos mais recentes (Framingham).

— É de notar a frequência das alterações degenerativas vertebrais (em 38 %), da Doença de Dupuytren (em quase 3 %) e particularmente as alterações estáticas do pé: hallux valgus (em cerca de 32 %), esporão do calcâneo (em 11 %) e outros defeitos posturais do pé (em 30 %).

— O fígado está atingido em cerca de 28 % e as afecções vesiculares, particularmente a litíase vesicular, ocorrem em mais de 6 %.

— Certos estados, que em tempos foram considerados como equivalentes viscerais da gota, apresentam uma taxa relativamente elevada: asma (5,5 %), outras manifestações alérgicas (em 11 %), psoríase (em 5,5 %), outras afecções cutâneas (em 9,6 %), afecções oculares (em 9 %) e o colon irritável (em cerca de 12 %).

5. Parece que no gotoso a «crise», para além do mecanismo bioquímico que a desencadeia, é a resposta de um organismo de metabolismo hereditariamente viciado, «sensibilizado» por um conjunto factorial capaz de a fazer eclodir, manter ou agravar.

No *Quadro V*, os factores capazes de se comportarem como provocadores ou desencadeantes, cuja existência foi reconhecida por 232 dos doentes (80 %):

— Os abusos alimentares, particularmente de gorduras e de purinas e de bebidas copiosas, sobretudo a quando de festividades ou períodos de férias, são testemunhados em 60 %.

QUADRO V

Factores desencadeantes das crises, reconhecidos por 232 doentes (80 %)	N.º de doentes	% do total
Abusos alimentares	174	60
«Certos» alimentos	75	25,9
«Certas» bebidas	49	16,9
Restrições alimentares	28	9,6
Pós-operatório	22	7,6
Emoções e fadiga intelectual	110	37,9
Fadiga física	94	33,1
Traumatismos	98	33,8
Infeções focais	45	15,5
Alterações meteorológicas	73	25,1
Imobilização prolongada	16	5,5
Certos medicamentos	45	15,5
Intoxicações	6	2,1

— O papel electivo de «certos» alimentos e de «certas» bebidas — também referido por Kuzell¹⁵ e de Sèze³⁰ — produzindo uma reacção de tipo alérgico, é apontado, respectivamente, por 26 % e 17 %.

— As restrições alimentares — quase exclusivamente devidas a curas de emagrecimento exageradas e não clinicamente controladas — aparecem em cerca de 10 %. Facto também citado por Ogrzylo²³, McLachlan e Rodnan, Fossati e Asch⁷, e atribuído quer a um aumento do catabolismo das nucleoproteínas endógenas quer à redução da clearance do ácido úrico.

— O pós-operatório é responsabilizado em 22 doentes (cerca de 8 %), facto assinalado também em trabalhos recentes de Rodnan e Benedek²⁴ e de Snaith e Col.³² e atribuível à angústia associada à reabsorção das substâncias provenientes da degradação dos tecidos lesados durante a intervenção cirúrgica ou por alterações na concentração dos uratos no soro.

— As emoções e a fadiga intelectual representam, em cerca de 38 %, um factor desencadeante de crises.

Este facto, também referido por Sèze³⁰ em 21 % dos doentes do seu estudo, poderia estar de acordo com as doutrinas de Kuzell e Gaudin¹⁵ de que «a reserva energética do gotoso seria superior à do indivíduo normal e a sua actividade física e intelectual mais intensa» e que corrobora a afirmação de Sydenham de que a gota, o «morbus dominorum», «destroys more wise men than fools», mas que trabalhos muito recentes²⁰, parece não confirmarem.

— A fadiga física é considerada como determinante de crises por 94 destes doentes (33 %), os quais as referem após uma caçada ou uma longa viagem de automóvel. De Sèze³⁰ refere valor quase idêntico, 34 %.

— Os traumatismos, sobretudo os microtraumatismos repetidos, em zonas expostas como o dedo grande do pé e o cotovelo, são responsabilizados pelas crises de 98 dos doentes em estudo (cerca de 34 %), valor inferior ao de de Sèze³⁰ (43 %).

— As infecções focais provocam-nas em mais de 15 %.

— 25 % dos doentes atribui às alterações meteorológicas, principalmente se bruscas e acentuadas, o aparecimento das crises.

— A imobilização prolongada desencadeia crises em mais de 5 %, o que se poderá atribuir a modificações do volume sanguíneo.

— Certos medicamentos (diuréticos mercuriais e tiazídicos, salicilatos, uricosúricos, insulina, extractos hepáticos e vitamina B₁) produziram-nas em mais de 15 % dos doentes em estudo.

— Em 2 %, aliás dos mais antigos, foram referidas como «causa» de crises, certas intoxicações de tipo profissional.

6. A *primeira crise*, em geral tão atrás e característica que o doente não esquece facilmente, ocorre, no grupo em estudo, principalmente entre os 30 e os 40 anos (em 42 %), muito intensa (em 91 %), curta (em 83 %), durante a noite (em 40 %), acompanhando-se de pródromos (em 30 %), monoarticular (em 71 %) e preferentemente no membro inferior (em 66 %) e na metatarsofalângica do dedo grande (em cerca de 50 %), conforme o *Quadro VI*.

Embora muito inferior aos valores citados por de Sèze³⁰ (78 %) e mais próximos dos de Cohen⁶ e Hench¹² (50-60 %) e Teixeira³⁴ (41 %), tem uma predominância significativa a localização no dedo grande do pé (47 %), facto para o qual diferentes autores tem procurado justificação e assim, muito recentemente, Simkin³¹ relata o facto de em uma tribo da Malásia em que o uso dos sapatos é desconhecido ser muito mais baixa a incidência de hallux valgus e a percentagem de localização no dedo grande ser de apenas 10 % do total enquanto que noutra tribo, em que usam sapatos, há uma maior incidência de hallux valgus e essa localização representa 76 % do total. Daí, o microtraumatismo continuado, determinando ou exagerando a deformação local da articulação e conduzindo à estase, agravado pelo facto, como querem alguns, de ser esta zona sujeita a uma carga/cm² superior à de qualquer outra do corpo, criariam as condições preferenciais ao desencadear da crise gotosa.

— De notar que em 20 %, a crise inicial é oligoarticular e atingindo o dedo grande e o tarso em cerca de 10 %. Em mais de 2 %, a primeira manifestação é vertebral (lombalgias).

QUADRO VI

Primeira crise	N.º de doentes	% do total	N.º de doentes	% do total
I. Idade do doente:				
< 30 anos	20	6,9		
30-40 anos	123	42,4		
40-50 anos	113	39		
> 50 anos	34	11,7		
II. Características:				
1. Muito intensa				
Pouco intensa	265	91,4		
2. Curta duração (< 8 dias)				
Prolongada (> 8 dias)	25	8,6		
Não determinável	240	82,8		
3. Com pródomos: prurido e ardor local (60 %); nervosismo (35 %); perturbações dispepticas (15 %); cólica renal (8 %); perturbações urinárias (10 %); contracturas musculares (8 %); cefaleias (25 %); taquicardia (20 %); pseudo-síndrome gripal (65 %)				
Sem pródomos	87	30		
Não determinável	29	10		
4. Eclodindo durante a noite				
Eclodindo durante o dia	174	60		
Não determinável	116	40		
5. Durante a Primavera				
Durante o Verão	24	8,3		
Durante o Outono	150	51,7		
Durante o Inverno	41	14,1		
Não determinável	58	20		
III. Localização:				
1. Monoarticular:				
Dedo grande do pé	205	70,7	135	46,6
Joelho			30	10,3
Tornozelo			24	8,3
Outras do membro inferior			2	0,7
Cotovelo			8	2,8
Punho			5	1,7
Outras do membro superior			1	0,3
2. Oligoarticular:				
Dedo grande do pé + tarso	58	20	25	8,6
Tornozelo + tarso			9	3,1
Intertársicas			6	2,1
Outras do membro inferior			2	0,7
Metacarpofalângica do indicador + carpo			7	2,4
Carpo + punho			7	2,4
Outras do membro superior			2	0,7
3. Coluna vertebral				
4. Poliarticular	8	2,7		
5. Não articular	9	3,1		
6. Não determinada	6	2,1		
	4	1,4		

7. No Quadro VII-A segue-se a evolução clínica da gota:

— 10 % destes doentes vieram à consulta menos de 1 ano depois da primeira crise, dos quais 2 % imediatamente a seguir a esta, taxas mais elevadas que as referidas na literatura para a clínica de tipo hospitalar. Em 40 % a doença tem mais de 10 anos de evolução, havendo 30 % em que a evolução é de menos de 5 anos.

— Os acessos recidivantes de artrite ou abartrite aguda sucedem-se, em geral, com muita frequência (em 60 %), muito intensos (em 45 %) ou de intensidade média (em 40 %), curtos (em 80 %), com remissões completas (em 70 %) e acompanhando-se de pródomos (em 40 %). Parece haver um predomínio nocturno (em 55 %) e 2 estações mais susceptíveis: Primavera (em 35 %) e Outono (em 30 %).

— As crises são predominantes no membro inferior, oligoarticulares (em 65 %) ou monoarticulares (em 70 %) e em cerca de 15 % há crises poliarticulares. Em 15 % ocorrem crises vertebrais lombares e em cerca de 8 % cervicalgias, factos já registados por Teixeira e Vahia³⁶, 25 % dos doentes desenvolve crises de bursite, a maior parte das vezes da bolsa olecraneana. Em mais de 12 % há tendinites, preferentemente do tendão de Aquiles e acompanhando-se de sinovite em 5 %.

— As articulações do dedo grande — metatarsofalângica e interfalângica — continuam a ser as mais frequentemente atingidas (90 % das vezes), seguidas das do joelho (75 % das vezes), tornozelo (65 % das vezes), punho e carpo (45 % das vezes). A região lombar é-o em 20 % das crises (*Quadro VII-B*).

QUADRO VII-A

Evolução clínica da doença	N.º de doentes	% do total
I. Período entre a primeira crise e a primeira consulta:		
Imediatamente	6	2,1
< 1 ano	23	7,9
1- 5 anos	58	20
5-10 anos	87	30
> 10 anos	116	40
II. Características predominantes das crises:		
1. Muito frequentes	174	60
Pouco frequentes	116	40
2. Muito intensas	130	44,8
Intensidade média	117	40,4
Pouco intensas	43	14,8
3. Curtas	232	80
Prolongadas	58	20
4. Com remissões completas	203	70
Sem remissões completas	87	30
5. Com prodromos	117	40,4
Sem prodromos	173	59,6
6. Diurnas	43	14,8
Nocturnas	159	54,8
Não determinadas	88	30,4
7. Na Primavera	101	34,8
No Verão	43	14,8
No Outono	87	30
No Inverno	30	10,4
Não determinadas	29	10
III. Localização e frequência das crises:		
1. Monoarticulares:		
do membro inferior	203	70
do membro superior	21	7,2
2. Oligoarticulares:		
do membro inferior	189	65
do membro superior	43	14,8
Mistas	38	13,1
3. Poliarticulares	42	14,5
4. Vertebrais:		
da região lombar	43	14,8
da região cervical	22	7,6
da região dorsal	7	2,4
generalizada	2	0,7
5. Abarticulares:		
Periartrites	9	3
Bursites	73	25
Tendinites	37	12,7
Tendosinovites	15	5
Nevrite cervico-braquial	7	2,4
Nevrite ciática	5	1,7
Síndrome do canal cárpico	2	0,7
Outras fibrosites	7	2,4

8. No *Quadro VIII* apresenta-se a frequência, período de aparecimento, localizações mais frequentes dos «*tofos*» — a lesão característica da gota — e sua relação com a uricémia.

— Em 130 dos doentes deste estudo (45 %), encontraram-se tofos, isolados ou, mais frequentemente, múltiplos, de volume muito variável, em geral persistentes. Esta taxa é idêntica às citadas por Garrod, Hench¹², Jacobson, Hill¹³, Williamson e Ryckewaert²⁹, um pouco superior à de Teixeira³⁴ (35 %) e inferior à de de Sèze³⁰ (59 %).

— Em relação ao início da doença apareceram mais de 10 anos depois em 47 % (21 % do total), mas em quase 5 % (2 % do total) antecedem a primeira crise.

QUADRO VII-B

Regiões anatómicas mais atingidas (durante a evolução clínica da doença)	% do total das crises
Dedo grande do pé	90
Joelho	75
Tornozelo	65
Tarso	58
Punho	45
Carpo	45
Cotovelo	42
Metacarpofalângica do indicador	42
Bolsa olecraneana	37
Outros dedos da mão	35
Outros dedos do pé	25
Região lombar	20
Tendão de Aquiles e calcâneo	18
Radicular do membro superior	13
Região cervical	12
Radicular do membro inferior	10
Ombro	9
Anca	4
Outras	2

— A localização é muito variada: cartilagens, sinovial, tendões, tecido subcutâneo e músculos, predominando no pavilhão auricular, bolsa olecraneana, dedos das mãos, dedo grande do pé, tendão de Aquiles e dorso da mão.

— Há relação entre o volume, número e persistência dos tofos e o valor da uricémia (Quadro VIII-B).

QUADRO VIII

A	Tofos	N.º de doentes	% do total
I.	Frequência	130	45
II.	Data do aparecimento:		
	— antes da primeira crise	6	2
	— < 1 ano	6	2
	— 1-5 anos	26	9
	— 5-10 anos	31	11
	— > 10 anos	61	21
III.	Localizações:		
	— Pavilhão auricular	101	34,8
	— Bolsa olecraneana	87	30
	— Dedos da mão	72	24,8
	— Dedo grande do pé	59	20,3
	— Dorso da mão	43	14,8
	— Tendão de Aquiles	35	12,1
	— Dorso do pé	29	10
	— Bolsa rotuliana	9	3
	— Bolsa escapulo-úmeral	6	2
	— Músculos	3	1
	— Aponevrose palmar	2	0,7
	— Outras	6	2

B	Tofos (número, volume e duração)	Uricémia (mg %)				N.º total de doentes com tofos
		4-6	6-8	8-10	> 10	
	Isolados, pequenos e não persistentes	—	5	8	4	17
	Isolados, médios ou de grande volume e persistentes...	2	4	10	8	24
	Múltiplos, de volume médio e persistentes	1	2	40	10	53
	Múltiplos, muito volumosos e persistentes, com ou sem ulcerações	—	1	20	15	36
	Total	3	12	78	37	130

9. No Quadro IX reuniram-se alguns dados biológicos:

— 80 % são hiperuricémicos e 45 % apresentam hiperuricúria, havendo, porém, 58 (20 %) que são normo ou hipouricémicos.

QUADRO IX

Dados biológicos	Número de doentes	% do total
Uricémia média (mg %)		
— < 4 mg %	6	2,1
— 4-6 mg %	52	17,9
— > 6 mg %	232	80
Coesterolemia total (> 300 mg %)	85	29,3
Azotémia (> 50 mg %)	24	8,3
Glicémia (> 120 mg %)	58	20
Hiperglobulinémia β	43	14,8
Triglicéridos (> 200 mg %)	20	20/50
Fosfolípidos (> 300 mg %)	12	12/50
Lípidos totais (> 900 mg %)	16	16/50
α -lipoproteínas (< 12 %)	5	5/20
β -lipoproteínas (< 50 %)	2	2/20
Pré β -lipoproteínas (> 29 %)	7	7/20
V. S. (m. Westergren)		
— < 15 mm/1. ^a h.	203	70
— 15-30 mm/1. ^a h.	72	24,8
— > 30 mm/1. ^a h.	15	5,2
Uricúria média (mg/24 h.)		
— < 500	43	14,8
— 500-1000	116	40
— > 1000	131	45,2
Clearance do ácido úrico (< 5 ml/m)	101	34,8
Sedimento urinário com cristais de ácido úrico	101	34,8
Glicosúria	43	14,8
Cálculos de ácido úrico	58	20
Reacção da murexide + (tofós esvaziados)	14	4,8

Quer a uricémia quer a uricúria foram calculadas pelo valor médio das 4 primeiras determinações após a primeira consulta, em período de intercrise, sem medicação úrico-eliminadora e úrico-frenadora bem como de todos os fármacos susceptíveis de alterar os resultados. É de admitir, porém, que em muitos haja margem de erro, inerente aos métodos geralmente utilizados pelos nossos analistas (Folin e Caraway) e, sobretudo nos doentes dos últimos anos, à acção da terapêutica úrico-reguladora moderna, já estabelecida nalguns, mesmo de forma não correcta, anteriormente à primeira consulta.

Revendo a literatura verifica-se que muitos autores encontram também uma percentagem significativa de valores normais ou baixos de uricémia nos gotosos, como: Brochner-Mortensen⁴ (20 %), Hench¹² (> 20 %), Kuzell¹⁵ (> 20 %), Schilling²⁷ (20 %), Arlet (30 %). Coste considera que há sempre hiperuricémia e com Grigaut⁷, Sèze³⁰, Delbarre⁸, Talbott³³, Hill¹³, Jacobson e d'Auria², só referem esses valores normais ou baixos em menos de 10 % dos casos.

— A clearance do ácido úrico é inferior a 5 ml/m em 35 % dos nossos doentes, valor inferior aos citados por Ballabio e Mugler.

— Em cerca de 30 % há hipercolesterolemia, semelhante ao citado por Roux e Col.²⁵ e Rondier e Col.

— A hiperglicémia está presente em 58 (20 %), sendo em geral moderada e ocorrendo com uma glicosúria, também habitualmente moderada, em 15 %.

— Apenas em 8 % destes doentes a ureia é superior a 50 mg %.

— O estudo electroforético das proteínas mostrou uma hiperglobulinémia β em 15 % destes gotosos, facto também constatado por Ruffié e Fournié²⁶.

— A V.S. (método de Westergren), no intervalo das crises, é inferior a 15 mm/1.^a h., em 70 %; atinge, porém, valores superiores a 30 mm/1.^a h. em 5 %. Verifica-se que, em geral, sobe durante as crises e tanto mais quanto mais elevado é o valor na intercrise, sendo independente da intensidade e duração daquelas.

— No sedimento urinário de 101 destes gotosos (35 %), encontraram-se abundantes cristais de ácido úrico, por vezes macrocristais. Foram analisados cálculos

eliminados por 58 destes doentes (20%), cujo volume variava entre o de um grão de milho grado e o de um grão de chumbo, tendo o exame bioquímico revelado serem de ácido úrico.

— Em 14 doentes (5%), nos quais havia tofos em esvaziamento, foi positiva a reacção da murexide.

— No líquido sinovial de 15 dos doentes (nos quais 2 das mulheres com menos de 40 anos) encontraram-se microcristais de ácido úrico.

— Delbarre considera que os lípidos são tão nocivos ao gotoso como as purinas e o álcool. Estão a ter cada vez mais importância os estudos das anomalias lipídicas na gota: Roux e Col.²⁵, Thiele e Heidelberg³⁷, Mielants e Col.¹⁹, Mertz e Col.¹⁸. Isto nos levou a estudar os lípidos do soro em 50 dos últimos doentes inscritos.

Encontrou-se hipertrigliceridemia em 40% deste grupo (60%, em Roux e Col.²⁵); os fosfolípidos estavam elevados em 24% (em 19%, em Roux e Col.²⁵); os lípidos totais eram superiores a 900 mg% em 32% (em 60%, em Roux e Col.²⁵).

Em 20 destes doentes foi feito o lipidograma, predominando o perfil lipídico do tipo IV de Fredrickson. As fracções electroforéticas das lipoproteínas apresentavam uma baixa das α (em 25%) e das β (em 10%) e elevação marcada das pré- β (em 35%). Resultados concordantes com os de Mielants e Col.¹⁹.

10. No Quadro X registam-se as principais alterações radiológicas encontradas nas radiografias de 232 dos nossos doentes (80%):

QUADRO X

Dados radiológicos	Número de doentes	% do total
I. Radiografias:	232	80
— Tornozelo e pé	180	62,1
— Punho e mão	130	45
— Joelho	25	8,6
— Cotovelo	60	20,7
— Ombro	10	3,6
— Bacia e anca	10	3,6
— Coluna sacro-lombar	120	41,4
— Coluna dorsal	32	11
— Coluna cervical	51	17,6
II. Alterações osteocartilaginosas e das partes moles:		
— Redução irregular da interlinha articular	174	60
— Osteoporose	72	24,8
— Erosões marginais, superficiais e profundas	122	42,1
— Geodes	188	64,8
— Subluxação das falanges dos dedos do pé	110	37,9
— Subluxação das falanges dos dedos da mão	101	34,8
— Osteolise acentuada (mutilante) dos dedos	14	4,8
— Necrose asséptica epifisária	3	1
— Osteofitose marginal (periférica e da coluna)	110	37,9
— Pé «erichado»	148	51
— Esporão do calcâneo (retro e subcalcaneano)	87	30
— Discopatia L ₅ -S ₁ isolada	72	24,8
— Hiperostose vertebral anquilosante	26	9
— Calcificações tendinosas	43	14,8
— Calcificações das partes moles justa-articulares	43	14,8

— Os *geodes*, imagens em geral ovóides, constituindo a expressão radiológica do tofo e daí ser considerado — Casolo e Col.⁵ e Mauvoisin e Bernard¹⁷ — como elemento de diagnóstico da gota, encontraram-se nas de 188 (65%).

— O «*pé erichado*», imagem «*sui generis*» em que o contorno do dorso do pé, em perfil, nos aparece denteado por osteofitos perpendiculares, desenvolvendo-se nos dois bordos de todas as interlinhas do tarso e metatarso — e reacção osteofítica característica da gota, segundo Weissenbach e Françon — observou-se nas de 148 (51%).

— Imagens características de *hiperostose vertebral anquilosante*, nas de 26 doentes (15 dos quais obesos e coexistindo diabetes em 9), facto já assinalado por Teixeira e Vahia³⁶.

— *Discopatia L₅-S₁*, isolada, nas de 72 doentes (25%). Hill e Rajan¹³ também valorizam este facto.

— Calcificações tendinosas, nas inserções do tendão de Aquiles, quadricípete crural, tricípete braquial e, menos frequentemente, doutros tendões, observaram-se nas de 43 (15%). As calcificações das partes moles, devidas a tofos radiotransparentes, encontram-se nas de 43 (15%).

— Nas de 87 (30%), são visíveis esporões do calcâneo (sub e retrocalcaneanos).

— Apenas nas de 3 doentes, são visíveis imagens de necrose asséptica epifisária, 2 do fémur e 1 do úmero.

— Fenómenos de osteólise muito marcada nas extremidades dos dedos, com mutilações, observam-se nas de 14 doentes (5%).

Conclusões

São sempre difíceis de formular conclusões num estudo estatístico como este, necessariamente limitado pela amostragem reduzida e o carácter meramente informativo de muitos dos dados, pelo que nos limitamos a chamar a atenção para alguns factos:

1. A existência de uma história familiar de gota em cerca de um quarto dos doentes.
2. A forte incidência de defeitos posturais do pé, particularmente hallux valgus, e a sua possível relação com a predominância das crises nas articulações distais do membro inferior.
3. A importância da frequente associação com a gota de certos estados ou doenças como a obesidade, hipertensão, diabetes, nefropatias, litíase renal e doenças vasculares.
4. A influência, declarada, de um certo número de factores desencadeantes no aparecimento das crises.
5. A importância provável do período do ano e do dia na eclosão e características das crises.
6. A existência significativa de formas atípicas, ao lado de outras formas clínicas típicas, na localização e evolução.
7. A coexistência de gota e hipo ou normo-uricémia em 20% destes doentes, o que leva a preconizar um método enzimático padrão e até mesmo um estudo à escala nacional para esclarecer se a relação gota-hiperuricémia é um dado constante ou há a detectar outras possíveis influências humorais ou ambientais no eclodir e desenrolar da gota úrica primária, entre nós.
8. As alterações do metabolismo lipídico, na gota.
9. A elevada percentagem de discopatia L₅-S₁ isolada (provavelmente resultante de uma discite, pelo depósito de uratos, seguida de degenerescência) e da de hiperostose vertebral anquilosante e a sua possível relação com crises vertebrais, observadas e relatadas.
10. Neste grupo de gotosos pelo menos, parece verificar-se que a gota úrica primária cresce progressivamente de frequência relativa, é de aparecimento mais precoce, decrescendo progressivamente as formas clínicas graves e as de invalidez total e havendo um menor intervalo entre o aparecimento clínico e a primeira observação.

RÉSUMÉ

L'auteur justifie la révision de 290 cas de goutte observés de 1954 à 1973, choisis de 4000 cas de rhumatisants de sa clinique privée. Il fait l'analyse des différents data étiopathogéniques et cliniques trouvés et celle de sa fréquence relative. Il tente établir des relations entre ces data et l'évolution clinique de la maladie. Il concluit que la fréquence relative de la maladie semble avoir augmenté et être plus grande à la clinique privée; des data déterminés trouvés doivent être étudiés pour un meilleur traitement et prévention de la goutte.

SUMMARY

The author justifies the revision of 290 cases of gout observed from 1954 to 1973, among 4000 patients suffering from rheumatic diseases of his private clinic. He analyses the different etiopathogenical and clinical data he had found and its relative

frequency. He tries to establish the relations between those data and the clinical evolution of the disease. He infers that the relative frequency of the disease seems to have increased and to be higher in private clinic; some of the data must be studied for a better treatment and prevention of gout.

BIBLIOGRAFIA

1. ASCH, L. — «Goutte et hyperuricémie au cours du jeûne. Action d'une hormonothérapie thyroïdienne associée» — *Rev. Rhum.*, 40, 1 : 27-30, 1973.
2. AURIA, H. d' — «Gota: aspectos anátomo-clínicos» — *Rev. Bras. Reumat.*, VI-IX, 1-2-3 : 42-60, 1965.
3. BOBKÓ, Gy. und VARJAS, K. — «Gicht und diabetes mellitus» — vol. *Abstr. VII Europ. Rheum. Congr.* (Brighton), 33,6, 1971.
4. BROCHNER-MORTENSEN, K. — «100 gouty patients» — *Acta Med. Scandinav.*, 106 : 81-107, 1941.
5. CASOLO, G.; FONTANA, G.; CORSINI, E. e MONONI, G. — «Il quadro radiologico della gotta articolare» — *Reumatismo*, XVI, 2 : 79-96, 1964.
6. COHEN, A. — «Gout» — *Am. J. Med. Sc.*, 192 : 488-493, 1936.
7. COSTE, F. et GRIGAUT, A. — «A propos de l'uricémie goutteuse» — *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 51 : 1480-1485, 1935.
8. DELBARRE, F. et RAKIC, M. — «Sur la nature et l'étiologie de la goutte» — *Atti X Congr. Lega Int. Reum.* (Roma), ed. Minerva Medica, Torino, vol. I : 269-272, 1961.
9. FRANÇON, F. — «Goutte et rhumatismes» — *Rhumatologie*, XIV, 3 : 83-84, 1962.
10. GALMICHE, P. et JAU, L. — «Infarctus et goutte (fréquence relative de leur association)» — *Rhumatologie*, XIV, 4 : 155-156, 1962.
11. HAAS, W. H. D. de — «La goutte changerait-elle de visage?» — *Rhumatologie*, XV, 3 : 123-128, 1953.
12. HENCH, P.; VAUZAUT, F. and NOMLAUD, R. — «Basis for the early differential diagnosis of gout: a clinical comparison of 100 cases each of rheumatic fever, infectious arthritis and gout» — *Coll. Papers Mayo Clinic Found.*, 20 : 790, 1928.
13. HILL, A. and RAJAN, K. — «Gout. A clinical survey» — vol. *Abstr. XII. Congr. Rheum. Int.* (Praga), 531, 1969.
14. KANEV, K. — «Étude comparative des critères diagnostiques de Rome et de New York pour la goutte» — vol. *Abstr. VII Europ. Rheum. Congr.* (Brighton), 33,4, 1971.
15. KUZELL, W. et GAUDIN, G. — *La goutte*, Coll. Documenta Rheum. Geigy, 10, 1956.
16. LUCHERINI, T. e BACCARINI, V. — *La gotta*, ed. Il Pensiero Scientifico, Roma, 1965.
17. MAUVOISIN, F. et BERNARD, J. — «Les signes radiologiques de la goutte» — *Rhumatologie*, XIV, 3 : 109-114, 1962.
18. MERTZ, D. — *Munch. med. Wschr.*, 114 : 180, 1972.
19. MIELANTS, H.; VEYES, E. and de WEERDT, A. — «Gout and its relations to lipid metabolism. I. Serum uric acid, lipid, and lipoprotein levels in gout. II. Correlations between uric acid, lipid and lipoprotein levels in gout» — *Ann. rheum. Dis.*, 32 : 501-509, 1973.
20. MONTROYE, H. and MIKKELSEN, W. — «Serum uric acid and achievement in High School» — *Arthr. & Rheum.*, 16, 3 : 359-362, 1973.
21. NESTOR, R.; DIMITRIU, G. et TIEGENMAN — «La goutte rhumatoïde, une forme particulière de polyarthrite séro-négative» — *Res. VI Congr. Europ. Reum.* (Lisboa), 224-239, 1967.
22. NISHIOKA, K.; HIROSE, K. and MIGNAGI, K. — «Epidemiological surveys of serum uric acid and gout in Japan» — *Abstr. XIIIth Int. Congr. Rheum.* (Kyoto), ed. Excerpta Medica, 294, 86, 1973.
23. OGRYZLO, M. — «Hyperuricemia induced by high fat diets and starvation» — *Arthr. & Rheum.*, 8 : 799-822, 1965.
24. RODNAN, G. and BENEDEK, T. — «Post-operative gout» — vol. *Abstr. VII Europ. Rheum. Congr.* (Brighton), 33,3, 1971.
25. ROUX, H.; VOVAN, L.; DUTERTRE, P.; SERRATRICE, G. et RECORDIER, A. — «A propos des anomalies lipidiques dans la goutte et les hyperuricémies» — *Rev. Rhum.*, 40, 2 : 95-105, 1973.
26. RUFFIE, R. et FOURNIE, A. — «Le syndrome humoro-biologique de la goutte» — *Rhumatologie*, XIV, 3 : 95-107, 1962.
27. SCHILLING, F. — *Thérapie Woche.*, 22 : 92, 1972.
28. SEDA, H. — «Gota», de Pinheiro, G. in — *Reumatologia*, ed. Cultura Médica, Rio de Janeiro, vol. I : 661-723, 1971.
29. SEZE, S. de et RYCKEWAERT, A. — *La goutte*, ed. Expansion Scientifique Française, Paris, 1960.
30. SEZE, S. de; RYCKEWAERT, A.; LEVERNIEUX, J. et MARTEAU, R. — «La goutte. Étude clinique et thérapeutique» — *Rev. Rhum.*, 26, 2-3 : 81-98, 1959.
31. SIMKIN, P. A. — «Local concentration of urate in the pathogenesis of gout» — *Lancet*, 2 : 1295-1298, 1973.
32. SNAITH, M.; YABLONSKY, H. and SCOTT, J. — «Uric acid excretion and surgery» — vol. *Abstr. VII Europ. Rheum. Congr.* (Brighton), 33,1, 1971.
33. TALBOTT, J. — «Current concepts of gout» — *A. I. R.*, 1, 1 : 81-102, 1958.
34. TEIXEIRA, M. A. — «Factos dominantes no quadro clínico da gotta» — in *Colecãnia de Trabalhos Médicos de Discipulos de Pulido Valente*, 1954.
35. TEIXEIRA, M. A.; MARTINS, R. P. et MARTINS, L. — «Les rhumatismes trouvés chez 10 000 malades» — *XIe. Congrès Int. Thalassothérapie* (Estoril), 225-246, 1960.
36. TEIXEIRA, M. A. et VAHIA, M. A. — «Les spondylarthroses chez les goutteux» — III Congr. Europ. Rhum. (Scheveningen-Haia), *Contemporary Rheumatology*, 595-599, 1956.
37. THIELE, P. and HEIDELMANN, G. — «Hyperurikämie, arthritis urica, arteriosklerose und störungen des kohlenhydrat-sowie lipidstoffwechsels» — vol. *Abstr. VII Europ. Rheum. Congr.* (Brighton), 33,5, 1971.

Ficha clínica
Rastreo da Hiperuricemia

NOME: _____
IDADE: _____
EPISÓDIOS RECORRENTES
DE ARTRITE: _____
TOFOS: _____
HISTÓRIA FAMILIAR
DE GOTA: _____
OBESIDADE: _____
T.A.: _____
DIABETES: _____
PATOLOGIA RENAL: _____
PATOLOGIA VASCULAR: _____



Zyloric*
O Alopurinol original



Determinação do
Ácido Úrico
Sérico

Bayolin

contra as
dores reumáticas



CLINICAL ASPECT OF GOUT AND NEPHROPATHY

D. VUKOTIC

Abstract: *Some clinical manifestations and frequency of nephropathy were analysed in the series of 56 patients with primary gout.*

Average age of patients at onset of the disease was 47 years. Gout was started by monoarthritis in all of the patients, and with arthritis of big toe in 50%. The interval from the onset to the diagnosis of gout was averagely 9 years and 8 months.

Late diagnosis resulted in the finding of chronic form of gout in 52% of the patients.

Renal colic was found in 25%, nephropathy in 64,3% and renal failure in 16% of the cases.

In Belgrade Rheumatologic Institute, established 9 years ago, gout has been paid a special attention only in the recent four years. At the very beginning of the work our attention was focused at other inflammatory rheumatic diseases: rheumatoid arthritis, its various variants, ankylosing spondylitis, Reiter's disease, systemic lupus erythematosus, sclerodermia and other diseases within connective tissue diseases. Late diagnosis, lack of systemic follow up and treatment of such patients resulted in progression of the diseases and early disability. This situation also made us to give priority to inflammatory rheumatic diseases with urgent measures for early diagnosis and application of adequate and complex treatment.

As to gout there has been no epidemiologic studies on distribution of hyperuricemia neither there are available data on prevalence of gout in recent population. Within epidemiologic studies of rheumatic diseases planned for the next period it will be a task to be performed.

In the first systemic studies of gout we wanted to gather as large number of patients as possible, in order to examine them in detail and their results to use in analysis of different problems related to this type of disease. In this report we want to indicate to some clinical manifestations, to the problem of late diagnosis and to the frequency of nephropathy in our series of patients.

Materials and methods

Over the four-year period a series of 58 patients with primary gout gathered and examined in detail. All the patients were admitted to the Institute and underwent clinical, laboratory and x-ray examinations.

For determination of the uric acid value the Caraway method was used (1). Both serum values and quantity of the uric acid excreted in 24 hours were followed up. Besides routine laboratory and biochemical analyses, serologic examinations in search for rheumatoid factor (Waalser Rose and Latex test), serum complement, IgG, IgM and IgA globulins, ASO titer and other immunologic parameters were performed — in order to observe and follow up eventual immunologic changes in gout.

Laboratory urine analysis, Addis's number of cellular elements excreted in urine within 24 hours, urine concentration test, urinocultures and functional kidney examination (creatinine clearance and values of the blood urea), also intravenous pyelography if needed showed us condition and changes in the kidneys.

Diagnosis of gout was basing upon the finding of one or more arthritic attacks of typical features and on the finding of serum hyperuricemia. Crystals of uric acid in the tophus content, i. e. in the synovial fluid used to confirm the diagnosis. Other causes had been excluded before establishing diagnosis of primary gout, especially myeloproliferative diseases (leukoses, polycythemia, etc.).

Results

Sex and age. In the series of 56 patients, 52 were male and 4 female. Age on admission ranged from 26 to 80, averagely 53. However, age of the patients at their first attack of arthritis was ranging from 26-62, averagely 47. In the patients with gout and presenting history of renal colic, the average age at the first attack of colic was 40. All female patients were in menopause, averagely aged 53.

Familial history of gout. In our patients 8 % confirmed the history of familial gout. Relatively shortened life of span of the parents and quite different conditions of life considering food could probable explain such a small percentage of the diseased in the family.

Onset of the disease. In all patients the disease started by one joint arthritis — monoarthritis. In 50 % gout was started by the first metatarsal joint of the big toe, this joint being involved later on in each patient. After the big toe joint the most frequently initially affected was the ankle joint or the whole foot, then the knee joints and, rather rarely, the upper extremity joints.

Tophus finding. Late diagnosis was also indicated by a relatively frequent finding of tophi — in 52 % of patients. The tophi are, as recognised, manifestations of the long lasting gout in the majority of patients. The most frequent site of tophi were the pinna of the ear, the big toe joint and olecranon bursa. In 14 %, tophi were found in the Achilles tendon and in the same percentage at the finger extensor tendons.

Obesity and diabetes. Although there were patients with normal body weight and rarely under normal limit, in the majority of patients, i. e. in 70 % there was some obese patients compared to their sex and age. Manifested or latent diabetes mellitus was found in 20 %.

Arterial hypertension. Arterial hypertension (diastolic pressure over 95 mm Hg and systolic pressure over 160 mm Hg) was found in 71 % of the patients. The hypertension was correlated with the finding and degree of nephropathy (see later on).

Renal colic. History of renal colic was found in 15 of 56 patients, or in 25 %. In the group of 15 patients renal colic was preceding the first attack of uric arthritis in 11 cases. The average interval between the first renal colic attack and the first uric arthritis attack was 7 years (this period being over 15 years in 2 patients). In the patients with renal colic, the period from the onset of colic to diagnosis of gout (if gout were diagnosed) was about 16 years. In 70 % of the patients with renal colic the serum uric acid values were over 9 mgr %.

Nephropathy. This notion indicates a pathologic finding in gouty kidneys, due to basic disease, all other causes of nephropathy being excluded. Nephropathy is present if a pathologic urine finding was encountered (proteinuria, low specific gravity, pathologic sediments) with or without presence of renal failure (azotemia or considerably reduced creatinine clearance).

Nephropathy was found in 64,3% of the patients. However, renal failure was found in only 9 patients, or in 16% with a milder form of renal insufficiency with blood urea up to 100 mgr% in the majority of cases. The tophi were present in 25% of the patients without nephropathy while in the patients with nephropathy without renal failure they were found in 64%, and in the presence of renal failure in 78%.

There was also correlation between the arterial hypertension rate and nephropathy. The arterial hypertension was found in 60% of the patients without nephropathy, in 77,8% of the patients with nephropathy and without renal failure, and in 90% of the patients with associated renal insufficiency.

Discussion

Our first clinical examinations were not answering to the problem of gout frequency in recent population, neither they were reliable base for assessment of gout prevalence compared to other rheumatic diseases. The reason was found in the fact that gout was a neglected disease rarely born in mind, being diagnosed almost 10 years following onset, i. e. following the first attack of uric arthritis. Quite recently, Zimmerman-Gorska and Koscianska were pointing out to the problem of the in-time diagnosis of gout (2). It has been noted that diagnosis was rarely established in spite of typical clinical manifestation of uric arthritis in most of the patients. From the other hand, epidemiologic study over Europe, suggest that there is one gouty person in 200 inhabitants (3, 4, 5). Those observations as well as personal experiences are warning us on necessity of paying particular attention to gout — what has been, unfortunately done in the recent four years only.

Sequellae of the late diagnosis were not manifested only by appearance of more severe and chronic changes in the joint, but also in visceral complications that might produce considerable change in prognosis of the disease. Within visceral complications the most important are changes in the kidneys and the cardiovascular system.

Renal colic is found in 10-30% of the patients (6), in our series being encountered in 25%. However, pathologic changes in the urine indicating nephropathy are found in 20-80%, proteinuria eventually preceding other clinical manifestations of nephropathy (7, 8, 9, 10). Kristen and Rotstein found that hyperuricemia could produce the so called essential hematuria in gouty patients (7). Particularly significant is renal failure which, in its progressive form, could provoke a lethal outcome in 22-25% (11).

Much more frequent are the renal changes at autopsy, and the autopsy analyses showed pathologic renal changes in almost all the patients who died of gout (10, 11, 12).

A rather high frequency of nephropathy was found in our series of patients (64,3%), this being mostly due to late diagnosis and lack of adequate treatment.

Changes in the cardiovascular system were manifested not only in frequent occurrence of hypertension — this one correlated to nephropathy — but also in frequent occurrence of arteriosclerosis, particularly of coronary atherosclerosis and myocardial infarction. This fact was also stressed by a well known epidemiologic Framingham study, revealing twice as large myocardial infarction rate in gouty patients compared to normal population of the same age (13, 14).

The available means in treatment (uricosuric and uricodepressors) and therapeutic efficiency are obliging us to the earliest diagnosis and application of the appropriate therapy. A systematic, in-time treatment is preventing recurrences of arthritis or renal colic, development of renal complications, or it is resulting in regression of the changes already present, reducing presence of the factors favourable for cardiovascular complications (hypertension due to renal damage, increase of the blood agglutability due to hyperuricemia, occurrence of arteriosclerosis due to dislipidemia, etc.).

This short analysis suggests that there is no reason for any late diagnosis, clinical manifestations of gout arthritis being typical and laboratory analyses specific (hyperuricemia), this making the diagnosis readily established. Also, there are available drugs, both efficient in acute attacks (indomethacin, phenylbutazone), and in the interval between acute attacks, i. e. in chronic form of gout (uricosuric or uricodepressors). Efforts should not be saved the physicians to get known with gout, supposition being justified on evergrowing appearance of hyperuricemia and gout in the recent population, especially in developed countries. They also should be taught to the earliest diagnosis and application of modern therapy so as to provide a normal and asymptomatic life for the gouty patients.

Conclusion

A series of 56 patients with primary gout, gathered over a four-year period in Beograd Rheumatologic Institute was analysed.

In all patients gout was manifested by monoarthritis, the big toe joint being affected in 50 %, the ankle joints and the foot in 42 % and the knee joints in 5,3 %.

In most patients gout was manifested by arthritis in the fifth decade and the average age at onset of the disease was 47.

The analysis revealed gout to be neglected and forgotten in Yugoslavia, being diagnosed averagely 9 years and 8 months following the first attack of uric arthritis.

The late diagnosis resulted in chronic form of gout with the tophus finding in 52 % of the patients. The late diagnosis also produced a rather frequent finding of evident and chronic changes in the joints as well as the frequent appearance of both renal cardiovascular complications.

Our patients showed renal colic in 25 %, nephropathy in 64,3 % and renal failure in 16 %.

Any late diagnosis is not justified for it is easily established provided gout is considered, manifestation of arthritis being characteristic and laboratory analyses specific (hiperuricemia).

Modern therapeutic means are very efficient in all stages of the disease, also obliging us to early diagnosis and to application of systematic therapy so as to avoid both chronic forms of gout and more severe visceral complications.

REFERENCES

1. CARAWAY, W. T. — *Amer. J. Clin. Pathol.*, 25,840,1955.
2. ZIMMERMAN-GORSKA, I.; KOSCIANSKA, J. — *Ann. Clin. Research*, 4,95,1972.
3. POPERT, A. J.; HEWITT, J. V. — *Ann. Rheum. Dis.*, 21,154,1962.
4. HALL, A. P. et al. — *Amer. J. Med.*, 42,27,1967.
5. KELLEGREN, J. H. — *Ann. Rheum. Dis.*, 23,109,1964.
6. DE VRIES, A.; FRANK, M.; ATSMON, A. — *Am. J. Med.*, 33,880,1962.
7. KRISTEN, E.; ROTSTEIN, J. — *Atti X Cong. Lega. Internat. contra Rheum.*, Turin, Minerva Med., 2,862,1961.
8. MAYNE, J. G. — *Ann. Rheum. Dis.*, 16,61,1956.
9. TALBOTT, J. H.; TERPLAN, K. L. — *Medicine*, 39,405,1960.
10. DIXON, A. St. J. — *Progress in Clinical Rheumatology*, Churchill, Ltd., London, 1965.
11. TALBOTT, J. H.; TERPLAN, K. L. — *Medicine*, 39,405,1960.
12. CONIC, H. C.; RUBIN, M. E.; GLEASON, I. O. — *Ann. Intern. Med.*, 62,667,1965.
13. RAKIC, M. T.; VALKENBURG, H. A.; DAVIDSON, R. T. et al. — *Amer. J. Med.*, 37,862,1964.
14. HALL, A. P. — *Arth. Rheum.*, 8,846,1965.

ANKYLOSIS IN GOUT

A. S. DIXON

Abstract: *A woman with severe tophaceous gout since age 14 showed ankylosis of several joints. The x-rays showed that ankylosis was primarily in the capsule of the joint, the joint «space» being unaffected. Ankylosis is a rare but well documented complication of uric acid gout but not of crystal synovitis due to calcium pyrophosphate deposition.*

Bony ankylosis is a rare complication of chronic gout. To my knowledge there have only been four definite cases reported, although the first mention of the problem was by Brodie in 1850 in his book «Pathological and Surgical Observations on Diseases of the Joints» followed by A. B. Garrod in «Gout and Rheumatic Gout» in 1859. However, it is impossible to be sure that their patients who developed ankylosis had gout as we now know it and not some other form of joint disease. In 1921 McClure, describing the case of a butcher, aged 58, with tophaceous gout for twenty-five years, noted briefly that «some of the joint spaces were obliterated and ankylosis occurred in some of them» 'but whether he meant fibrous or bony ankylosis is not clear. The most extensive discussion of ankylosis in gout was in the scholarly case report by Ludwig, Bennet and Bauer seventeen years later in 1938. They made generalisations on this topic but gave only one case report. Following this there were no reports for nearly 30 years. The first patient noticed was in 1964.

Her gout started at the age of 14 and for many years she had numerous attacks. By the age of 50 she was continuously crippled and had permanent changes in many joints. Investigations repeatedly confirmed high serum uric acid levels and negative tests for rheumatoid factor. Her renal function was decreased.

There was a strong family history of gout, her daughter, mother and maternal grandfather all being affected and other members having hyperuricaemia with possible gout.

On examination the most striking thing was the superficial resemblance to chronic rheumatoid arthritis. The deformities of the fingers, ankylosis of a number of joints with completely rigid subtaloid and tarsal joints, together with the onset in childhood even suggested that this might be old juvenile rheumatoid arthritis or Still's Disease. A tophus over the left 5th ankylosed terminal interphalangeal joint was needled and typical urate crystals were recovered. X-ray of this joint, taken on dental film, demonstrated a feature which is present in x-ray of several other ankylosed joints, that the ankylosis was primarily periarticular from bony transformation of the capsule, leaving the joint space quite clearly defined (*fig 1*). The big toe joint was also ankylosed and there was extensive ankylosis of the midtarsal regions of both feet. In contrast the wrists, although extensively damaged, were not ankylosed either clinically or radiologically.

The hips and knees were also damaged but not ankylosed. In addition, she had a fairly advanced but entirely asymptomatic senile ankylosing hyperostosis, as described by Forestier and Rotes Querol.



FIG. 1

She made a good response to Indomethacin and lost her acute pain and has been established on probenecid with enormous improvement in her general health. I had one other patient with ankylosis of the finger joints and on x-ray the soft tissue shadow due to the uric deposit was very obvious.

In 1968 Hughes, Barnes and Mason published a florid case of gout with renal disease and evidence of secondary hyperparathyroidism, who also had proved ankylosis of the midtarsal joints. Earlier, Talbott, in his classical book on gout, published in 1964, had illustrated without further comment one patient who had ankylosis of the big toe joint.

This topic has become of interest because of the general question of crystal synovitis. As far as I have been able to discover, crystal synovitis, due to pyrophosphate has never been shown to lead to ankylosis. Indeed, the classical cases published by Sitaj and his colleagues have been associated with mutilating destruction of joints rather than ankylosis.

RÉSUMÉ

Une patiente souffrant de goutte tophacée sévère depuis l'âge de 14 ans présente une ankylose de plusieurs articulations. Les radiographies ont montré que l'ankylose était située principalement dans la capsule articulaire, alors que l'espace articulaire était intact. L'ankylose est une complication rare, bien documentée dans la goutte hyperuricémique, mais non dans la synovite due aux dépôts de pyrophosphate de calcium.

REFERENCES

- BRODIE, SIR B. C. — *Pathological and Surgical observations on the diseases of Joints*. Edition 5, Longman, Brown, Green and Longmans, London, p. 234, 1850.
- GARROD, A. B. — *The nature and treatment of gout and rheumatic gout*. Walton and Maberly, London, 1859.
- DIXON, A. St. J. — «Three clinical problems in gout» (unpublished paper read to the Royal Society of Medicine, — 1964 11th November, 1964).
- TALBOTT, J. H. — *Gout*, p. 75. Grune and Stratton, New York, 1968.
- HUGHES, G. R., BARNES, C. G. and MASON, R. M. — *Bony Ankylosis in Gout*. *Annals of Rheumatic Diseases*, 27, p. 67, 1968.
- LUDWIG, A. O., BENNETT, G. A. and BAUER, W. — «A rare manifestation of Gout. Widespread ankylosis simulating rheumatoid arthritis». *Ann. int. Med.* Vol. 11, p. 1248, 1938.



TRATAMENTO DA
GOTA

ZURIM

BLOQUEIO DA SÍNTESE DO ÁCIDO ÚRICO NO ORGANISMO

ALOPURINOL

EMBALAGENS DE 24 E 100
COMPRIMIDOS DOSEADOS
A 100 mg DE ALOPORINOL

LABORATÓRIOS

RELAÇÃO ENTRE OS PRINCIPAIS ANTI-INFLAMATÓRIOS ANTI-REUMATISMAIS E LYSARTROSI

Pesquisa	Fenilbutazona	Ácido acetil-salicílico	Aminopirina	Indometacina	Hidrocortisona	Lysartrosi
Toxicidade aguda no rato (mg/kg)	DL ₅₀ i.p. 215	DL ₅₀ i.p. 500	DL ₅₀ i.p. 248	DL ₅₀ os 48,4	DL ₁₀₀ i.p. 300 ap.	DL ₅₀ i.p. -
Edema experimental da:						
- serotonina	±	±	-	+	+++	++
- carragenina	++	++	++	++++	+++	++
Inibição <i>in vitro</i> contra:						
- histamina	-	-	-	+	++	++
- serotonina	-	-	-	+	+++	++
- bradikina	+++	+++	++	+++	++ (1)	++
- prostaglandina	+	++	+			++
Actividade imuno-supressora	+	+	+	-	+++	-
Actividade sobre o complemento	+	+	+	+	+	+

(1) como hemisuccinato

Os polipeptidos de baixo peso molecular, contidos no Lysartrosi tomam o seu lugar entre os fármacos anti-inflamatórios, tendo características funcionais importantes:

- São simultaneamente activos contra todos os principais metabolitos mediadores bioquímicos da inflamação;
- Intervêm inibindo a libertação dos próprios mediadores;
- São simultaneamente activos, *in vivo*, nos testes farmacológicos da inflamação;
- Não são imunossupressores, mas parcialmente inibidores do sistema complementar;
- São atóxicos.

LABORATÓRIOS BIOFARMA – LISBOA

A HIPEROSTOSE VERTEBRAL ANQUILOSANTE E AS SUAS RELAÇÕES
COM A GOTA ÚRICA, A DIABETES MELLITUS E A OBESIDADE

M. VIANA QUEIRÓS (*), JOÃO FIGUEIRINHAS (**) e M. ASSUNÇÃO TEIXEIRA (***)

Resumo: Neste trabalho que incide sobre 5000 doentes do foro reumatológico, faz-se o estudo da frequência de algumas doenças metabólicas (gota úrica, diabetes mellitus e obesidade) na hiperostose vertebral anquilosante.

Após uma revisão bibliográfica da H.V.A. focando, sobretudo, os seus aspectos etiopatogénico e radiológico, os autores pesquisam a incidência das doenças metabólicas já referidas, em 45 casos de hiperostoses vertebrais anquilosantes completamente evoluídas, tendo encontrado 76 % de obesidades, 18 % de gotas úricas e 31 % de diabetes mellitus. Excluíram do seu estudo 39 casos de formas iniciais de H.V.A. por não terem, ainda, tido tempo suficiente para seguir a sua evolução e, conseqüentemente, confirmar o diagnóstico.

Finalmente, os autores destacam a incidência de gota úrica na H.V.A.

I

1. **Introdução** — O objectivo do nosso trabalho é o de estudar a incidência da gota úrica, da diabetes mellitus e da obesidade, em doentes com hiperostose vertebral anquilosante.

Descrita pela 1.ª vez em 1950 por Forestier e Rotés Querol (18), a hiperostose vertebral anquilosante (H.V.A.), também conhecida entre outras, pela designação de espondilose hiperostótica (25) caracteriza-se, fundamentalmente, pela formação de pontes ósseas entre os corpos vertebrais, e pela ossificação do ligamento vertebral comum anterior (21). Ao contrário do que acontece na espondilartrite anquilosante, as sacro-ilíacas e as articulações interapofisárias posteriores não são afectadas (32).

É pouco ou nada conhecida a sua incidência na população em geral. Julkunen e col. (23) em 1971, num trabalho realizado entre a população adulta da Finlândia, encontraram frequências da ordem dos 3,5 % nos homens e 2,2 % nas mulheres.

Entre populações de doentes reumáticos, sabe-se que atinge os homens três vezes mais frequentemente do que as mulheres (32), e que a idade média do seu aparecimento oscila entre os 50 e os 70 anos. É, pois, e por via de regra, uma doença dos indivíduos idosos do sexo masculino, o que levou Forestier, na sua descrição inicial, a

(*) Médico do Instituto Português de Reumatologia. Interno de Medicina Interna do Hospital de Santa Maria.

(**) Assistente do Instituto Português de Reumatologia.

(***) Director Clínico do Centro de Lisboa do Instituto Português de Reumatologia.

designá-la por hiperostose vertebral anquilosante senil (18). Trabalhos posteriores do próprio Forestier (15), de De Sèze (40) e de outros autores, descrevem casos de H. V. A. entre jovens. Estão, também, descritos casos familiares desta doença (17).

2. **Etiopatogenia** — Das numerosas hipóteses etiopatogénicas para a explicar, nenhuma se apresenta totalmente satisfatória. Forestier (15) considera-a de causa desconhecida, embora inicialmente com Rotés Querol (18) a tivesse vinculado a perturbações de origem prostática; Schmorl (39), Ott (25), Robecchi (28), Bercovici e Joachim (3), Serre e Simon (37) e numerosos outros autores, encaram-na como uma variante quantitativa de espondilartrose; Smith, Pugh e Polley (43) consideram-na resultante do processo fisiológico do envelhecimento; e, finalmente, Bick (4) atribui-a a um «stress» anormal sobre a inserção dos ligamentos longitudinais.

Todos os autores estão, contudo, de acordo em associar a H. V. A. a dois tipos de afecções: por um lado às sequelas da doença de Scheuermann (33); por outro lado à diabetes mellitus (21, 22, 23, 26, 27). A frequência da H. V. A. em diabéticos de meia idade e idosos, varia segundo os diversos autores entre 20 a 50 % (9, 19, 21, 22, 23, 38), tendo sido a sua incidência relacionada com o aumento de tempo de vida e a

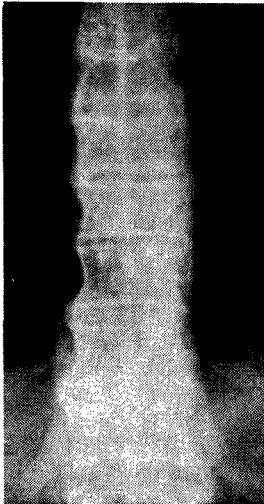


FIG. 1



FIG. 2

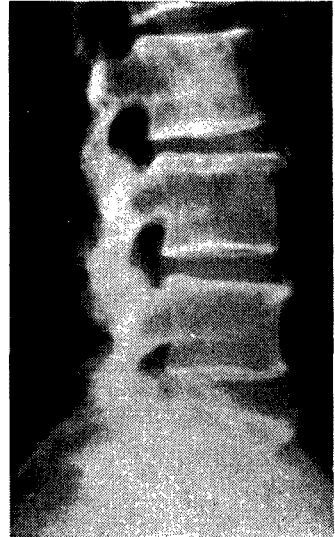


FIG. 3

duração da doença (9, 19). Por outro lado, uma diabetes química ou manifesta foi encontrada em 40 a 60 % dos doentes com H. V. A. (12, 38). Foi, também, comprovada a associação da H. V. A. com a obesidade (23, 38), e encontrada aquela doença no hipoparatiroidismo e em certas intoxicações crónicas como, por exemplo, na fluoro-rose (15).

Tem sido repetidamente sugerido que o aumento da hormona do crescimento pode ser a causa responsável pela H. V. A. em virtude da semelhança entre as lesões ósseas raquidianas desta doença e as da acromegalia (8), tendo mesmo alguns autores (15, 21, 22) encontrado entre doentes acromegálicos, com ou sem diabetes associada, hiperostoses vertebrais anquilosantes. Entretanto todos os exames biológicos clássicos traduzindo indirectamente a elevação da hormona do crescimento, em particular a taxa quase sempre normal da fosforemia, jogam contra esta hipótese (8). Bregeon, Chevalier, Bigorgne e Renier (8) estudando em 10 doentes com H. V. A. a secreção da hormona do crescimento, verificaram que os seus valores basais eram normais ou inferiores a 5 µg/ml, tendo a referida secreção sido pouco modificada após a administração oral da glicose. Os referidos autores concluem que a hipótese etiopatogénica da hormona

do crescimento no desenvolvimento da H. V. A. não parece, actualmente, fundamentar-se em factos demonstráveis.

3. **Clinicamente** — Por via de regra, a doença é pouco exuberante, manifestando-se na maioria dos casos por uma sensação de peso vertebral acompanhada de ligeira rigidez, que pode ser localizada ou generalizada, não sendo estas queixas agravadas pelas posições estáticas ou os esforços, nem calmadas pelo decúbito, como acontece na espondilartrose (15). Frequentemente o diagnóstico é puramente ocasional, aquando da realização de um Rx do tórax ou do abdómen (32). Nas situações em que há envolvimento da coluna cervical e/ou lombar, têm sido descritos síndromes de cervico-braquialgias ou de ciática (15).

4. **Os exames analíticos** — são negativos.

5. **Radiologicamente**, pode distinguir-se duas formas de doença: a completa, típica, e as formas de início (15, 36). A passagem destas últimas à forma completa parece necessitar de vários anos (36).

Nas formas evoluídas, as imagens são mais frequentemente encontradas ao nível dos segmentos dorsal e dorso-lombar da coluna (15, 32), e caracterizam-se nas radio-



FIG. 4

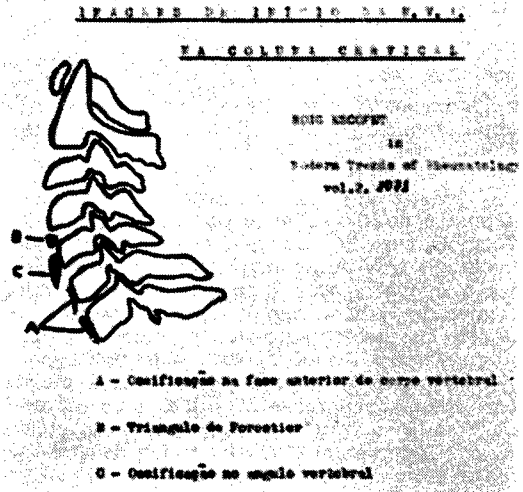


FIG. 5

grafias de face pelo aparecimento de pontes ósseas em arcos, recordando os sindes-mofitos, mas mais exuberantes, afectando quatro ou mais corpos vertebrais e os respectivos discos (Fig. 1). Nas radiografias de perfil, a hiperostose caracteriza-se pela existência de uma banda óssea recobrendo a face anterior dos corpos vertebrais, reforçada à altura dos discos onde origina saliências em forma de mamilos (15, 32) (Fig. 2). As lesões hiperostóticas a este nível, são predominantemente visualizadas no lado esquerdo da coluna, em virtude da presença no lado direito da aorta abdominal (15, 41). Na coluna lombar, a H. V. A. só raramente produz uma banda óssea contínua traduzindo-se, na maioria das vezes, por volumosas formações em chama de vela, bem visualizadas nas radiografias de perfil (15, 32, 41) (Fig. 3). Finalmente na coluna cervical podem visualizar-se quer bandas ósseas de superfície irregular recobrendo de um modo contínuo, 1 a 3 espaços intervertebrais; quer placas ósseas recobrendo inteiramente a face anterior de um corpo vertebral e prolongando-se para cima e para baixo por imagens em ganchos afilados que se aproximam de uma imagem análoga localizada nas vértebras supra ou infra-jacentes (15) (Fig. 4).

Nas formas de início, só as incidências de perfil são valorizáveis, em virtude de nas incidências de face não ser possível excluir imagens de sobreposição que

comprometem toda a observação (15). A coluna cervical constitui o segmento mais favorável para estas observações que podem esquematizar-se em três tipos (13) (Fig. 5):

- 1.º) ossificação da face anterior de um corpo vertebral, podendo cobrir toda a sua extensão ou parte dela;
- 2.º) ossificação de forma triangular ao nível de um disco intervertebral com um dos vértices dirigidos para o mesmo: imagens em triângulo de Forestier;
- 3.º) ossificação junto ao ângulo vertebral, prolongando-se para a face anterior do mesmo e para a face anterior do espaço discal, imagem que se poderá confundir com um osteofito ou sindesmofito apresentando, contudo, densidade diferente da do ângulo vertebral e englobando, frequentemente, um osteofito do qual se distingue nitidamente.

Na região dorsal é extremamente difícil individualizar imagens de início (15) e na região lombar, Forestier (15) descreve ossificações de contorno triangular, visíveis de face e de perfil à altura dos espaços intervertebrais. Estes aspectos são muito aparentados com os do triângulo de Forestier na coluna cervical. Após trabalhos de Saldanha (35) pomos sérias reservas a este último sinal, visto poder constituir um osteofito de sustentação da coluna.

6. **O diagnóstico diferencial** da H. V. A. terá de ser feito com a espondilartrite anquilosante, a espondilartrose, e com as ossificações para-vertebrais da artrite psoriásica e da acromegalia (15).

II

1. **Material e métodos** — Em 5000 doentes reumáticos do Centro de Lisboa do I. P. R., trabalhamos com 2500 pacientes aos quais executamos radiografias da coluna e da bacia. A disparidade entre o número inicial de doentes (5000) e o número de doentes radiografados, justifica-se pela ausência de queixas na coluna dos doentes observados, sendo de admitir que nesse grupo possam estar incluídas formas assintomáticas de H. V. A..

Selecionamos 84 casos de H. V. A. de acordo com os critérios largamente expostos por Forestier, e por nós já resumidamente citados na revisão bibliográfica que fizemos. Dos 84 casos, excluímos, posteriormente, 39 por se tratarem de formas de início de H. V. A., e não termos tido, ainda, tempo suficiente para avaliar a sua evolução e confirmação diagnóstica (são necessários anos...). Trabalhamos, pois, com 45 formas de H. V. A. completamente evoluídas, e nelas pesquisamos a incidência de gotas úricas, de diabetes mellitus e de obesidades.

Para o diagnóstico da gota úrica seguimos os critérios de Nova-York, 1965 (2).

Para o diagnóstico da diabetes mellitus servimo-nos da clínica e de glicemias em jejum superiores a 90 mg % pelo método enzimático e de 120 mg % pelo método de Folin Wu. Não realizamos provas de tolerância à glicose oral.

Consideramos obesos todos os indivíduos cujo peso é superior em 10 kg à diferença entre a altura e 100 cm.

2. **Resultados** — estão resumidos nos quadros I e II.

QUADRO I — DOENTES ESTUDADOS

Número de Doentes	Número de R. X.	Formas Iniciais de H. V. A.	Formas Evoluídas de H. V. A.
5000	2500	39	45

QUADRO II — FORMAS EVOLUIDAS DE H. V. A. (45)

Idade Média (anos)	Sexo Masc.	Sexo Fem.	Número de Gotosos	Número de Diabéticos	Número de Obesos
65	25	20	8	14	34
Frequência	56 %	44 %	18 %	31 %	76 %

3. Comentários e conclusões

- 1.ª — Dos 5000 doentes observados 84 apresentavam queixas e exames radiográficos sugestivos de H. V. A. (1,7 %) e 45 formas completamente evoluídas da doença.
- 2.ª — Nos 2500 exames radiológicos da coluna, correspondentes, portanto, a doentes, em princípio com queixas evocativas de H. V. A., verificamos a existência de 3,4 % de formas sugestivas de H. V. A.. Entre estas só 53,6 % são formas indiscutíveis da doença, o que revela o critério rigoroso adoptado.
- 3.ª — Nas formas completamente evoluídas, obtivemos os seguintes valores:
 - a) idade média do diagnóstico da doença — 65 anos
 - b) incidência conforme o sexo

masculino — 56 %
feminino — 44 %
 - c) incidência de gotas úricas — 18 %
 - d) incidência de diabetes mellitus — 31 %
 - e) incidência de obesidades — 76 %
- 4.ª — 11 dos doentes (25 %) apresentavam simultaneamente obesidade e diabetes mellitus e/ou gota úrica.
- 5.ª — É alta, como se verifica, a incidência de perturbações metabólicas associadas à H. V. A., sendo de referir que o valor de 31 % referente a casos de diabetes mellitus, poderia ser consideravelmente maior, se tivéssemos tido possibilidade de realizar provas de tolerância à glicose oral.
- 6.ª — É de assinalar a incidência de gota úrica associada à H. V. A., facto excepcionalmente referido na bibliografia actualmente existente e que justifica um segundo trabalho.

RÉSUMÉ

Dans ce travail qui incide sur 5.000 malades rhumatisants, les auteurs font l'étude de la fréquence de quelques maladies métaboliques (goutte, diabète sucré et obésité) dans l'hyperostose vertébrale ankylosante.

Après une révision bibliographique de la H. V. A. touchant, surtout, ses aspects, etiopatogéniques et radiologiques, les auteurs cherchent l'incidence des maladies métaboliques déjà citées, en 45 cas de hyperostose vertébrale ankylosante complètement évolués, ayant trouvé 76 % d'obésité, 18 % de goutte et 31 % de diabète sucré. Ils ont éliminé de son étude 39 cas de formes de début de H. V. A. à cause de n'avoir encore eu le temp suffisant pour suivre son évolution et, conséquemment, de confirmer le diagnostic.

Finalement, les auteurs détachent l'incidence de goutte dans la H. V. A..

SUMMARY

In this work, concerning 5.000 rheumatic patients, it is studied the frequency of some metabolic diseases (gout, diabetes and obesity) in the ankylosing hiperostosis of the spine.

After a bibliographical revision of H. S. A., referring, above all, its etiopathogenic and radiological aspects, the authors search the incidence of the referred metabolic diseases, among 45 cases of H. S. A., completely developed, having found 76 % obesities, 18 % gout and 31 % diabetes. They left out of their study 39 cases of probable incipient forms of H. S. A. for they haven't had yet time enough to follow their evolution and, therefore, to confirm the diagnosis.

The authors point out the incidence of gout in the H. S. A..

BIBLIOGRAFIA

1. BALL J. — «The anatomy of the spine degenerative disease» — VI Congresso Europeu de Reumatologia, Lisboa, 1967.
2. BENNET H. and Wood L. cit. Gorska I. Koscoanska J. — In *Ann. Clinic Res.* 4, 95, 1972.
3. BERCOVICI S. et JOACHIM A. — «La forme ankylosante de la discopathie vertébrale dégénérative». *Rev. Rhum.* 27, 11 : 488-493, 1960.
4. BICK E. M. — «Vertebral osteophytis Pathologic basis of its roentgenology». *Amer. Journ. Roent.* 73 : 979-983, 1955.

5. BORRACHERO J. — «Hiperostosis anquilosante vertebral senil». *Reumatologia Clinica*, 612-613, Edit Oteo, Madrid, 1972.
6. BOULET P., SERRE H., MIROUZE J. et MANDIN — «Hyperostose vertébrale engageante, osteose pagétique et diabète sucré». *Montpellier Med.* 44, 199, 1953 cit. JULKUNEN H., HEINONEN O. e PYORALA K. in *Ann. Rheum. Dis.*, 30 : 605, 1971.
7. BOYLE A. J. e BUCHANAN W. W. — «Hiperostosis anquilosante vertebral senil, in *Reumatologia clinica*», trad. espanhola, 306-307. Edit. Marin SA, Barcelona, 1972.
8. BREGON C., CHEVALIER J., BIGORNE C. J. et RENIER C. J. — «L'Hyperostose vertébrale ankylosante. Enquêtes étiologique et recherche d'une hypersécrétion de somathormone». *Rev. Rhum.* 40, 5 : 319-327, 1973.
9. BYWATERS E. G. L., DOYLE F. H. and OAKLEY N. — «Senile hyperostotic and ankylosing spondylitis in diabetes mellitus». *Arthr. and Rheum.* 9 : 495, 1966.
10. CERTONCINI A. et FORESTIER J. — «Hyperostose ankylosante (cas familial)» — *VI Congresso Europeu de Reumatologia*, Lisboa, 1972.
11. DALMASES-GOSÉ R., HEREDIA TOVIAS J. y COTS PARCERISA R. — «Contribucion al estudio de la llamada hiperostosis anquilosante vertebral senil» — *IV Jornadas Reumatológicas Espanholas*, Valencia, 1962. Edit. Scientia, Barcelona.
12. EINANDI G. e VIARA M. — «Ricerche sue metabolismo degli idrati di carbonio nei malati affetti da artrosi vertebral a carattere iperostotante» — *Reumatismo*, 12 : 163, 1960.
13. ESCOFET ROIG D. — «Clinica y radiologia de la columna cervical». Ed. Toray, 1970.
14. FRANÇOIS J. — «Étude microradiographique et histologique de la vertèbre normale, de l'ostéophyte et du syndesmophite vertébral» — *VI Congresso Europeu de Reumatologia*, Lisboa, 1967.
15. FORESTIER J. — «Hyperostose vertebral ankylosante» — *VI Congresso Europeu de Reumatologia*, Lisboa, 1967.
16. FORRESTIER J. et BYWATERS E. G. L. — «Vocabulaire des spondylopathies» — *VI Congresso Europeu de Reumatologia*, Lisboa, 1967.
17. FORESTIER J. et CERTONCINI A. — «Hyperostose vertebral ankylosante (cas familial)» — *VI Congresso Europeu de Reumatologia*, Lisboa, 1967.
18. FORESTIER J. et ROTÉS-QUEROL J. — «Hyperostose ankylosante vertebral senile» — *Rev. Rhum.* 17, 525, 1950.
19. HAJKOVA Z. and COL. — «Hyperostose spondylosis and diabetes mellitus.» *Sbon Lék* 73, 1, 1971 cit *Julkunen in Ann. Rheum. Dis.* 30, 605, 1971.
20. HENRRARD C. J. et BENNET P. H. — «Étude épidémiologique de l'hyperostose vertebral. Enquête dans une population adulte d'indiens d'Amérique» — *Rev. Rhum.* 40, 10 : 581-591, 1973.
21. JULKUNEN H. — «Hyperostosis of the spine in diabetes mellitus, acromegaly and in a selected part of population» — *VI Congresso Europeu de Reumatologia*, Lisboa, 1967.
22. JULKUNEN e COL. — «Hyperostosis of the spine in diabetes mellitus and acromegaly» — *Diabetologia*, 2, 123, 1966.
23. JULKUNEN H., HEINONEN O. and PYORALA K. — «Hyperostosis of the spine in an adult population. Its relation to hyperglycaemia and obesity.» — *Ann. Rheum. Dis.* 30 : 605-612, 1971.
24. LAGIER R. — «Arthrose et hyperostose de la colonne vertebral. Observations anatomiques et radiologiques» — *VI Congresso Europeu de Reumatologia*, Lisboa, 1967.
25. OTT V. R. — «Über die spondylosis hiperostotica». *Schweiz Med. Woche*, 83, 790, 1953 cit *Forestier in VI Congresso Europeu de Reumatologia*, Lisboa, 1967.
26. OTT V. R. and COL. — «Hyperostotic spondylosis and ankylosing spondylitis correlation with disorders of carbohydrate metabolism». *VI Congresso Europeu de Reumatologia*, Lisboa, 1967.
27. OTT V. R. and COL. — «Die spondylose bei diabetes mellitus». *Rheumaforch*, 22, 278, 1963 cit *Julkunen e col. in Ann. Rheum. Dis.* 30, 605, 1971.
28. ROBECCHI A. — «Artrosi discosomatico iperostotante vertebral. Cit Forestier in Hyperostose vertebral ankylosante» — *VI Congresso Europeu de Reumatologia*, Lisboa, 1967.
29. ROIG ESCOFET D. — «Clinica y radiologia de la columna cervical», 129-134. Ed. Toray, 1970.
30. ROTÉS QUEROL J. — «Sobre la Hiperostosis Anquilosante vertebral senil y un aspecto clínico de la misma». *II Jornadas Reumatológicas Espanholas*, Madrid, 1958. Ed. Scientia, Barcelona.
31. ROTÉS QUEROL J., MUNOZ GÓMEZ J., ROIG ESCOFET D., MITJA PIFERRER J. — «La Hiperostosis anquilosante vertebral en la region cervical». *VII Congresso Espanhol de Reumatologia*, Sevilha, 1968. Ed. Scientia, Barcelona.
32. ROUQUES L. — «L'Hyperostose vertebral ankylosante». *Nouv. Press. Med.* 2, 786, 1973.
33. RUBENS-DUVAL A., VILLIAUMEY J., KAPLAN G. et LOUIS R. — «Hyperostose vertebral engageante et displasias vertebrales de croissance». *VI Congresso Europeu de Reumatologia*, Lisboa, 1967.
34. RYCKEWAERT A. — «Hiperostosis vertebral anquilosante. Os et Articulations». Trad. espanhola, 265-266. Ed. Espasa, Barcelona, 1973.
35. SALDANHA A. — «Síndromes dolorosos e alterações da coluna vertebral». *Acta Reuma. Port.* 1, 1 : 21-50, 1973.
36. SERRE H., SIMON L., BARJON M. et BAUMELOU H. — «Hyperostose engageante vertebral». — *VI Congresso Europeu de Reumatologia*, Lisboa, 1967.
37. SERRE H., SIMON L., et SANY J. — «Les manifestations ostéoarticulaires de l'acromégalie». *Sem. Hôp. Paris* 46, 1603-1613, 1970.
38. SCHILLING F. und COL. — «Die Beziehung der spondylosis hyperostotica». *Med. klin* 60, 165, 1965 cit *Julkunen in Ann. Rheum. Dis.* 30, 605, 1971.
39. SCHMORL G., JUNGHANS H. — «Clinique et radiologie de la colonne vertebral normale et pathologique», 191-201. Ed. Doin, Paris, 1956.
40. SÈZE S. et CLAISSE R. — «Hyperostose vertebral lombaire juvenil». *Rev. Rhum.* 27, 6 : 219-225, 1960.
41. SÈZE S. et KOUPERNIK M. — *Radiodiagnostique en rhumatologie*. Ed. Expansion, Paris, 1967.
42. SÈZE S. et RYCKEWAERT A. — «Hyperostose vertebral ankylosante» — *Maladies des os et des articulations*, 2, 1062x-1062z. Ed. Flammarion, Paris, 1954.
43. SMITH F., PUGH G. and POLLEY F. — «Physiological vertebral ligamentous calcification: an aging process». *Amer. J. Roent.* 74, 1049-1058, 1955.

GOTA ÚRICA E HIPEROSTEROSE VERTEBRAL ANQUILOSANTE

M. VIANA QUEIRÓS (*), JOÃO FIGUEIRINHAS (**)
e M. ASSUNÇÃO TEIXEIRA (***)

Resumo: *Em estudo anterior, trabalhando com uma população de 84 doentes portadores de H.V.A., dos quais 45 apresentavam formas completamente evoluídas da doença, os autores pesquisando a incidência de algumas doenças metalólicas na H.V.A., encontraram valores de 18 % para a gota úrica.*

Este facto, aliado à hipótese expendida, em 1955, por TEIXEIRA e VAHIA, de que a gota úrica poderia ser um dos factores etiopatogénicos de H.V.A., constituiu o ponto de partida para o presente trabalho que, incidindo sobre uma população de 300 gotosos do sexo masculino, tem por objectivo, pesquisar a frequência de H.V.A. em doentes com gota úrica.

Os autores após seleccionarem os gotosos com raquialgias realizaram, neste grupo de doentes, exames radiográficos da coluna e da bacia, tendo encontrado 9,3 % de hiperostoses vertebrais anquilosantes entre a população de gotosos estudada, e 32 % entre os 85 doentes radiografados.

Finalmente, os autores não podem deixar de admitir que estes valores percentuais possam pecar por defeito, visto não se terem radiografado 215 gotosos, isto é, todos aqueles que não apresentavam raquialgias; alguns deles susceptíveis de apresentar H.V.A., dado o elevado número de formas assintomáticas desta doença.

Introdução

O objectivo do nosso trabalho é o de estudar a frequência da hiperostose vertebral anquilosante em doentes com gota úrica.

Em estudo anterior, trabalhando com uma população de 84 doentes portadores de H.V.A., dos quais 45 apresentavam formas completamente evoluídas da doença, os

(*) Médico do Instituto Português de Reumatologia.

(**) Assistente do Instituto Português de Reumatologia.

(***) Director Clínico do Centro de Lisboa do Instituto Português de Reumatologia.

autores (4) relacionando a H. V. A. com algumas doenças metabólicas encontraram 18 % de incidência de gotas úricas nesta enfermidade. Anteriormente, em 1967. Serre e col. (3), em 90 doentes com H. V. A. encontraram 13 % de gotas úricas.

Estes factos aliados à hipótese expandida em 1955 por Assunção Teixeira e Adelaide Vahia (5) de que a gota úrica poderia ser um dos factores etiopatogénicos da H. V. A., constituíram o ponto de partida para o nosso trabalho.

Material e métodos

Em 300 doentes com gota úrica do sexo masculino, diagnosticada segundo os critérios de Nova York (1), seleccionamos 85 pacientes com raquialgias, e neles realizamos exames radiológicos da coluna e da bacia. É de admitir, dada a elevada percentagem de formas assintomáticas de H. V. A., que não tivessem sido radiografados alguns gotosos portadores desta doença (4).

Dos 85 doentes radiografados, diagnosticamos, de acordo com os critérios radiológicos de Forestier (2), 28 casos de hiperostose vertebral anquilosante.

Em cada um dos doentes com gota úrica e H. V. A., pesquisamos a idade diagnóstica da gota úrica; a idade diagnóstica da H. V. A.; o número de anos que decorreu entre os dois diagnósticos; o número de vezes em que a coluna foi inicialmente afectada pela gota úrica e, ainda, a presença ou ausência de obesidade, de diabetes, de hipertensão arterial, de litíase renal e de tofos.

Resultados

São expressos nos quadros I e II.

QUADRO I

DOENTES ESTUDADOS		
N.º de Doentes Gotosos	N.º de Doentes Radiografados	N.º de Doentes com H. V. A.
300	85	28
Frequência	28,3 %	9,3 %

QUADRO II

DOENTES COM GOTA ÚRICA E HIPEROSTOSE VERTEBRAL ANQUILOSANTE: 28								
Idade Diag. da Gota Úrica (anos)	Idade Diag. da H. V. A. (anos)	Intervalo de tempo entre os dois Diag. (anos)	N.º de vezes em que a coluna foi primitivamente afectada pela gota úrica	N.º de Doentes Obesos	N.º de Doentes Diabéticos	N.º de Doentes com Litíase renal	N.º de Doentes com Hipertensão arterial	N.º de Doentes com tofos
47	60	13	3	25	5	13	9	6
Frequência			11 %	89 %	18 %	46 %	32 %	21 %

Conclusões

- 1.º — Nos 300 doentes gotosos estudados, a H. V. A. foi encontrada em 9,3 % dos casos;
- 2.º — Nos 85 doentes com gota úrica e raquialgias justificando, portanto, os exames radiográficos à coluna e à bacia, a H. V. A. surgiu em 32 % dos casos;
- 3.º — A idade diagnóstica da gota úrica foi, na nossa série, de 47 anos, sendo de 60 anos, a idade diagnóstica da H. V. A.. O intervalo de tempo que mediou entre as duas doenças foi, em média, de 13 anos;
- 4.º — Em 11 % dos casos, a primeira crise de gota úrica localizou-se ao nível da coluna;
- 5.º — A obesidade surgiu em 89 % dos doentes e a diabetes mellitus em 18 % dos casos;
- 6.º — 32 % dos doentes apresentavam hipertensão arterial, 46 % litíase renal e, finalmente, 21 % dos pacientes, apresentava gota tofácea.

RÉSUMÉ

Dans un étude antérieure, travaillant avec une population de 84 malades porteurs de H. V. A. dont 45 présentaient des formes complètement évoluées de cette maladie, les auteurs cherchant l'incidence de quelques maladies métaboliques dans la H. V. A., ont trouvé des valeurs de 18 % pour la goutte.

Ce fait ajouté à l'hypothèse présentée, en 1955, par Teixeira et Vahia, d'où la goutte pourrait être un des facteurs etiopathogéniques de la H. V. A., a constitué le début du présent travail qui, incidant sur une population de 300 goutteux du sexe masculin, a la finalité de chercher la fréquence de la H. V. A. en malades avec de la goutte.

Après avoir sélectionné les goutteux avec des rachialgies, les auteurs ont réalisé dans ce groupe de malades, des examens radiographiques de la colonne vertébrale et du bassin, ayant trouvé 9,3 % d'hyperostoses vertébrales ankylosantes, parmi la population de goutteux étudiée, et 32 % parmi les 85 malades avec des examens radiographiques.

Finalement, les auteurs ne peuvent pas laisser de penser que ces valeurs pourcentuelles puissent pecher par défaut, parce qu'on n'a pas fait des examens radiographiques à 215 goutteux, c'est à dire, tous qui ne présentaient pas des rachialgies; quelques-uns capables de présenter H. V. A. étant donné le grand chiffre de formes muées de cette maladie.

SUMMARY

In a previous study, working with a population of 84 patients with A. H. S., of which 45 presented forms completely developed of the disease, the authors searching the incidence of some metabolic diseases in the A. H. S., found 18 % gout.

This fact, connected with the hypothesis referred by Teixeira e Vahia, in 1955, according to which the gout might be one of the etiopathogenic facts of A. H. S., was the starting point for the present work which, concerning a population of 300 gouties of the male sex, has the purpose of searching the frequency of A. H. S. in patients with gout.

The authors, after selecting the gouties with rachialgia, made radiographic examinations of the spine and pelvis in this group of patients, having found 9,3 % Ankylosing Hyperostosis of the Spine among the studied population of gouties, and 32 % among the 85 radiographed patients.

At last, the authors can't help admitting that this percentage can't be strictly correct, since they hadn't radiographed 215 gouties, that is to say, all those who didn't present rachialgia; some of them capable of presenting A. H. S., provided the great number of asymptomatic forms of this disease.

BIBLIOGRAFIA

1. BENNET H. e WOOD L., cit. GORSKA I. e KOSCIANSKA J. — in *Ann. Clinic. Res.* 4, 95, 1972.
2. FORESTIER J. — «Hiperostose vertébrale ankylosante». *VI Congresso Europeu de Reumatologia*, Lisboa, 1967.
3. SERRE H., SIMON L., BARJON M. e BAUMELON H. — «Hyperostose angainante vertébrale». *VI Congresso Europeu de Reumatologia*, Lisboa, 1967.
4. QUEIRÓS V. M., FIGUEIRINHAS J. e TEIXEIRA A. M. — «A Hiperostose vertebral anquilosante e as suas relações com a Gota Úrica, a Diabetes Mellitus e a Obesidade». *I Congresso Português de Reumatologia*, Coimbra, 1974.
5. TEIXEIRA A. M. e VAHIA A. M. — «Les spondylarthroses chez les goutteux». *III Congresso Europeu de Reumatologia*, Haia, 1955.

Novidade

Reumatologia

Ensaio controlado U. K. demonstraram que Profenid é

*Melhor tolerado que a Indometacina
com actividade idêntica*

«... Profenid — um novo agente anti-inflamatório não esteróide — mostrou ser bem tolerado e possuir uma eficácia terapêutica comparável à Indometacina em doses iguais. Os efeitos secundários são menos graves com o Profenid.» Br. Med. J., 398, 1972

*MAIS ACTIVO que o IBUPROFEN
. . . com idêntica tolerância*

«... O presente estudo mostrou que as actividades analgésica e anti-inflamatória do Ketoprofene (Profenid) são significativamente superiores às do Ibuprofen, sendo os efeitos secundários das duas drogas idênticos e não graves.» Br. Med. J., 82., 1973

Profenid*

*Cápsulas a 50 mg de Ketoprofene — Embalagens
de 24 e 48 cápsulas*

* Fabricado em Portugal sob licença de Rhône-Poulenc-Specia

LABORATÓRIOS VITÓRIA — VENDA NOVA — AMADORA

rapostan[®]

anti-reumático



Analgésico e anti-inflamatório potente
Ausência de efeito ulcerígeno gástrico
Grande margem terapêutica

Posologia:

Fase aguda: 6 cápsulas/dia, após as refeições

Fase crónica: 4 cápsulas/dia, após as refeições

Apresentação

Frasco de 60 cápsulas

a 200 mg de canfossulfonato de nifenazona



LABORATÓRIO IBERFAR, Queluz de Baixo
lic. ets. sopar, s.a., bruxelas, Bélgica

GOUTTE TOPHACEE CHEZ UNE JEUNE FEMME

GIAMPIERO PASERO et MARIA LAURA CIOMPI

Résumé: *Est rapporté le cas d'une jeune femme qui a présenté la première crise de goutte à 15 ans, la première colique néphrétique à 20 ans et à 30 ans exhibe une goutte tophacée grave avec néphropathie goutteuse et atteinte remarquable de la fonction rénale. L'exploration du métabolisme des purines et des incrétiens hormonales, ainsi que l'enquête familiale n'ont pas donné une interprétation persuasive de l'apparition précoce de la goutte chez une femme encore réglée.*

Selon les aphorismes hippocratiques la goutte épargne les enfants, les femmes avant la ménopause et les eunuques. Vraisemblablement l'incrétion d'androgènes est un facteur qui, comme le régime, conditionne l'expressivité du gène goutteux. L'uricémie normale est plus faible chez l'enfant et monte à la puberté, davantage chez le garçon que chez la fille, de sorte que dans l'adulte va s'établir une différence entre les deux sexes; après la ménopause l'uricémie monte aussi chez la femme pour atteindre des valeurs voisines à celles des hommes (1). Dans les familles goutteuses l'hyperuricémie s'installe après la puberté dans les hommes et après la ménopause dans les femmes (2). La testostérone peut déclencher chez le goutteux une crise aiguë (3, 4). La «clearance» rénale de l'acide urique est plus élevée chez la femme (5) et les oestrogènes déploient un'activité uricosurique (6).

La goutte féminine est bien connue, quoique plus rare que la goutte masculine, mais dans l'âge fertile elle survient exceptionnellement. Nous avons eu l'occasion d'observer une jeune femme, qui à 15 ans a fait la première crise de goutte, à 20 ans la première colique néphrétique et à 30 ans présente une goutte tophacée grave avec néphropathie goutteuse et atteinte fonctionnelle remarquable. Nous avons pris en considération trois possibles interprétations de ce cas: une interprétation métabolique, une interprétation endocrinienne et une interprétation génétique.

Du point de vue métabolique (*Tableau 1*) il s'agit d'une goutte par hyperproduction des purines, dans laquelle l'excrétion urinaire d'acide urique a baissé à cause de l'atteinte fonctionnelle rénale, tandis que l'incorporation de glyco-colle marqué par C₁₄ est augmentée en dépit d'une disponibilité extra-rénale de l'acide urique indubitablement élevée. La concentration de la HGPRT, dont le défaut est exclusif du sexe

TABLEAU 1

Données métaboliques	normal	malade
uricémie (mg %)	6	15.25
uraturie (mg/24 h)	300-600	240
clearance de l'acide urique (ml/min)	4-10	1.1
incorporation glycofolle-C ₁₄ (% dose)	0.2	0.324
HGPRT erythrocytaire (nmol/h/mg)	103 ± 18	124
APRT erythrocytaire (nmol/h/mg)	31 ± 6	20
PRPP erythrocytaire (nmol/ml)	1.5-5	5
azotémie (mg %)	40	45-53
créatininémie (mg %)	1.2	1.4-1.6
clearance du radio-hyppaque (ml/min)	100	39

masculin, et celle du PRPP erythrocytaire sont parfaitement normales. La concentration de l'APRT, au contraire, est audessous des limites normales, quoique non particulièrement effondrée.

Du point de vue endocrinien (Tableau 2) nous avons pu mettre en évidence seulement des altérations minimes et non significatives, sauf l'élévation de la progestérone plasmatique, que peut être rapportée à l'usage de contraceptifs. Les modifications, d'ailleurs tout à fait modérées, relatives aux androgènes (excrétion urinaire augmentée, mais concentration plasmatique réduite) et aux oestrogènes (excrétion urinaire réduite, mais concentration plasmatique augmentée) suggèrent une atteinte de l'élimination urinaire plutôt que de l'incrétion stéroïdienne. La silhouette de notre malade, quoique mince et gracile, est sans doute féminine. Elle a eu quatre grossesses, dont la quatrième interrompue thérapeutiquement à cause de l'insuffisance rénale.

TABLEAU 2

Données endocriniennes	normal	malade
Excrétion urinaire:		
17-hydroxy-corticoides (mg/24 h)	8.0-12.5	11.8
17-kéto-stéroïdes (mg/24 h)	8.7-14.2	15.3
oestrogènes totaux (g/24 h)	12.5-23.6	12.1
testostérone (g/24 h)	1.0-9.2	13.1
LH immunologique (U. I./24 h)	20-100	28
Concentration plasmatique:		
cortisole (g %)	11.0-16.5	33.0
progestérone (g %)	0.10-0.14	1.08
17-alpha-OH-progestérone (g %)	23.5-51.9	36.1
17-bêta-estradiole (pg/ml)	50-70	78
testostérone (g %)	0.03-0.05	0.014

Du point de vue génétique notre malade révèle une hérédité goutteuse pas douteuse. Dans la ligne maternelle le bisaïeul était un goutteux, le grand-père et un oncle étaient atteints par une lithiase urique, tandis que l'uricémie de la mère est normale. Dans la ligne paternelle le père a une uricémie normale, mais le grand-père est mort en jeune âge pour insuffisance rénale, mais rien autorise à soupçonner la nature

goutteuse de la néphropathie. La malade est née d'une grossesse double: son jumeau et un autre frère ont une uricémie normale et n'ont jamais dénoncé une symptomatologie articulaire.

En comparant la valeur de ces possibles interprétations de la goutte de notre malade, survenue encore en jeune âge, on doit reconnaître que pas une des trois a l'appui d'argumentations persuasives. Une observation de goutte chez une jeune femme encore réglée, associée à la réduction, d'ailleurs modéré, de l'APRT a été rapportée dans la littérature (7), mais aussi dans ce cas il n'a été possible de documenter la relation entre le défaut enzymatique et le surcharge en acide urique. Il faut rappeler à ce propos que dans le défaut de HGPRT, qui est à l'origine du syndrome de Lesch-Nyhan et de certains cas de goutte métabolique, l'hyperproduction de purines est provoquée par une disponibilité excessive de PRPP (8), qui n'a pas été relevée dans ces malades. Les données endocriniennes sont tout à fait dépourvues d'indications utiles pour l'interprétation de la précocité de la goutte. Les femmes goutteuses ont souvent une apparence androïde (9) et une fertilité réduite (10). Curieusement ces caractères manquent dans les rares observations de goutte féminine en âge fertile (11-14). On peut admettre, au contraire, que la tare héréditaire de notre malade est lourde dans la ligne maternelle, quoique nous n'avons pu la mettre en évidence aussi dans la ligne paternelle. La pénétrance du gène goutteux est remarquablement plus élevée dans l'homme que dans la femme (15), mais il n'y a aucun moyen pour la mesurer dans le single individu. Chez deux enfants goutteux on a pu démontrer un état d'homozygotisme (16-17). Ainsi une pénétrance élevée ou un double zygotisme pour le gène goutteux pourraient consentir l'apparition précoce du caractère héréditaire en dehors des conditions qui en régissent habituellement l'expressivité.

RESUMO

Segundo os aforismos hipocráticos a gota poupa as crianças, as mulheres antes da menopausa e os eunucos. A actividade androgénica é um factor que, como o regime dietético, condiciona a expressividade ao gene gotoso. Tivemos oportunidade de estudar o caso de uma mulher que aos 15 anos apresentou a primeira crise de gota, aos 20 a primeira cólica renal e aos 30 apresenta uma gota tofácea grave com nefropatia gotosa e impotência funcional marcada.

A uricémia é de 15,2 mg. %, a uratúria endógena de 240 mg./24 horas, a clearance do ácido úrico 1,1 ml/m e a fixação do C¹⁴ no ácido úrico urinário atingiu 0,324 % em 7 dias. Os enzimas da «salvage pathway» são normais. A doente não apresenta sinais clínicos de virilismo sendo normais as dosagens dos androgéneos. O Inquérito familiar revelou a presença de uma hereditariedade gotosa na linha materna e, talvez, também na paterna.

Assim uma penetrância elevada ou um estado de homozigotismo podem permitir a manifestação do carácter hereditário para além dos factores que regem habitualmente a expressividade.

BIBLIOGRAPHIE

1. MIKKELSEN W. M., DODGE H. J., VALKENBURG H. — «The distribution of serum uric acid values in a population unselected as to gout or hyperuricemia». *Amer. J. Med.* 39, 342, 1965.
2. STECHER R. M., HERSH A. H., SOLOMON W. M. — «The heredity of gout and its relationship to familial hyperuricemia». *Ann. Intern. Med.* 31, 595, 1949.
3. MARANON G. — «Algunos aspectos del problema de la gota». *Rev. Iebr. Endocr.* 4, 77, 1957.
4. Observation personnelle.
5. WOLFSON W. Q., HUNT H. D., LEVINE R., GUTERMAN H. S., COHN C., ROSENBERG E. F., HUDDLESTON B., KADOTA K. — «The transport and excretion of uric acid in man. V. A sex difference in urate metabolism: with a note on clinical and laboratory findings in gouty women». *J. Clin. Endocr.* 9, 749, 1949.
6. NICHOLLS A., SNAITH M. L., SCOTT J. T. — «Effect of oestrogen therapy on plasma and urinary levels of uric acid». *Brit. Med. J.* 1, 449, 1973.
7. EMMERSON B. T., GORDON R. B., THOMPSON L. — «Adenine phosphoribosyltransferase deficiency in a female with gout. Int. Symp. on Purine Metabolism in Man». (Tel Aviv, 1973), Abstracts, p. 11.
8. PASERO G., CIOMPI M. L. — «L'importanza del fosforibosil-pirofosfato nella biosintesi purinica». (In corso di pubblicazione).

9. ROTES-QUEROL J., RODRIGUEZ-CASTRO A. — «La goutte chez la femme». *Rev. Rhum.* 27, 423, 1960.
10. DELBARRE F., BRAUN S., SAINT GEORGES-CHAUMET F. — «La goutte féminine. Analyse de quarante observations». *Sem. Hôp. Paris* 43, 623, 1967.
11. FRIEDMAN E. A., LITTLE W. A. — «Pregnancy and gout. A case report». *Amer. J. Obstet. Gynec.* 76, 913, 1958.
12. WEINGOLD A. B. — «Gout and pregnancy». *Obstet. Gynec.* 16, 309, 1960.
13. LEE F. I., LOEFFLER F. E. — «Gout and pregnancy». *J. Obstet. Gynaec. Brit. Comm.* 69, 299, 1962.
14. BATT R. E., CIRKSENA W. J., LEBHERZ T. B. — «Gout and salt wasting renal disease in pregnancy: diagnosis management and follow-up». *J. Amer. Med. Ass.* 186, 835, 1963.
15. SMYTH C. J., COTTERMAN C. W., FREYBERG R. H. — «The genetics of gout and hyperuricemia: an analysis of nineteen families». *J. Clin. Invest.* 27, 749, 1948.
16. EMMERSON B. T. — «Heredity in primary gout». — *Aust. Ann. Med.* 9, 168, 1960.
17. ROSENTHAL I. H., GABALLAH S., RAFELSON M. E. JR. — «Gout in infancy manifested by renal failure». — *Pediatrics* 33, 251, 1964.

SOBRE UM CASO DE GOTA TOFÁCEA MUTILANTE

SARA de FREITAS e A. LOPES VAZ

Resumo: *J. A. B., do sexo masculino, de 50 anos de idade e de constituição débil, apresenta desde os 42 anos dores articulares acompanhadas de intensos sinais inflamatórios que atingem de início os joelhos e mais tarde os cotovelos, articulações mediotársicas, metatarsofalângicas, metacarpofalângicas e interfalângicas proximais. Desde há cerca de 6 meses aparecimento de numerosos tofos de dimensões entre 3 e 20 mm de diâmetro, alguns deles ulcerados, nas asas do nariz, pavilhões auriculares, pregas interdigitais, cotovelos, antebraços, face dorsal dos punhos, região pré-rotuliana, regiões mediotársicas e retroaquiliana.*

Volúmosas tumefacções de consistência mole ao nível das regiões trocântéricas, face interna da coxa e região sacrococcígea preenchidas por líquido de aspecto leitoso cujo conteúdo em ácido úrico variava entre 83 e 1200 mg/l.

Uricémia 135 mg/l e uratúria nas 24 horas sempre inferior a 600 mg (média 224 mg).

O estudo da função renal (incluindo «clearance» da creatinina, renograma e urografia descendente) não revelou alterações.

Ausência de situações capazes de dar hiperuricémia secundária.

Quociente ácido úrico/creatinina na urina de 24 horas = 0,49.

Três irmãos, com idades entre 37 e 42 anos apresentam hiperuricémia e gota e uma filha de 15 anos tem hiperuricémia (73 mg/l).

As radiografias do doente demonstram localização atípica de certos tofos (rótula, trocanter) e o carácter destrutivo de outros.

Discute-se a etiologia deste caso de gota e põe-se em relevo, a localização atípica e o aspecto mutilante de certos depósitos uráticos ().*

(*) Não nos foi enviado o texto integral. — N. R.

RÉSUMÉ

J. A. B., c'est un homme âgé de 50 ans, qui présente, depuis huit ans des crises articulaires très inflammatoires qui touchent d'abord les genoux et puis les coudes, médiotarsiennes, métatarsophalangiennes, metacarpophalangiennes et interphalangiennes proximales. Depuis 6 mois sont apparus plusieurs tophus de taille variable (entre 3 et 20 mm de diamètre) au nez, aux oreilles, plis interdigitaux, coudes, avant-bras, poignets, régions prerotuliennes, médiotarsiennes et achillienne. Il présentait encore, des tuméfactions très volumineuses aux régions trochantériennes remplies d'un liquide blanchâtre dont le taux d'acide urique était de 1.200 mg/l.

L'uricémie de ce malade était de 135 mg/l et l'uraturie toujours inférieure à 600 mg/24 h. (moyenne 224 mg/24 h.).

L'étude de la fonction rénale (y compris la «clearance» de la créatinine, le rhénogramme et l'urographie intraveineuse) était normale.

Il n'y avait pas d'autres maladies qui pourraient donner un hyperuricémie secondaire.

Le rapport acide urique/créatinine dans l'urine de 24 heures était de 0,49.

Trois frères du malade (âgés de 37 à 42 ans) sont gouteux et une fille de 15 ans est hyperuricémique.

Les radiographies du malade montrent des tophus à localisation atypique (rotule, trochanter) et des lésions articulaires très destructives.

QUANTITATIVE THERMOGRAPHY IN THE ASSESSMENT
OF RHEUMATOID ARTHRITIS AND GOUT

P. A. BACON (*), A. J. COLLINS (*) and E. F. J. RING

Abstract: *Thermography is a useful aid in the assessment of inflammatory arthritis, being both harmless and easily repeatable. Modern thermographic apparatus allows temperature to be measured to within 0.2°C and simultaneously records the areas involved. This can be printed as a multicolour photograph for visual assessment of change in joint temperatures. Serial thermograms can then be used to follow the effects of anti-inflammatory treatment. Accurate quantitation can also be performed, taking the area of each individual isotherm (a) and weighting this by the change in temperature above the baseline (Δt). Using a standard area (A) for each joint scan, a thermographic index can be calculated from the expression*

$$\frac{\sum (\Delta t \times a)}{A}$$

The thermographic index derived from the knees of 30 healthy volunteers was 1.2 (S.E.M. 0.08.) The mean thermographic index derived from eight acutely inflamed knees in patients with rheumatoid arthritis was 3.77 (S.E.M. 0.14). After treatment, these showed a significant fall to a mean T.I. of 2.45 with some of them falling within the normal range. The validity of using the thermographic index to assess treatment was tested by following the accepted therapeutic response to intra-articular steroid injection in acutely inflamed rheumatoid knees. Each patient showed a rapid initial response with a fall in the T.I. to almost the normal range and then a slow deterioration again.

The T.I. can also be used to assess the anti-inflammatory effects of oral anti-rheumatic drugs. We have shown the effectiveness of the method using thermograms taken from hands, wrists, knees and feet in both rheumatoid arthritis and acute gouty arthritis.

(*) Also Department of Pharmacology, University of Bath.

Accurate assessment of inflammatory arthritis is notoriously difficult, since numerous factors are involved and the assessment of each of these is highly subjective. Thermography has been used for several years in this Department, as a means of measuring the vascular phase of joint inflammation, and the effect of anti-inflammatory therapy^{1,2}.

Initial studies demonstrated that the surface temperatures over a joint reflected the cellular and the biochemical changes taking place in the joint during an inflammatory episode. The maximum temperature of the joint recorded by radiometry can be shown to follow closely changes in both the volume of the synovial fluid effusion, the protein content of the joint fluid, and the cellular content of the fluid^{3,4}.

Modern thermography gives more information than simply the maximum temperature. The area involved at any given temperature is shown as a separate colour on this multi-colour isothermal analysis of an inflamed joint. It is easy to appreciate visually that one joint is hotter than another, and that the areas of inflammation change after exhibition of oral anti-inflammatory therapy. This technique is very accurate and reproducible when used for serial day to day measurements, provided that certain factors are controlled, especially:

1. The ambient room temperature, which is kept at 20° C for these studies.
2. Exposure of the joint to this temperature, unclothed, for at least twenty minutes.
3. Thermographic examination carried out at the same time of day.
4. Therapy, such as exercise and hot baths, must be banned for a period before the investigation.

Provided all these parameters are strictly controlled, the thermogram gives a great deal of visual information. However, for comparative drug studies, it is necessary to reduce the visual multi-colour isotherm to a numerical index of inflammation, and the following formula was devised:

$$\frac{\sum (\Delta t \times a)}{A}$$

Where Δt = difference in temperature from the given isotherm and a constant.

a = area of the isotherm in square centimeters.

A = total area measured (i. e. 100 sq. cm.).

In essence, the area of each isotherm is weighted by difference in temperature between this isotherm and the standard baseline, it gives a composite picture of the amount of inflammation.

The thermographic index can be used to quantitate the effects of drug therapy. This was demonstrated initially using the accepted anti-inflammatory effect of an intra-articular steroid preparation in a very active rheumatoid knee. A patient was given an intra-articular injection of 100 mg. of Prednisolone trimethyl acetate into the knee joint after the first thermogram. The thermographic index is seen to fall steeply over the first two to three days, and then there is a slow return almost to the baseline over weeks.

Steroids remain the most potent anti-inflammatory therapy known. However, a similar effect can be shown with an oral non-steroidal anti-inflammatory agent. An example shows the effect of an oral aspirin and paracetamol preparation, Benorylate (Winthrop). In the thermographic study here, a fall in the index of a single knee joint after starting oral therapy at 8 gm. per day is shown. It is interesting that the effect is much slower but continues for the three weeks of the study.

Thermography distinguishes clearly between the analgesic and the anti-inflammatory effects of a drug. Paracetamol, a purely analgesic effect, has no beneficial effect on the thermographic index, but when the patient is switched to aspirin, the index is shown to fall.

We have had the opportunity to study a few cases with acute gout. Serial thermography shows as dramatically as colour photography the rapid fall in joint temperature after administration of Indomethacin to a patient with acute gout. The thermographic index quantitates the very rapid improvement after starting anti-gout therapy. It is interesting that a marked decrease in inflammation can be shown well before the patient has any definite improvement in pain, demonstrating that the effect of this therapy is not simply that from an analgesic.

In summary, traditional methods of measuring the inflammation of arthritis tend to be imprecise. Thermography can be used as an objective measurement to quantitate the vascular phase of inflammation. It is in our opinion the most useful objective measure in assessing anti-inflammatory drugs in arthritis.

RESUMO

A termografia é um auxílio útil na determinação dos processos de artrite inflamatória, sendo inofensivo e de fácil execução.

Os modernos aparelhos de termografia permitem medir temperaturas com diferenças de 0,2° C e simultaneamente limitar as áreas envolvidas. Isto pode ser marcado como fotografias multicoloridas, para determinação visual das alterações da temperatura na articulação. Termogramas seriados podem então ser usados, a fim de seguir os efeitos da terapêutica anti-inflamatória. Pode também obter-se uma determinação quantitativa, tornando a área de cada isoterma individual (*a*) e determinado isto pela alteração da temperatura acima da linha base (Δt). Utilizando uma área standard (*A*), para cada «scan» articular, pode-se calcular o index termográfico a partir da expressão

$$\frac{\sum (\Delta t \times a)}{A}$$

O index termográfico resultante do exame do joelho de 30 voluntários saudáveis foi de 1,2 (S.E.M. 0.08). O index termográfico médio resultante do exame do joelho inflamado de 8 doentes com artrite reumatóide era de 3.77 (S.E.M. 0.14). Depois do tratamento, observou-se descida significativa para uma média de T.I. de 2.45, com alguns a descerem para níveis normais. A validade de utilização do index termográfico para determinar a eficácia do tratamento, foi testada seguindo a resposta terapêutica aceite à injeção intra-articular de esteróides em joelhos reumatóides agudamente inflamados. Cada doente mostrou uma resposta inicial rápida com descida do I.T. para níveis termográficos quase normais e depois de novo lenta deterioração.

O I.T. pode também utilizar-se para determinar os efeitos anti-inflamatórios de drogas anti-reumáticas orais. Mostrámos a eficácia do método utilizando termogramas das mãos, punhos, joelhos e pés quer em casos de artrite reumatóide quer em artrite gotosa aguda.

REFERENCES

1. COSH, J. A. and RING, E. F. J. (1966) *J. radiol. Electrol*, 48, 84.
2. COSH, J. A. and RING, E. F. J. (1970) *Rheum. phys. Med.*, 10, 7, 342.
3. COLLINS, A. J. and COSH, J. A. (1970) *Ann. rheum. Dis.*, 29, 386.
4. COLLINS, A. J. and RING, E. F. J. (1972) *Brit. J. Pharmacol.*, 44, 1, 145.
5. COLLINS, A. J., RING, E. F. J., BACON, P. A. and COSH, J. A. (1974) *Ann. rheum. Dis.*, In Press.

A ARTROSCOPIA NA GOTA (*)

J. MARQUÈS COTOLI

Ao exame artroscópico as articulações gotosas apresentam características tão particulares que, só por si, este exame é suficiente para estabelecer o diagnóstico. (Figs. 1 a 4).

Na realização das artroscopias utilizamos, somente, as articulações dos joelhos.

Nas crises iniciais da gota aguda, há na membrana sinovial uma acentuada hiper-vascularização com vasodilatação, aparecendo os vasos hiperemiados contrastando com a coloração mais clara, ainda que avermelhada, da parede sinovial. Nesta parede, e como que incrustados mais ou menos profundamente, observam-se umas formações brancas, em geral arredondadas, que, por vezes, se desprendem ao contacto com o artroscópio. São constituídas por cristais de ácido úrico.

No solo articular (face posterior da cavidade) aparecem abundantes vilosidades muito grossas e hiperemiadas, que, frequentemente, apresentam acumulações de cristais de ácido úrico como os descritos na parede. Às vezes observam-se nadando no líquido articular.

Nas intercrises dos primeiros anos da doença, os sinais inflamatórios sinoviais são pouco intensos apreciando-se uma parede pouco vascularizada e mais pálida. As vilosidades não são tão grossas nem tão hiperemiadas. As acumulações de cristais continuam a visualizar-se, se bem que não sejam tão abundantes. Daqui podemos extrair uma lição: para o aparecimento da crise aguda de gota é necessária a presença de cristais, não significando essa presença, necessariamente, a crise gotosa.

Os cristais, com períodos de tempo variáveis, são perfeitamente tolerados na cavidade articular. Num momento determinado, sem que se conheça a causa, produzem as crises.

Nos casos graves e com muitos anos de evolução, quando os ataques são pouco intensos mas continuados, produzindo a poliartrose gotosa, aparecem sinais inflamatórios pouco marcados observando-se, contudo, grandes quantidades de cristais.

(*) Filme científico do Centro Nacional de la Lucha contra las Enfermedades Reumáticas, projectado pela primeira vez.

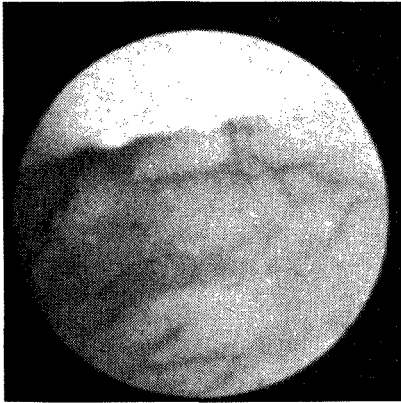


FIG. 1

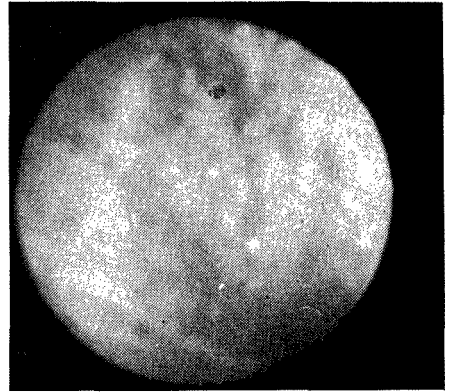


FIG. 2

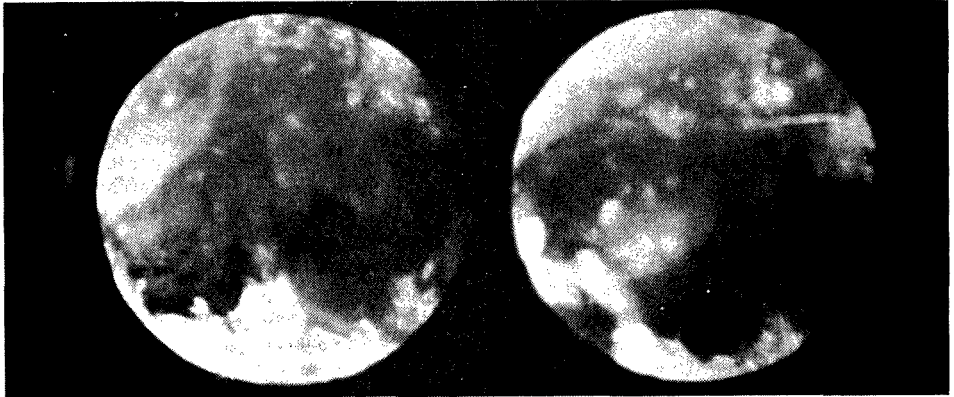


FIG. 3

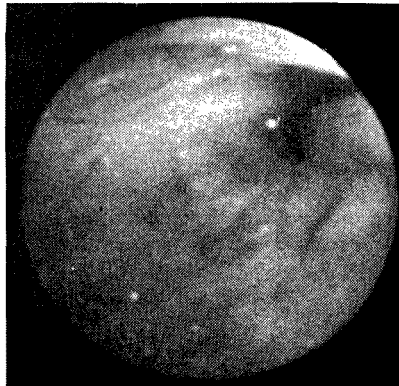


FIG. 4

GOUTTE ET REIN

(Étude de la fonction rénale chez patients goutteux
par la méthode radioisotopique)

L. SCHIAVETTI (*) et V. BACCARINI

Les rapports entre la goutte et la fonction rénale peuvent être considérés à travers deux aspects:

- a) altération possible de la fonction normale du rein et par conséquent augmentation de l'uricémie;
- b) hyper-uricémie, qui peut endommager le parenchyme rénal.

Cependant le rein du goutteux est soumis à l'action nocive de l'acide urique qui réalise une néphropathie avec plusieurs aspects:

- glomérulaire, qui évolue vers la glomérulosclérose circonscrite ou diffusée;
- vasculaire: artériole et artériolo-sclérotiques circonscrite ou diffusée, segmentaire ou totale;
- tubulaire obstructive-dégénérative;
- interstitiale par déposition uratique et éventuelle infection secondaire.

Notre expérience a prouvé que dans la goutteuse chaque élément du néphron est touché à partir du commencement de la maladie.

Filtrat glomérulaire et débit plasmatique rénal

- les deux (*Fig. 1*) sont diminués, aussi dans les sujets jeunes.

Biopsie rénale (par ponction): on a observé:

- altérations glomérulaires scléro-hyalines avec présence de substance PAS positive dans la paroi des vaisseaux (*Fig. 2*);

(*) Direttore del Centro di Reumatologia degli OO. RR., Roma.

Cas	Nom	Âge		F. G. 100-120 cc	D. P. R. 550 cc/m ± 100
		C	M		
1	B. A.	47	20	57	315
2	F. R.	52	16	52	320
3	V. A.	45	6	75	415
4	S. V.	46	10	54	680
5	N. A.	56	8	55	338
6	A. P.	55	4	30,8	419
7	L. M.	31	2	99	540
8	A. M.	54	23	66	220
9	P. F.	41	12	64	420
10	B. F.	31	11	75	540
11	M. N.	40	10	65	307

FIG. 1

(Âge C = Âge chronologique; Âge M = Âge de maladie;
F. G. = Filtrat glomerulaire; D. P. R. = Débit plasmatique rénal).

- altérations de l'épithélium tubulaire avec présence constante de cylindres hyalins et hyalin-granuleux (Fig. 3);
- altérations artéritiques ou artériosclerotiques des petites artères glomérulaires et interlobulaires (Fig. 3);
- hyperplasie et sclerose du tissu interstitial avec infiltration phlogistique et deposition uratique (Fig. 4).

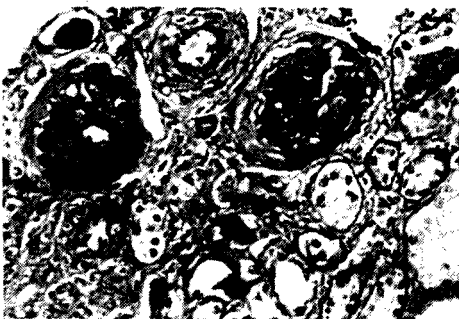


FIG. 2

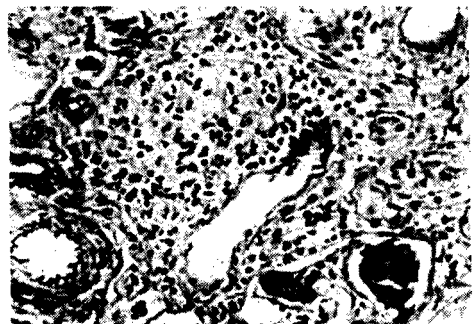


FIG. 3



FIG. 4

Angiographie rénale sélective

- artères normaux jusqu' au cercle; sous-cortical;
- le cercle sous-cortical est bien réduit sans aucun rapport avec l'âge. La réduction est plus évidente dans les reins dont les dimensions sont réduites;
- le cercle sous-cortical est caractérisé par la raréfaction ou la disparition des images artérielles, par la raréfaction, la pauvreté et l'irrégularité de la délimitation de la corticale rénale, dont le territoire, quelques fois, peut être maté seulement le long très brefs parcours;
- la phase néphrographique donne une opacité, plus ou moins intense, avec une homogénéité au dessous de la normale, avec une durée prolongée, deux ou trois fois la normale (Figs. 5, 6, 7 et 8).



FIG. 5



FIG. 6



FIG. 7

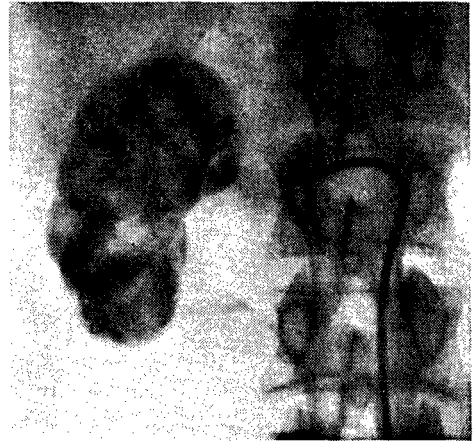


FIG. 8

Scintillographie rénale

Nous avons observé une réduction plus ou moins nette de l'élimination du diurétique marqué, chloromeridrina 203 Hg., une fixation prolongée au niveau rénal et hépatique (Figs. 9 et 10).

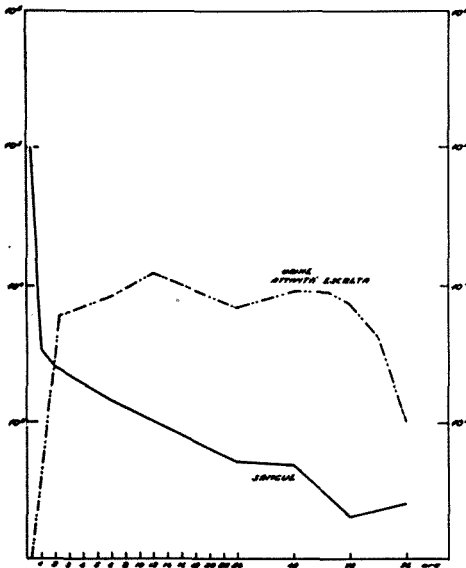


FIG. 9

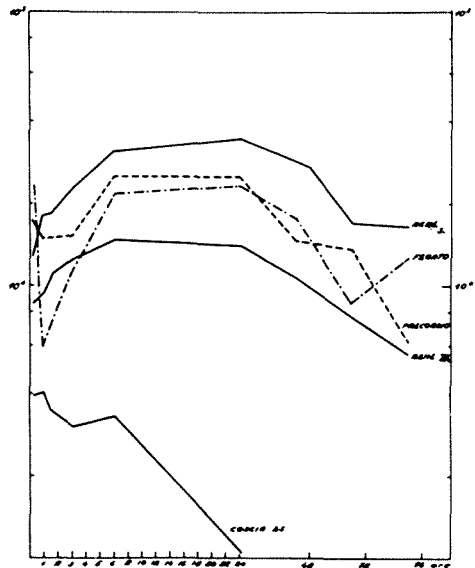


FIG. 10

Le scintillogramme rénal montre une distribution pas homogène, à cause des petites zones peu actives, presque toujours polaires; cela confirme le dommage des cellules du tubule proximal, aussi en ce qui concerne la perfusion (Figs. 11 et 12).

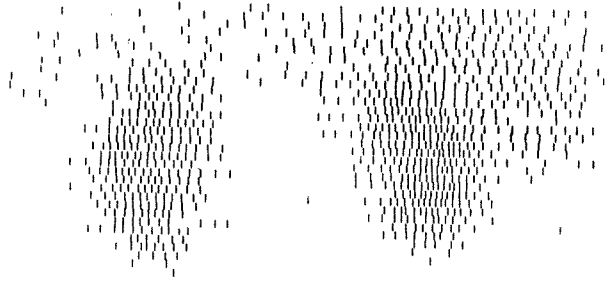
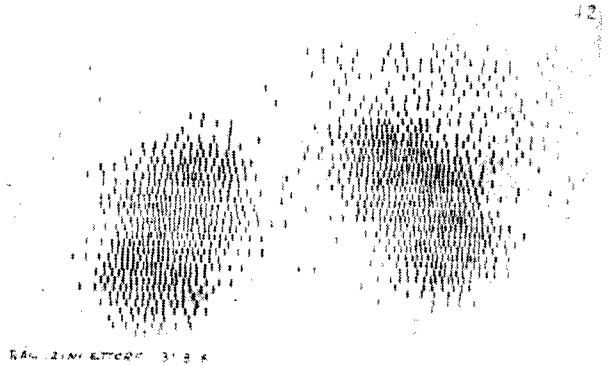


FIG. 11

TEDEI Luigi 31-3-69

FIG. 12



TEDEI Luigi 31-3-69

Radionéphrographie

L'observation du nephrogramme de nos goutteux a démontré une anomalie de la courbe dans la phase vasculaire aussi que dans les phases sécrétive et excrétoire; cela documente l'altération vasculaire et tubulaire du rein (Figs. 13, 14, 15 et 16).

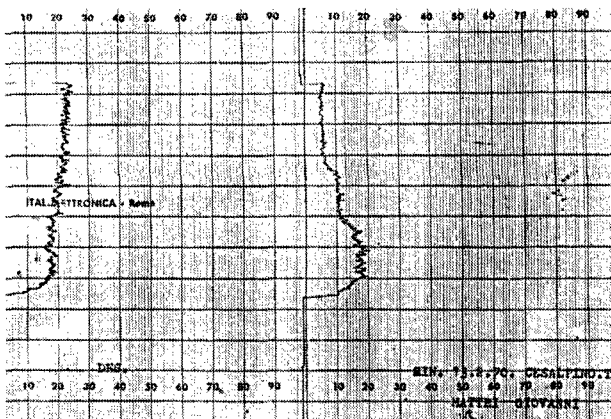


FIG. 13

FIG. 14

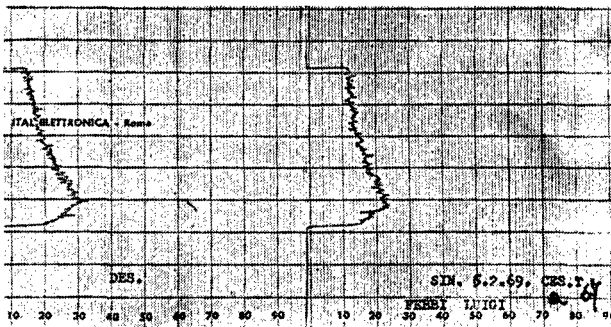
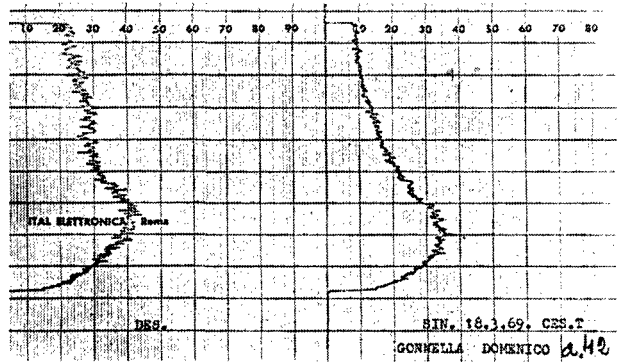
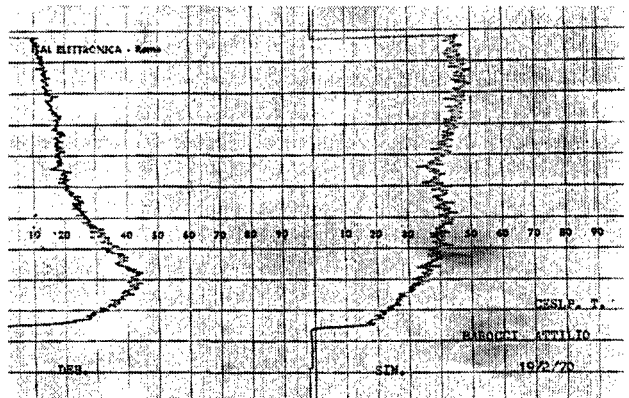


FIG. 15

FIG. 16



Sinthese

Dans les goutteux sont très fréquents les signes de l'insuffisance renale. Ces signes peuvent être bien caractérisés et ils indiquent un traitement rationnel et posé en temp convenable. Faut de signalation des traitements irrationnels et inopportunes aggravent la prognose de l'insuffisance rénale et de la maladie dans l'ensemble.

**Nova
apresentação !**

Carudol[®]

Anti-inflamatório
Anti-reumático
com marcada acção analgésica

duo

30 cápsulas

+

15 supositórios para adultos

na mesma embalagem

Preparado por Unifarma, sob licença de

Boehringer
Ingelheim



Serviços de Informação Médica:
Lisboa 1—Av. António Augusto de Aguiar, 104-1.º
Porto 1—Rua João das Regras, 120

Um progresso na terapêutica dos processos inflamatórios

Carudol®

Anti-inflamatório
Anti-reumático
com marcada acção analgésica

O máximo de eficácia
com o máximo de tolerância



eficácia terapêutica superior à da fenilbutazona

tolerância digestiva excepcional
(superior à dos anti-inflamatórios não esteróides)

não provoca retenção hidrosalina

respeita a fórmula sanguínea

Apresentação

Cápsulas a 300 mg	Embalagens com 20 e 50
Supositórios a 425 mg- Adultos	Embalagem com 12
Supositórios a 125 mg- Crianças	Embalagem com 12

Preparado por Unilfarma em colaboração com

Boehringer
Ingelheim



Representação em Portugal:

Av. António Augusto de Aguiar, 104-1.º -Lisboa 1

Delegação no Norte: Rua João das Regras, 120-Porto

34/73/P

PREVENÇÃO E TERAPÊUTICA DA GOTA ÚRICA

M. ASSUNÇÃO TEIXEIRA

Resumo: Em uma breve introdução, o autor cita alguns factos e números comprovativos da frequência e relativa gravidade da gota úrica entre nós, para concluir-se que é preciso entrar a opôr-lhe medidas de carácter médico e social mais largas e adequadas. Mas ao fazê-lo pergunta até que ponto será útil levar a aplicação destas medidas de carácter educativo, preventivo ou terapêutico, dado que parece haver motivo para supor que a hiperuricémia valorize socialmente alguns gotosos. A prevenção é dividida e analisada em fases sucessivas: Encara-se a possibilidade teórica de uma prevenção pré-concepcional, capaz de evitar a propagação da tara genética; admite-se a utilidade de uma prevenção pré-pubertária, por meios higiénico-dietético adequados; e aconselha-se uma prevenção pós-pubertária precoce, a partir da confirmação laboratorial da dispurinia, e por meios higiénico-dietéticos e medicamentoso, consoante o grau da hiperuricémia. Recorda-se ainda que a colchicino-prevenção contínua das crises inflamatórias, pode ser substituída, em muitos casos, por uma c. p. temporária ou accidental. Além dos meios terapêuticos comuns e suas indicações — regime alimentar, suplemento de água, alcalinização, uricosúricos, inibidores da úrico-síntese e anti-inflamatórios — lembram-se os enzimas uricolíticos, a hemodiálise, a cirurgia da gota e a crenoterapia, meios igualmente úteis e necessários, mas ainda frequentemente esquecidos ou mal aproveitados.

Introdução

A doença, ou grupo de doenças a que hoje chamamos gota úrica, primária ou secundária, vem de longe, tem uma história milenária, e sempre despertou a atenção dos médicos e leigos. Uma doença de expressão clínica tão viva e impressionante e que atanzou tantos homens poderosos e de teres e haveres, e alguns homens ilustres, não podia passar despercebida, nem olvidar-se. Hiéron, tirano de Siracusa, Filipe II de Espanha, Lutero e Calvino, Isaac Newton, Benjamin Franklin, Charles Darwin, Goethe, Guy de Maupassant, generam e claudicaram de podagra. Hipócrates, Platão, Sydenham, Moreno e Hench, dedicaram à gota páginas famosas. Mahomé, o Profeta, opôs-lhe oportunas e úteis regras de higiene. E modernamente, de Garrod a Gutman, foi grande e produtivo o esforço dos investigadores (1, 2).

Mas nem os milénios, nem o poder e sagacidade dos homens chegaram, até hoje, para descobrir a causa ou causas fundamentais das chamadas *gotas primárias* ou *idiotópicas*, que são a grande maioria das gotas encontradas na prática clínica. As *gotas secundárias*, devidas a mielopatias proliferativas, terapêuticas citolíticas e úrico-retentoras, insuficiências renais ou enzimáticas, já identificadas, são relativamente poucas, e talvez não valha a pena considerá-las à parte nesta curta exposição, tanto mais que umas e outras conduzem cedo ou tarde ao mesmo efeito: à *hiperuricémia*, origem imediata das precipitações úricas e da gota clinicamente revelada; e ponto de partida da terapêutica possível e da prevenção secundária aceitável e comum.

O facto de lastimarmos e estranharmos a ignorância da causa ou causas fundamentais da gota úrica primária, depois de tantos séculos de observação e estudo, não quer dizer que não tenhamos progredido, particularmente nos últimos decénios e no campo da terapêutica, tão enriquecido com a descoberta dos novos hipo-uricemiantes. Neste campo os progressos foram grandes. Os hipo-uricemiantes modernos são tão úteis, no seu papel de compensadores da dispurinia, que entre nós alguns doentes, e até alguns médicos, já consideram resolvido o problema médico-social da gota, à semelhança do que sucedeu com a febre reumática, até a Organização Mundial de Saúde e o Instituto Português de Reumatologia aparecerem a provar o contrário (3 e 4).

Não devemos confundir gota úrica, clinicamente revelada, com o defeito metabólico fundamental, assintomático, herdado ou não. A gota doença sempre oscilou em sua frequência, de tempos a tempos e de país para país, à mercê de factores etiológicos agravantes e reveladores, principalmente os de natureza alimentar. A tara inata parece mais constante, no tempo e no espaço, e independente do nível económico-social dos seus portadores. Assim o começaram a mostrar, entre nós, as investigações iniciadas por A. Cortêz Pinto, em 1960, através dos Serviços Sociais do Instituto Português de Reumatologia; e assim o virão provavelmente a confirmar os largos estudos epidemiológicos agora lançados em todo o País pela Sociedade Portuguesa de Reumatologia, por iniciativa de Robert Martins.

De qualquer modo estamos já convencidos de que o problema médico-social da gota úrica existe em Portugal, com importância mais que suficiente para justificar o incremento da propaganda e aplicação dos meios preventivos e terapêuticos conhecidos, e a colaboração nas investigações que estão a realizar-se noutros países, no campo da epidemiologia, genética, bioquímica, enzimologia e nefrologia.

A individualização da Reumatologia, iniciada entre nós vai para trinta anos, e a valiosa experiência que resultou desta iniciativa, vieram efectivamente provar-nos que nem as doenças chamadas reumatismais, nem a gota que frequentemente as acompanha, são doenças raras, nem a relegar para segundo plano.

Há cerca de 30 anos os nossos grandes Mestres de Clínica Médica, Pulido Valente, Fernando da Fonseca e Adelino Padesca, diziam-nos ser rara a gota entre nós; e Jiménez Díaz, nas suas famosas lições, escrevia que «entre 30 000 doentes vistos em Madrid, de 1928-1936, só tinha encontrado 5 casos de gota demonstrada e clara» (5). Mas os espanhóis, nessa época, estavam a sofrer as restrições alimentares acarretadas pela guerra civil, e a sua Reumatologia não tinha adquirido ainda independência suficiente.

Em 1954, cinco a seis anos depois da abertura das primeiras consultas de Reumatologia, no velho Hospital Escolar de Santa Marta, na Associação Portuguesa de Reumatologia e na clínica privada, já havíamos encontrado 189 gotosos entre 4 508 doentes observados. Como é óbvio, este número de gotosos surpreendeu-nos a todos, e por isso os doentes com sintomatologia pobre ou duvidosa foram revistos pelos Professores Pulido Valente e Adelino Padesca. Depois da proficiente revisão ficou assente que havia efectivamente e pelo menos 189 gotosos entre esses 4 508 doentes do foro reumatológico, o que representava uma incidência de 4%. Na população geral, segundo Wyngaarden e pelos nossos cálculos, a percentagem de gotosos deveria atingir pelo menos os 0,2-0,3% (6).

Em 1974 (vinte anos depois), retirámos, «ad hoc», dos arquivos do Instituto Português de Reumatologia e da clínica privada, um número igual de fichas (4 508) pertencentes a doentes inscritos entre 1968 e 1974; e verificámos que nestas 4 508 fichas havia 226 que pertenciam a doentes gotosos.

Embora estes dois grupos, o de 1948-1954 e o de 1968-1974, não possam considerar-se inteiramente comparáveis, é possível tirar da leitura do *Quadro I* algumas informações úteis e oportunas. Em primeiro lugar podemos ver que já no período de 1948-54 a gota úrica, clinicamente revelada, aparecia nas consultas de Reumatologia com uma frequência bastante alta e até superior à dalguns países. Não tínhamos dado por isso provavelmente porque continuávamos absorvidos por outros problemas médico-sociais e a Reumatologia não estava ainda individualizada entre nós. Vinte anos depois (no lustro de 1968-74) a gota doença parece ter aumentado de frequência e ter mudado um pouco o seu cariz clínico. O aumento de frequência pode ser mais aparente que real, e atribuir-se ao desenvolvimento da Reumatologia e a uma subida de nível económico-social: subida inferior à desejada, contudo suficiente para começar a «democratizar» a gota úrica.

Por outro lado o uso (e o mau uso) dos novos medicamentos hipo-uricemiantes explicariam a diminuição dos tofos aparentes e a maior frequência da litíase. Os diuréticos, tão largamente utilizados nos últimos anos, também podem ter concorrido para aumentar o número de casos de gota úrica clinicamente revelada, como sucedeu noutros países.

Em Espanha a incidência da gota úrica aumentou igualmente, depois da informação de Jiménez Díaz, atingindo cifras superiores às nossas. Borrachero del Campo já encontrou em 1969 a incidência de 5,75 % de gotosos nas suas consultas de Reumatologia; e 0,3 % na população geral (7).

Por mais limitados e imprecisos que sejam os números do *Quadro 1* eles chegam ao menos para nos mostrar a existência da gota clinicamente revelada entre nós; e com uma frequência que bem justifica os votos formulados pelo incremento das investigações e pela difusão e aplicação dos conhecimentos que já possuímos para a prevenir e tratar.

Ao formularmos estes votos temos porém uma dúvida, que é a de saber até onde será legítimo e útil ir na aplicação destes meios preventivos e curativos, dado que alguns clínicos experimentados aceitam a possibilidade de a gota úrica valorizar socialmente

QUADRO 1 — Gotas úricas encontradas em 8116 doentes (dalgumas consultas de Reumatologia (*))

	GRUPO A: 4058 doentes observados de 1948-54	GRUPO B: 4058 doentes observados de 1968-74
NÚMERO DE GOTOSOS encontrados	189 (4,1 %)	226 (5,2 %)
GOTOSOS COM NÍVEL ECONÓMICO ALTO (industriais, comerciantes, proprietários, etc.)	51 (27 %)	44 (23 %)
GOTOSOS COM NÍVEL ECONÓMICO MÉDIO OU BAIXO (funcionários públicos, empregados comerciais, operários, etc.)	47 (24 %)	48 (25 %)
GOTOSOS COM LITIASE ÚRICA, clínica ou radiologicamente diagnosticada	55 (29 %)	64 (33 %)
GOTOSOS COM TOFOS clínica e radiologicamente diagnosticados	66 (35 %)	54 (28 %)

(*) Consultas de Reumatologia do antigo Hospital Escolar de Sta. Marta, da Associação Portuguesa de Reumatologia, do Instituto Português de Reumatologia e da Clínica privada.

alguns dos seus utentes, estimulando — não criando — as suas aptidões intelectuais e psico-motoras. Mertz, por exemplo, recorda-nos que muitas personalidades de elevado nível mental e social foram gotosos, facto que Orowan atribuiu ao excesso de ácido úrico. A hiperuricémia teria a propriedade de estimular o cortex cerebral, como o fazem a caféina, a teína e a teobromina, outros corpos purínicos, tantas vezes usados pelo homem, em nossos dias, para atardar o limiar da fadiga, vencer o sono, dar asas ao curso do seu pensamento (8).

Para Audarre, os indivíduos hiperuricémicos seriam, em média, mais inteligentes que os outros. Mas até hoje não foi possível ainda estabelecer uma relação significativa entre o coeficiente intelectual e a dispurinia úrica. Dunn e colaboradores compararam a uricémia com o rendimento escolar de 96 estudantes de Medicina, mas não conseguiram tirar qualquer conclusão válida. No entanto outros trabalhos, igualmente citados por Mertz, parecem mostrar que a elevada concentração de ácido úrico no soro aumenta a excitabilidade e a actividade do indivíduo; e que entre os directores de grandes empresas há uma percentagem elevada de hiperuricémicos. De qualquer modo «não está provado que a perda da capacidade do organismo humano para sintetizar a uricase tenha sido o preço e a causa que levou ao desenvolvimento da sua inteligência» (8, 9).

Se as investigações futuras vierem provar-nos as suposições de Orowan, ou pelo menos que a dispurinia é capaz de valorizar socialmente os seus utentes, conferindo-lhes qualidades de trabalho, resistência à fadiga, iniciativa, capacidade de chefia, combatividade, então será necessário apurar até que ponto deveremos levar a sua correção, dado que ao fazê-lo diminuimos ou evitamos, por um lado, os prejuízos da hiperuricémia, e por outro poderemos aviltar o valor social do gotoso. O que teria influenciado mais as obras de Newton, Goethe, Darwin, Sydenham e Egas Moniz, os estímulos úricos permanentes, ou o tempo que perderam a gemer e a claudicar de podagra?

Prevenção da gota úrica

No estado actual dos nossos conhecimentos e na prática clínica, a prevenção da gota úrica idiopática confunde-se com a terapêutica: é uma prevenção secundária. E assim continuaremos até à descoberta da causa ou causas fundamentais, e dos meios de as evitar ou corrigir a tempo.

No entanto, se nos apoiarmos na experiência clínica e nos resultados das investigações sobre a hereditariedade da gota, poderemos aceitar, pelo menos teoricamente, a possibilidade de realizar, nalguns casos, uma prevenção primária; e distinguir três a quatro fases na prevenção geral da gota úrica idiopática: uma fase pré-concepcional, tendo em vista impedir a propagação de tara genética de pais a filhos; uma fase pré-pubertária, a realizar na infância e adolescência, antes do aparecimento da hiperuricémia; e a fase pós-pubertária, cujo início coincidiria com o diagnóstico da hiperuricémia ou da dispurinia. Esta última fase poderia subdividir-se em pós-hiperuricémica assintomática e pós-hiperuricémica clínica, como indica o Quadro 2. Destas três ou quatro fases da

QUADRO 2 — PREVENÇÃO DA GOTA ÚRICA (fases e aspectos particulares)

a) Prevenção geral (pré-crítica e intercrítica)

1. FASE PRÉ-CONCEPCIONAL: Teoricamente admissível, nalguns casos; praticamente muito difícil de realizar.
2. FASE PRÉ-PUBERTÁRIA (pré-hiperuricémica): Possível e aceitável, nos limites de uma higiene alimentar adequada, e atenta às exigências dos períodos de crescimento.
3. FASE PÓS-PUBERTÁRIA (após a revelação da hiperuricémia): Possível e necessária pelos meios adequados ao grau da dispurinia.

b) Prevenção das crises, nefropatias e litíase

4. PREVENÇÃO DA CRISE INFLAMATÓRIA: Tratamento pré-crítico e intercrítico; identificação e supressão dos agentes desencadeantes; colchino-prevenção (permanente, temporária ou acidental).
5. PREVENÇÃO DA NEFROPATIA E LITIASE: Tratamento pré-crítico e intercrítico regular e suficiente; aumentar a diurese; alcalinização da urina, etc.

prevenção geral (pré-crítica e inter-crítica) da gota úrica primária, convém destacar ainda, pelos aspectos particulares que apresentam, a prevenção das crises inflamatórias e a prevenção da litíase e nefropatias.

1. Prevenção Geral (pré-crítica e inter-crítica)

A Prevenção Pré-Concepcional seria o primeiro passo da Prevenção Geral e consistiria no impedimento voluntário ou compulsivo das ligações matrimoniais entre gotosos averiguados, ou até entre descendentes de famílias de gotosos com dispurinia frequente e acentuada, à semelhança do que se propôs nalguns países para prevenir a luxação congénita da anca (10). Evidentemente que assim poderia evitar-se, nalguns casos, a herança da tara genética e consequentemente diminuir o número de gotosos, ou pelo menos a gravidade de algumas gotas. Mas a incerteza de vir a herdar a gota, a relativa benignidade de muitos casos, a existência frequente de hiperuricémias que

não chegam a ter expressão clínica, o préstimo e relativa inocuidade dos modernos hipouricemiantes, e a força poderosa das inclinações afectivas, são outras tantas razões a opôr a tão dura e incerta medida preventiva. A prevenção concepcional tem pois contra si pesados argumentos; e só poderá justificar-se em casos excepcionalmente graves, semelhantes, pelo grau de dispurinia e suas complicações, aos da doença de Lesch e Nyhan, felizmente raros. Acresce ainda a circunstância de não estar provada em muitos casos a hereditariedade da gota úrica primária, se bem que ela seja admitida desde Hipócrates.

Bonnet, citado por Louyot e Gaucher, diz que não há doença onde a transmissão de pais a filhos pareça mais evidente. «As árvores geneológicas de indivíduos gotosos mostram frequentemente tendência familiar para a hiperuricémia, mas não está averiguado o método da transmissão genética», diz Borrachero del Campo (7). A incidência da gota nos antecedentes dos gotosos varia muito de autor para autor, e depende, como diz de Sèze, «da insistência do interrogatório. Mas como é obvio, em muitos casos é impossível averiguá-la com segurança, dado que os gotosos nem sempre se recordam, dos antecedentes de seus pais e outros familiares». Os inquéritos efectuados por Talbott, considerados dos mais seguros, mostraram uma incidência muito mais alta que os inquéritos doutros investigadores: Sèze e Ryckewaert apenas encontraram antecedentes familiares em 27,7 %; e as estatísticas de Smith e Stecher, consideradas em conjunto, não deram mais de 25,1 % (11, 12).

A *Prevenção Pré-Pubertária*, ou pré-hiperuricémica, é igualmente difícil de aceitar, pois é ainda incerta nos seus motivos, e já incapaz de suprimir a causa fundamental. No entanto parece-nos que seria útil começar cedo a inculcar na criança hábitos alimentares higiénicos e adequados à compensação de uma tara gotosa provável, e até das outras doenças da nutrição que frequentemente se associam à gota. São assaz comuns os defeitos, excessos e vícios da alimentação nas famílias portuguesas: comuns e prejudiciais, mas ao pretender corrigi-los, nas crianças e adolescentes, é preciso não exagerar e ter sempre bem presentes as exigências alimentares dos períodos de crescimento. As medidas preventivas devem limitar-se à prática de um regime pobre em alimentos purinóforos e úrico-retentores, sem deixar de ser um regime equilibrado e suficiente em outros prótidos, ácidos aminados essenciais, lípidos, glucidos, calorías, vitaminas, sais e água.

Como é óbvio, esta prevenção pré-pubertária da gota tem mais interesse nos varões que nas raparigas, mas o ensino e prática da higiene alimentar beneficiará os dois sexos, bem como os seus familiares e descendentes, quer sejam gotosos declarados ou em potência, ou normais em sua nutrição.

A *Prevenção Pós-Pubertária*, é menos difícil de fazer aceitar e cumprir, porque já se apoia na existência da tara genética revelada através da hiperuricémia; e também porque o jovem adulto pode estar já habituado a um regime alimentar adequado, ou pelo menos conhecer os seus princípios fundamentais. O grau da hiperuricémia, os antecedentes familiares, e os próprios hábitos, vícios e meios económicos do individuo poderão ajudar-nos a decidir até onde deveremos ir no uso dos meios preventivos. Nós estamos com aqueles que aconselham, pelo menos, um regime alimentar adequado, se bem que muitos dos hiperuricémicos tenham probabilidades de não vir a sofrer de gota úrica clinicamente confirmada.

Enquanto não houver mais do que uma hiperuricémia de 7-8 miligramas por cento, sem outros sintomas aparentes (litíase, etc.) poderemos limitar-nos a regar o regime alimentar e a aumentar a diurese: um regime alimentar suficiente, mas pobre ou inerte de alimentos purinóforos e úrico-retentores, e estabelecido de acordo com a idade e a actividade do individuo; um suplemento de água oligo-salina, alcalina sem gás carbónico, ou alcalinizada, continuo ou intermitente; e cura hidromineral em estância hidrológica adequada.

Mas se a uricémia for igual ou superior a 8 miligramas por cento, acompanhada ou não de hiperuratúria, então o regime alimentar já não será suficiente, porquanto ele só excepcionalmente consegue baixar a uricémia mais do que um miligrama por cento, mesmo quando seguido com rigor suficiente, o que poucas vezes sucede. A maioria dos gotosos são refractários a restrições alimentares suficientes e prolongadas; e os regimes severos também podem acarretar prejuízos. Por isso sempre que a hiperuricémia assintomática iguale ou exceda os 8 miligramas, e sobretudo se é acom-

panhada de hiperuraturia (uraturia superior a 600-700 miligramas), o mais seguro será juntar ao regime alimentar e ao suplemento de água um hipo-uricemiente, a escolher, a associar, ou a alternar, consoante as circunstâncias, como veremos. Ficar à espera da primeira crise, da primeira cólica, ou dos tofos observáveis, parece-nos um erro, ou pelo menos uma imprudência. A crise, a cólica e o tofo identificado são manifestações tardias da gota doença. Esperar por elas para começar a agir é estar à espera que as lesões articulares, urológicas e outras, se estabeleçam e medrem, para as reparar mais tarde, ou tentar reparar, tendo na mão possibilidades de as evitar sem grandes inconvenientes. Os tofos uma vez constituídos vão provavelmente obrigar-nos a usar doses de medicamentos maiores e mais prejudiciais só para os reduzir; e não dizemos curar, porque em muitos casos não será possível conseguir um «restitutio ad integrum», nomeadamente quando o depósito úrico tenha deteriorado já a cartilagem articular.

2. *Prevenção das crises inflamatórias*

A crise inflamatória aguda, articular ou visceral, ainda continua a ser o sinal de alarme que desperta o doente e o médico de uma incúria de anos. E nem sempre é a primeira crise que leva ao diagnóstico e terapêutica certas. O esquecimento de que os depósitos úricos podem fazer-se nos mais variados órgãos, desde as articulações às meninges e ao globo ocular, faz que não seja raro ver confundir a crise de gota com processos inflamatórios doutra natureza: sub-cutâneos, artrites, bursites, tendinites, flebites, nevrites, laringites, meningites, oftalmopatias, etc.

Quando o diagnóstico é feito a tempo é geralmente fácil debelar a crise em poucos dias. Mas melhor do que tratá-la é preveni-la. As crises inflamatórias deixam frequentemente sequelas irreversíveis, sobretudo ao nível das articulações. O «reliquat» das artrites micro-cristalinas recidivantes e os tofos epifisários associam-se frequentemente, nos gotosos ignorados, desprezados ou tardia e insuficientemente tratados, para desencadear processos artrósicos assaz invalidantes. Quanto mais intensas, demoradas e frequentes forem as crises gotosas articulares maiores riscos correrão as cartilagens epifisárias, cujas lesões continuam a considerar-se o «primum movens» imediato das artropatias degenerativas, tão comuns entre os gotosos crónicos.

Há três meios preventivos da crise inflamatória da gota: o tratamento pré-crítico e inter-crítico, regular e suficiente; a identificação e supressão possíveis dos factores precipitantes das crises; e a colchicina-prevenção, permanente, transitória ou *accidental*, feita com pequenas doses diárias deste medicamento.

O *Tratamento Inter-Crítico e Pré-Crítico*, também chamado *tratamento do intervalo*, será recordado nas páginas seguintes, a propósito da terapêutica.

A *Identificação e Supressão dos Factores Desencadeantes*, nem sempre é possível. As causas imediatas ou desencadeantes das crises são múltiplas e variadas em sua natureza e mecanismos de acção.

Deve-se a Louyot e Gaucher a publicação de uma lista assaz completa destes factores desencadeantes, elaborada com dados pessoais e doutros reumatologistas europeus; lista que também está de acordo com a nossa experiência. Nas centenas de gotosos portugueses que nos foi dado observar nos últimos vinte anos, apurámos igualmente uma grande variedade de factores desencadeantes de crises gotosas: *factores alimentares*, principalmente as refeições abundantes em alimentos purinóforos e úrico-retentores (vísceras, caça, carnes e peixes gordos, enchidos, conservas, mariscos e certas qualidades de vinho: (whisky, champagne, cognac, Porto, etc.); *perdas de água e sais*, ocasionados por diarreias, suores profusos, hemorragias, queimaduras extensas, diuréticos; *traumatismos* acidentais e cirúrgicos e a imobilidade prolongada; *exercícios físicos* violentos, fadiga física e intelectual; *emoções fortes*, de medo, cólera, desgosto e alegria; *medicamentos diversos*: todos os diuréticos (sobretudo os tiazídicos), os uricosúricos e inibidores da úrico-síntese no início do tratamento, os corticóides, o ACTH, as transfusões, etc.; *factores meteorológicos*: principalmente o frio e a humidade; *as infecções*: gripe, amigdalite, zona, bronquites, etc. (13). No *Quadro 3* indicam-se alguns dos factores desencadeantes por nós identificados.

A natureza da maioria destes factores já nos diz porque nem sempre é possível evitá-los ou suprimi-los, e até identificá-los. Por isso não devemos ter demasiada confiança neste segundo meio de evitar as crises.

Os mecanismos de acção dos factores desencadeantes são mal conhecidos e provavelmente diversos. A precipitação de micro-cristais na cavidade articular é um dos mecanismos conhecidos. Os micro-cristais dariam origem à migração dos leucócitos,

QUADRO 3 — FACTORES PRECIPITANTES de crises encontradas em 189 gotosos

FACTORES PRECIPITANTES	N.º de casos	Percentagens
Alimentares	48	25,4 %
Alcoólicos	40	21,2 %
Infecciosos	40	21,2 %
Traumáticos	5	2,6 %
Resfriamentos	5	2,6 %
Emocionais	3	1,6 %
Indefinidos	48	25,4 %

(Rep. da «Colectânea de trabalhos dos discípulos do Prof. Pulido Valente», trab. de M. Assunção Teixeira, p. 743, 1954).

à fagocitose, à aproximação e rutura dos lisosomas, e à formação de ácido láctico, que por sua vez provocaria novas precipitações de micro-cristais. Para Mugler o sistema neuro-vegetativo desempenharia papel importante, testemunhado pelo aumento da permeabilidade capilar, a vaso-dilatação e a exsudação intensas.

A precipitação, ou a simples mobilização de micro-cristais, poderão ocorrer noutros órgãos e tecidos; e ser provocados por causas e mecanismos diferentes, isolados ou associados: subida da uricémia; baixa do pH local, perturbações circulatórias de origem neuro-vegetativa, alterações humorais, estase venosa, traumatismos, etc. Assim começamos a compreender que o aumento rápido da uricémia provocada por uma refeição abundante e rica em alimentos purinóforos, gordura e álcool; a baixa do pH local devida à estase e a um traumatismo; ou uma alteração neuro-vegetativa ou humoral causadas por uma emoção, a mudança de clima, ou um medicamento, possam conduzir ao mesmo efeito. As reacções humorais e neuro-vegetativas capazes de concorrer para a precipitação de micro-cristais também poderiam ser substâncias para as quais o organismo estivesse sensibilizado, contidas em alimentos e bebidas determinadas, variáveis de indivíduo para indivíduo. Aguardamos os resultados de novas investigações, para termos certezas em vez de suposições.

A *Colchicina em Pequenas Doses Diárias* é um meio simples, bastante inócuo e geralmente bem tolerado, de prevenir as crises inflamatórias da gota; e um meio que o gotoso costuma utilizar com mais regularidade e persistência que o regime alimentar e a supressão dos factores precipitantes.

Talbot, introdutor desta colchino-prevenção, usa-a há mais de 18 anos, assim como Gutman e Yu, Delbarre, e nós próprios, praticamente sem acidentes. A tolerância e os efeitos preventivos da colchicina na dose média de um miligrama diário são quase sempre bons. Os insucessos por ineficácia do medicamento não vão além de 5%. Nesta dose diária, a colchicina só raramente dá incómodos gastro-intestinais e muito menos ainda acidentes tóxicos, medulares ou doutra ordem. No entanto convém repetir o hemo-leucograma duas a três vezes por ano.

Ao falar da colchicina referimo-nos ao alcalóide do cólchico, que veio substituir na prática a velha tintura das sementes do cólchico outonal, e outras preparações farmacêuticas anteriores, cujo conteúdo activo era variável. O colchicoside (glucósideo da colchicina) é menos tóxico e menos activo, e poucas vezes utilizado como preventivo.

Um miligrama de colchicina «per os», tomado ao jantar, ou ao deitar, diariamente, chega em 80% dos casos para prevenir a crise. Só excepcionalmente é preciso aumentar a dose para um miligrama e meio ou dois miligramas por dia. Nestes casos a colchicina deve tomar-se por duas vezes, ao almoço e ao jantar. Em certos casos, porém, a dose de meio miligrama por dia ou de um miligrama dia sim dia não, é suficiente. Nos casos raros em que a pequena dose diária de colchicina não chega, ou é mal tolerada, será necessário recorrer aos outros anti-inflamatórios não «específicos» e menos apropriados (indometacina, fenilbutazona, naproxen, etc.).

A colchicina-prevenção pode ser contínua, temporária ou acidental. A *profilaxia contínua* usa-se quando o doente tem mais de duas ou três crises por ano, a despeito dos cuidados aconselhados, seguidos ou não com regularidade. Se as crises são raras não vale a pena sujeitar o doente ao uso prolongado da colchicina; é preferível estar

atento aos pródromos e começar o tratamento imediatamente ou optar pela colchicina-prevenção temporária ou acidental.

A *profilaxia temporária* ou transitória é aquela que se pratica durante os primeiros meses do tratamento inter-crítico com hipo-uricemiantes, necessária porque inicialmente estes medicamentos expõem ao aparecimento de crises, mobilizando os uratos dalguns depósitos.

A *profilaxia acidental* pratica-se durante dias ou semanas, nas ocasiões em que o doente esteja mais exposto aos factores precipitantes (abusos alimentares, intervenções cirúrgicas, fadiga física ou intelectual, emoções fortes, mudanças de clima, perda abundante de líquidos, infecções, etc.). Adoptando este esquema e cuidados poderemos evitar em muitos casos a colchicina-prevenção contínua, quando tenhamos confiança no doente.

De qualquer modo a nossa experiência pessoal, e sobretudo a experiência de Talbott, Gutman e Yu, Delbarre, Sèze, Barceló, Seegmiller e outros, permitem-nos olhar com confiança e sem receios para a colchicina-prevenção prolongada durante meses ou anos, hoje frequentemente imposta pelo uso de medicamentos diuréticos e hipo-uricemiantes. A *figura 2*, reproduzida do livro de Talbott é bastante elucidativa (14).

FIG. 1 — GOTA MODERADA (M) Tratada durante 10 anos com Benemid e Colchicina (Cop. «Gout», 3.ª Ed., de J. TALBOTT).

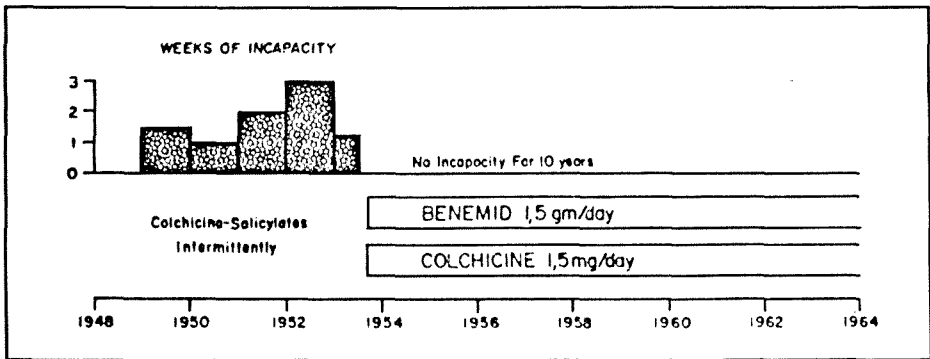
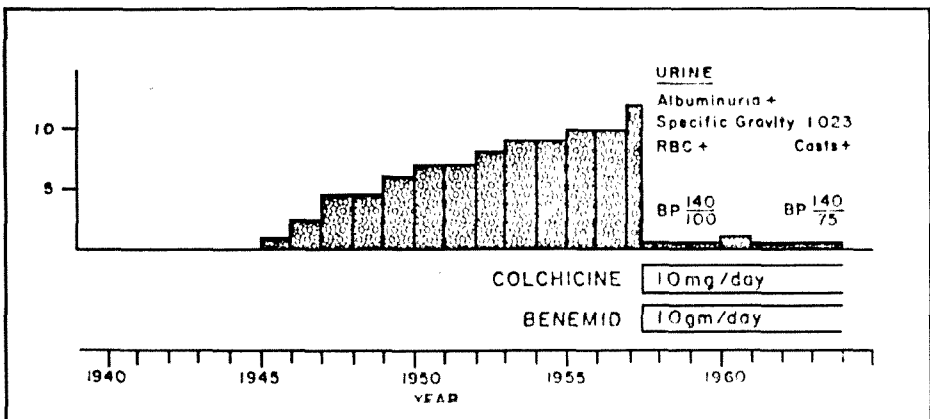


FIG. 2 — GOTA SEVERA (S) Tratada durante 7 anos com Benemid e Colchicina (Cop. «Gout», 3.ª Ed., de J. TALBOTT).



3. Prevenção da nefropatia e litíase úricas

O rim e as vias urinárias do gotoso carecem de tanta ou mais atenção que as articulações. Se a artropatia gotosa pode conduzir a estados de invalidez motora acentuada, as lesões renais da gota podem encurtar e comprometer a própria vida.

A precipitação úrica no rim é principalmente medular e intersticial. Dela resulta uma *nefropatia crônica intersticial* com fibrose intensa e poucas células, acompanhada por vezes de *lesões glomerulares* (hialinose mesangial, espessamento da parede capilar). (15).

Esta *nefropatia intersticial crônica* dá sinais clínicos (proteinúria, leucocitúria e hematúria microscópicas, hipertensão arterial, urémia, etc.), em cerca de 10 % dos gotosos com síndrome articular. Mas os sinais histológicos aparecem em 18 a 20 % dos casos, se bem que nem sempre a biópsia com agulha permita fazer o diagnóstico, dada a profundidade das lesões. A nefropatia intersticial é pois frequente e pode existir sem outros sinais aparentes de gota úrica, o que a torna ainda mais traiçoeira. O *bloqueio tubular agudo* ou sub-agudo, com oligúria ou anúria, é outra forma particular do rim gotoso, que se encontra principalmente nos doentes em tratamento com citolíticos. Os uricosúricos dados de maneira imprudente também podem concorrer para originar precipitações intra-renais, nomeadamente nos doentes hipersecretores. As *insuficiências primárias da excreção tubular distal* são relativamente raras e menos importantes. Convém ainda recordar que o simples contacto prolongado dos uratos em solução concentrada (sem precipitação de cristais) também pode prejudicar os epitélios e endotélios renais.

A *litíase úrica das vias urinárias* parece ainda mais frequente que as nefropatias referidas. G. Lagrue e Ménard afirmam que «cerca de 25 % dos indivíduos atingidos de gota articular apresentam acidantes litíasicos; que em um terço destes indivíduos a litíase precede a artropatia; e que tanto a litíase como a nefropatia intersticial são em parte reversíveis e sobretudo evitáveis, desde que se não desprezem a hiperuricémia, a hiperuratúria e as precipitações úricas», factos que agravam a responsabilidade do médico. A hiperuratúria superior a 700-800 mg nas 24 horas não é porém indispensável. Muitos litíasicos são normo ou hiposecretores, e alguns até normo-uricémicos. Mais importante que a hiperuratúria é a acidez urinária, com pH fixo, entre 5-5,5 ou inferior. O ácido úrico é praticamente insolúvel nestas condições, ao passo que em meios alcalinos se transforma em mono-urato de sódio bastante solúvel (15).

Daqui se depreende que a prevenção da nefropatia intersticial crônica, do bloqueio tubular, da litíase urinária e da insuficiência renal resultante, devem começar cedo, logo que se descubra a hiperuricémia, ou se suspeite da existência da dispurínia. Em muitos casos bastará baixar a hiperuricémia e aumentar a diurese. Mas também poderá recorrer-se à alcalinização da urina, de preferência intermitente, quando as circunstâncias o imponham e permitam.

A alcalinização da urina dos gotosos e a sua manutenção a um pH de 6,6-7 exige quase sempre mais bicarbonato de sódio ou citrato de sódio que noutras situações semelhantes. Não se conhecem bem as razões desta dificuldade que não parece devida ao ácido úrico, ácido fraco, e que em dois terços dos casos não está aumentado na urina (gotosos normo ou hiposecretores). A acidez urinária do gotoso geralmente não se acompanha de acidose sistémica e tem a particularidade de se associar a uma baixa de amoniúria. Outros pormenores da alcalinização serão recordados a propósito do tratamento (16).

Terapêutica da gota úrica

Já tivemos ocasião de recordar anteriormente que a prevenção e a terapêutica da gota úrica se confundem na prática, e que uma e outra começam tardiamente, não só porque ignoramos as causas fundamentais, mas também porque não aproveitamos devidamente os meios preventivos e terapêuticos já conhecidos.

Estes meios não chegam para curar a gota úrica primária, mas permitem evitar ou diminuir muitos dos seus prejuízos; e com uma eficiência e inocuidade invulgares,

quando postos em mãos hábeis e experimentadas. O colchico secular, os modernos hipo-uricemiantes e as restrições alimentares assemelham-se, pelo seu préstimo e tolerância, aos óculos que corrigem a miopia e à insulina que compensa a diabetes. Os óculos e a insulina também não curam, mas nem por isso deixam de ser utilíssimos.

Os meios terapêuticos da gota úrica, que recordamos resumidamente a seguir, e enumeramos no *Quadro 4*, são bem conhecidos. Começamos pelo «esclarecimento e educação do doente», por ser o meio mais frequentemente desprezado.

QUADRO 4 — MEIOS TERAPEUTICOS DA GOTA ÚRICA PRIMÁRIA

1. INFORMAÇÃO E EDUCAÇÃO do gotoso e seus familiares.
2. REGIME ALIMENTAR: Moderado e sem excesso de calorías; sem alimentos purinóforos, úrico-retentores ou desencadeantes de crises; com o mínimo necessário de prótidos purinogénicos, lípidos e glúcidos; sem álcool; suplemento de água oligo-salina, alcalina sem CO₂, ou alcalinizada
3. MEDICAMENTOS URICOSÚRICOS (probenecid, sulfinpirazona, etc.).
4. MEDICAMENTOS INIBIDORES DA ÚRICO-SINTESE (alopurinol, ácido orótico, etc.).
5. MEDICAMENTOS ANTI-INFLAMATÓRIOS: colchicina, indometacina, fenilbutazona, corticosteroides, etc.
6. MEDICAMENTOS URICOLITICOS: Enzimas (hepatocatalase, uricase, etc.).
7. CIRURGIA DA GOTA.
8. HEMODIÁLISE. CRENOTERAPIA, etc.

1. *Informação e educação do gotoso*

A informação e educação do gotoso e seus familiares têm uma importância fundamental para o êxito do tratamento. A informação deve ser objectiva, capaz de impressionar e decidir o doente a seguir as indicações do médico. Não há que recear deprimir o gotoso, geralmente mais disposto a sorrir e a prevaricar do que a cumprir e a deixar-se acabrunhar. O seu bom apetite, os seus hábitos e vícios alimentares, e as possibilidades e solicitações que ordinariamente tem para lhes dar largas, levam-no a desobedecer com frequência ao médico e familiares. Há pois que insistir na informação sobre os prejuízos da doença e dos desmandos, particularmente alimentares, procurando levar o gotoso a substituir os excessos e vícios por hábitos higiénicos. Mas também não devemos pedir-lhe sacrifícios exagerados e inúteis. Pelo menos inicialmente é preferível limitar-nos a aconselhar o que seja mais importante e urgente.

2. *O regime alimentar*

O regime alimentar «continua a ser necessário e pode ser suficiente», diz Delbarre (16). Mau grado a eficiência dos novos hipo-uricemiantes, Talbott, Yu, Seegmiller, Sèze, Dudley Hart, Barceló e outros clínicos de larga experiência continuam igualmente a advogar a necessidade e utilidade do regime alimentar. E para nós também é um erro dispensar o gotoso de corrigir a sua alimentação, tão frequentemente imprópria e nociva.

O regime alimentar pode chegar, só por si, para baixar a hiperuricémia ao nível de segurança (6-7 mg %), se a hiperuricémia não exceder os 7-8 mg % dado que por mais severas que sejam as restrições alimentares, ordinariamente, elas não conseguem

reduzir a uricémia mais de um miligrama por cento. Nas hiperuricémias mais elevadas o regime permite economizar os medicamentos; e nos casos em que a gota se acompanha de obesidade ou insuficiência renal, a dieta ajudará a diminuir o peso e a proteger o rim.

Em defesa do regime alimentar podemos ainda lembrar que a referida inocuidade da colchicina e dos hipo-uricemiantes não é absoluta. Ao encarecer o seu préstimo e grau de tolerância, incontestáveis, já deixámos perceber que eles também podem ser «armas de dois gumes», sobretudo quando utilizados em determinadas situações clínicas e por mãos inexperientes.

Àqueles que relegam para um plano secundário os cuidados alimentares, substituindo-os exageradamente pelos novos hipo-uricemiantes, vale a pena lembrar o que Lcuyot e Colaboradores dizem a este respeito no seu notável trabalho sobre o rim gotoso (17):

«Os primeiros ensaios clínicos dos úrico-eliminadores confirmaram os receios inspirados pela sua farmacodinamia. Quando a oligúria e a acidez urinária do gotoso não são suficientemente corrigidas, a super-saturação acarretada pela mobilização de depósitos pode provocar cristalizações úricas cujas consequências se conhecem: litíase sedimentar, cálculos pielo-caliciais, cólicas renais, hematória, anúria. E quando o gotoso já é portador de nefrite estes acidentes podem revestir-se de uma gravidade extrema e precipitar a evolução para uma hiper-azotémia irreversível e fatal».

Estas situações são felizmente raras, mas nem por isso deixa de ser útil e necessário recordá-las. É por outro lado também oportuno e necessário lembrar que, se não devemos pedir tudo aos novos hipo-uricemiantes, eles podem e devem utilizar-se para simplificar e tornar mais aceitável o regime alimentar.

Mercê dos novos medicamentos as longas tabelas de alimentos, proibidos e consentidos, começam a ser substituídas por algumas recomendações de ordem geral, e por listas curtas, expurgadas de exagerados e inúteis pormenores.

Em termos práticos e prestantes, qual deverá ser o regime alimentar do gotoso, que não tenha outras enfermidades, nem outras situações clínicas que não sejam as de uma gota primária evolutiva não complicada, nomeadamente por insuficiências renal ou cardiocirculatória?

De uma maneira geral poderá dizer-se: Que por um lado devemos suprimir ou reduzir os alimentos e bebidas que directa ou indirectamente elevem a uricémia, e que por este e outros mecanismos possam concorrer para originar ou agravar precipitações úricas e crises inflamatórias; e que por outro lado devem aumentar-se a ingestão de líquidos que favoreçam a solubilização e eliminação urinária do ácido úrico, dos uratos e da xantina e hipoxantina. Estão no primeiro caso os *alimentos purinóforos*, que introduzem no organismo purinas pré-formadas; os *alimentos purinogénicos* fornecedores de materiais para a síntese das purinas; os *alimentos úrico-retentores* que entravam a eliminação renal do ácido úrico; e ainda os *alimentos e bebidas flogogénicos* responsáveis pela precipitação de crises inflamatórias; e no segundo caso a água simples, ou alcalinizada e algumas águas alcalinas naturais, sem CO₂.

Mas nem a supressão e redução de alimentos, nem o aumento de líquidos solubilizantes e eliminadores podem fazer-se «ad libitum»: O jejum prolongado conduz à hiperuricémia; uma redução excessiva de prótidos e glúcidos pode igualmente levar à acidose, por combustão incompleta dos lípidos e consequentemente aumentar a uricémia (as gorduras queimam-se na chama dos hidratos de carbono como dizia Pulido Valente); e o excesso de líquidos, nomeadamente alcalinos, pode originar desequilíbrios humorais e cardio-circulatórios. Ao estabelecer o regime alimentar não deve olhar-se exclusivamente à hiperuricémia, às crises e à litíase. As necessidades, os problemas e os condicionalismos terapêuticos, variam de doente para doente. É difícil, se não impossível, estabelecer esquemas terapêuticos rígidos, e sobretudo um esquema único. Mas pode dar-se um exemplo, aplicável ao doente já referido, portador de uma dispurinia de grau médio, sem outras enfermidades, nem complicações.

Praticamente as normas de um regime alimentar médio poderão ser:

Um grama de prótidos por quilo de peso e por dia, obtido com fontes proteicas menos purinóforas (leite magro, peixe magro, carne de vaca, carneiro ou galinha, ovos, de preferência cozidos, alguns legumes, etc.).

Um grama de lípidos por quilo de peso e por dia.

Glúcidos na quantidade necessária para completar a ração calórica: cerca de duas mil calorías por dia para o obeso sedentário; três a quatro mil, ou mais calorías, por dia, para o homem de peso normal e com actividade física intensa (andarilhos, carregadores, desportistas, etc.).

Água oligo-salina, alcalina sem CO₂, ou alcalinizada, em porções de 3-4 decilitros, tomadas em jejum e 3-4 horas depois das refeições, até 1,5-2,5 litros nas 24 horas, consoante a necessidade e as possibilidades.

Proibir os alimentos mais purinóforos (mais de 150 mg de purinas por): vísceras de animais (fígado, rim, molejas, coração), extractos de carne, sangue coagulado, conservas (anchovas, sardinhas, ovas de peixe), etc.

Proibir os alimentos gordos: manteiga, queijo gordo, molhos, carne de porco, enchidos, conservas, peixes gordos.

Proibir as bebidas alcoólicas, principalmente as concentradas. Podem consentir-se pequenas quantidades de vinho de mesa.

Proibir as refeições abundantes, ordinariamente excessivas em proteínas, gordura e álcool.

Procurar identificar e suprimir os alimentos e bebidas flogogénicas (whisky, champagne, cognac, vinho do Porto, mariscos, etc.).

Como dissemos os prejuízos dos *alimentos purinóforos e purinogénicos*, como por exemplo as vísceras de animais ricas em células, nucleoproteínas e purinas, ou em glicina, alanina e ácidos aminados comuns, advêm da introdução no organismo de grandes quantidades de purinas pré-formadas ou de materiais para a sua formação.

Os lípidos parecem actuar ao nível do rim, aumentando a uricémia e diminuindo a uratúria. «A diminuição da excreção dos uratos é paralela à eliminação dos corpos cetónicos. Como existe uma hiperuricémia na acidose diabética, e se pode provocar uma hiperuricémia experimental injectando beta-hidroxi-butilato de sódio, admite-se que exista uma rivalidade entre o transporte tubular dos uratos e dos corpos cetónicos» (Saporta). A influência nefasta dos lípidos alimentares poderia aproximar-se do efeito hiperuricemiante do jejum, quando os lípidos de reservas são utilizados (12, 16).

O álcool faz subir rápida e consideravelmente a uricémia. Alguns trabalhos experimentais mostraram que é o etanol e não outras substâncias contidas nas bebidas alcoólicas, nem o valor calórico destas bebidas, que aumenta a uricémia, a uratúria e a oxipurinúria, o que leva a pensar que o etanol interfere, a qualquer nível, favorecendo a síntese das purinas. Mas outros estudos parecem indicar que a hiperuricémia tem origem renal; o lactato produzido pela oxidação hepática do álcool diminuiria a eliminação renal de ácido úrico, informam Delbarre e Saporta (12, 16).

A água actua como solvente e veículo das purinas. Mas o ácido úrico é muito pouco solúvel na água, ao passo que o mono-urato de sódio é cerca de dez vezes mais solúvel. Por isso há vantagem em alcalinizar a urina para transformar o ácido úrico em uratos e assim impedir a sua precipitação e facilitar a sua eliminação. Mas a alcalinização da urina no gotoso, como dissemos, exige mais alcalinos do que a urina do homem normal. Ordinariamente juntam-se cerca de 5 gramas de bicarbonato de sódio, em cada litro de água, quando a alcalinização e o próprio suplemento de água não tenham contra-indicações.

Os medicamentos hipo-uricemiantes podem dividir-se em três grandes grupos: os *uricosúricos*, que aumentam a eliminação do ácido úrico pelo rim, baixando a uricémia e elevando a uratúria; os *inibidores da úrico-síntese*, que impedem a formação do ácido úrico, interrompendo o ciclo metabólico das purinas; e os *uricolíticos* enzimáticos, que transformam o ácido úrico já formado, em alantoina, amoniaco e CO₂.

3. Medicamentos uricosúricos:

Há muitos medicamentos dotados de propriedades úrico-eliminadoras: água, salicilatos, atofan, cortisónicos, fenilbutazona, anti-coagulantes (tromexan, etc.), atromid, uralim, zoxazolamina, probenecid (benemid), sulfipirazona (anturan), benziodarona (amplivix), etc.

A experiência começou por seleccionar o primeiro (a água) e os quatro últimos. Mas a zoxazolamina, descontracturante muscular e uricosúrico, após alguns anos de experiência acabou por ser proibida nos Estados Unidos e posta de parte noutros países, por se haver verificado a sua toxicidade, particularmente para a célula hepática. Jasper e Hoffbauer e Col. descreveram graves necroses do fígado, algumas fatais, provocadas pela zoxazolamina.

Dos três uricosúricos que continuaram a usar-se, o *probenecid (Benemid)* é o mais antigo, pois entrou na terapêutica da gota há mais de 20 anos, e tem sido largamente usado em muitos países com êxito e com poucos efeitos secundários. Todavia devemos recordar que o benemid pode provocar febre, eritemas morbiliformes, enanemas bucais, perturbações gástricas e intestinais, em cerca de 5 % dos doentes; e também que estão descritos casos de grande sensibilidade e intolerância, que conduziram a situações graves: necrose hepática (Reynolds), síndrome nefrótico (Ferris e Colab.), confusão mental (Bartelis).

Mau grado estes inconvenientes o Benemid, nas doses iguais ou inferiores a dois gramas por dia, pode dizer-se que é geralmente bem tolerado, e que é ainda um dos hipo-uricemiantes preferidos, e a usar em primeiro lugar, mesmo antes do alopurinol, como faz Talbott (12).

O Benemid absorve-se rapidamente, e elimina-se lentamente: «Uma dose de probenecid dura cerca de 24 h.». «O efeito uricosúrico é possante embora inferior ao da sulfipirazona e da benziodarona». Segundo Gutman e Yu a baixa da uricémia, ao fim de duas semanas, é de 47 % para a dose de 2 gramas por dia, de 34 % para a dose de 1 grama, e de 28 % para 0,50». «No entanto é preciso saber que os efeitos do Benemid sobre a uratúria e a uricémia são variáveis: uns doentes são muito sensíveis; outros mesmo sem insuficiência renal, são mais resistentes» (12, 14, 16).

A *sulfipirazona (Anturan)*, tem uma constituição química semelhante à da fenilbutazona, mas não é anti-inflamatória, nem produz retenção hidro-salina. Elimina-se em cerca de 12 horas, mais rapidamente que o probenecid; o que obriga a fraccionar a dose diária, em 2 a 3 doses parciais. É mais activa que o Benemid, como dissemos, mas tem mais efeitos secundários, sobretudo cutâneos e digestivos. É capaz de provocar ou agravar úlceras gastroduodenais, assim como cefaleias, leucopenias, anemias. Na dose média de 200-300 mg por dia, em fracções de 100 mg, é frequentemente bem tolerada (16).

A *benziodarona (Amplivix)* começou por ser usada como vasodilatador coronário. Delbarre e Col. mostraram que era um dos mais possantes uricosúricos. 100 mg de benziodarona por dia, bastam para baixar a uricémia cerca de 60 %. Mas a grande actividade uricosúrica não é o que mais interessa, pois pode até aumentar as contra-indicações. Importa mais o grau de tolerância, particularmente renal, hepática e medular, que para a benziodarona parece ser satisfatória. Há porém que adquirir maior experiência, e tomar por enquanto uma atitude prudente.

Os úrico-eliminadores que acabamos de mencionar actuam principalmente no rim, inibindo a reabsorção do ácido úrico pelos tubos renais, mecanismo que conduz a um aumento da uratúria e à baixa da uricémia.

O efeito é útil mas pode ocasionar precipitações no rim e vias urinárias, e alterações no epitêlio dos tubos. E por isso os úrico-eliminadores não devem dar-se aos gotosos com litíase ou nefropatia acentuadas. Podem porém usar-se, com prudência (e com êxito) nos casos de litíase e insuficiência renal ligeiras.

Para diminuir o risco das precipitações nas vias urinárias e das crises inflamatórias é indispensável iniciar o tratamento com doses pequenas, e aumentá-las a pouco e pouco, de 15-15 dias ou de mês a mês, até atingir a dose média indicada.

Uma boa parte dos clínicos, fazem como Talbott: começam com doses pequenas (0,50-100 mg diários) de Benemid, e só quando ele é mal tolerado ou insuficiente recorrem a sulfipirazona ou à benziodarona, dados ainda com maiores cuidados.

Os uricosúricos também podem associar-se entre si, quando falham isoladamente.

A associação com o alopurinol, que parecia ideal, é hoje olhada com certa reserva, «a associação dos dois produtos (uricosúrico e alopurinol) dá por vezes resultados menos brilhantes do que a utilização isolada, o que poderia explicar-se pela transformação rápida do alopurinol em aloxantina, cuja acção inibidora de xantina-oxidase é bastante menor que a do alopurinol; e cuja depuração é vizinha da do ácido úrico» (Saporta).

A associação com pequenas doses de salicilato de sódio ou de aspirina diminui muito a actividade úrico-eliminadora do probenecid e da sulfipirazona.

Mas em contrapartida são úteis e necessárias outras associações: particularmente com pequenas doses de colchicina, para evitar o aparecimento de crises durante os primeiros meses de tratamento; e com o suplemento de água e alcalinos, que pode até preceder o início do tratamento com os uricosúricos.

4. Medicamentos inibidores da síntese do ácido úrico

Os medicamentos cujo efeito hipo-uricemiante é devido a uma diminuição da síntese do ácido úrico, e que baixam ao mesmo tempo o ácido úrico no sangue e na urina, vieram preencher uma lacuna importante na terapêutica da gota. Até ao seu aparecimento, os gotosos hipersecretores, litíasicos e com nefropatias úricas, não podiam tratar-se sem grandes dificuldades e riscos. E quantos não teriam sido os prejuízos causados pelos uricosúricos ao nível do rim e vias urinárias. A grande virtude dos hipo-uricemiantes metabólicos, inibidores da síntese úrica, é pouparem o rim: é protegerem o aparelho urinário dos frequentes riscos que lhe faz correr a gota úrica, menos aparentes e espectaculares que as crises articulares, mas ordinariamente mais graves e mais difíceis de evitar e tratar.

Ao contrário dos medicamentos uricosúricos, os inibidores da úrico-síntese, como o ácido orótico e o alopurinol, actuam antes do rim cortando em pontos diferentes o ciclo metabólico das purinas.

O *ácido orótico* (ácido uracil-6-carboxílico) foi introduzido na terapêutica da gota úrica por Delbarre, há cerca de doze anos. Além de hipo-uricemiante, o ácido orótico é um «factor de crescimento, encontrado no leite de numerosos mamíferos» (16). A acção hipo-uricemiante deve-se à captação do fosforibosil fosfato, indispensável à síntese da xantina, e consequentemente do ácido úrico. A captação dá-se no início do ciclo metabólico, que é assim interrompido.

Nas doses terapêuticas comuns (3 a 5 gramas por dia) o ácido orótico baixa a uricémia de 5 a 20 %, assim como a uratúria; e é geralmente bem tolerado (16).

O *alopurinol* (hidroxi-pirazo-lo-pirimidina), análogo estrutural da hipoxantina, interrompe igualmente o ciclo metabólico das purinas, mas no fim do ciclo, inibindo a xantina-oxidase, enzima necessário à transformação da hipoxantina em xantina e desta em ácido úrico:

Nas doses terapêuticas de 200 a 400 miligramas, por dia, o alopurinol baixa a uricémia cerca de 35 % e a uratúria mais de 40 %, mas a oxipurinúria sobe muitíssimo (mais de 400 %). Este triplo efeito não se verifica, porém, nos gotosos hipo-excretores com uricosúria inferior a 350 mg/24 h. «Nestes doentes, frequentemente com sinais de insuficiência renal e sem litíase, a oxipurinúria total não é modificada. É nos gotosos hiper-excretores, com litíase e sem insuficiência renal, que a subida espectacular da oxipurinúria se verifica» (Saporta e Col.).

O facto da inibição da síntese úrica pelo alopurinol acarretar o aumento das oxipurinas (xantina e hipoxantina) no sangue e na urina, deu origem a naturais preocupações. Mas a experiência veio mostrar que não havia razão para recear a acumulação e precipitação da hipoxantina e xantina nos tecidos, particularmente no rim e nas vias urinárias; e vieram a encontrar-se três motivos para tranquilizar os clínicos: a elevada depuração glomerular da xantina; a grande solubilidade da hipoxantina; e ainda o facto

da excreção purínica se fazer por três substâncias diferentes (hipoxantina, xantina e ácido úrico) em vez de uma só (16).

Outra preocupação nasceu da possibilidade de uma parte das oxipurinas (que não aparecem na urina e representam cerca de um terço da sua totalidade) se transformarem em guanina, adenina e finalmente em nucleoproteínas e ácidos nucleicos, hipoteticamente prejudiciais. E também da possibilidade teórica do alopurinol favorecer a acumulação de ferro no fígado e desta forma predispor à hemocromatose. Mas não parece que tenham sido confirmadas tais suspeitas.

O alopurinol pode no entanto provocar efeitos secundários, particularmente cutâneos e gastro-intestinais, geralmente benignos e que cessam com a interrupção do tratamento. Nós temos sido obrigados algumas vezes a suspendê-lo por causa do aparecimento de pruridos, de erupções máculo-papulares, incómodos gastro-intestinais (gastralgias, azias, diarreias) e muito raramente por alteração da fórmula sanguínea (leucopenias com neutropenia e eosinofilia) e por alterações ligeiras das provas hepáticas comuns.

A dose média para nós é de 300-400 mg por dia. No entanto, por vezes temos sido obrigados a aumentá-la para 600 e 800 mg, por dia, quando as doses comuns de 300-400 mg se mostraram insuficientes e os outros meios terapêuticos estavam contraindicados. As doses de 600 mg, temos-las usado com êxito e sem inconvenientes aparentes nalguns gotosos hipersecretores, litíasicos e com tofos. Os 800 mg por dia só os temos dado nas hiperuricosúrias das gotas secundárias, provocadas pela aplicação de terapêuticas citolíticas (radioterápica, citotóxicos, imunossupressores). Talbott chega a dar nestes casos 1000 mg por dia.

As indicações do alopurinol correspondem às contra-indicações dos uricosúricos: gotosos hipersecretores, com uricosúrias iguais ou superiores a 700 mg/24 h.; hiperuricémias com litíase e tofos; hiperuricémias com nefropatia úrica; falência ou insuficiência dos uricosúricos, ou intolerância de qualquer sorte para eles; e as hiperuricosúrias maciças das hemopatias e das terapêuticas citolíticas.

Tal como sucede com os uricosúricos é preciso começar com doses pequenas (50-100 mg diariamente) e aumentá-las pouco a pouco (de 15-15 dias, em média) para evitar o aparecimento de crises, devidas a uma provável mobilização da camada superficial dos depósitos úricos. E se este cuidado não bastar, deve apoiar-se o tratamento hipo-uricemiante em pequenas doses de colchicina.

Os derivados do alopurinol até agora ensaiados (oxipurinol ou aloxantina e o tiopurinol) não parece que tenham vantagens práticas sobre o alopurinol.

Em conclusão: o alopurinol reúne qualidades terapêuticas úteis, é bem tolerado, e está a prestar serviços valiosos no tratamento da gota úrica. Contudo não pode garantir-se ainda que as alterações metabólicas a que dá origem, sejam isentas de prejuízos. É preciso continuar as investigações e a experiência clínica. Entretanto sigamos os exemplos sábios e prudentes de Talbott.

5. Medicamentos anti-inflamatórios

A *colchicina*, alcalóide do colchico outonal, a que já nos referimos, não é só um excelente meio preventivo das crises, é também um meio terapêutico valioso, e «quase específico», da inflamação aguda provocada pelos micro-cristais úricos. O efeito anti-inflamatório da colchicina não se verifica exclusivamente na crise gotosa, pode observar-se também no edema de Quinck e noutros processos inflamatórios agudos, com vasodilatação e exsudação acentuadas. Mas é na crise gotosa que o efeito anti-inflamatório é mais notório e seguro, e a tal ponto que o facto de um processo inflamatório ceder prontamente à colchicina é um forte argumento em favor do diagnóstico de gota úrica.

O tratamento do ataque agudo de gota, onde quer que ele surja (sinovial, tecidos peri-articulares, bolsas serosas, tendões, tecido celular subcutâneo, meninges, globo ocular, buracos de conjugação, etc.) exige doses de colchicina muito mais altas que a colchicina-prevenção. Mas em compensação estas doses altas podem suspender-se ao

fim de dois ou três dias, consoante a técnica empregada e as reacções do doente e da doença. Por vezes a dose total por crise atinge os 10-12 miligramas, mas geralmente não é necessário ir tão longe, e é prudente não ultrapassar os sete miligramas em 72 horas (três dias).

Há pelo menos três formas de administrar a colchicina «per os» para tratar o «ataque» de gota úrica aguda: Mugler, por exemplo, aconselha 4 mg no primeiro dia, 3 mg no segundo, e 2 mg no terceiro; Talbott, Wallace, e duma maneira geral os ingleses e norte-americanos, preferem dar 0,5 mg de hora a hora ou 1 mg de 2-2 horas, até 7 mg nas 24 horas, e não mais nos primeiros três dias (72 horas). Levin e Col. preconizam metade ou dois terços da dose total, inicialmente e de uma vez só; e depois 0,5 mg de hora a hora até perfazer a dose aceitável e que o doente costuma precisar para se ver livre das suas crises.

A técnica de Levine é hoje aceite e utilizada por alguns clínicos, mas é óbvio que só deve utilizar-se nos doentes cuja boa tolerância à colchicina esteja seguramente provada.

Se nos lembrarmos que três miligramas é a dose inicial indicada por Coste para o tratamento por via endovenosa, e que esta dose pode repetir-se 12 a 24 horas depois, facilmente aceitaremos a técnica de Levine (20).

A dose alta de entrada tem a grande vantagem de conseguir sem demora a concentração necessária. Com as pequenas doses arriscamo-nos a chegar tarde. Todos os autores estão de acordo em reconhecer que a colchicinoterapia é tanto mais eficaz quanto mais cedo se inicia. O começo tardio e as doses insuficientes comprometem o êxito do tratamento. A colchicina também parece menos eficaz nos doentes anteriormente sujeitos à colchicina-prevenção permanente, assim como nos doentes idosos ou que tenham sido repetidas vezes tratados com colchicina.

As contra-indicações mais frequentes são as que resultam da intolerância do tubo digestivo, ou da existência de úlceras, colites, hepatites que possam ser agravadas pelo colchico. Como a colchicina é adrenalina-mimética também não deve dar-se aos doentes com hipertensão arterial muito elevada, ou com nefrites crónicas. Embora nas doses habituais, dadas com prudência, sejam raras as intoxicações pela colchicina, não devemos ignorar que elas podem aparecer; e que estão descritas diarreias profusas, com vômitos e desidratação acentuada; hepatites graves, hemorragias digestivas, leucopenias, alopecia, síndromas tetânicos, nevrites, etc. e que alguns destes acidentes foram mortais (hepatite). Também estão descritos casos de morte súbita pela colchicina intra-venosa, provavelmente porque não houve previamente o cuidado de procurar conhecer a tolerância do doente nem as contra-indicações já mencionadas. Todos os grandes medicamentos têm inconvenientes. A colchicina não foge à regra: também é «arma de dois gumes».

Coste e Durupt foram os introdutores da via intra-venosa para a colchicina cristalizada, iniciativa que trouxe apreciáveis benefícios aos doentes com intolerância gastro-intestinal, e veio mostrar que esta intolerância era local e não significava intoxicação. Coste aconselhou a dose de 2-3 mg, dada de uma só vez, lentamente, e depois de diluída em 5-10 cc. de soro fisiológico. Mugler diz ter praticado cerca de 400 injeções, sem acidentes gerais ou locais, além de cefaleias passageiras, e de «pequenos choques com arrepios de frio e mal estar geral em 1 % dos doentes» (19).

Além da colchicina, alcalóide extraído das sementes do colchico, têm sido ensaiados, e usados por alguns clínicos diversos derivados da colchicina, particularmente o *colchicosido*, glucosídeo da colchicina, menos activo, mas também menos tóxico, e com a vantagem de poder administrar-se por via intra-muscular, nos casos de intolerância gastro-intestinal à colchicina ou em que se receie a via endovenosa.

A velha tinctura de colchico, e os famosos licor de Laville e «específico de Béjean», deixaram de se usar, depois de haverem prestado, durante muitos anos, valiosos serviços; e também depois de terem dado origem a acidentes e insucessos motivados pela inconstância do seu conteúdo em princípio activo.

Outro medicamentos anti-inflamatórios:

A colchicina não é infalível. Nas experimentadas mãos de Gutman falhou em 25 % dos «ataques agudos!», o que nos parece pouco vulgar e provavelmente devido à parcimónia das doses, como julga também Mugler. Mas em cerca de 5 % dos casos, a intolerância, sobretudo do tubo digestivo, obriga a substituir a colchicina.

Temos hoje outros medicamentos que actuam bem e prontamente na crise inflamatória da gota, e em muitos casos com menos incómodos. Mas estes medicamentos são menos específicos que o colchico, o que impede de os aproveitar simultaneamente para efeitos de diagnóstico.

Têm sido usados: *os derivados da pirazolidina* (fenilbutazona, hidroxi-fenilbutazona, noramidopirina, oxi-fenilbutazona); *a indometacina*; os corticosteróides e o ACTH; a aspirina; a griseofulvina; o ácido flufenâmico; os anti-coagulantes; e ultimamente o naproxen.

A experiência clínica seleccionou um pequeno número destes medicamentos, atendendo ao grau de tolerância e de actividade.

Os anti-inflamatórios mais utilizados para substituir ou *ajudar a colchicina*, são actualmente a indometacina e a fenilbutazona. Os corticosteróides ainda se utilizam, sobretudo localmente; e o naproxen está em ensaios.

Nós tratamos a maioria das crises de gota com *indometacina*: 3-4 cápsulas de 25 mg de indocid durante o dia e um supositório de 100 mg à noite, nos dois primeiros dias, depois reduzimos a dose. Nos doentes que toleram bem a indometacina as crises cedem facilmente. Colocamos a indometacina em primeiro lugar por nos parecer melhor tolerada pelo rim, tão frequentemente tocado pela gota.

Também usamos a *fenilbutazona*: uma injeção intra-muscular ou um supositório de butazolidina ou fenibutol, e mais 2 a 4 comprimidos de butazolidina alca, por dia num total de 700-800 mg nos 2-3 primeiros dias, depois começamos a diminuir a dose.

Mais frequentemente ainda *associamos a indometacina à fenilbutazona*: 400-600 mg de butazolidina alca durante o dia, um supositório de 100 mg de indocid ou dolovin à noite. Assim pretendemos diminuir os efeitos secundários dos dois medicamentos e aumentar o efeito anti-inflamatório.

Nas crises hiper-agudas temos por hábito ajudar o tratamento anti-inflamatório, injectando próximo do foco inflamatório, mes em tecido são (mais vezes que na cavidade sinovial) alguns centímetros cúbicos de uma suspensão de corticóides, de preferência a 6-alfa-metil-prednisolona (depo-medrol).

6. Medicamentos uricolíticos: Hepatocatalase e Uricase

O homem não tem, ou deixou de ter em quantidade suficiente, o enzima (ou enzimas) que outros animais possuem e lhes permitem levar o catabolismo do ácido úrico até aos seus produtos finais: amoníaco e CO₂.

Todavia, no homem de hoje, não deixa de haver uma certa uricolise, como o demonstraram os trabalhos de Benedict, Stetten e Sorensen, realizados com o auxílio de ácido úrico marcado pelo N15 e pelo 2-C14. Esta uricolise dá-se principalmente no intestino e só tem alguma importância na insuficiência renal, quando a eliminação do ácido úrico pelo intestino tende a compensar a falta de eliminação pelo rim.

O enzima que degrada a maior parte do ácido úrico, nos animais, que não sofrem de gota, é a *uricase*. Se o homem a possuísse como eles em quantidade suficiente nos seus tecidos provavelmente também deixaria de sofrer de gota úrica; e por isso têm sido feitas várias tentativas para medicar a gota com este enzima, meio terapêutico sem dúvida dos mais lógicos.

Seguindo o mesmo e prometedor caminho da terapêutica enzimática, Barceló e Puig Muset, isolaram do fígado dos bovídeos uma peroxidase, hoje chamada *Hepatocatalase*, dotada de franca acção hipo-uricemiante. Barceló e Sans-Solá partiram do princípio «que existe no homem uma uricolise devida a um processo enzimático peroxidativo. E que a gota não é só uma perturbação do metabolismo das purinas, mas uma perturbação metabólica mais profunda e larga». A hepatocatalase parece degradar por um lado o ácido úrico e por outro destruir os formiatos, dificultando assim a biosíntese das purinas. Mas a hepatocatalase interfere ainda no metabolismo dos lípidos, baixando

a colesterolemia. Por todos estes motivos pode dizer-se que as investigações de Barceló, Puig Muset e Sans-Solá, não só nos deram o primeiro tratamento enzimático válido, como vieram concorrer para ajudar a esclarecer a etiopatogenia da gota úrica.

A hepatocatalase, como baixa também a uratúria, tem indicações semelhantes às do alopurinol. E o facto de baixar ainda a colesterolemia e a glicémia confere-lhe indicações especiais nas gotas úricas acompanhadas de hipercolesterolemia e hiperglicémia.

Barceló e Colaboradores aconselham as doses médias semanais de 10 000 unidades de hepatocatalase, por via intra-muscular, durante 10 a 12 meses (22). Quando seja necessário, poderá fazer-se no 1.º mês, uma injeção diária de 10 000 unidades; no 2.º mês a mesma dose dia sim dia não; e a partir do 3.º mês passar à injeção semanal. Como é óbvio, a hepatocatalase é destituída de acção anti-inflamatória directa, imediata.

7. Cirurgia da gota úrica

Zimmer (23) que tem uma boa experiência neste campo, acusa os cirurgiões, e indirectamente os reumatologistas, da pouca atenção que têm dado à cirurgia da gota; e cita Wougter quando ele diz que no grande e progressivo «Massachussets General Hospital», de Boston, em 100 anos, apenas foram operados 7 casos de gota. Outros reumatologistas e cirurgiões experimentados têm chamado igualmente a atenção para a mesma falta.

Mas felizmente nos últimos anos o interesse pela cirurgia da gota tem aumentado, se bem que as oportunidades para operar o gotoso estejam a diminuir, à medida que os novos meios terapêuticos vão sendo mais largamente e melhor aplicados.

QUADRO 5 — CIRURGIA DA GOTA

1. CIRURGIA GERAL OU ORTOPEDICA
Tofectomias superficiais
Bursectomias
Sinoviectomias
Osteotomias
Amputações de falanges
Artrodeses
Artroplastias
Dermoplastias
Tenoplastias
Artroclise ou sinovioclise
2. CIRURGIA UROLÓGICA
Cateterismo do ureter
Remoção de tofos
Nefrectomia
Hemodiálise

No Quadro 5 recordamos algumas das investigações de pequena, média e grande cirurgia, que tem sido praticadas pelos nossos cirurgiões Drs. Olímpio Dias, João Milheiro, J. Almeida de Andrade, Moradas Ferreira e Prof. Pinto de Carvalho.

A simples designação das intervenções praticadas já nos mostra que muitas delas poderiam ter sido evitadas por uma prevenção e terapêutica médicas precoces e adequadas, nomeadamente as osteotomias, as amputações, as tenoplastias, as grandes intervenções urológicas, todas elas menos impostas pela severidade da dispúria, que pela falta de um tratamento médico precoce e suficiente.

Merece uma referência especial a intervenção de pequena cirurgia introduzida pelo autor em colaboração com J. Milheiro e J. Almeida Andrade, no tratamento de algumas artropatias inflamatórias e degenerativas: a *sinovioclise*, ou lavagem médica articular. Nesta pequena intervenção, não se faz a destruição da sinovial (como na sinoviortese ou sinoviólise) nem a remoção da sinovial (como na sinoviectomia), mas unicamente a limpeza mecânica e química da cavidade articular. A sinoviólise não é mais que a velha «limpeza cirúrgica articular» simplificada e sem artrotomia. A lavagem médica é feita com o auxílio de uma seringa de 20-100 cc., consoante a capacidade articular; uma agulha (ou cânula de trocart), de calibre suficiente para deixar passar os detritos livres mais pequenos; e soro fisiológico, ou soluto de bicarbonato de sódio, simples ou adicionados de um «detergente» adequado.

Desta maneira simples, e no caso da gota, julgamos que será possível remover os uratos que se depositam à superfície das cartilagens epifisárias. Estes depósitos parecem induzir à proliferação dos condrocitos sub-jacentes e consequentemente à deterioração cartilágnea e à artrose. A sinovioclise, ou artroclise, talvez possa evitar ou retardar nalguns casos este «primum movens» da artrose, e ao mesmo tempo eliminar prontamente uma quantidade apreciável de uratos.

8. Crenoterapia da gota

A crenoterapia da gota tem muitas possibilidades de realização em Portugal, e com reais vantagens de natureza preventiva e terapêutica para numerosos gotosos. Deve aproveitar-se mais e melhor do que até aqui a riqueza do País em águas paucimineralizadas, águas bicarbonatadas sódicas, sulfatadas sódicas e magnésicas, sulfatadas cálcicas e magnésicas, e outras, para ajudar a resolver os problemas dos nossos gotosos, problemas metabólicos, urológicos e articulares.

Em trabalho junto, especialmente dedicado a crenoterapia da gota, o Prof. Lobato Guimarães, com a sua alta competência e longa experiência, nos dirá sobre este assunto a última palavra, a palavra que o autor não pode dizer.

9. O Quadro 6 recorda as associações mais comuns dos meios terapêuticos a que acabamos de nos referir sucintamente. E as figuras 1 e 2 para as quais pedimos mais uma vez a atenção do leitor, mostram-nos dois exemplos comuns da associação do probenecid à colchicina, em doses médias diárias, mantidas durante dez e sete anos.

QUADRO 6 — APLICAÇÃO DOS MEIOS TERAPEUTICOS

1. TRATAMENTO INTER-CRITICO e pré-crítico: Informação e educação do gotoso e seus familiares; regime alimentar; suplemento de água oligo-salina, alcalina ou alcalinizada; hipo-uricemiantes, inicialmente apoiados em pequenas doses diárias de colchicina; etc.
2. TRATAMENTO DA CRISE INFLAMATÓRIA: Colchicina em doses normais, fenilbutazona, indometacina, corticosteroides, etc.
3. TRATAMENTO MÉDICO DA LITÍASE E NEFROPATIAS: Água, alcalinos, alopurinol, hepatocatalase, hemodiálise, etc.
4. TRATAMENTO CIRÚRGICO: (v. Quadro n.º 5).

São dois dos exemplos de Talbott, reproduzidos do seu excelente livro «GOUT», exemplos do «tratamento inter-crítico» a mostrarem-nos melhor que as palavras, quanto são eficientes e bem tolerados alguns dos meios terapêuticos da gota; e quão grande é a responsabilidade do médico que os ignora ou despreza.

A «gota úrica» é relativamente fácil de tratar, mau grado a ignorância da sua causa ou causas fundamentais. Mercê do esforço e sagacidade dalguns médicos e investigadores de todos os tempos, possuímos hoje meios terapêuticos e preventivos valiosos para vencer o «morbus dominorum». Mas faltam ainda outros meios: faltam as armas para vencer a ignorância, a negligência, a vaidade e a desumanidade dos homens.

SUMMARY

The author in brief and through assessment of local data among population suffering of Uric Gout should like to emphasize the need of medical and social care to face this disorder. A question is raised: should education, prevention and treatment be dully practiced, since hiperuricemia has long been associated to individuals of the upper social strata. Prevention of gout should assume practical and theoretical importance in view of the following points: approach among detected genetically marked individuals preventing expression of Gout through birth control; extremes of diet believed to influence before puberty; and early post puberty prevention controled by dyspurinia, main by through diets and drug therapy according to the mean serum uric acid levels. Colchicine-prevention in continuous use aiming to terminate inflamatory crises, can also be used temporary or accidentally in various cases. Besides usual therapy recognized for this disorder — controled diet, high water in-take, urine at alkaline tides, uricosurics inhibitory control of uric-sintesys and anti-inflamatory drugs — other methods should be pointed out for gout like uricolitic enzymes, hemodialysis, surgery and chrenotherapy means recognized to be useful but missed many times at present.

BIBLIOGRAFIA

1. A. DELPEUCH — «Histoire des Maladies». *La Goutte et le Rhumatisme*, Paris, 1900.
2. R. MORENO — *Las afecciones reumáticas en la obra de Sydenham*, Buenos Aires, 1943.
3. T. STRASSER et J. ROTTA — «La Lutte contre le Rhumatisme Articulair Aigu et les Cardiopathies Rhumatismales». *Chronique OMS*, 27-29-55, Genève, Fevrier, 1973.
4. M. ASSUNÇÃO TEIXEIRA, LUIS FALEIRO, J. PALMINHA e M. QUEIRÓS — «Reumatismos da Infância e Juventude em algumas Escolas Portuguesas». *Acta Reuma. Port.* 1-2: 7-24, Lisboa, 1973.
5. C. JIMENEZ DIAZ — «Lecciones de Patología Médica». *Enfermedades de la Nutricion*, 3.º Ed. 295, Madrid, 1941.
6. M. ASSUNÇÃO TEIXEIRA — «Factos dominantes no quadro clínico da gota». *Colectânea de Trabalhos dos Discipulos de Pulido Valente*, 734-751, Lisboa, 1954.
7. J. BORRACHERO DEL CAMPO — *Reumatologia Clínica*, 711-745, Madrid, 1972.
8. D. MERTZ — «Gichttrisiko Als Preis für die Entwicklung der Intelligenz?» *Deutsche Medizinische Wochenschrift*, n.º 1, 24-26.
9. E. OROWAN — «The origin of Man». *Nature*, 175-683, London, 1955.
10. M. KIRSCHNER y NORMAN — «Cirurgia». *T. IV*. 793-816, Barcelona, 1949.
11. S. SÈZE e A. RICKEWAERT — *La Goutte*, Paris, 1960.
12. J. TALBOTT — «Gout». *Medical Clinics Of North America*, Vol. 54, n.º 2, March, 1970.
13. P. LOUYOT e A. GAUCHER — «Les Facteurs Déclenchants de la Crise Aiguë de Goutte». *Cong. Intr. Goutte et Lit. Urique*, 13-37, Evian, 1964.
14. J. TALBOTT — *Gout*. 3.º Ed., 232-240, New York, 1967.
15. G. LAGRUE et J. MENARD — «Le Rein et Hiperuricemie». *Presse Médicale* 79: 845, 1971, cit. *Tera-peutica*. N.º 116-1972.
16. L. SAPORTA, D. BOUTOUX et C. MENKES — «Le traitement médical de la Goutte». *Rhumatologie*, N.º 1-5. Aix-Les-Bains, 1964.
17. P. LOUYOT, G. RAUBER, A. GAUCHER, C. HURIET et J. PETERSCHMITT — «Le Rein du goutteux». *La Goutte*, 113-201, Lyon, 1963.
18. R. W. MOSKOWITZ, V. VERTS and A. SCHVARTZ — «Crystal induced inflammation associated with periodic hemodialyses». *A. J. Med.* 47: 450-460, 1969.
19. A. MUGLER — «Le traitement de la goutte Aiguë». *Cong. Intern. de la Goutte*, 283-295, Evian, 1964.
20. F. COSTE et F. DERBARRE — «Physiopatologie de la Goutte». *XXXIV Cong. Français de Medicine*, 65-93, Lyon, 1963.
21. M. ASSUNÇÃO TEIXEIRA e COL. — «Indometacina em Reumatologia e na Clínica Geral». *Acta Reuma. Port.*, I. 1: 51-64, 1973.
22. P. BARCELÓ — «Nouveautés Therapeutiques dans la Goutte». *Cong. Inter. de la Goutte*, 327-335, Evian, 1964.
23. M. ZIMMER — «Chirurgie de la Goutte». *Rhumatologie*, n.º 1, 1968, 24-30, Aix-Les-Bains.
24. F. DELBARRE — «La Prevention des Accidents de la Goutte». *VI Cong. Europeu de Reumatologia*, 374-377, Lisboa, 1967.
25. C. JORDÃO COBRA — «Tratamento da Gota». *Reumatologia*, 701-723, Vol. 1, Rio de Janeiro, 1971.
26. HILTON SEDA — «Clínica das Artroses». *Reumatologia*, Vol. 1: 609-636, Rio de Janeiro, 1971.
27. F. LENOCH — «Le Thermalisme dans la Goutte et la Lithiase urique en Tchecoslovaquie». *Cong. Int. de la Goutte*, 321-328, Evian, 1964.
28. J. WYNGAARDEN — «Production d'acide urique dans la goutte primitive». *Cong. Intern. de la Goutte*, 179, Evian, 1964.
29. FERNANDEZ DEL VALLADO, C. JIMENEZ DIAZ, J. GIJON BANOS y R. ERRATI — «La Goutte Feminine». *Cong. Int. de la Goutte*, 78-83, Evian, 1964.
30. A. PINTO DE CARVALHO — *Noções de Urologia*, 249-252, Lisboa, 1974.

BENEMID*

(Probenecid, MSD)

no tratamento a longo prazo da

— GOTA —

OFERECE :

EFICÁCIA

BENEMID BAIXA USUALMENTE OS NÍVEIS SÉRIOS DE ÁCIDO ÚRICO, MUITAS VEZES ATÉ AOS LIMITES NORMAIS...
PODE REDUZIR A FREQUÊNCIA E A SEVERIDADE DOS ATAQUES AGUDOS DE GOTA...

SEGURANÇA

DEVIDO À SUA BAIXA TOXICIDADE BENEMID PODE GERALMENTE SER DADO INDEFINIDAMENTE

Facultam-se informações pormenorizadas aos médicos, a pedido

MSD
MERCK
SHARP &
DOHME
LIMITADA

R. Barata Salgueiro, 37-1º Lisboa 2 - Portugal

* MARCA REGISTRADA

um produto
MSD
preparado
em Portugal

CALCIUM SANDOZ FORTE

500 mg

Tratamento e prevenção da

OSTEOPOROSE

Comum

Cortisónica

Post - Menopáusica

Senil

Resolução da sintomatologia

DORSALGIAS E LOMBALGIAS

Posologia

De 2-6 comprimidos diários

Apresentação

Tubos de 20 comprimidos efervescentes



PRODUTOS SANDOZ, LDA.—LISBOA

[24]

DEPARTMENTS OF MEDICINE
 UNIVERSITY OF MASSACHUSETTS MEDICAL SCHOOL
 WORCESTER, MASSACHUSETTS,
 and UNIVERSITY OF COLORADO MEDICAL SCHOOL,
 DENVER, COLORADO, U. S. A.

CLINORIL IN ACUTE GOUT

JOHN J. CALABRO (*), MAJDA I. KHOURY (**), and CHARLEY J. SMYTH (***)

Abstract: *Clinoril® is a new nonsteroidal, indene drug currently being evaluated in a number of rheumatic disorders throughout the world. We have recently completed an open trial of this drug in acute gout. There were 15 patients, 14 men and 1 woman. Their ages ranged from 42 to 64 years. From this investigation, we can conclude that Clinoril is an effective agent in the therapy of acute gout.*

Patients were entered into the trial provided they fulfilled rigid criteria for admission. The attack of gout must have been present for less than 48 hours and have not improved spontaneously or on therapy with colchicine. Patients received 400 mg of Clinoril in divided doses in the initial 24 hours. Subsequent dosage was adjusted according to the clinical response, but could not exceed 400 mg of the drug daily or be given beyond 10 days.

There was dramatic improvement in all 15 patients withing 24 to 36 hours. Joint pain usually subsided in 24 hours and swelling in 2 to 4 days. One patient had recurrence of acute gout 5 days following the discontinuation of Clinoril.

None of the 15 patients had adverse reactions to the drug. A battery of laboratory tests performed before and after therapy revealed no renal or hepatic changes due to the use of Clinoril.

Clinoril, a product of Merck Sharp & Dohme, also known as MK-231, is a new nonsteroidal, indene drug currently being evaluated in a number of rheumatic disorders throughout the world. In animal testing, Clinoril has been found to have a spectrum of anti-inflammatory activity similar to indomethacin. It differs from indomethacin in

(*) Professor of Medicine, University of Massachusetts Medical School, Chief of Medicine & Director of Rheumatology, Worcester City Hospital.

(**) Fellow in Medicine (Rheumatology), University of Massachusetts Medical School and Worcester City Hospital, Worcester Massachusetts.

(***) Professor of Medicine, University of Colorado Medical School, Denver, Colorado, U. S. A..

that the basic formula contains an indene structure rather than the indole ring found in indomethacin.

During the past 3 years, Clinoril has been studied extensively in osteoarthritis of the hip as well as in ankylosing spondylitis. Controlled trials in both of these disorders have shown it to be an effective anti-inflammatory drug and one that is well tolerated by patients. It seemed reasonable, therefore, to study Clinoril in acute gout.

We have recently completed an open trial of Clinoril in 15 patients with acute gout. Patients were pooled from 2 sources, 7 were evaluated in Worcester, Massachusetts and 8 in Denver, Colorado by Dr. Charley Smyth. There were 14 men and 1 woman whose ages ranged from 42 to 64 years. From this investigation, we can now conclude that Clinoril is an effective agent in the therapy of acute gout.

Material & methods

Patients were hospitalized for the drug trial provided they fulfilled rigid criteria for admission including hyperuricemia. The acute attack of gout must have been present for less than 48 hours and should not have improved spontaneously or from therapy with colchicine. Urate crystals had to be present in synovial fluid of the affected joint. Otherwise, tophi had to be present or else the patient had to have a clear-cut history of previous attacks of acute gout including a prompt response to therapy with colchicine.

Patients were excluded from the trial if they had another rheumatic or collagen disorder that could interfere with assessment of the drug's efficacy. Patients were also excluded if they had any condition that might interfere with evaluation of tolerance of the test drug. These included a history of intolerance to aspirin or indomethacin, peptic ulcer, ulcerative colitis or regional enteritis, or other significant gastrointestinal disease or bleeding.

Patients were also excluded because of significant renal, liver, or heart disease, and for hypertension requiring therapy with drugs other than reserpine or thiazide diuretics, as well as for malignancy, unstable diabetes, and tuberculosis.

Other criteria for exclusion were a history of blood dyscrasias, including agranulocytosis, thrombocytopenic purpura, or aplastic anemia, or if patients were pregnant, lactating, or women of childbearing potential who were not using adequate contraceptive methods.

Patients were given Clinoril according to the following dosage schedule. In the initial 24 hours, each patient received 400 mg of the drug in divided doses, but no single dose could exceed 200 mg. Subsequent dosage was then adjusted according to the clinical response, but could not exceed 400 mg daily or be given beyond 10 days.

Following the administration of Clinoril, joint pain was evaluated at rest, on passive motion, on active motion, and on weight bearing and graded as excruciating, severe, moderate, mild, or none. Other parameters of assessment were joint tenderness, warmth, swelling, range of motion, and ability to function, such as walking.

Results

Dramatic improvement of acute gout was observed in all 15 patients within 24 to 36 hours. Joint pain usually subsided within 24 hours and most swelling in 2 to 4 days. If a toe or a foot joint was involved, most patients were able to walk by the third day; if a joint other than the foot, then a normal range of motion was established by the third to the fifth day. By the fourth day, the dosage of the drug could be reduced to 300 mg daily in most patients. All patients were successfully weaned from Clinoril by the 10th day except for one patient who had a recurrence of acute gout 5 days following discontinuation of the drug.

The following therapeutic response is illustrative. A 53-year-old man was admitted because of painful swelling of the right big toe for one day. He denied previous attacks of arthritis as well as a family history of gout.

Laboratory studies revealed only an elevated serum uric acid. Joint aspiration yielded a few drops of fluid from which typical monosodium urate crystals were disclosed on microscopic examination.

Clinoril was begun, 200 mg initially and 100 mg four times daily. Within 36 hours, there was no further joint pain while at rest. There was full range of motion of the foot and walking had been restored to 80 percent of normal. By the fourth day, he resumed normal activity. The dosage of Clinoril was then reduced to 100 mg three times daily, and on the seventh day, to 50 mg three times a day. Clinoril was stopped on the tenth day and without recurrence of his acute gout.

None of the 15 patients reported any adverse reactions to Clinoril. A battery of laboratory test, performed before and after therapy with the test drug, revealed no evidence of any renal, hepatic, or hematopoietic abnormalities due to the use of Clinoril. These included a complete blood count including a platelet estimate, liver and renal function studies, routine urinalysis with microscopic examination, and a stool guaiac for the presence of occult blood.

Conclusions

The results of this open trial clearly demonstrate that Clinoril or MK-231 is an effective agent in the therapy of acute gout. The drug is well tolerated as there were no adverse reactions in 15 consecutive patients tested. Further controlled and double-blind trials of Clinoril in acute gout are currently in progress.

RÉSUMÉ

Clinoril® est un nouveau médicament non-stéroïdal, dérivé de l'indène, évalué à present dans un nombre de maladies articulaires à travers de monde. Nous avons récemment terminé une étude ouverte de l'effet de ce médicament sur la goutte aiguë. Il y avait 15 patients, 14 hommes et 1 femme. Leur âge allait de 42 à 64 ans. De cette investigation nous pouvons conclure que Clinoril est un agent efficace dans le traitement de la goutte aiguë.

Les malades admis pour l'étude devaient satisfaire à des critères rigides. La crise de goutte devait avoir commencé avant moins de 48 heures, sans amélioration spontanée ni après colchicine. Durant les premières 24 heures, les malades reçurent 400 mg de Clinoril divisés en plusieurs doses. Le dosage ultérieur dépendait de la réponse clinique, sans excéder 400 mg par jour, et pour pas plus de 10 jours.

Une amélioration remarquable eut lieu chez les 15 patients en 24 à 36 heures. La douleur articulaire disparut chez la plupart en 24 heures et la tuméfaction en 2 à 4 jours. Un seul patient eut une récurrence de goutte aiguë 5 jours après arrêt du Clinoril.

Pas un des 15 patients n'eut d'effet secondaire. Une série d'exams de laboratoire avant et après thérapie ne montra aucun changement rénal ou hépatique dû au Clinoril.

RESUMO

O Clinoril é um novo anti-inflamatório não esteróide (1) correntemente utilizado em Reumatologia. Realizamos recentemente um ensaio desta droga no tratamento das crises agudas de gota. O fármaco foi ensaiado em 15 doentes, 14 homens e 1 mulher, estando as suas idades compreendidas entre os 42 e 64 anos de idade.

Após o trabalho concluímos ser o Clinoril eficaz na terapêutica da gota aguda. Foram objecto de tratamento as crises de gota aguda com, pelo menos, 48 horas de duração e que não haviam melhorado espontaneamente ou com terapêutica à base de Colchicina. Nas 24 horas iniciais os doentes receberam 400 mg. de Clinoril em doses

(1) Produto original da Investigação de MSD, o nome genérico de «SULINDAC» — N. R.

fraccionadas. As doses ulteriores foram ajustadas de acordo com a resposta clínica não se tendo nunca ultrapassado os 400 mg. diários nem 10 dias de tratamento.

Houve uma melhoria dramática em todos os doentes durante as primeiras 24-36 horas. As dores articulares cederam em 24 horas e a tumefacção em 2-4 dias. Um doente teve uma recorrência de gota aguda cinco dias após a paragem do Clinoril.

Não houve reacções colaterais à droga. Os exames laboratoriais realizados antes e depois da terapêutica não revelaram alterações hepáticas ou renais atribuíveis ao uso do Clinoril.

URICOSURIC EFFECT OF IBUPROFEN

V. PIPITONE, P. LOIZZI and M. CARROZZO

Abstract: *Therapy of chronic gout is based on the use of drugs reducing the uric acid blood levels and of antiphlogistic drugs.*

These last drugs must not have hyperuricaemic action (like Aspirin in little dosage) but they have to be provided, if possible, with uricosuric effect, like Phenylbutazone.

The Authors studied Ibuprofen efficacy on uric acid metabolism, assessing uricaemia, uricuria, and creatinine clearance.

The study has been carried out on a group of gouty patients and on a group of control patients with a daily dosage ranging from 900 to 1800 mg.

The results of the trial have pointed out that practically ibuprofen has no hyperuricaemic action but gives a strong hyperuricuric response either in gouty patients or in control patients (patients suffering from rheumatoid arthritis without change of uric acid or metabolism). Ibuprofen would act on the distal renal tubule, increasing secretion or inhibiting the uric acid reabsorption.

There are many different chronic rheumatic diseases — a part from gout — in which it is possible to point out hyperuricemia (osteoarthritis, rheumatoid arthritis, etc.).

Consequently it is useful that the antiinflammatory drugs, we use in these diseases, are without hyperuricemic effect, and have uricosuric effect at the same time.

The uric acid is eliminated by the kidney with a complex mechanism: firstly it is leached by the glomerulus and then there is a quite complete (98 %) tubular reabsorption (proximal segment); finally there is a tubular secretion (distal segment).

Two mechanisms of hyperuricemia might be in gouty patients: increased urate production or low urate tubular secretion; certainly there is a significantly lower uric acid clearance in gouty patients than in a control group.

The uricosuric effect of a particular drug may be the consequence of a proximal tubular reabsorption markedly reduced, or of an increased distal tubular secretion.

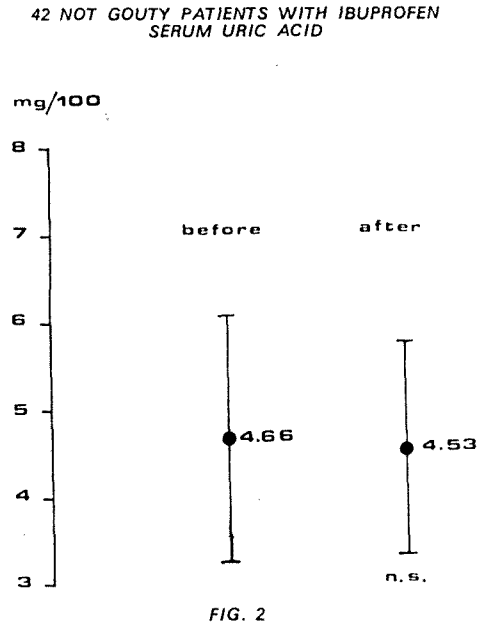
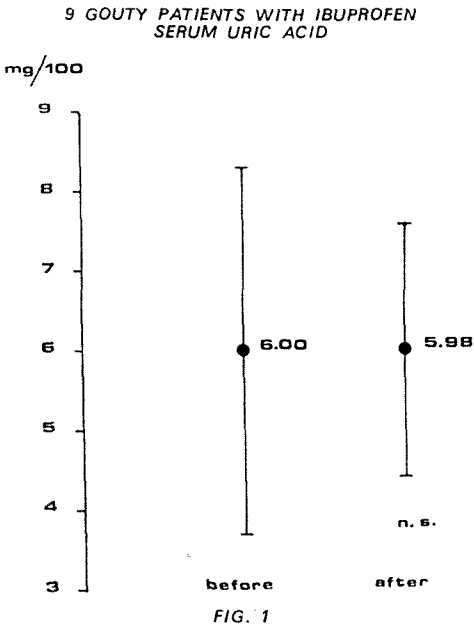
In previous experience we have demonstrated that ibuprofen shows an uricosuric effect both in gouty and in non gouty rheumatic patients.

In this study we would examine more patients and at the same time we would observe if uricosuric effect were dose-dependent. We studied the behaviour of uric acid in serum and in urine, and the uric acid clearance both in 9 gouty, than in 42 non gouty patients; particularly we focused our attention on the behaviour of uric acid (serum and urine) in 16 patients treated with mg 1.200/day of ibuprofen and in 18 patients treated with mg 1.800/day. In both groups of patients the treatment lasted 20 days on the average.

The serum and urine uric acid have been evaluated with uricase method. The creatinine clearance has been calculated with Bonsnes and Tansky method. Using these parameters we could evaluate the uric acid clearance too.

Results

The ibuprofen proved to be lacking in hyperuricemic effect both in 9 gouty and in 42 non gouty patients (Figs. 1-2).



We can note instead an increase of urinary uric acid excretion and this effect is more evident in gouty patients; in fact their increase is very significant statistically (Fig. 3).

We noted an increase of urinary uric acid excretion in non gouty patients too, but this increase keeps within significant statistical limits (Fig. 4).

The uric acid clearance increased both in gouty ($p < 0.02$) (Fig. 5) and in non gouty patients ($p < 0.05$) (Fig. 6); we have to consider in our cases, too, as we notice usually, the value of basic clearance is 4,73 ml/m' in gouty subjects, and this is lower than we find in non gouty patients, whose value is 7,78 ml/m'.

9 GOUTY PATIENTS WITH IBUPROFEN
URINE URIC ACID

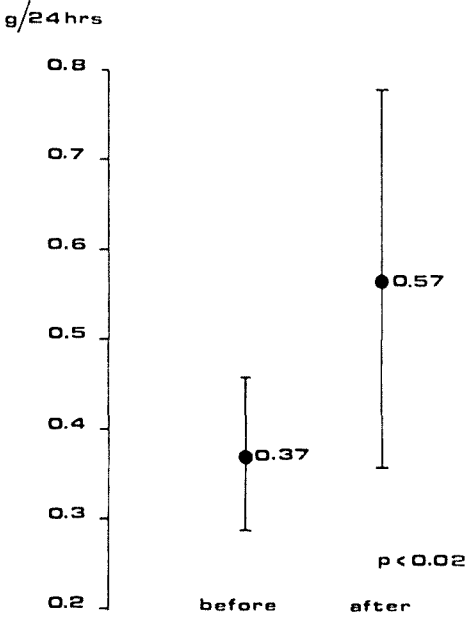


FIG. 3

42 NOT GOUTY PATIENTS WITH IBUPROFEN
URINE URIC ACID

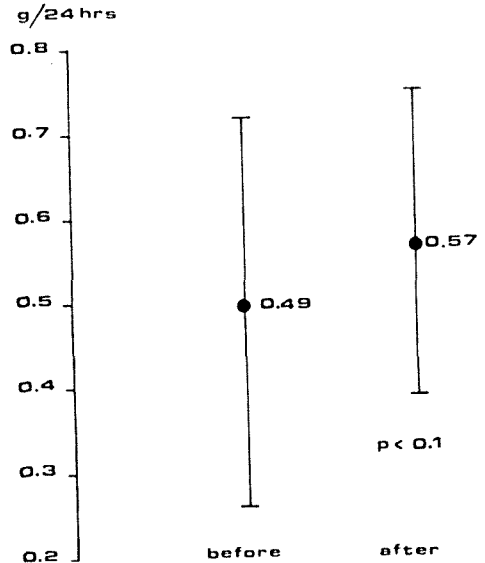


FIG. 4

9 GOUTY PATIENTS WITH IBUPROFEN
URATE CLEARANCE

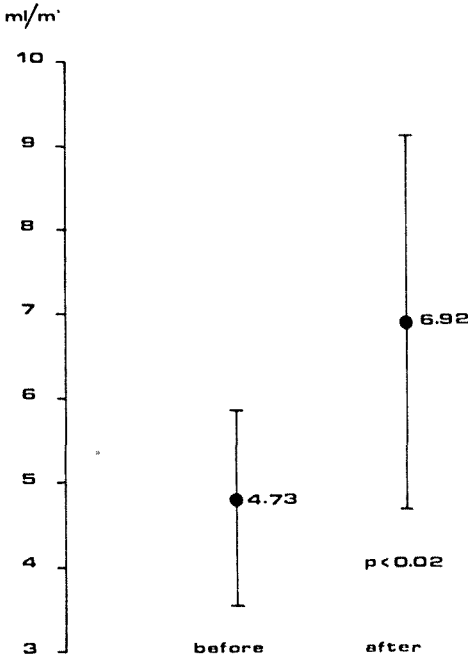


FIG. 5

42 NOT GOUTY PATIENTS WITH IBUPROFEN
URATE CLEARANCE

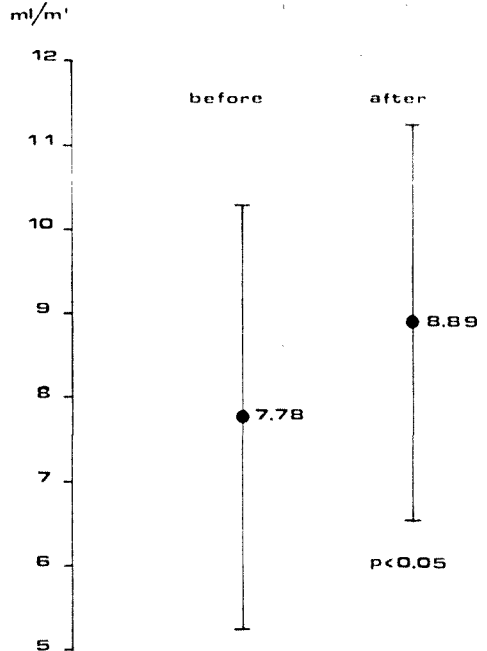


FIG. 6

We noted interesting reports changing the dose of ibuprofen. There is no hyperuricemia in the dose more commonly used, that is mg 1.200/day (Fig. 7); but increasing the dose to 1.800 mg/day (Fig. 8) we can note a moderate hyperuricemia, even if this increase is not significant statistically.

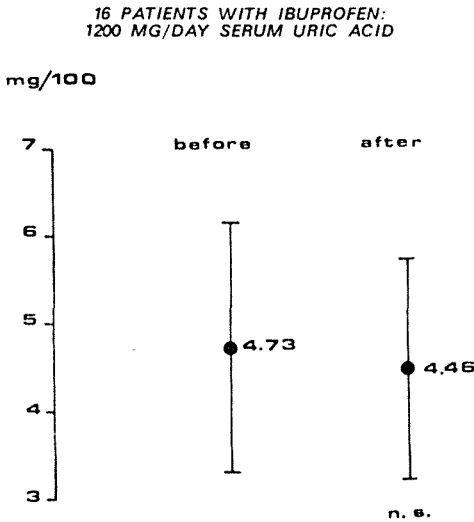


FIG. 7

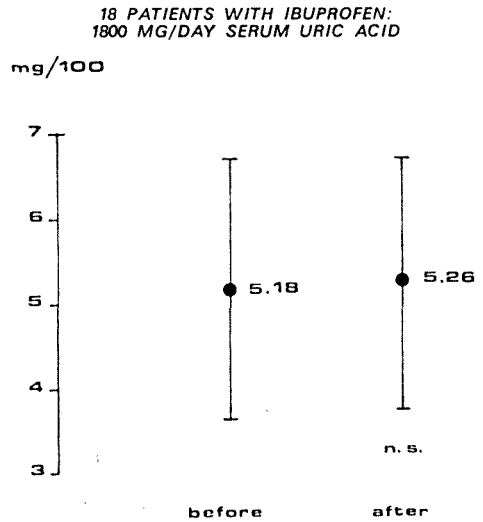


FIG. 8

The urinary uric acid excretion increases both in patients treated with 1.200 mg/day (Fig. 9), and in patients treated with 1.800 mg/day (Fig. 10), but only in the first case the increase is significant, even if that increase is in the limits of significance.

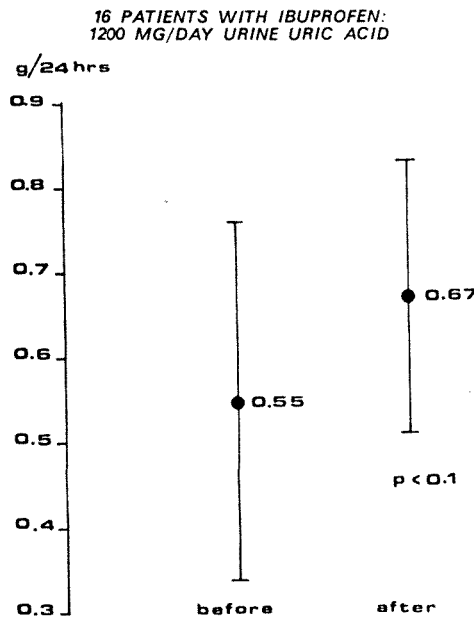


FIG. 9

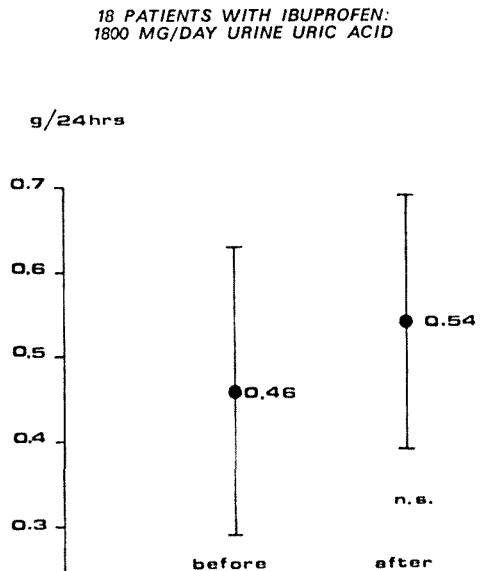


FIG. 10

The urate clearance increases in both the groups (Figs. 11-12), even if a significant increase is evident only in patients treated with 1.200 mg/day ($p < 0.05$).

16 PATIENTS WITH IBUPROFEN:
1200 MG/DAY URATE CLEARANCE

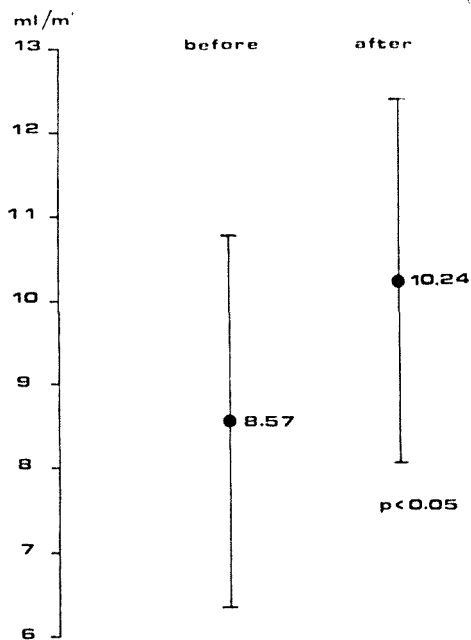


FIG. 11

18 PATIENTS WITH IBUPROFEN:
1800 MG/DAY URATE CLEARANCE

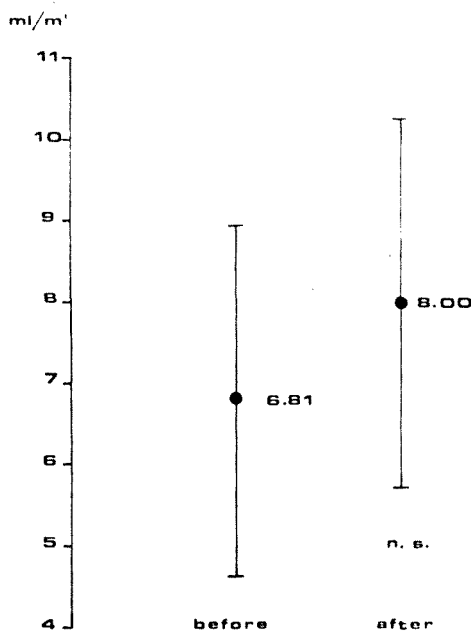


FIG. 12

Discussion

The dates, we point out, show the ibuprofen has no hyperuricemic action, but it has an uricosuric effect. This effect, that is particularly evident in gouty patients, is also supported by an increase of urate clearance.

It is interesting to notice as the uricosuric effect is particular evident with a normal dose of ibuprofen, that is with 1.200 mg/day; therefore this is not a dose-dependent effect.

The uricosuric action of ibuprofen may be correlated with the proximal tubular segment (with an inhibition of uric acid reabsorption), or with the tubular distal segment (with an increase of secretion), and may be utilized when we will set up a prolonged therapy in hyperuricemic subjects with a chronic gout or with chronic rheumatic diseases.

We have to considerer in fact the great manageability of ibuprofernt, lacking in secondary effects in renal function and in harmful effect on stomach.

RESUMO

A terapêutica da gota crônica baseia-se no uso de drogas redutoras dos níveis séricos do ácido úrico e de fármacos anti-inflamatórios.

Este último tipo de medicamentos não têm acção hiperuricemiante (como a aspirina em pequenas doses) mas deve possuir se possível, efeitos uricosúricos como a fenilbutazona.

Os autores estudaram o efeito do Ibuprofen no metabolismo do ácido úrico determinando a uricémia, a uricúria e a clearance da creatinina.

O estudo foi realizado utilizando um grupo de pacientes gotosos e um grupo controlo constituído por doentes com artrite reumatoide sem alterações no metabolismo do ácido úrico.

Os resultados do ensaio revelaram ser o Ibuprofen praticamente desprovido de acção hiperuricemiante e ser dotado de forte acção uricosúrica quer nos pacientes gotosos, quer nos do grupo controlo.

O Ibuprofen actuaria ao nível do tubo renal distal aumentando a secreção ou inibindo a reabsorção do ácido úrico.

BIBLIOGRAPHY

1. GUTMAN A. B. and YU T. F. — *Seminars in Arthritis and Rheumatis*, 1972, vol. 2, Grune Stratton ed., N. Y..
2. LOIZZI P., CARROZZO M., PIPITONE V. — *1th International Symposium on Inflammation*, Pugnochinso, Italy, 1972.
3. TALBOTT J. H. — *Gout*, Grune Stratton ed., N. Y., 1967.

BRUFEN

(ibuprofen)



Analgésico, anti-inflamatório
e antipirético não esteroide

artrite reumatoide, nas artroses...

Num estudo a longo prazo apresentado no Congresso (*), foram discutidos os dados recolhidos em mais de 900 doentes. Alguns destes doentes tinham tomado Brufen durante quase 4 anos. Em relação às terapêuticas anteriores, Brufen proporcionou melhoras mais nítidas em 70 % dos doentes com artrite reumatóide e em 60 % dos artrósicos. Estes resultados foram a tradução da opinião clínica fundamentada quer em elementos subjectivos, quer em critérios objectivos; os resultados baseados na opinião dos doentes quanto à evolução dos seus sintomas foram muito semelhantes.

(*) VII Congresso Europeu de Reumatologia.



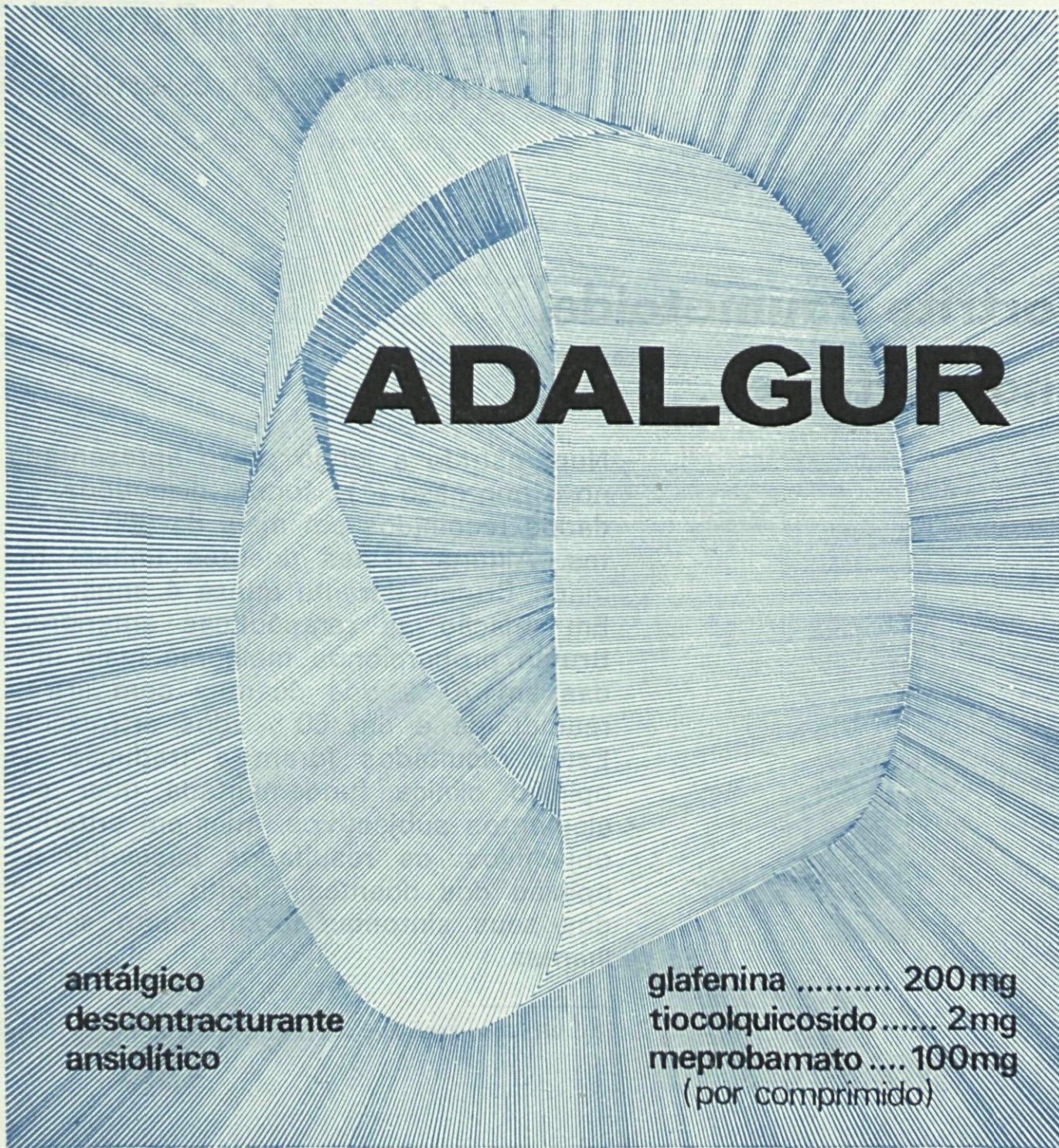
The Boots Company, Ltd. — Nottingham — Inglaterra
International Division

PARACÉLSIA, Ind. Farm., S. A. R. L.

PORTO — LISBOA



DOR • CONTRACTURA • ANSIEDADE



ADALGUR

antálgico
descontracturante
ansiolítico

glafenina 200mg
tiocolquicosido 2mg
meprobamato 100mg
(por comprimido)

caixas com 12 e 24 comprimidos drageificados

ROUSSEL



LABORATÓRIOS ROUSSEL, LDA.

Sede: Rua João de Deus, 19 — Venda Nova — Amadora — Telefone 93 31 21

[26]

ECOLE HOSPITALIERE DE KINESITHERAPIE
HOPITAL DE PURPAN
TOULOUSE — FRANCE

EXPERIENCE FRANÇAISE DU TRAITEMENT DE LA CRISE DE GOUTTE AIGUE PAR LE NAPROXEN — C 1674 (*)

P. CUQ

Résumé: *Le Naproxène semble un produit actif sur la crise de goutte aiguë, et parfaitement toléré. Il apparait que la posologie d'attaque doit être de 500 mg d'emblée, suivis de 250 mg toutes les 8 heures. Des doses plus élevées n'apparaissent pas souhaitables ou plus actives.*

Notre expérience repose sur 20 observations de malades présentant une crise aiguë de goutte, traitée uniquement par le Naproxen.

Type de malades

Il s'agit de 18 hommes et 2 femmes âgés de 31 à 67 ans. La moyenne d'âge est de 56 ans.

Dix d'entre eux ont déjà présenté des crises aiguës traitées par Colchicine, Carudol, Indocid, Butazolidine, Cortancyl.

Les résultats ont été assez bons dans 2 cas traités par Colchine, ou Colchine et Indocid et bons dans 2 cas traités l'un par le Cortancyl, l'autre par l'Indocid 100. Mais dans ce dernier cas le traitement par l'Indocid dut être arrêté pour une intolérance digestive majeure.

Enfin, deux malades ont eu un traitement de fond au Zyloric, qui n'a donné aucun résultat, et a même, dans le premier cas, déclenché une crise aiguë.

Un autre malade (observation n.º 16), ancien goutteux tophectomisé, vit apparaître une crise de goutte dans les jours qui suivirent l'intervention et l'arrêt du traitement au Zyloric.

Traitement au Naproxen

Le traitement de la crise aiguë a été fait à l'aide de comprimés dosés à 125 ou 250 mg de principe actif.

Il comporte deux phases:

- Dose de charge pendant un laps de temps bref.
- Puis traitement d'entretien pendant 2 à 6 jours.

(*) Travail présenté par M. le Docteur Gérard Laviec, Directeur de l'Etablissement Thermal de Niederbronn-les-Bains, Strasbourg, Bas-Rhin, France.

Différentes posologies ont été essayées, ainsi que divers types de traitement. Nous les révélons dans le *tableau n° 1* avec indication de la dose totale administrée. Nous voyons que:

- Dans 7 cas le traitement d'attaque a été de 500 mg d'emblée, puis 1 comprimé à 250 mg toutes les 8 heures, soit 1 g par jour, avec traitement dégressif ensuite: obs. n° 3, 4, 5, 15, 16, 17, 20.
- Dans 1 cas, de 4 comprimés par jour, répartis sur la journée (obs. n° 8).

TABLEAU 1

Obs. n.º	Traitement d'attaque			Traitement d'entretien			
	Comp. dosé à mg	Nbr/jour	Jours	Comp. dosé à mg	Nbr/jour	Jours	Dose totale administrée
1	125	3	3				
2	125	3	2	125	2		1,625 g
3	250	2 d'emblée puis 1 tous les 8 heures	2				0,750 g
4	250	2 + 1 tous les 8 heures	2	250	2	2	3,500 g
5	250	2 + 1 tous les 8 heures	2	250	2	2	4,500 g
6	125	3	2				4,500 g
7	125	3	2	125	2	3	1,500 g
8	250	4	6	250	2	6	0,750 g
9	250	3,5	4	250	2	6	9 g
10	125	1	3				6,500 g
11	250	2	8				0,375 g
12	125	3 × 4	5				4 g
13	250	3,5	6	250	2	4	7,500 g
14	125	3	8				7,250 g
15	250	500 + 2 fois 250	1	250	2	2	3 g
16	250	2 + 1 toutes les 8 heures	1	250	2	2	2 g
17	250	2 + 1 toutes les 8 heures	1				1 g
18	250	1 + 1 toutes les 8 heures	1	250	2	2	1,750 g
19	250	1 cp 2 fois par jour	5				2,500 g
20	250	1 + 1 12 h après	1				0,750 g

- Dans 2 cas, il a été de 3 comprimés 1/2 par jour à 250 mg (obs. n° 9-13).
 - Dans 1 cas, de 375 mg 4 fois par jour, soit 1,500 g/j (obs. n° 12).
 - Dans les autres, il a varié de 375 à 500 mg.
- Les traitements ont duré de 2 jour à 12 jour selon les cas.
Les doses totales administrées vont de 0,375 à 9 grammes.

Resultats

Le *tableau n° II* résume l'ensemble des cas. Nous avons défini comme:

- *Excellent résultat*: la disparition rapide des signes inflammatoires se manifestant dès la 4^e ou 5^e heure après la 1^e prise Naproxen, et une fois (obs. n° 20) dès la 2^e heure du traitement (500 mg en traitement d'attaque).
- *Bon résultat*: l'amélioration d'au moins 50 % des signes cliniques dans le même laps de temps après la prise de la 1^e dose.

TABLEAU II

n°	Age	Sexe	Diagnostic	Traitements antérieurs					
				Nature	Résultat	Traitement d'attaque	Posologie journalière	Durée	Résultat clinique
1	31	M	Goutte aiguë gros orteil	Colchicine (crise préc.)	AB +	125 mg	375 mg	3 Jo	+++
2	47	M	Goutte aiguë gros orteil			250 mg	2 Jo	0	
3	49	M	Goutte aiguë gros orteil			500 mg	1 g	2 Jo	+++
4	63	M	Goutte aiguë gros orteil	Colchicine Phénylbutazone Zyloric	Echec	500 mg	750 mg	2 Jo	+++
5	61	M	Goutte aiguë gros orteil — genou			1 g	1 Jo	+++	
6	60	F	Goutte aiguë pied gauche	Zyloric	Déclanchement crise	500 mg	500 mg	2 Jo	+++
7	63	M	Goutte aiguë cheville			125 mg	375 mg	2 Jo	0
8	52	M	Goutte aiguë cheville			250 mg	1 g	6 Jo	++
9	66	M	Goutte aiguë poignet	Carudol Indocid 100	Assez bont ++ mais intolérance gast. Arrêt du trait	250 mg	875 mg	4 Jo	+++
						(résultat transitoire, observation)	500 mg	500 mg	6 Jo
10	67	M	Goutte aiguë coude	Butazolidine Glitnan	0	125 mg	375 mg	3 Jo	0
11	53	M	Goutte aiguë épaule			250 mg	500 mg	8 Jo	++
12	34	M	Arthrite inflammatoire du pied (goutte)	Colchicine Indométacine	0	375 mg	1,5 g	5 Jo	0
13	67	M	Goutte monoarticulaire non tophacée			0	875 mg	6 Jo	++
14	63	M	Goutte chronique	Cortancyl Solvodol	++ 0 Bonne tolér.	500 mg	500 mg	4 Jo	++
15	63	M	Crise de goutte aiguë			Zyloric	125 mg	375 mg	8 Jo
16	63	M	Crise de goutte aiguë au niveau du poignet	Tophectomie Zyloric		1 g	500 mg	2 Jo	+++
17	67	M	Crise de goutte aiguë			500 mg	500 mg	1 Jo	+++
18	53	F	Crise de goutte aiguë à forme de tendinite des péroniers	Zyloric		500 mg	1 g	2 Jo	+
19	62	M	Crise aiguë fluxionnaire			250 mg	750 mg	1 Jo	++
20	31	M	Crise de goutte aiguë du gros orteil	Zyloric		500 mg	500 mg	5 Jo	++
						500 mg	750 mg	1 Jo	+++

— *Echec*: l'absence de résultat ou le délai de temps trop long pour en obtenir, par rapport aux thérapeutiques habituelles.

Nous voyons sur le tableau que:

— Nous avons obtenu:

9 excellents résultats.

6 bons résultats.

1 résultat moyen.

4 échecs qui ont contraint à changer de thérapeutique.

— Nous avons relevé des manifestations cliniques d'intolérance dans 3 cas seulement (dont 1 cas d'hernie hiatale connue).

— Les traitements antérieurs avec leurs résultats. Il est surtout intéressant de noter les résultats par rapport à la dose d'attaque (*tableau n° III*).

Le *tableau n° III* montre un certain nombre de faits intéressants:

— Les meilleurs résultats (5 excellents et 1 bons sur 7 cas) se situent dans la cadre des traitements comportant:

500 mg d'emblée.

250 mg toutes les 8 heures ensuite pendant 1 à 3 jours.

500 mg par jour en traitement d'entretien éventuellement.

TABLEAU III

Résultats en fonction de la posologie d'attaque

Posologie	Résultats, obs. n°			
	+++	++	+	0
1,5 g				12
1 g	3-4-5-15-16	8	17	
875 mg	9	13		
750 mg	20	18		
500 mg		11-19		
375 mg	1-6	14		2-7-10

- Les traitements d'attaque à 875 mg/jour donnent des résultats acceptables.
- Les traitements d'attaque à 750 mg/jour donnent des résultats acceptables.
- Les traitements de 375 mg/jour donnent des résultats trop irréguliers pour qu'on puisse prendre cette posologie en considération.
- Notons que, paradoxalement, un traitement d'attaque de 1,500 g le 1^{er} jour n'a donné aucun résultat. Il est vrai que Colchicine et Indométacine n'avaient pas agi non plus chez ce malade sur une crise aiguë précédente.
- La dose totale administré au cours de ces cures.

En résumé

Le Naproxen semble donc agir favorablement dans les crises aiguës de goutte. Il ressort de ce bref essai que la posologie la meilleure semble une dose d'attaque de 500 mg, suivie de doses de 250 mg toutes les 8 heures.

Tolérance

Sur le plan clinique, dans 16 cas, la tolérance a été excellente (tableau n° IV). Incidents (tableau n° V):

TABLEAU IV

Tolérance	Conclusion
+++	Excellent résultat
+++	Echec
+++	Excellent résultat
+++	Excellent résultat
+++	Excellent résultat
+++	Excellent résultat
Nausées, douleurs gastriques	Echec
Crampes gastriques	Bon résultat
+++	Excellent résultat
+++	Echec
+++	Bon résultat
+++	Echec
+++	Bon résultat
+++	Bon résultat
+++	Très bon résultat
+++	Excellent résultat
+++	Résultat moyen du fait de l'arrêt précoce du traitement
Intol. gastrique chez un malade porteur d'une hernie hiatale	
Quelques crampes gastriques chez une «digestive fonctionnelle»	
Quelques céphalées	Bon résultat
+++	Bon résultat
	Excellent résultat dès la 2 ^e heure du traitement

- Un cas de céphalée légère (obs. n° 19).
- Dans un cas (obs. n° 6) nausées, douleurs gastriques, n'ont pas empêché de continuer le traitement. Mais nous devons signaler que la malade avait eu, trois jour auparavant, une anesthésie générale.
- Dans deux autres cas (obs. n° 7 et 18) des crampes gastriques ont été signalées par les malades. Pour le cas n° 7 le traitement au Naproxen a été abandonné rapidement pour son inefficacité. Chez le sujet n° 18 «indigestive fonctionnelle», la posologie de départ fut de 250 mg, et au total de 750 mg pour la journée, avec un bon résultat.
- Il est intéressant de signaler le cas n° 19 qui présenta, antérieurement au traitement par C 1674 et après intervention pour coxarthrose invalidante, une dermatose de type pemphigôide, d'origine certainement allergique. Ce sujet n'eut aucune reprise des troubles dermatologiques sous traitement par C 1674 a la posologie de 500 mg par jour durant 5 jour, soit au total 2,500 g.

Ainsi, malgré des doses d'attaques fortes de l'ordre de 1 g par jour, ou même 1, g 500, la tolérance clinique du Naproxène a été excellente.

Des doses relativement considérables allant jusqu'à 9 grammes dans des délais relativement courts, ont été parfaitement tolérés.

TABLEAU V

Intolérances sous Naproxen à haute dose dans la goutte aiguë (sur 20 cas)

Intolérances	Nombre de cas	Importances	Arrêt de traitement
Céphalées	1	Légère	Non
Nausées et douleurs gastriques	1	Légère	Non (*)
Crampes gastriques	2	Légère	Non

SUMMARY

The study is based on 20 observations of patients with an acute attack of gout and treated solely with Naproxen: 18 men and two women, with an average age of 56 years, somme of whom had already been treated by different methods with varying degrees of success. They were given an initial dose for a short time, followed by maintenance treatment for two to six days. The initial dose varied from 350 mg to 1 g per day, total doses administered ranged from 0,350 g to 9 g. On the whole the results were excellent, with a success rate of 75 %. The best dosage schedule would seem to be an initial dose of 500 mg, followed by 250 mg every 8 hours. The laboratory results were within normal limits. Clinical tolerance was good on the whole; no treatment had to be interrupted. Minor reactions were recorded in only 4 cases.

(*) Malade ayant eu une anesthésie générale trois jours auparavant.

NB: un malade présentant antérieurement une dermatose de type pemphigôide d'origine allergique n'a eu aucune rechute sous Naproxen.

ZUSAMMENFASSUNG

Die französische Untersuchung stützt sich auf 20 Beobachtungen von Patienten mit akuter Gicht, welche ausschliesslich mit Naproxen behandelt wurden: 18 Männer und 2 Frauen, im durchschnittlichen Alter von 56 Jahren, wovon einige schon verschiedene Medikamente mit mehr oder weniger Erfolg erhalten hatten. Es wurde ihnen während eines kurzen Zeitabschnittes ein Naproxen-Stoss verabreicht, worauf eine Nachbehandlung von 2-6 Tagen folgte. Dieser Naproxen-Stoss variierte von 350 mg-1 g pro Tag. Die im Total verabreichten Dosen betragen 0,350 g-9 g. Die Resultate waren ausgezeichnet, mit einer Erfolgsquote von 75 %. Die beste Dosierung scheint eine Anfangsdosis von 500 mg zu sein, gefolgt von 250 mg alle 8 Std. Hinsichtlich der biologischen Toleranz ergaben sich keine Probleme. Die klinische Toleranz war im allgemeinen gut. Keine Behandlung musste unterbrochen werden. Nur in 4 Fällen ergaben sich gering Beschwerden.

RESUMEN

Este estudio está basado en 20 observaciones de enfermos que presentaban una crisis aguda de gota, tratados exclusivamente con naproxén; el grupo comprendía 18 hombres y 2 mujeres de una edad media de 56 años, algunos de los cuales habían sido tratados ya con distintas terapéuticas con éxito variable. Recibieron una dosis de ataque durante un período breve y después un tratamiento de mantenimiento durante 2 a 6 días. Esa dosis de ataque fué de 350 mg a 1 g. por día, con dosis totales administradas de 0,350 a 9 g. Los resultados son en conjunto excelentes, con un 75 % de éxitos. Parece que la mejor posología consiste en una dosis de ataque de 500 mg seguida de dosis de 250 mg cada 8 horas. Las pruebas de laboratorio no dieron resultados anormales. La tolerancia clínica fué en conjunto satisfactoria y no hubo que interrumpir ningún tratamiento. Sólo en 4 casos se registraron efectos secundarios, que fueron de mínima importancia.



analgésia
em horas

mobilidade
em dias

tolerância
durante anos

NAPROSYN[®]

anti-reumático não hormonal

Rápida e potente acção analgésica e anti-inflamatória associadas a excepcional tolerância



DUAS ADMINISTRAÇÕES POR DIA:
Uma de manhã, outra à noite
(comprimidos ou supositórios).

Frascos com 30 comprimidos
Caixas com 12 supositórios



preparado e distribuído em Portugal por:

Laboratórios Medicamenta s.a.r.l. Lisboa

NAPA-mod 2/74

Celesdepot®

(fosfato dissódico de betametasona + acetato de betametasona)

Pela primeira vez, foi possível incluir num único medicamento (Celesdepot), em condições de estabilidade, estes dois ésteres de betametasona.

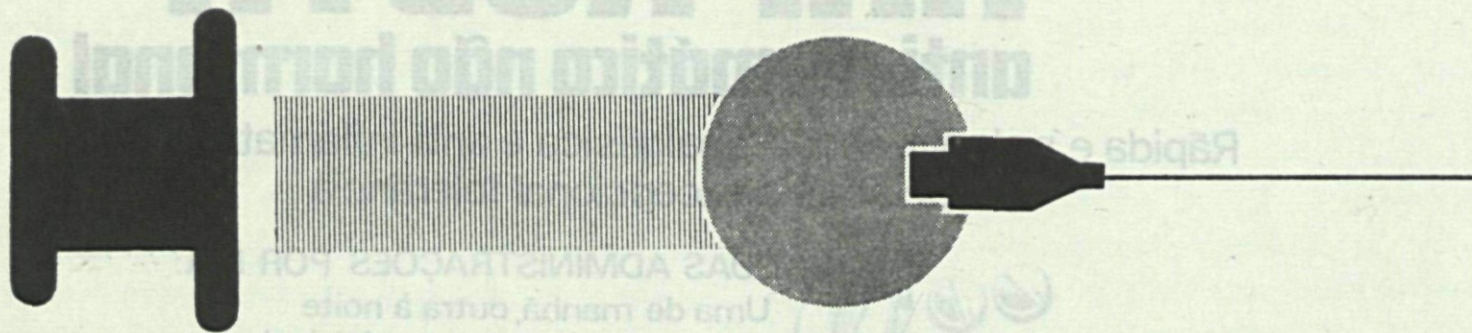
**ACÇÃO
IMEDIATA**

fosfato dissódico de betametasona (3 mg/ml)

ACÇÃO PROLONGADA

acetato
de betametasona
(3 mg/ml)

agora numa só



FRASCOS DOSE MÚLTIPLA DE 2 ml

® Marca registada

SCHERING CORPORATION USA



XXIV

[27]

PIO ISTITUTO DI S. SPIRITO ED OSPEDALI RIUNITI DI ROMA
CENTRO DI REUMATOLOGIA
ROMA — ITALIA

POSSIBLE BLOC MÉDULLAIRE PAR TRAITEMENT PROLONGÉ AVEC COLCHICINE DANS LA GOUTTE

L. SCHIAVETTI (*) et P. MARRONI

Les effets secondaires par colchicine peuvent être observés au niveau hématique, cutané, mais dans la plupart de cas (80 % des patients) au niveau gastrointestinal. Ces symptômes et signes sont: douleurs gastriques, nausée, vomissement, diarrhée. L'administration intraveineuse ne provoque pas ces effets secondaires, qui sont très vraisemblablement confiés à l'absorption intestinal et par conséquent aux lésions des cellules de l'épithélium intestinal d'où le syndrome cholériforme.

Des doses très élevées (thérapeutiques ou par suicide) comportent des manifestations toxiques plus sévères et diffusées.

Les troubles gastrointestinales peuvent conduire à la perte massive d'eau et de K, à l'acidose métabolique, au bloc rénal, enfin au choc. Le risque toxique par colchicine est plus élevée dans les patients avec maladies chroniques du foie et des reins.

Autres effets toxiques par doses excessives sont l'inhibition hépatocellulaire, les altérations du système nerveux central avec des crises épileptiformes et perte des reflets, miopathie, alopecie, stomatite, et porphyrie cutanée tardive. Au traitement par colchicine ont été liés quelques effets secondaires gonadiens. Sur le système hémapoïétique les manifestations toxiques sont avant tout la coagulation intravasculaire disséminée, après on peut voir une inhibition médullaire caractérisée en général par leucopenie et thrombocytopenie. L'intoxication par colchicine est très souvent aiguë, les formes chroniques sont très rares. Cependant il est d'un intérêt particulier signaler le cas d'intoxication chronique que nous avons observé.

Un sujet goutteux, âgé de 46 ans, dont la maladie est commencée une dizaine d'années avant, caractérisée par des crises aiguës fréquentes et périodiques, avec une déposition uratique très importante (figs. 1-9). Le traitement était 1 mg/jour par os de colchicine; ce dosage était augmenté à 5-6 mg/jour pour 3-4 jour pendant les accès aiguës. A l'occasion d'un de ces accès, nous avons traité ce malade avec 3 mg/jour de colchicine pour quatre jour. Cinq jour après la dernière dose, une leucopenie et une thrombocytopenie très nettes apparues (1500 G.B. et 50.000 plaquettes). Le myelogramme a montré une discrète hypoplasie (fig. 10) corrigée par les anabolizzanta et la glucocorticothérapie.

Notre avis est que ces manifestations hématologiques peuvent être interprétées comme une intoxication chronique par colchicine adressée à la mitose cellulaire. En effect

(*) Direttore del Centro di Reumatologia degli OO. RR., Roma.

la Colchicine provoque une augmentation des mitoses et leur bloc à la metaphase par une interference avec le système fibrillaire labile des cellules, c'est a dire les micro-tubules.

Très vraisemblablement la pauvreté medullaire de base — denoncée par les radio-graphies — et l'insuffisance rénale du goutteux (*fig. 11*) ont favorisé la complication hématologique.

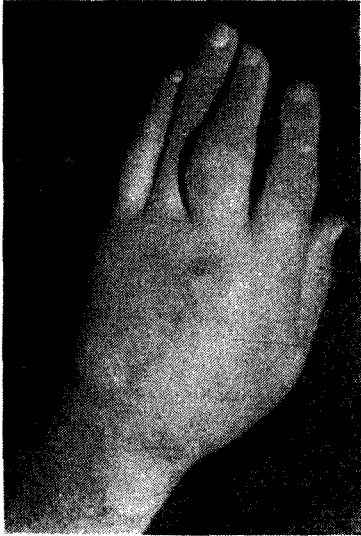


FIG. 1

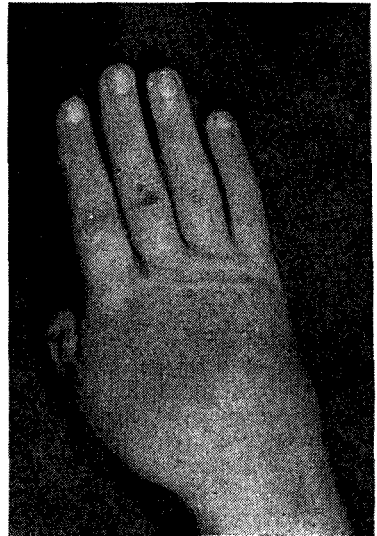


FIG. 2



FIG. 4

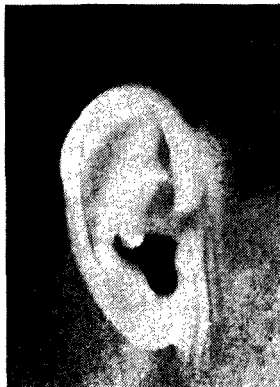


FIG. 3



FIG. 5



FIG. 6

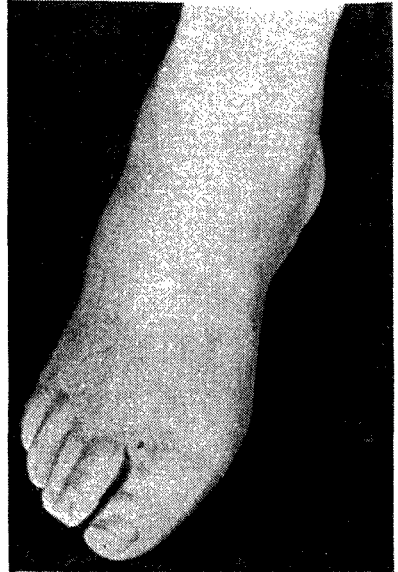


FIG. 7



FIG. 8

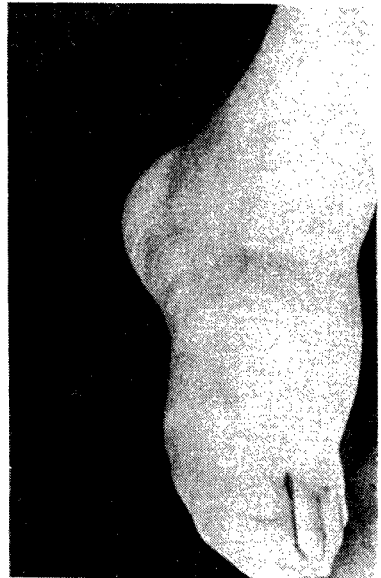


FIG. 9



FIG. 10

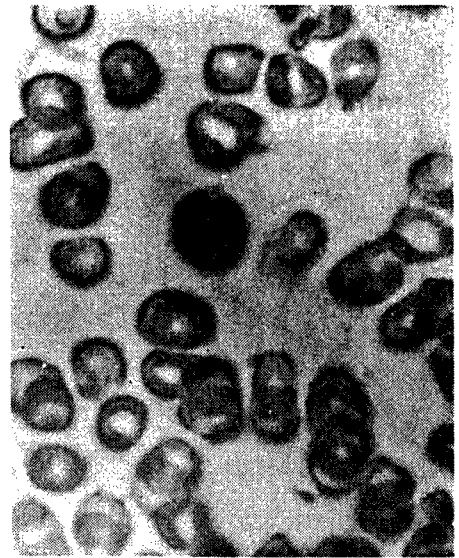


FIG. 11

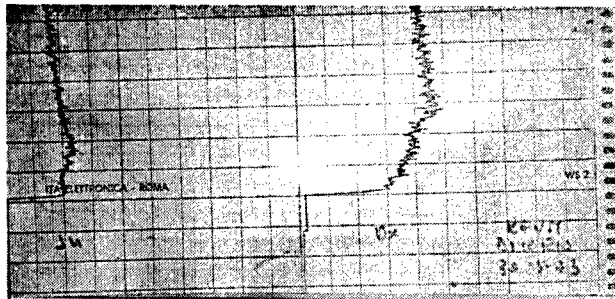


FIG 12



Tomanol[®]

anti-reumático

o bom início
dum
tratamento eficaz

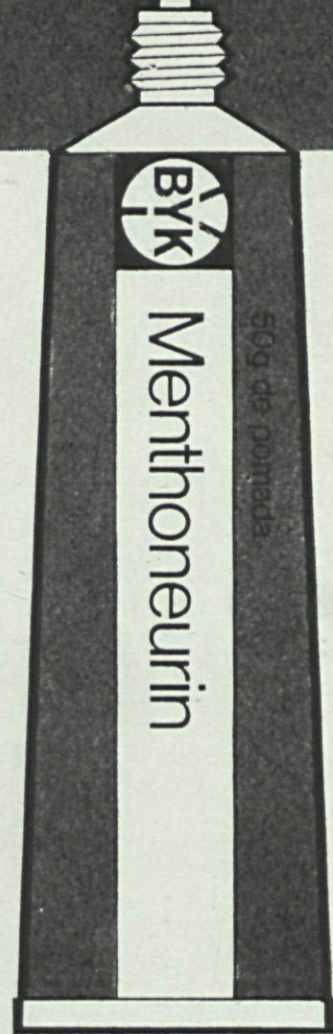


Menthoneurin

permaneda



analgésico e antiflogístico
percutâneo não gorduroso



[29]

FACULDADE DE MEDICINA DE LISBOA
SERVIÇO DE UROLOGIA e
INSTITUTO PORTUGUÊS DE REUMATOLOGIA
CENTRO DE LISBOA
LISBOA — PORTUGAL

TERAPÊUTICA DA LITÍASE ÚRICA

A. PINTO DE CARVALHO (*) e M. ASSUNÇÃO TEIXEIRA (**)

Resumo: *O problema urológico da litíase úrica, representa uma das mais graves e frequentes traduções clínicas da gota. No capítulo da terapêutica, vários são os parâmetros a equacionar: terapêutica profiláctica; terapêutica curativa; terapêutica preventiva da recorrência.*

As regras profilácticas implicam limitação ou abstenção terapêutica de uricosúricos; neutralização da síntese elevada do ácido úrico; alimentação condicionada pela pobreza em purinas e predominantemente vegetariana; obtenção de valores de pH urinário no sentido de alcalinização. Pretende-se com este conjunto de factores diminuir o risco provocado por uricosúrias elevadas, impedindo a transferência maciça do ácido úrico hemático para o aparelho urinário (uricosúricos), actuando na síntese do ácido úrico (alopurinol) e ainda contrariando o risco da cristalização úrica (alcalinização urinária).

Na terapêutica curativa várias são de considerar, dependendo da forma de tradução clínica da doença litíásica e ainda do «factor terreno» em que se manifestem: litíase uni ou bilateral não obstrutiva em rins funcionantes; litíase unilateral causando obstrução total uretérica; litíase bilateral simultânea condicionando anúria; litíase obstrutiva em rim único; litíase uni ou bilateral em portador de insuficiência renal global prévia; litíase condicionando crises intensas de cólica renal ou pielonefrite; doentes cardíacos ou diabéticos. Na primeira hipótese a terapêutica é dominada pela alcalinização intensiva urinária. No segundo caso, a desobstrução uretérica será tentada com antiespasmódicos e alcalinização para os pequenos cálculos ou cirurgicamente (ureterolitotomia) para os cálculos que pelo seu tamanho não possam ser expulsos pelas vias naturais. Na terceira hipótese, o cateterismo ureteral libertador é a forma ideal de terapêutica ainda aqui associado a alcalinização urinária, mas não se exclue a cirurgia em casos não passíveis de instrumentação. Na seguinte a

(*) Professor Auxiliar de Urologia da Faculdade de Medicina de Lisboa.

(**) Director Clínico do Centro de Lisboa do Instituto Português de Reumatologia.

decisão depende do tamanho e localização do cálculo, mas a cirurgia tem prevalência no cômputo geral das situações. As três últimas hipóteses são igualmente dominadas pela cirurgia, ainda que se não possa excluir «a priori» atitude conservadora apoiada no cateterismo e alcalinização.

Na terapêutica preventiva da concorrência pretende-se contrariar o risco da recidiva litíásica, utilizando as medidas já expostas na terapêutica profiláctica dominadas pela alcalinização urinária intensiva periódica (15 dias em cada mês), mas não podendo ignorar a necessidade de pesquisa e valorização da existência de uropatias obstructivas condicionando estase e risco de recidiva. Assim, a litíase complicada pela obstrução urinária exige correcção cirúrgica e oferece melhor prognóstico no capítulo da recorrência.

Etiopatogenia

A litíase úrica é, na espécie humana, tradução final da presença de ácido úrico na urina, resultante do metabolismo alterado das purinas.

Dentro do vasto capítulo das purinas, consideram-se como formas livres principais: *adenina, guanina, hipoxantina e ácido úrico.*

Pela união destas purinas a uma molécula de ribose, constituem-se os nucleósidos purínicos: *adenosina, guanosina, inosina e xantosina.*

Se estes nucleósidos se apresentam fosfatados, teremos os nucleótidos respectivos: *ácido adenílico, ácido guanílico, ácido inosínico e ácido xantílico.*

Quanto aos ácidos nucleicos, sabe-se que na sua composição entram: *ácido adenílico, ácido guanílico e nucleótidos pirimidicos.*

A associação de ácidos nucleicos às proteínas, constitui as *nucleoproteínas.*

Uricémia

A produção de ácido úrico através de síntese renovada, adaptada às necessidades, constitui uma das vias mais complexas do metabolismo celular.

Os problemas bioquímicos envolvidos na biosíntese do ácido úrico são todo um mundo de reacções, equilíbrios e hipóteses de extrema complexidade que, em urologia, apenas é possível encarar superficial e incompletamente.

A presença de ácido úrico no plasma, sob a forma de urato de sódio, pode avaliar-se quantitativamente pelo método colorimétrico (o mais habitualmente usado) ou de forma cientificamente mais correcta pelo método da uricase, que permite excluir os cromogéneos não uráticos, incluídos obrigatoriamente no primeiro destes métodos.

O valor da uricémia no adulto de sexo masculino oscila entre 45 mg/litro e 59 mg/litro, ainda que este valor se considere normal quando não ultrapasse os 70 mg/litro. Na mulher, estes valores padrões, ligeiramente inferiores, correspondem em média a 40,1 mg/litro ($\pm 9,4$), ou seja, diminuídos em relação ao homem de ± 10 mg/litro.

Assim, considera-se a presença de hiperuricémia no homem quando superior a 70 mg/litro e na mulher 60 mg/litro.

O encontro de valores de hiperuricémia no homem é facto comum (3 a 15 %), enquanto na mulher tal ocorrência pode ser definida como rara, o que permite compreender a fraca taxa de gotosos no sexo feminino.

A hiperuricémia no homem inicia-se cerca dos 20 anos de idade, ainda que as crises de gota só se manifestem após os 40 anos (82 % dos casos), para valores plasmáticos de ácido úrico superiores a 70 mg/litro.

Os valores de ácido úrico no plasma estão dependentes de dois factores fundamentais: *uricoformação* e *uricoeliminação*.

Assiste-se assim a uma mobilização diária do ácido úrico, criando-se uma taxa de renovação dependente do ácido úrico admitido e eliminado pelo indivíduo.

— *Uricoformação*

No capítulo de uricoformação, consideram-se como fontes do ácido úrico admitido: *catabolismo das nucleoproteínas alimentares ingeridas; catabolismo das nucleoproteínas celulares e transformação directa em ácido úrico dum parte dos nucleótidos purínicos originados da purino-síntese de novo.*

As nucleoproteínas alimentares são resultantes da hidrólise dos alimentos no intestino, transformando-se em nucleótidos pelas nucleases e fosfodiesterases pancreáticas. Os nucleótidos pela acção das fosfatases e nucleotidases sofrem em seguida uma degradação por defosforilização em nucleósidos. Finalmente os nucleósidos são absorvidos pelo intestino ou cindidos.

As nucleoproteínas celulares após catabolismo fisiológico são sujeitas a sucessivas transformações em ácidos nucleicos, nucleótidos purínicos, nucleósidos purínicos, adenina e guanina.

Quanto à purino-síntese de novo, é condicionada quantitativamente pelo excesso ou defeito da taxa de valores dos nucleótidos purínicos e apoiada num complexo mecanismo formativo que permite ou a sua transformação orientada para a síntese de ácidos nucleicos ou a sua degradação, levando à formação de ácido úrico. Esta marcha de transformação em ácido úrico é apoiada na presença de guanina, hipoxantina e xantina, através de um mecanismo enzimático (xantino-oxidase). É na neutralização terapêutica desta fase catabólica, que conduz habitualmente a valores elevados de ácido úrico plasmático e às suas consequências naturais (gota e litíase urinária), que reside algo de novo no capítulo da terapêutica, através da inibição da xantino-oxidase.

Sintetizam-se diariamente cerca de 695 mg de ácido úrico.

— *Uricoliminação*

A uricoeliminação é dominada pela excreção urinária (420 mg \pm 75/dia). A «clearance» do ácido úrico é de \pm 12 ml/minuto.

A uricúria está dependente de um mecanismo regulador que consiste na filtração glomerular seguida da quase total reabsorção tubular (98 %) segundo Steele e Rieselbach, ainda que Gutman e outros autores admitam que a reabsorção tubular seja total, sendo o ácido úrico excretado pela urina resultante da secreção tubular distal. É pois a secreção tubular (ainda mal definida na sua localização), que se deve a eliminação quantitativa do ácido úrico urinário. Esse valor é considerado de 450 mg/dia, em regime alimentar não purínico, podendo surgir muito elevado em regimes ricos em purinas (740 mg/dia).

Para que se considere a presença de hiperuricúria, os valores devem ser iguais ou superiores a 600 mg/dia.

— *Uricolise*

Considera-se que a uricolise se contrapõe às fontes de admissão de ácido úrico, actuando como mecanismo regulador, ao lado da uricoeliminação. O valor admitido para a uricolise é a diferença encontrada ente a uricoformação (695 mg/dia) e a uricoeliminação (420 mg \pm 75/dia) o que oscila pelos 200 a 275 mg/dia.

A uricolise tem lugar dominante no intestino e é marcada pela perda de ácido úrico através das secreções digestivas e da acção bacteriana intestinal.

Hiperuricémias

De tudo o que atrás deixamos dito, conclue-se que a possibilidade de hiperuricémia pode resultar de um conjunto de factores: *aumento do catabolismo dos ácidos nucleicos celulares, aumento dos ácidos nucleicos resultantes da oferta alimentar, aumento da purinosíntese, diminuição da secreção tubular do ácido úrico, conduzindo a hipouricúria (função renal normal) e diminuição da filtração glomerular por destruição dos nefrónios (função renal diminuída).*

Entrando em linha de conta com as possibilidades de alteração dos elementos atrás citados, poderemos considerar a existência de: *hiperuricémias primitivas ou idiopáticas* e *hiperuricémias secundárias*.

a) *Hiperuricémias primitivas ou idiopáticas*

Aqui, dominam as desregulações por mecanismos etiológicos resultantes de mal-formações genéticas ou mal averiguadas:

1) Por «déficit» parcial enzimático de hipoxantina-guanina fosforibosiltransferase (H. G. P. R. T.)

Trata-se de uma anomalia genética de transmissão recessiva no cromossoma X. Este enzima encontra-se normalmente presente nos eritrocitos e certos tecidos orgânicos. O quadro clínico inclui hiperuricémia e hiperuricúria muito marcadas além do aparecimento precoce de gota na adolescência ou no estado adulto jovem, no sexo masculino.

2) Por «déficit» total enzimático de hipoxantina-guanina fosforibosiltransferase (H. G. P. R. T.)

Constitui-se a *Doença de Lesch-Nyhan*, em que se observa o exemplo máximo de hiperuricémia, hiperuricúria, gota de aparecimento precoce e grave, litíase nos primeiros meses de vida e insuficiência renal. Completam este quadro sinais de encefalopatia, evidenciados por atraso mental, automutilações digitais e labiais e movimentos involuntários. A etiologia é a mesma do grupo anterior. Todos estes doentes são do sexo masculino.

Deve referir-se a possibilidade, recentemente descrita por Sperling e col. (1972), da existência de uma mutação de outro enzima, a fosforibosilpirofosfato (P. R. P. P.) sintetase, associada a actividade normal da H. G. P. R. T., num doente gotoso, portador de litíase úrica maligna.

3) De causa idiopática

Formam a grande fonte dos casos de hiperuricémia, encontrados na clínica (90 % dos casos). Manifestam-se por:

- hiperuricémia e hiperuricúria consequência de hiperpurinosíntese de novo (25 % dos casos);
- hiperuricémia com normouricúria. Também aqui existe uma hiperpurinosíntese de novo, mas associada a alterações da uricosecreção tubular, em rins suficientes;
- hiperuricémia com purinosíntese quantitativa normal, consequência de perturbação da uricoelimação que se encontra diminuída por função renal deficiente.

b) *Hiperuricémias secundárias*

Constituem uma muito pequena percentagem de casos ($\pm 3\%$), podendo produzir gota quando persistentes. Como exemplos citaremos:

1) Insuficiência renal

Origina frequentemente hiperuricémias como consequência de diminuição de nefrónios funcionantes (uricoelimação). Enquanto o valor da ureia plasmática não ultrapassa 1 g/litro, a hiperuricémia não é obrigatória; mas quando esta taxa é ultrapassada, há que aceitar a hiperuricémia como tradução laboratorial frequente da insuficiência renal. No entanto a gota, consequência da insuficiência renal é muito rara e só ocorre em insuficiências renais de longa duração (mais de 10 anos), o que não é muito frequente na clínica. Como exemplo, citaremos o tratamento de insuficiência renal crónica, pela hemodiálise. Acresce que a hemodiálise não regulariza a hiperuricémia, pois as membranas empregadas na diálise não são permeáveis ao ácido úrico. Este facto pode oferecer possibilidades para o aparecimento de crises de gota aguda, quando a hemodiálise se prolonga por vários anos.

Fica-nos por vezes a dúvida sobre se a insuficiência renal causou a gota ou se ocorreu precisamente o contrário. Admite-se, no homem, que a gota é mais frequentemente causa de insuficiência renal, verificando-se o contrário no sexo feminino.

2) Hemopatias

Aqui domina a hiperuricúria sobre a hiperuricémia. Referem-se como causas mais importantes de hiperuricémia nas hemopatias, a poliglobulia essencial, leucemia mieloide, mieloma e anemia hemolítica. O mecanismo da hiperuricémia é a elevada produção ou destruição globular.

3) Corticóides, citolíticos, radioterapia

O seu emprego no tratamento das leucemias ou dos tumores sólidos provoca, frequentemente, valores elevados de hiperuricúria e mesmo insuficiência renal aguda por nefropatia úrica.

4) Lesões cutâneas crónicas

A psoríase extensa, como exemplo de lesão cutânea crónica, associa-se frequentemente a hiperuricémia e mesmo gota secundária. Este quadro é atribuído a aumento do metabolismo dos ácidos nucleicos ao nível das lesões cutâneas.

5) Hipertensão arterial

Ainda que sem um mecanismo explicativo válido, pode ocorrer, na hipertensão arterial, hiperuricémia sem insuficiência renal. Admite-se uma redução na secreção tubular do ácido úrico, por diminuição do fluxo sanguíneo renal. A hiperuricémia é ainda agravada quando a hipertensão é tratada com diuréticos.

6) Acção medicamentosa

Um grupo de diuréticos (tiazídicos, furosemide, ácido etacrínico) desempenha acção marcada sobre a uricémia, ao impedirem a secreção tubular do ácido úrico, reduzindo a uricúria. Como mecanismo íntimo responsável por esta alteração, certos autores (Steele e Suki), aceitam a hipovolémia produzida pelos diuréticos, conduzindo a um aumento de reabsorção tubular do ácido úrico e talvez, também, a diminuição da urico-secreção, o que condicionaria a que todos os diuréticos potentes, desencadeassem hiperuricémia, facto que não pode ser negado, ainda que se aceitem outros mecanismos como responsáveis (hiperlactacidémia na furosemide).

Assim certos diuréticos podem agravar a hiperuricémia, ou mesmo por si só, produzir gota, quando a sua administração é exageradamente prolongada.

Também medicamentos como os salicilatos, pirazinamida, aspirina em doses reduzidas (1 a 2 g/dia), etambutol, etc., actuam na produção de hiperuricémia ao diminuírem a uricoeliminação renal.

7) Diabetes, mixedema-mongolismo

Provocam igualmente hiperuricémia por diminuição da urico-secreção tubular:

8) Jejum prolongado, curas intensas de emagrecimento, esforço muscular intenso

9) Alcoolismo

O alcoolismo agudo acompanha-se de valores marcados de hiperuricémia durante dias. Atribui-se o facto a hiperlactacidémia que origina hipouricúria.

Uricosúricos

Os agentes uricosúricos (probenecide, azoxazolamina, sulfipirazona, aspirina em doses elevadas, etc.), agindo através de uma inibição competitiva na reabsorção do ácido úrico no tubo proximal, vão secundariamente aumentar a «clearance» do ácido úrico e deste modo a uricúria. Assim, os uricosúricos diminuem a taxa plasmática do ácido úrico (uricémia) saturando a urina com a eliminação deste mesmo ácido, em indivíduos já portadores de uricúria elevada, o que em última análise conduz a um aumento do risco de aparecimento de litíase. Este problema é idêntico para a uricémia primária ou secundária.

Deve porém acentuar-se que, em casos acentuados de insuficiência renal, a «clearance» do ácido úrico está limitada a valores que podem invalidar a diminuição da uricémia pelos uricosúricos, mais propriamente quando o valor dessa uricémia é excessivamente elevada como acontece em um terço dos portadores de gota.

Nos casos de hiperuricémia marcada, sobretudo em doentes com leucemia, policitemia, ou doença mieloproliferativa tratados por irradiação ou quimioterapia (citolí-

ticos), a uricúria atinge altos valores quantitativos e o uso de uricosúricos pode conduzir a verdadeiro desastre não só produzindo litíase no aparelho excretor renal, mas levando a possibilidade de anúria por lesões renais motivadas pelo ácido úrico (nefropatia úrica).

O uso de uricosúricos deve acompanhar-se de aumento da diurese e alcalinização urinária, tentando evitar a litíase ou, o que é mais importante, situações de anúria.

Mecanismos formativos na litíase úrica

Está ainda hoje longe de uma clara interpretação, as relações entre litíase renal úrica e os níveis de ácido úrico plasmático e urinário.

A formação da litíase úrica é atribuída a uma sobresaturação urinária, sendo a precipitação o elemento desencadeante. Segundo Mayer e col. (1971), a litíase úrica é formada por um conjunto de blocos independentes de ácido úrico, unidos, ainda que se exclua a epitaxia como justificação do fenómeno. Quanto ao discutido papel das mucoproteínas na génese da litíase, constituindo o núcleo litiásico e absorvendo cristais, ou pelo contrário depositando-se sobre um núcleo litiásico inicial, parece de pôr de parte. Não existe pois qualquer relação causal das mucoproteínas com a litíase úrica. Reconhece-se no entanto um aumento marcado das mucoproteínas urinárias e sanguíneas na litíase úrica, ainda que tal facto não seja constante e obrigatório. Nas outras formas de litíase, esse valor é normal.

Aceita-se que o aumento das mucoproteínas na litíase úrica seja consequência de disfunção metabólica sem relação com a litíase, pois em casos de gota sem litíase o fenómeno repete-se.

Sob o ponto de vista experimental os indivíduos hiperuricémicos revelam uma diminuição do valor de excreção do ácido úrico urinário, independentemente do nível de uricémia, o que leva a admitir serem a hiperuricémia e a gota consequências de uma alteração renal que condicione igualmente litíase nos casos de uricúria normal.

Como elementos desencadeantes da litíase, devemos considerar: *volume urinário, pH urinário e quantidade excretada de ácido úrico.*

Admitindo-se que a litíase úrica está directamente ligada não só à sobresaturação mas sobretudo ao grau de concentração úrica nessa sobresaturação, impõe-se que o volume urinário deva ser valorizado (indivíduos desidratados). A sobresaturação parece ser devida a mucoproteínas ou substâncias afins, não dializáveis.

Quanto ao pH urinário, sabe-se que a solubilidade do ácido úrico aumenta com o valor do pH em consequência de dissociação. Para pH inferior a 5,8 ocorre sobresaturação urinária, independentemente de se associar ou não a litíase. O valor do pH é anormalmente baixo nos litiásicos úricos (mesmo na ausência de hiperuricémia e hiperuricúria), predispondo à cristalização. Cifuentes afirma que a acidémia nestes doentes pode atingir pH 4,7 e pH 4,9 no conjunto das urinas de 24 horas. Quando os valores de acidúria são medidos na urina matinal em gotosos portadores de litíase, observam-se valores muito elevados (47% com pH igual ou inferior a 5,0 contra 28% em doentes sem litíase). Apenas 10% dos gotosos revelam pH urinário igual ou superior a 5,7 (Yü e Gutman).

Assim, um alto valor de acidémia pode condicionar a presença da litíase, quando a uricémia e a uricúria são normais. Este condicionamento é explicado pelo facto da limitada solubilidade do ácido úrico em solução aquosa. Enquanto o ácido úrico livre tem uma solubilidade na água de 6,5 mg/100 ml, este valor altera-se profundamente para cerca de 20 vezes mais quando estamos em presença de urato de sódio e 38 vezes no caso do urato de potássio. A semelhança de outros componentes urinários, também o ácido úrico apresenta um índice de solubilidade 2 a 3 vezes superior ao possível na água, o que leva a aceitar a obrigatoriedade da presença de factores adicionais (Peters e van Slyke).

Igualmente J. Thomas valoriza o pH, considerando-o de maior interesse que o valor da uricémia. Esta concepção apoia-se no facto de que os litiásicos úricos apresentam uma tendência marcada à cristalização urinária do ácido úrico, mesmo com urinas altamente diluídas, enquanto nos gotosos sem litíase, a cristalização é habitualmente nula. Este facto, do maior interesse para a compreensão do mecanismo litiásico, não encontrou até hoje uma explicação que ajude a compreender o mecanismo íntimo deste tipo de litíase.

A hipótese de Gutman e Yü tentando explicar a presença de urinas ácidas ligadas a hiperuricémia, na gênese da litíase, através de uma alteração na formação de amónia como consequência de modificação primária funcional das células tubulares renais, não está até hoje confirmada.

Como mecanismos justificativos de acidúria marcada nos litíasicos, tem igualmente sido considerados a origem hereditária de produção aumentada de ácido úrico e a elevada excreção urinária de iões de hidrogénio.

Para Armstrong e Greene, o valor da uricúria surge aumentado em 25 % dos gotosos e 78 % dos litíasicos úricos. Nos gotosos, 6 % revelam 1000 mg/dia de uricúria (41 % de litíasicos) e 36 % valores considerados entre 400-600 mg/dia (23 % de litíasicos).

A disparidade encontrada na relação hiperuricúria-litíase urinária, pode ser atribuída a um conjunto de factores mal avaliados na sua valorização, mas onde o pH urinário, a maior ou menor tendência à cristalização úrica e o estado de permeabilidade anatómica e funcional do aparelho excretor urinário se contam como os mais importantes.

Devemos considerar ainda que enquanto é difícil aceitar o diagnóstico de gota sem artralguas, é de frequência apreciável o aparecimento de litíase úrica num hiperuricémico sem gota.

a) *Composição química da litíase úrica*

Como métodos usados para o estudo da composição da litíase úrica contam-se: *espectroscopia infra-vermelha* (Beischer, 1955), *cristalografia com luz polarizada* (Prien, 1963), *difracção dos R. X.* (Lonsdale, 1968) e *termoanálise electrónica* (Meyer e col., 1971).

Parece de aceitar, baseados no estudo dos autores com as técnicas atrás citadas, a seguinte composição possível de encontrar na litíase úrica: *ácido úrico anidro* (o mais frequente), *ácido úrico desidratado*, *urato ácido de amónio* e *urato ácido de sódio monohidratado*.

b) *Frequência da litíase úrica*

A litíase úrica dominou na Ásia e Médio-Oriente, nos últimos séculos, sobretudo sob a forma de localização vesical. Ultimamente notou-se uma modificação na localização litíásica, que passou a incidir especialmente no aparelho urinário superior, atingindo frequentemente o homem na idade média da vida.

Aceita-se no momento actual, no Ocidente, que a litíase úrica é predominantemente de ácido úrico. Pelo contrário, na Ásia parece prevalecer o urato ácido de amónio. Quanto à litíase vesical nos indivíduos idosos, no sexo masculino, com aparelho urinário não infectado, é predominantemente de ácido úrico.

Segundo Seegmiller, a litíase úrica tem, nos gotosos, uma incidência 1000 vezes superior à da população em geral.

Estatisticamente, no cômputo geral da litíase, a de características úricas oscila entre os 5 % (Lonsdale), 10 % (Gutman), 17,2 % (Cifuentes) e 39,5 % (Atsmon). Em face do milagre económico alemão, a litíase neste país atribuída à dieta alimentar rica em proteínas e gorduras, variou de 4,1 % em 1958 para 23 % em 1965, chegando mesmo a atingir 40 % dos doentes internados em serviços de urologia.

A frequência da litíase úrica no homem (44,3 %) é quase o dobro da mulher (25,6 %). A litíase úrica existe isoladamente em 3/4 dos casos (idiopática) e associada a gota nos restantes. No primeiro caso a litíase é constituída por ácido úrico puro em 34,9 % enquanto na gota em 66 %. No total, a litíase úrica pura surge em 57 % e sob a forma mista em 43 % (sais de cálcio associados). Na gota, a litíase mista é rara.

Os casos de insuficiência renal associada a litíase úrica oscilam entre os 15 e 20 %, considerando insuficiência renal, valores de «clearance» da creatinina endógena inferiores a 70 ml/minuto.

c) *Classificação da litíase úrica*

Podemos classificar a litíase úrica em dois grupos: *litíase úrica sem tradução clínica de gota* e *litíase úrica associada a manifestações clínicas de gota*.

No primeiro caso falaremos de litíase úrica idiopática. No segundo de litíase úrica gotosa.

Existe um problema ainda mal definido, que se pode designar como síndrome oxalo-úrico. Os autores que o admitem, apoiam-se em factos indiscutíveis de gotosos com antepassados portadores de litíase oxálica, crises de gota associadas a eliminação de litíase oxálica ou mista (oxalo-úrica), valores frequentemente elevados de uricémia nos litíasicos oxálicos e ainda na explosão de crises de gota após refeições ricas em ácido oxálico (chocolates, espinafres, etc.).

No conjunto, a litíase úrica tem sido objecto de várias sistematizações, na dependência dos autores que a ela se dedicaram.

Como exemplos citaremos:

— *Gutman e Yü*

— idiopática (com normo-uricémia e normo-uricúria);

— associada a hiperuricémia;

— associada a desidratação;

— associada a hiperuricúria sem hiperuricémia.

— *De Vries e Sperling*

— associada a hiperuricúria:

1) por desidratação,

2) hiperprodução de purinas («déficit» enzimático, desordens mielo-prolifera-tivas, quimioterapia antimetabólica),

3) «déficit» de reabsorção tubular (de causa congénita ou adquirida, uso de uricosúricos);

— associada a diminuição do pH urinário:

1) forma idiopática,

2) certas formas de gota;

— associada a substâncias anómalas interferindo com a sobresaturação urato-ácido úrico.

— *Cifuentes*

— tipo I: uricémia elevada (gota sem litíase)

— tipo II: uricúria elevada (gota com litíase) — 28,6 %

— tipo III: uricúria elevada (gota com litíase) — 13,3 %
(«déficit» de reabsorção tubular)

— tipo IV: uricúria elevada (gota com litíase) — 13,3 %
(diminuição do pH urinário)

a) excesso de eliminação de iões H

b) diminuição da eliminação de NH₄

— tipo V: associação dos grupos anteriores — 13,3 %

A litíase idiopática constitui a maioria dos casos (em 558 doentes, 424 eram idiopáticos e 134 gotosos — De Vries e col.), não se associa à existência de tofos gotosos ou artrite e apenas é possível verificar uma alteração laboratorial (pH inferior a 5,5). Ocorre predominantemente nos indivíduos com menos de 40 e mais de 60 anos.

Rim e hiperuricémia

O estado de nefropatia gotosa não obedece a um mecanismo etiopatogénico de fácil interpretação, dada a associação a outros tipos de lesões frequentemente encontradas no rim da gota, como sejam a pielonefrite crónica e a angioesclerose.

A deposição de ácido úrico nos rins, tem uma nítida prevalência na zona medular renal, sendo atribuída à acidificação e ao mecanismo da concentração urinária, dominando nessa região.

Esta deposição úrica pode surgir sob a forma de microlitíase úrica, intratubular renal, parecendo ponto assente para muitos autores a sua ocorrência nos tubos distais e ainda nos tubos colectores.

Quando os depósitos uráticos se situam no interstício do rim condicionam processos inflamatórios reaccionais que, associados à microlitíase tubular, podem conduzir a quadros de nefropatia gotosa traduzidos clinicamente por albuminúria, hematúria microscópica, insuficiência renal progressiva e mesmo anúria.

Este quadro de insuficiência renal, é de lenta evolução no enquadramento geral da sintomatologia gotosa, surge tardiamente (após mais de vinte anos do primeiro ataque de gota) e só atinge uma pequena taxa de gotosos ($\pm 20\%$). É pois rara a insu-

ficiência renal contemporânea do primeiro ataque de gota e, quando existente, pode aceitar-se como de outra etiologia.

Quando se trata de litíase associada a insuficiência renal, origina por vezes considerações, de certo modo especulativas, ao tentarmos relacionar os dois factos, pela dificuldade em encontrar o valor de cada um deles na justificação do quadro clínico.

Se a hiperuricémia só por si é um factor válido, como vimos, as crises de uropatia obstrutiva litíásica com a consequente e obrigatória alta incidência de infecção urinária, produzem pielonefrite crónica. Quando a litíase úrica é achado tardio insuspeitado, ficamos um tempo livre de ausência de diagnóstico que torna difícil a valorização dos factores em jogo na etiopatogenia da insuficiência renal.

Ainda de considerar é o facto de a insuficiência renal provocar hiperuricémia, podendo a gota e a insuficiência renal quando coincidentes no mesmo doente, agravarem-se mutuamente, exigindo especiais cuidados terapêuticos a pôr em jogo.

O aparecimento de hipertensão arterial nos hiperuricémicos, deve tomar-se como um «factor risco».

Tratamento

— Tratamento médico da litíase úrica

O candidato a portador de litíase úrica refere como frequente a presença de areias avermelhadas na urina, caracterizando-se por intensa aderência às paredes do reservatório urinário nocturno, sobretudo algumas horas depois de a urina ser deixada sedimentar e arrefecer. O pH da urina habitualmente é baixo, por vezes mesmo inferior a pH 5,0.

Quando este sedimento urinário é observado ao microscópio, a cristalúria é intensa, sobretudo se existe hiperuricúria.

A história familiar pode colaborar com informações de litíase úrica nos progenitores ou de gota familiar. É possível a eliminação anterior de pequenos cálculos ou mesmo cólicas renais sem litíase demonstrável. As cólicas renais são frequentes e precedem o ataque de gota em 40 % dos casos.

A determinação da uricémia num litíásico pode revelar-se normal, mas nestes casos há que repetir esta determinação em diferentes períodos, pois na gota, são frequentes os achados periódicos de uricémia normal ou discretamente elevada.

Nos normo-uricémicos, a litíase domina no sexo feminino.

A litíase úrica sob o ângulo da terapêutica, oferece ao urologista a oportunidade de ser capaz de dispensar a cirurgia, em muitas situações, substituindo-a pela terapêutica médica não intervencionista e mais ainda, contribuir para uma profilaxia eficaz.

Este tratamento tem por objectivos básicos: *diminuir a concentração da uricúria, diminuir a hiperuricémia e aumentar o valor do pH urinário (alcalinização urinária)*.

Dentro do primeiro objectivo estão incluídos o aumento da administração de líquidos (2 a 2,5 litros nas 24 horas) e diminuição do sal alimentar a fim de ser evitada a retenção hídrica tissular. Procuraremos deste modo obter uma poliúria que deve ser prolongada ao período nocturno. No total, a diurese deve ultrapassar os 1500 c.c./dia. O uso de diuréticos como forma de estabelecer uma poliúria deve ser excluído.

Como elemento válido para diminuir a hiperuricémia, utiliza-se o bloqueio da conversão da hipoxantina em xantina e desta em ácido úrico, através da administração de um inibidor da xantino-oxidase (alopurinol), actuando por mecanismo competitivo. Esta inibição enzimática, actuando a longo prazo sobre uma via metabólica normal, não se mostrou até hoje sujeita a criar qualquer alteração biológica significativa quanto ao excesso de oxipurinas resultantes da conversão do alopurinol pela xantino-oxidase (oxipurinol). Elas vão ser eliminadas pela urina, pois a clearance do oxipurinol é três vezes superior à do ácido úrico, o que impede a elevação plasmática de oxipurinol a níveis significativos. Quanto ao destino do oxipurinol reabsorvido nos tubos renais, vai interferir na síntese de novo do ácido úrico por nova acção parcial. Deste modo o alopurinol reduz a uricúria e a uricémia.

Deve ainda ser apontado outro mecanismo actuante do alopurinol, ao agir na formação da hipoxantina através de síntese de novo das purinas por um mecanismo de «feed-back», segundo Wyngaarden e Kelly.

O risco de formação de litíase xantínica não foi até hoje referido nos gotosos e só raramente foi observado no tratamento da doença de Lesch-Nyhan e na quimioterapia nos linfosarcomas.

Não devem aqui ser esquecidas as limitações ao uso do alopurinol ($\pm 11\%$ dos casos), seja por tradução de alterações cutâneas, perturbações gastrintestinais e ainda que como excepção referências ocasionais a casos de trombocitopenia e granulocitopenia.

O uso de alopurinol associado a uricosúricos, quando se trata da reabsorção de tofos gotosos e se necessita intensa eliminação de uratos, conduz a que aumente a clearance do oxipurinol, o que diminua a acção terapêutica das duas drogas.

Também como terapêuticas tendentes a inibir a xantina-oxidase, foi proposta a administração de wolframato de sódio (Sorrentino), que se não generalizou, e o emprego do «saccharomyces cerevisiae» actuando de forma a impedir que o metabolismo das purinas termine em ácido úrico, prosseguindo, à semelhança de outros seres (aves, répteis, primatas) e impedindo o aumento da uricémia.

Se estamos perante valores de hiperuricémia superiores a 70 mg/litro, exige-se a sua normalização, que pode ser apenas apoiada na dieta alimentar quando não ultrapasse os 80 mg/litro, ou necessariamente na terapêutica medicamentosa (alopurinol), quando existem valores mais elevados ou no caso de o doente recusar dieta pobre em purinas.

O uso de uricosúricos isoladamente, em casos de gota, é hoje discutível, exigindo a administração simultânea de alcalinizantes.

Podemos dizer que os litíasicos úricos, com ou sem gota, só como excepção referem recidivas quando submetidos a terapêutica alcalinizante e normalizadora da uricémia. Na hipótese de recidiva, esta não representa acidente sintomático (situação obstrutiva, cólica renal), pois é de volume insignificante.

Alcalinização urinária

Deve-se a Howship (1861) o início da terapêutica pela alcalinização urinária, como solução da litíase úrica. Estes estudos foram continuados por Eisenberg, Connor e Howard (1955) e Atsmon, Frank, Lazebnik, Kochwa, De Vries e Salinger (1959-60), chamando a atenção para os resultados da dissolução da litíase úrica pela alcalinização intensiva.

O problema da dissolução litiásica parece, no entanto, mais profundo do que a simples acção da alcalinização, para uma eficácia terapêutica, pois outros produtos a realizam como os «sais de frutos», azeitonas verdes e ainda o sumo de citrinos (limão). Neste último caso, a alcalinização é por demais discreta para poder ser valorizada dentro de uma acção terapêutica eficaz, apesar da sua indiscutível acção dissolvente. Haverá pois, biologicamente algo mais, que não tem sido compreendido até agora.

Como conclusão, aceitam-se benefícios terapêuticos, ainda que se ignorem as razões profundas do mecanismo científico.

O emprego da técnica de alcalinização urinária, tem apoio na verificação de que o pH para o ácido úrico é de 5,82. Se este valor baixar para pH 4,82, o ácido úrico apresenta-se praticamente puro e só, mas para pH 6,82 o urato de sódio substitui o ácido úrico. Se for igualmente considerado que os uratos são muito mais solúveis que o ácido úrico, parte-se para a atitude lógica de que a alcalinização se mostra eficaz na prevenção não só da cristalização úrica urinária, como ainda de forma mais brilhante é capaz de permitir a dissolução da litíase constituída. Assim, se para evitar a cristalização basta manter um pH ligeiramente alcalino (entre 6,5 e 7,0), quando se deseja dissolver um cálculo de ácido úrico, essa alcalinização deve aumentar-se para pH 7,0. O tempo de alcalinização para essa dissolução deve medir-se em 3 meses, ainda que excepcionalmente se tenha alongado a 2 anos.

Após a dissolução, a alcalinização deve prolongar-se pelo menos mais 3 meses com continuidade. Posteriormente a alcalinização medicamentosa deve ter lugar apenas nos primeiros 15 dias de cada mês, ou ainda como prevenção de litíase ser substituída pelo aumento da diurese associada a ingestão de sumo de limão e largo uso de águas minerais alcalinas (Bibus).

A necessidade de «follow-up» todos os três meses no primeiro ano e depois duas vezes por ano, deve ser prática comum e obrigatória (estudo do pH, cristalúria,

ureia, clearance da creatinina endógena, colheita asséptica vesical para estudo citobacteriológico).

Como resultados previsíveis reconhece-se que 88 % dos litíasicos deixam de formar cálculos, dos quais 86,7 % apenas pela alcalinização e 91,2 % quando se associa o alopurinol. Quando os efeitos são considerados comparando os grupos de doentes portadores de litíase idiopática ou gotosa, os benefícios podem medir-se em 93,5 % e 85,4 % respectivamente e na mesma ordem de grandeza quando se consideram doentes normo e hiperuricémicos.

Drogas alcalinizantes:

O aumento do valor do pH urinário, através da alcalinização administrada «per os», pode efectuar-se com bicarbonato de sódio ou potássio (5 a 8 g/dia), citrato de sódio ou potássio (6 g/dia), ácido cítrico ou ainda de forma mais eficaz através da associação de alcalinizantes como proposto por Eisenberg e col., administrando simultaneamente ácido cítrico, citrato de sódio e de potássio, em três tomas diárias para obtenção de uma alcalinização constante ao longo do dia.

Também do mesmo modo e com idêntica acção estão propostas as piperazinas, limitadas pela acção laxativa.

Restrições à alcalinização:

O uso de alcalinizantes, não pode ser indiscriminadamente considerado. Existem limitações ao seu emprego resultantes de complicações que desencadeiam, situações que agravam ou da sua má tolerância, o que na totalidade é pouco frequente (± 2 % dos casos).

Assim nos casos de hipertensão arterial, devem usar-se sais de potássio, substituindo os de sódio. O aparecimento de alterações gastrintestinais (12 % dos casos de má tolerância) é dominado por diarreias ou agravamento de certa predisposição a tal sintomatologia. Nesta hipótese, o uso de acetazolamina (diamox) na dose de 1/2 comprimido duas a três vezes ao dia actua como alcalinizante, podendo mostrar-se útil, ainda que como diurético possa levar em alguns casos à produção de litíase. Quanto aos inconvenientes dos sais de potássio, devem considerar-se os estados de hiperpotassémia nos insuficientes renais, exigindo controlos apoiados nos ionogramas plasmáticos. Igualmente este tipo de sais, pode condicionar alterações miocárdicas ao interferir na acção dos digitálicos sobre o músculo cardíaco. As alergias cutâneas são ainda complicações possíveis de encontrar.

Outra das limitações à alcalinização, encontra-se na tentativa de dissolução de cálculos pré-formados, quando associados a infecção. Aqui, surge o risco de deposição fosfática (fosfato de amónio-magnésio), transformando a litíase úrica em litíase mista fosfo-úrica. A cura da infecção associada a litíase consegue-se em 36,6 %, sendo maior esta percentagem nos litíasicos úricos do que nos mistos. A persistência de litíase renal mista associada a infecção condiciona uma diminuição progressiva da função renal.

Como resumo e sob o ponto de vista da terapêutica da alcalinização na litíase úrica pré-formada, em rim funcionante, diremos que oferece um prognóstico que se inclui entre o bom e o razoável quanto à dissolução; a litíase mista (oxalo-úrica ou fosfo-úrica) um prognóstico reservado; a presença de infecção ou obstrução uretérica, mau prognóstico, sobretudo quando a infecção é por agentes desdobradores da ureia (ex.: proteus) e a obstrução uretérica se gerou com cálculo de exagerado volume ou tem lugar em rim único.

Quanto ao risco de obstrução uretérica por litíase, durante e como consequência da alcalinização dissolvente, é teoricamente admissível mas sem que na prática se manifeste.

A litíase complicada por uropatia obstrutiva, impede por vezes que a alcalinização se evidencie de forma eficaz (casos de insuficiência renal grave), predispõe à recidiva e oferece reais possibilidades de substituição da litíase úrica por cálcica, quando a infecção ocorre.

Dissolução litíase por irrigação

O uso de soluções litolíticas, actuando por contacto sobre os cálculos pré-formados, tem real cabimento na litíase cálcica. No entanto também na litíase úrica foram empregadas soluções dissolventes em cuja composição domina o E.D.T.A. (ácido etileno-diamino-tetracético). Na litíase úrica mista, foi ensaiada com êxito a trietanolamina que

ao unir-se ao ácido úrico formando urato de trietanol-amónia, hidrossolúvel, contribua de forma eficaz para a sua dissolução. No entanto a oportunidade para uso de dissolventes por contacto, na litíase úrica, constitue excepção.

— Tratamento dietético

Nos últimos vinte anos assistiu-se a um progressivo descrédito da dieta como consequência de esta demonstrar influência inconstante e mesmo contraditória no controlo da hiperuricémia, além de que as tabelas convencionais sobre o riqueza dos alimentos em purinas nem sempre são concordantes.

A densidade celular dos alimentos está directamente relacionada com a presença de núcleos e deste modo de nucleoproteínas. Assim, ao lado de alimentos anormalmente ricos em purinas como as vísceras de animais, situam-se alimentos em que as purinas estão ausentes (frutos). Quanto aos vegetais, apresentam valor moderado em purinas à semelhança do peixe fresco. No que respeita à carne, a de porco e vaca são mais pobres do que a vitela e galinha. Os queijos devem proibir-se, sendo o leite quantitativamente limitado pelo risco de litíase mista, consequência do síndrome oxálo-úrico.

Valor dos alimentos em purinas

Alimentos ricos em purinas: fígado, rim, moela, miolos, porco, vaca, vitela, faisão, tripas, caracóis, sardinha, arenque, truta, carpa, salmão, marisco, caviar, anchova, queijos salgados ou fortemente fermentados, chocolate, espargos, espinafres, azedas, sumo de tomate em conserva, figos secos, groselha, framboesa, morangos, vinhos muito graduados, vinhos aperitivos, licores.

Alimentos pobres em purinas: ovos, «foie gras», presunto, carne grelhada ou cozida, aves, peixe grelhado ou cozido, leite, «yogurte», queijo tipo «gruyère», tomate, agriões, aipo, feijões verdes, alho bravo, leguminosas, pastelaria, nozes, pão escuro, avelãs, cenouras, arroz, gelados, cerveja, vinhos pouco graduados.

Alimentos sem purinas: saladas, frutos, amêndoas, legumes, mel, marmelada, manteiga, bolachas.

Como acabamos de ver, as bebidas alcoólicas podem ser usadas quando de forma limitada e baixo teor alcoólico. Devem proibir-se os licores, vinhos aperitivos e muito graduados. Quanto às águas minerais, adoptam-se as alcalinas quando em quantidade, colaborando na limitação da excessiva acidez da urina destes doentes.

Ainda que as normas dietéticas atrás citadas devam estar presentes no espírito dos portadores de hiperuricémia ou litíase úrica, não existe justificação para uma terapêutica dietética rígida e continuamente seguida, pois tratando-se de doença metabólica, tal restrição mostra-se ridícula nos efeitos preventivos da litíase. Este conceito apoia-se no facto de que mesmo com a melhor dieta, apenas se processará uma baixa de 10 mg/litro na uricémia, valor esse que, num gotoso, pode ser considerado desprezível sob o ângulo da terapêutica.

Quando porém se encara a dieta sob o ponto de vista científico, não pode ser subestimada, considerando-se elemento adjuvante na prevenção da litíase. Acresce a tudo isto que quer os glúcidos e principalmente os lípidos podem, através de formas de degradação metabólica, originar ácido úrico. Deste modo, não só as proteínas como também os açúcares e gorduras deveriam ser reduzidos na alimentação dos gotosos.

Quando os cuidados alimentares são completados com intensa diluição urinária, não ocorre alteração significativa do pH da urina, que habitualmente se mantém teimosamente em valores aproximados de pH 5,0 ou mesmo inferior.

Por tudo isto, e apoiados no uso eficaz do alopurinol no controlo da hiperuricémia, podemos dizer que o uso de neutralizantes da síntese purínica, libertou o capítulo dietético dos requintes e exageros tão defendidos no passado e leva mesmo a admitir o sem interesse da dieta.

— Tratamento cirúrgico da litíase úrica

Apesar da melhoria dos conhecimentos da bioquímica das purinas e do espectacular benefício introduzido na terapêutica com o aparecimento dos inibidores da xantina-oxidase, a oportunidade para tratamento cirúrgico na litíase úrica, não se extinguiu, pois muitos dos casos vindos ao contacto com o urologista são já por litíase constituída.

Mais grave ainda é, quando esse primeiro contacto tem tradução clínica urológica (anúria), através de centros médicos de urgência, levando com relativa frequência a indicações cirúrgicas desobstrutivas.

Estas possibilidades de intervenção cirúrgica aumentam face à presença de infecção, (limitando os possíveis benefícios da alcalinização), ocorrência de litíase mista (úrica + cálcica), quando a litíase ocorre em rim único ou tem carácter simultaneamente bilateral.

Pode no entanto verificar-se que o tratamento médico da litíase úrica baixou de 27,4 para 6,9 % as indicações cirúrgicas.

Conclusões terapêuticas

— *Terapêutica profiláctica*

As regras a adoptar na terapêutica profiláctica implicam limitação ou abstenção de uricosúricos; neutralização da síntese elevada do ácido úrico; alimentação condicionada pela pobreza em purinas e predominantemente vegetariana; obtenção de valores de pH urinário no sentido da alcalinização.

Pretende-se com este conjunto de factores diminuir o risco provocado por uricúrias elevadas ao impedirmos a transferência maciça do ácido úrico plasmático para o aparelho urinário (uricosúricos), actuando na síntese elevada do ácido úrico (alopurinol) e ainda contrariando o risco de cristalização úrica (alcalinização urinária).

— *Terapêutica curativa*

No capítulo da terapêutica curativa, iremos abordar as várias hipóteses susceptíveis de ocorrer e respectivas soluções, consoante a forma de tradução clínica da doença litíásica e ainda do factor «terreno» em que se manifesta.

Hipóteses de doença:

- a) litíase piélica ou caliceal, não obstrutiva, em rim funcionante;
- b) litíase unilateral uretérica, causando obstrução total;
- c) litíase bilateral uretérica simultânea condicionando anúria;
- d) litíase uretérica obstrutiva em rim único funcionante;
- e) litíase complicada por uropatias obstrutivas;
- f) litíase uni ou bilateral em portador de insuficiência renal global prévia;
- g) litíase condicionando crises intensas de cólica renal ou pielonefrite aguda;
- h) doentes cardíacos ou diabéticos;
- i) limitações à alcalinização urinária por intolerância às drogas frequentemente utilizadas.

Soluções previstas:

- a) mesmo nos normo-uricémicos a dissolução da litíase deve fazer-se associando alopurinol à alcalinização intensiva durante o período de três meses, após os quais será realizada uma urografia de eliminação de controlo. Na litíase úrica pura, a dissolução é total. Nos raros casos em que tal não suceda, poder-se-á fazer novo período de terapêutica alcalinizante. O aumento da diurese está implícito na alcalinização intensiva.
- b) após cateterismo uretérico libertador será tentada a dissolução litíásica pela alcalinização intensiva. Quando o tamanho do cálculo ou a sua localização tornem tecnicamente impossível o cateterismo uretérico, tem indicação a ureterolitotomia.
- c) o cateterismo uretérico libertador bilateral é a forma ideal de terapêutica imediata, tentando corrigir a insuficiência renal existente. Seguidamente a alcalinização terá a sua oportunidade para actuar. Também aqui a impossibilidade de cateterismo em qualquer dos lados impõe cirurgia desobstrutiva imediata.
- d) a decisão depende do tamanho e localização do cálculo, mas a cirurgia tem prevalência no cômputo geral das atitudes possíveis de tomar.
- e) f) g) h) as hipóteses aqui consideradas são terapêuticamente dominadas pela cirurgia, ainda que se não possam excluir «a priori» atitudes conservadoras apoiadas no cateterismo e alcalinização.
- i) a terapêutica é dominada pelos antiespasmódicos, pretendendo-se uma expulsão espontânea para os pequenos cálculos uretéricos quando em rins funcionantes. A dissolução por irrigação litíásica é hipótese a ter em conta em casos isolados. A cirurgia é o último escalão terapêutico.

— *Terapêutica preventiva da recorrência*

Neste capítulo pretende-se contrariar o risco de recidiva litíásica, utilizando a alcalinização urinária intensiva periódica (15 dias em cada mês), associada ao uso de alopurinol, no caso de existir hiperuricémia. O aparecimento da sintomatologia dolorosa deve levar a pesquisa de uropatia obstructiva ou a possibilidade de litíase cálcica (oxalatos) sempre de admitir nos hiperuricémicos. Preventivamente consideramos igualmente de muito interesse a realização periódica de análises de urina para avaliar o pH e a possível existência de hematúria microscópica que lançará a justificada dúvida sobre a existência de litíase.

SUMMARY

Uric lithiasis, is one of the most deleterious and frequent clinical manifestation of gout.

Therapy should be powered according to the individualized parameters: prophylactic therapy; cure therapy; relapse preventing therapy.

Undoubtedly prophylaxis means avoidance or controlled therapy with uric-reducing substances, restraint of highly purine containing diet turning mainly to vegetarian meals and aim to maintain urine pH at alkaline probands. These prophylactic measures aim to reduce risks or highly elevated urine-uric, not allowing large quantities of blood uric to the urinary sistem (uric reducing substances), competing uric acid sinthesis (allopurinol), and preventing cristallization risk maintaining alkaline urine.

It seams, that to be effective one should consider cure depending on clinical picture of lithiasis and also individual case: non obstructive uni or bilateral lithiasis in normal kidneys (a); unilateral lithiasis along ureter with total obstruction (b); bilateral lithiasis thriving anurea (c); obstructive lithiasis in one kidney holder (d); uni or bilateral lithiasis in patients with renal failure (e); lithiasis responsible for renal crampy colic or pyelonefritis (f); patients with diabetis or cardiac disorders (g). Treatment of first listed disorders case (a) should depend on dilute alkaline urine. Case (b), one should try to relieve with antispasmodics and dilute alkaline urine for small calculus, and surgery is obligatory when large staghorn calculus is present (uretero-lithotomy). Case (c), catheterization along with dilute alkaline urine should relief however surgery is to be considered when urinary passage is gratly narrowed. Case (d), decisions depends here on parameters like calculus size, obstructive side, but recovery is largely depending on surgery. Case (e, f, g), catheterization and dilute alkaline urine are not to be excluded «a priori», however surgery is recommended.

Relapse preventing therapy: as mentioned elsewhere prophylaxis depend on alkaline urine (every second fortnight), but any unrecognized obstructive uropathy should be searched for to avoid urinary stasis and relapse risk. Urologic surgical procedures improves prognosis when urinary obstruction complicates lithiasis, relapse is greatly dimished with this mesure.

BIBLIOGRAFIA

- ANDERSEN, E.; RUNDLES, R.; SILBERMAN, H. and METZ, E. — *J. Urol.*, 97 : 344, 1967.
 BARTELS, E. — *J. A. M. A.*, 198 : 708, 1966.
 BECKER, M.; MEYER, L.; WOOD, A. and SEEGMILLER, J. — *Arth. Rheum.*, 15 : 430, 1972.
 BERKOWITZ, D. — *J. A. M. A.*, 197 : 70, 1966.
 BRECKENBRIDGE, A. — *Lancet*, 1 : 15, 1966.
 BUTT, A. — *Etiologic factors in renal lithiasis*, Charles C. Thomas, Springfield, Illinois, U. S. A., 1956.
 CIFUENTES DELATTE, L. — «La litiasis renal y su relacion con la dieta alimenticia», *Ponencia a la V Conferencia Internacional de Nutricion de las Fuerzas Armadas*, 1963.
 CIFUENTES DELLATE, L.; RAPADO, A. and HODGKINSON, A. — *International Symposium on Renal Stone Research*, Madrid, 1972. S. Karger, Basel, 1973.
 DE VRIES, A. and FRANK, M. — *Urol. Int.*, 22 : 506, 1967.
 FRANK, M.; LAZEBNIK, J. and DE VRIES, A. — *Urol. Int.*, 25 : 32, 1970.
 GODFREY, R. and RANKIN, J. — *J. Urol.*, 101 : 643, 1969.
 GONICK, H.; RUBINI, M.; GLEASON, J. and SOMMERS, S. — *Ann. Intern. Med.*, 62 : 667, 1965.
 GUTMAN, A. and YU, T. — *Amer. J. Med.*, 45 : 756, 1968.
 GUTMAN, A. — *Ann. Intern. Med.*, 39 : 1062, 1953.
 PAULAGGI, F.; RYCKEWAERT, A.; KAHN, M.; RINCENT, R. et LAZAR, P. — *Path. Biol.*, 12 : 589, 1964.
 PÉREZ CASTRO, E. — «Litolisis en urologia», Ponencia del I Congreso Iberoamericano y VII Hispano-Português de Urologia, *Arch. Esp. Urol.*, 1967.
 RYCKEWAERT, A. et KUNTZ, D. — *A hiperuricemia*, Paris.
 SOLÉ BALCELLS, F. — «Bases praticas para el diagnostico etiológico de la litiasis urinaria», *I Curso de Urologia organizado pelo Serviço de Urologia do Dr. Solé Balcells*.
 SPERLING, C.; DE VRIES, A. and KEDEM, O. — *J. Urol.*, 94 : 286, 1965.

Uripprim

Bial

PODEROSO INIBIDOR
DA SÍNTESE DO
ÁCIDO ÚRICO



ANTI-ARTRÓSICO • ANTI-REUMATISMAL



optidase

ENZIMA REGULADOR DOS PROCESSOS DE OXIDAÇÃO-REDUÇÃO



- Pára a evolução da artrose
- Combate a inflamação e suprime as dores
- Promove a recuperação funcional da articulação atingida *



* - Com a condição de que a cartilagem articular não esteja gravemente atingida.

APRESENTAÇÃO

Caixas com 10 frascos contendo cada um 25.000 unidades de catalase liofilizada e purificada, acompanhados de 10 ampolas de 2 ml. de soro fisiológico, para dissolução extemporânea.



Literatura médica e amostras à disposição dos Exmos. Clínicos



LABORATÓRIOS AZEVEDOS
MEDICAMENTOS DESDE 1775
LISBOA — PORTUGAL

(LICENÇA A. CASTAIGNE — LYON)



[30]

SKOPJE HIGH SCHOOL OF MEDICINE
CLINIC OF INTERNAL MEDICINE
SKOPJE — JUGOSLAVIJA

DRUG TREATMENT OF THE GOUT

Lj. CAPAROSKI, D. ARSOV (*) and B. GUCEVA

Abstract: *Treatment of the gout basically involves retardation and reduction of uratic infiltration, escaping of the recidives of the disease and treatment of these attacks. In contrast with other types of arthritis and with acute attacks properly managed, the results are often dramatic.*

*In the last few years we have treated at our Clinic 44 subjects with classical clinical, laboratory and x-ray manifestations of the gout. We have compared the effect of uricosuric agents to the effect obtained by use of antimetabolics of uric acid. As well as the effect obtained by combined use of these two agents. A separate analysis is made in relation to the treatment of acute attacks. The treatment of the gout as a whole has been discussed, the gout being emphasised as an important and actual problem of the internists. The extraordinary favourable results obtained with proper treatment has been discussed, too (**).*

RESUMO

O tratamento da gota consiste basicamente em reduzir e retardar a infiltração dos uratos, evitar as recidivas da doença e tratar as crises agudas.

Nos últimos anos tratámos no nosso Serviço 44 doentes com manifestações clínicas, laboratoriais e radiológicas clássicas de gota. Comparámos os efeitos dos uricosúricos com os dos uricofrenadores, bem assim os resultados obtidos com a combinação dos dois tipos de fármacos. Analisámos separadamente o tratamento das crises agudas de gota. A gota é encarada como um problema importante e actual da Medicina Interna.

Discutem-se, por fim, os resultados extraordinariamente favoráveis com o tratamento adequado da doença.

(*) Acad. Prof. Head of Clinic of Internal Medicine of Skopje High School of Medicine.

(**) Não nos foi enviado o texto integral. — N. R.

UM ESQUEMA TERAPÊUTICO NA GOTA

ROBERT PEREIRA MARTINS

Resumo: *O autor descreve o esquema que vem usando desde 1969 no tratamento e prevenção da gota. Associa medidas de higiene e de regime alimentar à terapêutica descontinua com úrico-reguladores (Benzodaron e Alopurinol). Apresenta os resultados obtidos num grupo de 300 doentes (285 homens e 15 mulheres). Baseado no desaparecimento ou redução das crises, redução dos tofos e das manifestações de litíase renal, a acção sobre as artrites e artropatias crónicas secundárias, redução da taxa de uricémia e uricosúria e acção sobre o estado renal e as doenças coexistentes com a gota, classifica os resultados obtidos de muito bons e bons em 88 % dos casos. Faz considerações sobre a prevenção nos familiares dos gotosos.*

Introdução

Nos últimos anos, os trabalhos de Seegmiller, Hollander, MacCarty, Talbott, Gutman, Yü, Coste, Barceló, Delbarre, Sèze, Wyngaarden e muitos outros, esclareceram problemas da etiopatogenia e da fisiopatologia da gota.

Admite-se que a tara genética metabólica úrica se pode traduzir por um duplo erro enzimático, um na síntese das purinas e outro no transporte urático (20) ou até, e mais provavelmente, numa associação de anomalias enzimáticas condicionando, simultaneamente, outras alterações do metabolismo, sobretudo dos lípidos e particularmente dos triglicéridos (24).

À luz destes conceitos não temos «gota» mas «gotas» ou até, talvez, um «síndrome gotoso» e assim, a gota primária idiopática; a gota secundária, ocorrendo particularmente em certas hemopatias; a gota induzida, pela acção de certos tóxicos ou certos medicamentos; a gota juvenil (29); as gotas enzimopáticas (5, 6, 8, 26) devidas a anomalias enzimáticas genéticas e de que a primeira foi o síndrome de Lesch-Nyhan, descrito em 1964; gotas com hiperossalémia, ligadas a perturbações metabólicas da glicocola, e ocorrendo em 85 % dos gotosos, segundo Mugler e Camus; gotas com hipercolesterolemia, descritas por Barceló e Col., devidas a um «déficit» enzimático comum, responsável das anomalias das duas cadeias metabólicas; etc.

A gota seria pois a «exteriorização» clínica de um conjunto multifactorial genético, «revelando-se» em «determinadas» condições ambientais e de reactividade do organismo.

Novas terapêuticas, baseadas nestes novos conceitos, permitem encarar melhor a situação clínica e o futuro do gotoso (9).

Método

Depois de 1969 (15, 16), adoptamos no tratamento dos doentes gotosos o seguinte esquema terapêutico:

I. *Observação e inquirição* minuciosa dos doentes.

II. «*Esclarecimento*» do doente sobre a sua doença, as vantagens, imediatas e à distância, de seguirem um conjunto de regras paralelamente ao tratamento e os inconvenientes e a gravidade mesmo, em o não fazerem, ou fazerem-no de maneira irregular.

III. *Exames complementares*: uricémia, uricúria, azotémia, colesterol (total e esterés), lípidos totais, triglicéridos, fosfolípidos, lípidograma, glicémia, hemograma, proteinograma, velocidade de sedimentação, urinas (completa), provas funcionais hepáticas e renais (clearance da ureia, da creatinina, do ácido úrico; prova da fenolsulfoftaleína) e ionograma.

Quando conveniente, o exame ocular e o E. C. G..

IV. *Medidas gerais higieno-dietéticas*:

1. *Regime alimentar* hipopurínico selectivo, hipoprotídico e hipolípido, com redução muito severa das bebidas alcoólicas e supressão dos alimentos reconhecidamente «sensibilizantes», adaptado a cada doente e segundo o seu tipo morfológico, características psicossomáticas e regime de trabalho.

2. Procurar anular ou reduzir a acção dos *factores desencadeantes* — em cada caso e para o mesmo doente, segundo as circunstâncias.

Assim, antes de intervenções cirúrgicas, grandes viagens de automóvel, períodos de festas familiares — propiciatórias aos abusos alimentares —, caçadas, variações atmosféricas bruscas ou reconhecidas influências estacionais, faz-se a «colchicinização» (1 a 2 comprimidos de 1 mg/dia, durante 2-3 dias).

3. *Cura de diurese*, de 1,5 a 2 l/dia, de água hipomineralizada (Luso), por várias vezes ao dia e sobretudo ao deitar e durante a noite.

4. *Alcalinização da urina*, por águas bicarbonatadas (Vidago, Pedras Salgadas) e bebidas alcalinas (citrato ou bicarbonato de sódio ou de potássio, nos hipertensos), suficiente para manter o pH entre 6,2-6,8 — o que permitiria a transformação do ácido úrico em uratos, dez vezes mais solúveis — mas não excessiva, pelo perigo da precipitação de fosfatos (7).

Para Foglierini (7), a alcalinização continuada associada a diurese abundante permitiria a lenta dissolução dos cálculos úricos e possivelmente favoreceria a dissolução das precipitações cristalinas intratubulares.

Seria, assim, um meio de prevenção da litíase renal (úrica, mas também oxálica, fosfática ou mista), favorecida por dois factores, isolados ou em conjunto, a hiperuricúria e a baixa do pH urinário, por defeito de amoniogénese.

5. *Crenoterapia selectiva*, apenas nos períodos intercríticos e sempre com colchicinização prévia: curas de diurese, em águas sulfatadas cálcicas, hipomineralizadas ou bicarbonatadas; crenoterapia externa, em águas sulfúreas e cloretadas, simples ou mistas; fangoterapia, cataplasmas ou banho geral de lamas, nos Cucos.

6. *Exercícios diários*, para os gotosos de vida sedentária; curtos períodos de repouso, nos de actividade exagerada.

7. Controle do *peso* e da *tensão arterial*. Curas de *obesidade*, assegurando uma redução gradual do peso.

8. Tratamento precoce das *intercorrências* susceptíveis de agravar a doença.

9. *Vigilância* no uso de certos *medicamentos*, capazes de produzirem ou agravarem as crises (diuréticos tiazídicos, salicilatos, etc.).

10. Aconselhar a evitar os *excessos físicos, alimentares e intellectuais*.

V. Tratamento de fundo

Embora nem todos os hiperuricémicos sejam gotosos e nem em todos os gotosos haja hiperuricemia (Louyot) (13), o tratamento de fundo, de «intervalo» ou de *intercrise*, visa corrigir a disurvinia.

A hiperuricemia resulta das purinas dos alimentos ingeridos e da degradação das substâncias dos núcleos celulares (renovação celular fisiológica), mas sobretudo de uma mais activa purino-síntese de «novo» — capacidade do organismo sintetizar o núcleo purínico a partir de compostos simples de que dispõe em abundância — e ainda de um aumento de reabsorção ou um «déficit» de eliminação tubular renal do ácido úrico.

Segundo Louyot (13), uma úrico-eliminação renal muito inferior a 8 % determinaria uma acumulação exagerada de ácido úrico plasmático condicionando a sua concentração e cristalização tecidual, sobretudo nos epitélios e endotélios vasculares, muito particularmente a nível do nefrónio, provocando aí nefropatias secundárias (tubulointerstitial, nefroangioesclerose ou glomerulonefrite), de especificidade discutível, e com ou sem litíase clínica, mas podendo determinar a descompensação renal que, para Talbott, ainda é a causa de morte prematura mais frequente nos gotosos.

Daí a indispensável vigilância renal: controle periódico da proteinúria, hematúria, leucocitúria, cilindrúria, cristais de ácido úrico ou granulações de uratos; clearance da creatinina, da inulina e da ureia; prova da fenolsulfotaleína.

Como tratamento de fundo usamos a cura prolongada e intermitente com a associação de um úrico-eliminador (Benziodarona) e um úrico-inibidor (Alopurinol), e com a Colchicina, apenas na fase inicial.

A maior parte dos autores aconselham um tratamento contínuo, perseverante e indefinido pelos úrico-reguladores — úrico-eliminadores e (ou) úrico-inibidores — e para obstar à mobilização dos depósitos de ácido úrico que eles determinam, prolongando ou desencadeando, assim, as crises, sobretudo nas gotas tofáceas, associam a Colchicina.

Embora Talbott, Gutman e Yü e Smyth preconizem o uso da Colchicina como profiláctico permanente e Louyot e Serre a aconselhem em cura prolongada e intermitente, não a usamos, senão nas crises e no início da cura de fundo, pela possibilidade de produzir mutilações genéticas, segundo Malawista (14) e Wallace.

A *Benziodarona*, a etil-2(diiodo-3, 5 hidroxil-4-benzoil)-3 benzofurano, vasodilatador coronário, cuja acção hipouricemianta foi descrita em 1965 (18), mostrou ter uma acção superior à dos uricosúricos clássicos, não modificar as constantes biológicas restantes e ter muito boa tolerância, conforme o comprovam os trabalhos de Nivet e Col. (18), Delbarre e Col. (3), Richet e Col. (22), Santamaría e Barceló (25), Vykdyal (31).

Usamo-la em comprimidos a 100 mg e só tivemos raros, discretos e transitórios efeitos colaterais: náuseas, cefaleias e pruridos. A sua eventual acção sobre a córnea, descrita por Broekhuysen e Col., cit. in Delbarre (3), não a encontramos, bem como casos de alteração da função tiroideia, descritos por Harrison e Camus (2), devidos à sua riqueza em iodo, o que teria levado a reservas ao seu emprego prolongado e a estudos da Benzobromarona, análogo dibromado, comparável na tolerância e actividade e sem acção sobre a função tiroideia (1, 4).

O *Alopurinol* (4-HPP) é o 4-hidroxipirazol(3, 4-d)pirimidina, estudado por Hit-chings, Klinenberg e Col., Kuzell, Houpt, e cuja acção farmacológica bem como a do seu metabólito, a aloxantina, se deve à capacidade de inibir a xantino-oxidase e assim frenar a biossíntese de «novo» do ácido úrico.

O produto final do metabolismo das purinas é, assim, excretado sob a forma de uma mistura de oxipurinas (hipoxantina, xantina e ácido úrico). As taxas plasmáticas de hipoxantina e xantina pouco se elevam por serem muito altos os seus níveis de depuração renal.

Kersley (11), Rivelis (23), Simon e Col., Serre e Col., Delbarre, Tsachalos (30) e outros autores, verificaram a sua acção inibidora e a sua vantagem nas gotas complicadas de nefropatia ou litíase, sem efeitos colaterais apreciáveis, usando doses de 200-800 mg/dia.

Usamo-lo em comprimidos a 100 mg, com acção clínica apreciável e sem efeitos secundários significativos e muito menos graves como os descritos por Kawenoki-Minc e Col. (10).

Esta associação, em doses de 200 mg/dia de cada uma das substâncias, é considerada como o melhor tratamento de base para a gota, por Jordão Cobra, cit. in H. Seda (19).

Temos ainda a considerar — se usamos doses diárias elevadas — que são mais importantes as bruscas variações do ácido úrico sérico do que o nível da uricémia. Com esta associação procura-se:

Reduzir, lenta e gradualmente, a uricémia até valores normais ou taxa de segurança (aquela à qual não há manifestações clínicas).

Normalizar a uricúria ou aumentá-la progressivamente de maneira a que a relação $\frac{\text{uricúria}/24\text{ h}}{\text{uricémia}}$ aumente significativamente até ao valor ideal 10. Para Louyot (13), esta relação, mais simples que a clearance-minuto, permite aferir do comportamento renal, evitando a nefrite biológica «reversível» e indicando insuficiência quando inferior a 8.

A diminuição dos depósitos tofáceos e a redução progressiva do «capital úrico». Para Louyot (13), a quantidade total de ácido úrico intrínseco («capital úrico») — seria a soma do «ácido úrico fixado» nos tecidos e do «ácido úrico mobilizável» — miscible pool — que chega a ser dez vezes superior ao do indivíduo normal.

Adoptamos o esquema seguinte:

1. Durante 10 dias, 1 mg de Colchicina per os, 15 m. antes do jantar, com 1 dl de água do Luso.
2. Durante 15 dias, 100 mg de Benzydaron, 15 m. antes do almoço e 15 m. antes do jantar, ingeridos com 2 dl de água do Luso.
3. Durante 30 dias, 100 mg de Alopurinol, 15 m. antes do almoço e do jantar, ingeridos com 2 dl de água do Luso.
4. Controle laboratorial da uricémia e uricúria, quinzenalmente e da glicémia, azotémia, colesterol, provas funcionais hepáticas e renais e completa de urinas, no fim do período.
5. Numa fase seguinte é instituído um tratamento de 100 mg/dia de Benzydaron e 200 mg/dia de Alopurinol, respectivamente, 15 m. antes do pequeno almoço, almoço e jantar, durante 15 dias, com intervalos crescentes de 15xn dias, segundo os valores da uricémia e da uricúria e o comportamento clínico da doença. Exames clínicos e laboratoriais mensais e regime alimentar gradualmente enriquecido em nucleoproteínas.

VI. Tratamento da crise

Condições bioquímicas locais propícias; a baixa do pH devida à hiperlactacidémia e ao aumento da glicólise; a redução da solubilidade dos uratos e a cristalização do ácido úrico em microcristais, fagocitados pelos polinucleares do sangue periférico ou mesmo neles formados — como o verificaram Barceló e Col. (17) no sangue de hiperuricémicos gotosos — conduzem a uma reacção inflamatória, súbita, intensa e «sui generis» — tipo das artrites microcristalinas — determinada pela precipitação destes microcristais tensoactivos — que activam o factor de Hageman.

Se ocorre uma crise, suspende-se, imediatamente, o tratamento de fundo e faz-se o tratamento da crise:

1. Dieta lactovegetariana, com sumos de frutos e abundantes bebidas diuréticas.
2. Repouso.
3. Aplicações frias locais, várias vezes por dia.
4. Colchicina, alcalóide isolado do colchicum autumnale, por Oberlin, em 1885, comercializado em grânulos ou comprimidos a 1 mg, e considerada por Klinefelter (12), Delbarre e Barceló como o tratamento «específico» da crise.

Actua diminuindo a diapedese leucocitária e inibindo a fagocitose dos microcristais, além de reduzir o metabolismo gerador do ácido láctico e, segundo Ruffié e Fournié, aumenta a produção de 11 oxi-esteróides.

Trabalhos de Wallace (32) demonstram a persistência prolongada nos leucócitos e na urina.

A posologia de 4-3-2-2 mg/dia, preconizada por Louyot (13) e a generalidade dos autores, preferimos a de 1 mg duas vezes por dia, durante 5 dias, com 1 dl de água do Luso e assim ocorrem menos fenómenos gastro-intestinais (diarreia, náuseas e vômitos), sem prejuízo da sua acção farmacológica.

5. *Anti-inflamatórios* — fenibultazona ou indometacina — separadamente ou em conjunto — associadas à Colchicina ou substituindo-a, nos casos de colchicino-resistência ou colchicino-intolerância, sempre com regime hipocloretado severo e conforme a história clínica do doente.

A Fenilbutazona, o 1, 2-difenil-3, 5-dioxi-4-n-butilpirazolidina, sintetizada por Stenzl, em 1946, em doses de 250-280 mg/dia (via rectal) ou 500-750 mg/dia (via parenteral), durante 3-4 dias. Com a escolha cuidadosa do doente e um controle regular, são raros e ligeiros os efeitos colaterais (edemas, pruridos, exantemas e só, excepcionalmente, ocorrem fenómenos hemorrágicos do aparelho digestivo).

A Indometacina, o ácido p-cloro-benzoil-5-metoxi-2-metil indol-3 acético, em doses, geralmente, de 100 mg/dia (via rectal) durante 4-5 dias. Efeitos colaterais, em geral ligeiros e transitórios: vertigens, tonturas, cefaleias e prurido.

Entre cada crise e o recomeço do tratamento de intervalo deixamos sempre um espaço de 4-8 dias.

VII. *Medidas cirúrgicas*

Já que a terapêutica medicamentosa permite hoje a redução ou mesmo o desaparecimento dos tofos, só em casos especiais recorreremos à extirpação cirúrgica:

1. Quando muito volumosos e pela sua localização reduzem, acentuadamente, a capacidade funcional.

2. Quando comprimem ou invadem formações tendinosas, vasculares ou nervosas vizinhas, determinando situações dolorosas ou de insuficiência funcional grave. Faz-se sempre a colchicinização prévia.

VIII. *Prevenção*

Como complemento deste tratamento, procura-se orientar e corrigir os gotosos, ensinando-os a prever as crises; a combatê-las eficaz e o mais precocemente possível; a anular, quando e quanto possível, a acção dos factores desencadeantes; a compreender a vantagem e a necessidade de fazer o tratamento de «intervalo» — mesmo na ausência total das queixas — como meio de corrigir a sua tara metabólica; a seguir um regime de vida moderado e a evitar a «surmenage» intelectual; a corrigir, por palmilhas e sapatos adequados, as alterações posturais do pé.

Sempre que possível, pesquisa-se os antecedentes hereditários e tenta-se levar os familiares a fazerem exame clínico rigoroso e doseamentos de ácido úrico no sangue e na urina e — na presença de uma *hiperuricémia assintomática* — a seguir um regime adequado à sua predisposição genética, e tanto mais quanto mais acentuada ela se revelar, clínica e laboratorialmente.

Estudo

Num grupo de 300 doentes (190 da clínica privada e 110 da consulta hospitalar do I.P. R.), 285 homens e 15 mulheres, dos 27 aos 78 anos, com uma evolução clínica de 1 a 18 anos, predominando as formas crónicas (67%), hiperuricémicas (80%) e com artropatias crónicas secundárias (60%), tofos (55%) e litíase renal (47%), em tratamento que vai de 6 meses a 4 anos (*Quadro 1*), obtivemos uma marcada diminuição e mesmo desaparecimento das crises, redução do volume dos tofos, melhoria ou desaparecimento dos sinais clínicos de litíase, melhoria das artropatias secundárias, acen-

QUADRO I

Doentes em estudo:	300
Sexo: {	285 (95 %)
homens	
mulheres	15 (5 %)
Idades: dos 27 aos 78 anos	
Evolução clínica: de 1 a 18 anos	
Período de tratamento: entre 6 meses e 4 anos	
Características clínicas: {	74 (25 %)
gota aguda	
gota crónica	95 (32 %)
gota tofácea	106 (35 %)
gota reumatóide	25 (8 %)
Tofos:	165 (55 %)
Litíase renal:	143 (47 %)
Uricémia {	75 (25 %)
> 10 mg %	
8-10 mg %	120 (40 %)
6-8 mg %	45 (15 %)
4-6 mg %	48 (16 %)
< 4 mg %	12 (4 %)
Uricúria: {	90 (30 %)
> 1000 mg/24 h.	
500-1000 mg/24 h.	102 (54 %)
< 500 mg/24 h.	48 (16 %)
Artrites e artropatias crónicas secundárias:	180 (60 %)
Nefropatias: {	129 (43 %)
sem insuficiência renal	
com insuficiência renal	45 (15 %)

tuada redução da hiperuricémia em 72 % dos casos, sem agravamento das nefropatias ou da insuficiência renal e das doenças coexistentes (*Quadro II*).

Em 8 % dos doentes verificou-se que, conquanto haja uma melhoria, subjectiva e objectiva, do quadro clínico, a uricémia se mantém em valores superiores ao normal e que quando provocamos a sua descida, pelo aumento da dose diária ou do período de tratamento dos úrico-reguladores, ocorreram crises, embora curtas, pouco intensas e de fácil recuperação clínica.

Verificaram-se fenómenos secundários de intolerância (epigastralgias, náuseas, cólicas vesiculares e renais, cefaleias, vertigens, prurido e dermatose) em 27 doentes (9 %), os quais não obrigaram, em geral, a suspender definitivamente o tratamento.

Conclusões

1. Analisando os resultados obtidos ao longo de 4 anos e com base nos mesmos, consideramos o tratamento como: *muito bom*, em 180 (60 %); *bom*, em 84 (28 %); *regular*, em 30 (10 %) e *nulo*, em 6 (2 %).

2. Comparando os resultados obtidos com os de outros autores que usam o tratamento contínuo, não encontramos diferenças sensíveis.

3. Um esquema intermitente não se mostrou prejudicial à função renal.

4. Sendo os resultados idênticos, o tratamento intermitente e com doses diárias baixas, tem a vantagem de ser mais facilmente admitido pelo doente — rebelde, por temperamento, à disciplina — embora obrigue a um controle clínico e laboratorial mais rigoroso.

QUADRO II — Acção terapêutica

Crisis:	{ nenhuma crise	120 (40 %)
	{ crises menos intensas, mais curtas e menos frequentes	174 (58 %)
	{ sem melhoria apreciável	6 (2 %)
Tofos:	{ desaparecimento	(5 %)
	{ redução de volume	(90 %)
	{ redução de volume com evacuação	(3 %)
	{ sem alteração	(2 %)
Litíase renal:	{ ausência de cálculos, cólicas ou «areias»	(82 %)
	{ redução do número de cólicas, volume e número de cálculos e das «areias»	(8 %)
	{ sem modificação	(10 %)
Cristalúria:	{ não aparente	(74 %)
	{ diminuída	(19 %)
	{ aumentada	(7 %)
Artropatias secundárias: redução das dores e aumento da mobilidade		(70 %)
Doenças coexistentes:	{ com melhoria	(15 %)
	{ sem influência	(82 %)
	{ com agravamento	(3 %)
Uricémia:	{ hiperuricémia normalizada, com redução marcada (> 2,5 mg %)	(54 %)
	{ hiperuricémia normalizada, com redução moderada (1-2,5 mg %)	(18 %)
	{ hiperuricémia sem alteração sensível	(8 %)
	{ normo e hipo-uricémia, conservada	(20 %)
Uricúria:	{ redução marcada (> 200 mg/24 h.)	(40 %)
	{ redução moderada (100-200 mg/24 h.)	(38 %)
	{ elevação moderada (< 200 mg/24 h.)	(14 %)
	{ sem alteração sensível	(8 %)
Provas funcionais renais:	{ não foram alteradas	(42 %)
	{ melhoraram	(53 %)
	{ agravaram-se ligeiramente	(5 %)

RÉSUMÉ

L'auteur décrit le schéma qu'il suivit pour le traitement et prévention de la goutte. Il associe des principes d'hygiène et du régime alimentaire à la thérapeutique discontinuée avec des urico-régulateurs (Benzodiarone et Allopurinol). Il présente les résultats obtenus chez un groupe de 300 malades (285 hommes et 15 femmes). A cause de la disparition ou réduction des crises, la réduction des tophi et des manifestations de lithiase rénale, l'action sur les arthrites et les arthropaties chroniques secondaires, la réduction des taux d'uricémie et d'uraturie et l'action sur l'état rénal et les maladies coexistants avec la goutte, il classifie les résultats obtenus de «très bon» et «bon» chez 88 % des cas. Il réfléchit sur la prévention chez les membres de la famille des gouteux.

SUMMARY

The author describes the scheme he uses for the treatment and prevention of gout. He associates some rules of hygienic and alimentary regimen to the discontinuous therapy with uricoregulators (Benzodiarone and Allopurinol). He presents the results obtained since 1969 in a group of 300 patients (285 men and 15 women). Based on the disappearing or reduction of the crisis, reduction of tophi and of manifestation of renal

lithiasis on its action on the arthritis and secondary chronic arthropaties, reduction of uricemia and uricosuria value and action on renal function and the diseases coexistent with gout, he classifies the results he obtained as «very good» or «good» in 88 % of the cases. He ponfers about prevention in the gouty's familiars.

BIBLIOGRAFIA

- 1 BOGAERT, P. van — «Essai clinique du L-2214 dans le traitement de la goutte ou des syndromes rhumatologiques associés à une hyperuricémie», *J. belge Rhum. Méd. phys.*, 24 : 295, 1969.
2. CAMUS, J. P.; PRIER, A.; KARTEM, P. et MAUGAIS DE BOURGUESDON, J. — «Thyréotoxose et benziodarone», *Rev. Rhum.*, 40, 2 : 148-150, 1973.
3. DELBARRE, F.; AUSCHER, C.; OLIVER, J. L. et ROSE, A. — «Traitement des hyperuricémies e de la goutte par les dérivés du benzofuranne», *Sem. Hôp. Paris*, 24 : 1127, 1967.
4. DELBARRE, F.; AUSCHER, C.; SAPORTA, L.; DE GERY, A. et DAUCHOT, J. — «Traitement de la goutte par un dérivé dibromé du benzofuranne», *Rev. Rhum.*, 40, 4 : 273-275, 1973.
5. DELBARRE, F.; CARTIER, P.; AUSCHER, C. et DE GERY, A. — «La goutte par (ou avec) anenzymose», vol. *Abstr. XII. Congr. Rheum. Int.* (Praga), 533, 1969.
6. DELBARRE, F.; CARTIER, P.; AUSCHER, C.; DE GERY, A. et HAMEY, M. — «Gouttes enzymopathiques. Dyspurinies par déficit en hypoxanthine-guanine-phosphoribosyltransférase», *Presse méd.*, 78 : 729, 1970.
7. FOGLIERINI, J. — «La néphropathie et la lithiase rénale des goutteux (problèmes anciens et nouveaux)», *Rhumatologie*, XV, 3 : 111-122, 1963.
8. GUTMAN, A. and YU, T. — «Hyperglutamemia in primary gout», *Amer. J. Med.*, 54 : 713-724, 1973.
9. GUTMAN, A. B. — «The past four decades of progress in the knowledge of gout, with an assessment of the present status», *Arthr. & Rheum.*, 16, 4 : 431-445, 1973.
10. KAWENOKI-MINC, E.; EYMAN, E. et PRZYBYLSKA-WERYNSKA, J. — «Insidence de l'allopurinol «Zyloprin» sur l'évolution de la goutte (38 observations personnelles)», vol. *Abstr. VII. Europ. Rheum. Congr.* (Brighton), 33, 16, 1971.
11. KERSLEY, G. D. — «The long term treatment of gout with allopurinol», vol. *Abstr. XII. Congr. Rheum. Int.* (Praga), 537, 1969.
12. KLINEFELTER, H. F. — «Therapeutic uses of colchicine», *XIIIth. Int. Congr. Rheum.* (Kyoto), vol. 299, ed. *Excerpta Medica*, 303 : 89, 1973.
13. LOUYOT, P. — «Les indications thérapeutiques de la goutte», *Rhumatologie*, XV, 6 : 259-264, 1963.
14. MALAWISTA, S. E. — «Colchicine: a common mechanism for its anti-inflammatory and anti-mitotic effects», *XIIIth. Int. Congr. Rheum.* (Kyoto), vol. 299, ed. *Excerpta Medica*, 308 : 90, 1973.
15. MARTINS, R.; NUNES, P. et FIGUEIRINHAS, J. — «Des urico-régulateurs dans la thérapeutique et prevention de la goutte», vol. *Abstr. XII. Congr. Rheum. Int.* (Praga), 544, 1969.
16. MARTINS, ROBERT; PINHEIRO NUNES e FIGUEIRINHAS, JOÃO — «Urico-reguladores na terapêutica e prevenção da gota», *Jornal do Médico*, LXXIV, 1458 : 257-261, 1971.
17. MÓGROVEJO VELARDE, A.; GALVÃO FIGUEIREDO, J.; SALVATELLA VINALS, J. y BARCELÓ, P. — «Introducción al estudio de los cristales de acido urico en sangre periférica», *Rev. Esp. Reum. y Enf. Osteoart.*, 15, 1 : 1-18, 1972.
18. NIVET, M.; MARCOVICI, J.; LARNELLE, P. et FARAH, M. — «Note préliminaire sur l'action d'un Benzofuranne sur l'uricémie», *Bull. Soc. méd. Hôp. Paris*, 73 : 1187, 1965.
19. PINHEIRO, G. — «Gota» in *Reumatologia*, Hilton Seda, vol. 1 : 661-723, ed. Cultura Médica, Rio de Janeiro, 1971.
20. PROST, A.; FONTENAILLE, C.; GUIHENEUC, P.; HERON, B. et LUCAS, J. — «Étude comparée de l'élimination rénale de l'acide urique chez le goutteux et le sujet normal pour des uricémies spontanées ou expérimentalement élevées ou abaissées», *Rev. Rhum.*, 41, 1 : 33-39, 1974.
21. RECORDIER, A. — «Le traitement de la goutte», *Ann. méd. Nancy*, 12 : 1695-1702, 1973.
22. RICHT, G.; COTTET, J.; AMIEL, C.; LEROUX-ROBERT, C. et PODEVIN, R. — «Traitement de l'hyperuricémie des goutteux et des insuffisants rénaux par la benziodarone», *Presse méd.*, 74 : 1247, 1966.
23. RIVELIS, L. — «Estudio prolongado com allopurinol en el tratamiento de la «gota primaria» (100 casos)», *Abstr. XIIIth. Int. Congr. Rheum.* (Kyoto), vol. 299, ed. *Excerpta Medica*, 309 : 91, 1973.
24. ROUX, H.; VOVAN, L.; DUTERTRE, P.; SERRATRICE, G. et RECORDIER, A. — «A propos des anomalies lipidiques dans la goutte et des hyperuricémies», *Rev. Rhum.*, 40, 2 : 95-105, 1973.
25. SANTAMARIA, A. y BARCELÓ, P. — «El empleo de la benziodarona en el tratamiento de la gota despues de 3 años de experiencia: su acción clinica y biologica», vol. *Abstr. XII. Congr. Rheum. Int.* (Praga), 540, 1969.
26. SEEGMILLER, J. E.; BECKER, M. A. and MEYER, L. J. — «A dominant enzyme defect in gout», *XIIIth. Int. Congr. Rheum.* (Kyoto), vol. 299, ed. *Excerpta Medica*, 208 : 87, 1973.
27. SERRE, H.; SIMON, L. et CLAUSTRE, J. — «Uricocéliminateurs et uricofrenateurs dans le traitement de la goutte (à propos de 450 cas)», vol. *Abstr. VII Europ. Rheum. Congr.* (Brighton), 33, 13, 1971.
28. SEZE, S. DE et RYCKEWAERT, A. — *La goutte*, ed. Expansion Scientifique Française, Paris, 1960.
29. TREADWELL, B. — «Juvenile gout», *Ann. rheum. Dis.*, 30, 3 : 279-284, 1971.
30. TSACHALOS, P.; KARYDIS, C.; GALLIS, L. et KALLINICOU, M. — «L'allopurinol dans la goutte chronique», vol. *Abstr. XII. Congr. Rheum. Int.* (Praga), 539, 1969.
31. VYKYDAL, M.; BOUVENOT, G.; PODIVINSKY, R.; KUBÁSTA, M.; PÉGRIMOVA, E. et NIZNIK, J. — «A propos de l'action de la benziodarone sur l'uricémie», vol. *Abstr. XII. Congr. Rheum. Int.* (Praga), 541, 1969.
32. WALLACE, S. L. and ERTEL, N. H. — «Studies of colchicine pharmacology», vol. *Abstr. VII Europ. Rheum. Congr.* (Brighton), 33, 12, 1971.

ÁCIDO ÚRICO!...
ÁCIDO ÚRICO!...
ÁCIDO ÚRICO!...
ÁCIDO ÚRICO!...

ÁCIDO ÚRICO!...

BAIXAS SIGNIFICATIVAS
RÁPIDAS E SEGURAS!

AMPLIVIX

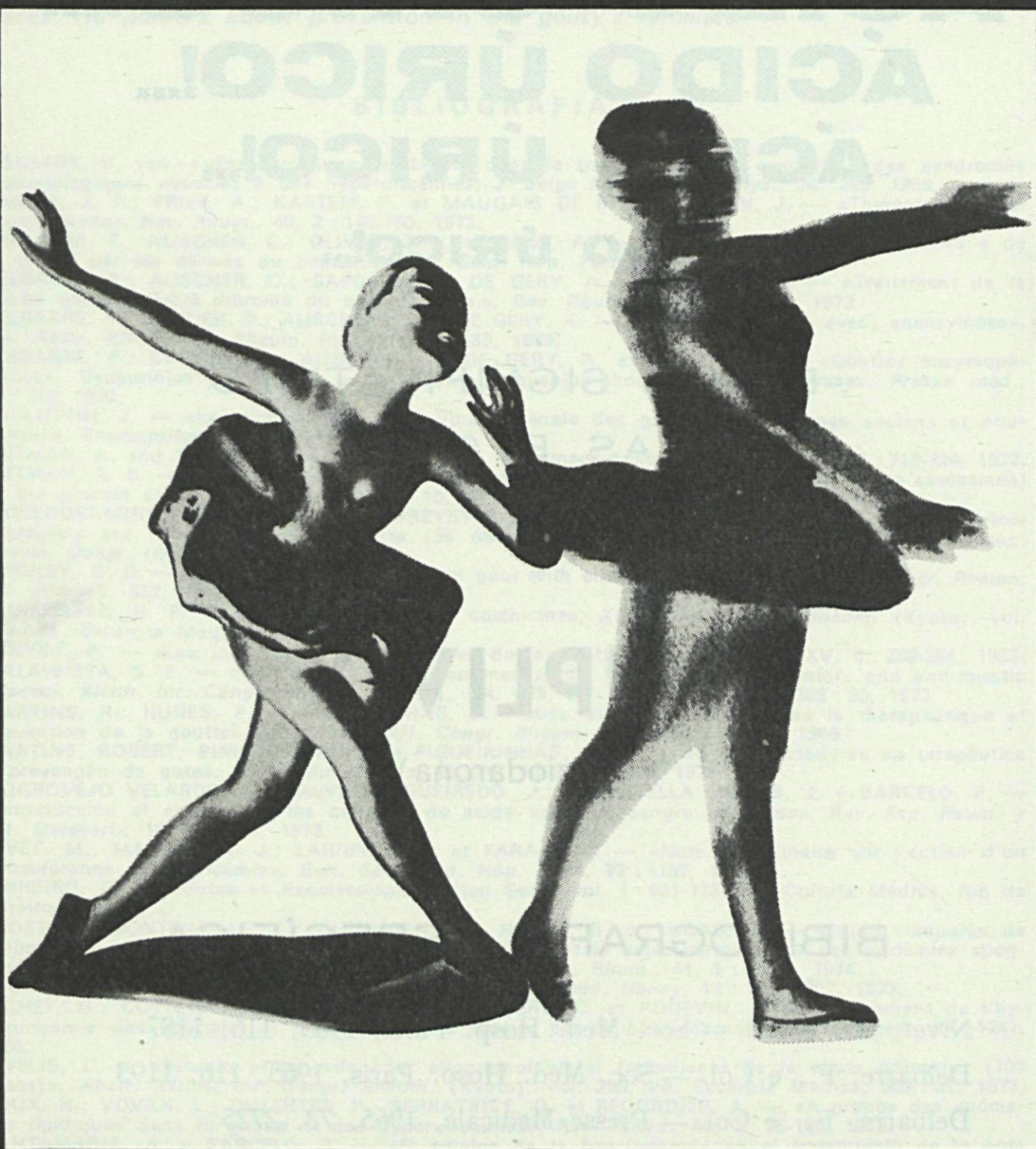
(Benziodarona)

BIBLIOGRAFIA ESPECÍFICA

- Nivet, M., e Col. — Soc. Med. Hosp. Paris, 1965, 116, 1187
Delbarre, F., e Col. — Soc. Med. Hosp. Paris, 1965, 116, 1193
Delbarre, F., e Col. — Presse Medicale, 1965, 73, 2725
Richet, G., e Col. — Presse Medicale, 1966, 74, 1247
J. L. Medvedowski — Gazette Medicale de France, 1966, n.º 13
Richet, G., e Col. — Rev. Franc. Et. Clin. et Biol., 1966, II, 396

APRESENTADO POR LABORATÓRIO **H I G I E N E**
SOB LICENÇA EXCLUSIVA DO LABORATÓRIO LABAZ — FRANÇA

na vanguarda da terapêutica antálgica e anti-inflamatória



PANREUMAL

SOB LICENÇA EXCLUSIVA DO LABORATÓRIO FARMA - FRANÇA

EURO-LABOR

[32]

FACULDADE DE MEDICINA DE COIMBRA
 INSTITUTO DE FARMACOLOGIA e
 TERAPEUTICA EXPERIMENTAL
 COIMBRA — PORTUGAL

TERAPÊUTICA TERMAL DA GOTA

J. LOBATO GUIMARÃES (*)

Introdução

O tratamento termal vem sendo de há longínquos tempos usado na gota, doença conhecida desde a antiguidade remota. Segundo as épocas e as doutrinas médicas em curso foram empregues diversas práticas hidrológicas externas e internas: balneoterápia, sudações, ingestão de águas frias e quentes, sulfúreas, laxativas, etc.

Não é de admirar que o tratamento de uma doença tão misteriosa durante tanto tempo, tenha também variado através das idades ao sabor das ideias médicas das épocas. «Apesar da colchicina ou cólchico ser uma das mais antigas drogas da matéria médica», diz Talbott, «ela partilhou a sua popularidade com um grande número de outras ervas, decoctos, unguentos, revulsivos, sangrias, acupuncturas, correntes galvânicas e farácicas» (20).

É natural que a ideia de acção depuradora ligada à água para eliminar os «humores peccantes» tenha levado às estâncias termais tantos doentes ao longo dos séculos.

Poderá, portanto, pôr-se a questão. Com os progressos no conhecimento da fisiopatologia do metabolismo das purinas, que desde há pouco mais de uma década modificaram em muito os conceitos sobre a patogenia da doença, e com o poderoso alcance dos novos meios terapêuticos — medicamentos uricosúricos e inibidores da síntese do ácido úrico — justificar-se-á ainda o tratamento termal da gota?

Respondo pela afirmativa.

A validade actual da crenoterapia da gota poderá ser confirmada por todos os médicos hidrologistas que tenham alguma experiência do tratamento destes doentes.

Pode referir-se a tal respeito a investigação feita por Foglierini na estação termal francesa de Contrexéville em gotosos tendo feito tratamento termal. Seleccionou um grupo de 50 doentes em que não incluiu os que tivessem efectuado qualquer mudança dietética ou medicamentosa de relevo e, nos doentes assim escolhidos, estudou os resultados do tratamento termal feito na época anterior. Pôde repartir os resultados por 3 grupos:

1.º grupo (23 % dos casos) sem melhoras em relação ao estado na época anterior. Estes doentes, segundo o Autor, correspondem em geral a formas ligeiras em que os efeitos terapêuticos são difíceis de apreciar.

2.º grupo (25 % dos casos) — O tratamento foi seguido de melhoras moderadas ou limitadas no tempo: ao fim de 6 a 9 meses as manifestações gotosas reapareciam.

3.º grupo (52 % dos casos) — Melhorias francas e duradouras — desapareição dos acessos e redução ou desapareição das dores crónicas.

No total 77 % destes doentes tinham colhido benefício certo do seu tratamento termal. Poderia alegar-se, nota Foglierini, a possibilidade de ter contribuído para essas melhoras o hábito, possivelmente contraído pelos doentes após a estadia termal, de beber muitos líquidos, e favorecer assim com a diurese abundante a eliminação do ácido úrico. Investigada essa possibilidade verificou-se em 25 % dos doentes melhorados. Ficariam portanto ainda os restantes 75 % em que as melhoras acentuadas seriam sem dúvida de atribuir ao tratamento termal (5).

(*) Professor Catedrático e Director do Instituto de Farmacologia e Terapêutica Experimental da Faculdade de Medicina de Coimbra.

Na minha experiência de clínica termal na estância onde trabalho (Curia — água sulfatada cálcica), muito frequentada por gotosos, tenho verificado as melhoras, por vezes espectaculares, que o tratamento termal origina nos doentes que o fazem correctamente e isso não pode de forma alguma atribuir-se apenas a uma melhor correcção medicamentosa ou dietética.

Nos últimos anos passaram por essa estância termal os seguintes doentes (9, 10, 11):

Anos	Total de aqistas	Doentes com gota	Percentagem do total
1971	4371	1578	36,1
1972	4375	1716	39,2
1973	4889	1841	37,6

Como se vê há uma forte incidência de gotosos na população de doentes da estância, pois que a sua proporção do total variou nos 3 últimos anos entre 36 e 39 %.

Dos 1841 doentes de gota que em 1973 acorreram à estância, 1413 tinham já feito tratamento na época antecedente. De entre estes foi possível averiguar os efeitos do tratamento anterior em 1099, tendo sido os números obtidos os seguintes (11):

Doentes de gota em 1973	1841
Haviam já frequentado a estância	1413
Doentes em que foram averiguados os resultados	1099
Melhorados	1032
Mesmo estado	47
Piorados	20

Quer dizer, dos doentes que haviam anteriormente frequentado a estância verificou-se melhoras nítidas numa percentagem de 70 % pelo menos, visto não se tomarem em conta nesse cálculo os doentes em que não foi possível averiguar os resultados.

Muitos são os testemunhos que se poderiam trazer em apoio da afirmação da positiva validade actual da crenoterapia na gota. Não é contudo apenas empírica essa convicção. Procurarei, mais adiante apontar as razões experimentais em que se baseia, indicando as hipóteses prováveis dos seus mecanismos de acção, em face dos resultados de estudos feitos em várias estâncias de tratamento termal da gota.

Foram amplamente versados neste Congresso os aspectos clínicos da gota, as suas modalidades, a sua etiologia e fisiopatologia por quem tem outra competência para o fazer para que venha repeti-los. Limitar-me-ei pois a apontar brevemente os aspectos pertinentes ao tratamento termal.

Embora este tenha evidentes relações com o tratamento farmacológico e higieno-dietético, pois tudo é terapêutica da gota e, como tal, tudo deva ser ciente e conscienciosamente manejado para bem dos doentes, também sobre estes aspectos me não deterei para evitar repetições ou até contradições — coisa sempre possível entre médicos.

Tratamento termal

Modalidades

Consideraremos o tratamento de diurese e as modalidades de crenotecnia de acção externa, reservadas a formas de gota com complicações articulares crónicas onde se busca mais o efeito local.

Os tratamentos de diurese são praticados sobretudo nas estâncias sulfatadas cálcicas e hipomineralizadas. Podem também efectuar-se em estâncias bicarbonatadas. As outras modalidades de crenoterapia sobretudo externa são, entre nós, praticadas em estâncias sulfúreas e numa ou noutra cloretada, em especial as mistas também bicarbonatadas.

Analisaremos principalmente, pela sua importância, os tratamentos de diurese.

Indicações e contraindicações

Pode dizer-se que as *contraindicações* do tratamento termal da gota são poucas e se incluem afinal nas *contraindicações* gerais da crenoterapia. Não me alongarei nelas, portanto.

Uma insuficiência renal muito acentuada, com taxas de uremia acima de 1 gr, uma igualmente avançada insuficiência cardíaca ou hepática, contrariam a indicação de tratamento termal. O mesmo se dirá de um acidente vascular recente.

É sabido também que as afecções agudas *contraindicam* a crenoterapia. Não será portanto necessário repetir que o acesso de gota aguda não é susceptível de tratamento termal. A colchicina será nesse caso a medicação de escolha, e porventura outros anti-inflamatórios, como a fenilbutazona, a indometacina, ou os corticosteróides, juntamente com o repouso. Aliás o acesso agudo aparece com certa frequência no decurso dos tratamentos termais, o que pode impôr a suspensão ou a atenuação do tratamento. Hidrologistas há que recomendam a abstenção de tratamento termal antes de decorrido um longo prazo, que alguns prolongam até um ano. Não é prática seguida habitualmente entre nós nem creio necessário o exagero. Aqui, como sempre, a observação clínica e o bom-senso ditarão a atitude a tomar.

A *indicação* principal do tratamento termal é o período intercítico das formas de gota, acompanhadas ou não de tofos, qualquer que seja a idade e a evolução da doença. É evidentemente útil sobretudo nos doentes mais jovens em que se pode prevenir nas melhores condições a marcha progressiva do mal. As complicações renais e das vias urinárias são mais eficazmente combatidas pelo tratamento termal de diurese, particularmente a litíase úrica que com frequência se lhe associa.

Para exemplo, nas estatísticas da Curia dos 3 últimos anos pode ver-se a frequência desta associação nos doentes aquistas (9, 10, 11):

Anos	Número de doentes com gota	Número de doentes com gota e litíase	Percentagem
1971	1578	384	24,3
1972	1716	287	16,7
1973	1841	420	22,8
Total	5335	1091	20,4

Quer dizer, em cerca de 1/5 dos doentes gotosos que nos 3 últimos anos acorreram à Curia, a litíase renal associou-se à gota.

Quanto à nefropatia gotosa deve estudar-se com cuidado o rim nas suas funções. A azotemia moderada permite o tratamento termal sem receio e até com vantagem (3).

Outra associação frequente com a gota é a hipertensão arterial, que lucra também com o tratamento termal de diurese.

Exemplificando ainda com os doentes de gota que acorreram à Curia nas últimas épocas termais (9, 10, 11):

Anos	Número de doentes gotosos	Número de doentes com gota e hipertensão arterial	Percentagem
1971	1578	81	5,1
1972	1716	58	3,3
1973	1841	140	7,6

Na nossa experiência mostrou-se em seguida na importância decrescente, estatisticamente falando, a associação de gota com obesidade. Alguma frequência mas muito menor, mostra a associação com diabetes. Todas elas constituem boa indicação para tratamento termal de diurese.

Deve notar-se que os doentes que aparecem nas estâncias termais não são da mesma ordem dos que aparecem na clínica hospitalar, e que para a eclosão dos acessos gotosos pode ter alguma influência, embora indirecta, a estrutura psíquica do doente, como sugerem alguns estudos (12).

Os portadores de hiperuricémia assintomática costumam ser aconselhados a fazer tratamento farmacológico apenas quando o risco de aparecimento de acessos de gota ou de litíase úrica é muito grande (18). O tratamento termal tem nestes casos sobre os medicamentos a vantagem da ausência de acções secundárias e pode com vantagem ser instituído com carácter preventivo.

Deve ter-se o máximo cuidado com a associação da cura de diurese com crenoterapia externa. Os gotosos são muito sensíveis à balneoterapia quente e pode com estas práticas desencadear-se-lhes um acesso agudo (3, 4, 17).

Modo de acção dos tratamentos termais na gota

Para compreender a utilidade da crenoterapia na gota, vejamos o que pode actualmente dizer-se sobre o modo de acção do tratamento termal.

Tratamentos de diurese

A absorção de um volume elevado de água melhora a eliminação de ácido úrico pela urina. Este é um facto bem conhecido. A depuração renal do ácido úrico e as variações da uricémia sob a acção do tratamento de diurese por várias águas mineralo-medicinais foram estudadas por numerosos hidrologistas.

Nos gotosos a depuração (clearance) do ácido úrico e a uricúria são rapidamente aumentadas por efeito do tratamento de diurese. Com este instala-se a poliúria que é muito útil para contrariar a possível tendência para a precipitação dos uratos, geradora de litíase renal. A densidade urinária baixa, situando-se habitualmente durante o tratamento entre 1001 e 1010. A descarga de cristais de ácido úrico na urina, ou mesmo de pequenos cálculos, é frequente.

Este efeito diurético foi estudado através da verificação da «clearance» para as águas sulfatadas cálcicas por Mugler e colaboradores (16) em 250 destes hiperuricémicos. Verificaram que a excreção úrica urinária aumentava com a diurese a partir de 1,5 ml/mn.

A quantidade de água a administrar não deverá contudo ser exagerada. Brochner-Mortensen verificou que a quantidade de uratos eliminada aumenta até ao volume de urina de 1500 ml por dia. Para lá dessa quantidade o aumento do volume de urina diário teria pouco efeito sobre o aumento da excreção de urato (20).

No início do tratamento a uricémia eleva-se, o que é interpretado como correspondendo a uma nova mobilização dos uratos precipitados, uma aceleração do «turn-over» do ácido úrico.

Este facto que tinha já sido verificado e assim explicado por Violle, foi-o também por Mugler, Paillard (17) e outros.

É nesta fase de hiperuricémia que não são raros os acessos agudos de gota — a crise termal. Por isso é útil nos primeiros dias de tratamento termal prescrever sistematicamente colchicina.

Em seguida a uricémia baixa e mantém-se assim durante um período mais ou menos longo após o tratamento. A repetição dos tratamentos em anos sucessivos origina efeitos mais constantes, como mostrou Peyronny que seguiu vários doentes após tratamentos repetidos durante pelo menos três anos consecutivos na estância francesa de Capvern, observando um abaixamento perdurável da uricémia em 21 de 29 casos estudados (5).

J. Cottet em Evian notou, no decurso do tratamento, que o débito úrico pode triplicar com o aumento intenso da diurese.

Este autor verificou que o poder solubilizante de uma urina em relação ao ácido úrico varia em concentração inversa da sua concentração na urina e será tanto maior quanto mais elevado for o pH urinário (4).

Ora obtêm-se, com o aumento do débito urinário provocado pelas águas alcalinizantes da urina, os dois factores que favorecem a solubilização do ácido úrico: a diminuição da sua concentração e a elevação do pH.

J. Sérane e Lederer estudaram em 150 gotosos a relação entre o débito urinário e depuração do ácido úrico e concluíram que a oligúria reduz a «clearance» e a relação uricúria/uricémia mais fortemente nos gotosos que nos indivíduos normais, e que a inversa se verifica também: um aumento importante do débito urinário aumenta fortemente a depuração do ácido úrico (19).

Gross e Gaultier estudando a poliúria paroxística desencadeada pela ingestão maciça e única de água de Vittel observaram um aumento da «clearance» do ácido úrico sensivelmente paralelo ao da diurese que actuaria aumentando o filtrado glomerular e abaixando a reabsorção dos uratos (6).

A eliminação do ácido úrico por outras vias é certamente fraca. A perda por via entérica, devida à destruição provocada por bactérias intestinais, desempenha uma parte modesta na eliminação do ácido úrico.

Nos tratamentos de diurese por águas minero-medicinais italianas foi estudada por Manciola e De Martini a eliminação de ácido úrico pela biliar em comparação com a da urina (14). Dos seus trabalhos se deprende que essa eliminação é muito fraca.

Os tratamentos termais de diurese são sobretudo praticados em estâncias sulfatadas cálcicas e também em hipomineralizadas. Nelas, como se vê, têm sido feitas, entre muitas outras, as investigações que se citaram.

As estâncias bicarbonatadas sódicas, cálcicas ou mistas, cloretadas e bicarbonatadas também podem servir para tratamentos de diurese na gota, sendo no entanto particularmente úteis quando há manifestações hepáticas ou gastro-intestinais a ressaltar no quadro clínico do gotoso. Referem alguns hidrologistas que o perigo de aparecimento de acessos agudos de gota no início do tratamento é sobretudo de temer nestas águas alcalinas (3).

Tanto neste tipo de águas como nas sulfatadas (cálcicas e magnésicas) são ainda de considerar as acções que não resultarão apenas de aumento de diurese e modificação do pH com a consequente mobilização úrica. A estimulação hepato-biliar poderá concorrer para o seu efeito e deverá contar-se entre essas acções.

Outros mecanismos de acção têm sido ainda apontados. Uma possível estimulação cortico-suprarrenal foi indicada para a água de Vittel por Mlle. Loeper (5).

Santenoise e colaboradores estudaram a acção sobre o sistema neurovegetativo e ainda as acções antialérgicas de águas sulfatadas cálcicas francesas, acentuando também a influência da sEDAÇÃO climáticas nessas estâncias (5).

Embora estes modos de acção da crenoterapia sejam mais difíceis de demonstrar, por menos objectivos, a verdade é que todos os hidrologistas sabem que as melhoras dos doentes não correspondem muitas vezes a uma modificação da sua hiperuricémia.

Para referir ainda o exemplo da Curia, no ano de 1972, dos 1716 doentes de gota que acorreram à estância, 742 eram portadores de hiperuricémia sem sinais clínicos de gota, o que representa uma percentagem de 23,7. A maior parte destes estariam no período intercrítico, mas excluídos estes fica ainda uma pequena percentagem de hiperuricémicos que nunca apresentou sinais clínicos de gota.

Tocamos aqui um ponto ainda obscuro dos nossos conhecimentos sobre a gota: o dos factores locais precipitantes do ácido úrico e desencadeadores do processo inflamatório. Possíveis variações locais de pH condicionando menor solubilidade para o ácido úrico? Sabido é que se admite na patogenia do acesso agudo de gota, que a presença de microcristais uráticos poria em acção um mecanismo complexo responsável pela inflamação. Este mecanismo teria como componentes por um lado, no aspecto celular, os enzimas libertados dos lisosomas pela fagocitose dos microcristais que poderiam até activar o outro componente — bioquímico — da artrite gotosa e por outro lado este último mecanismo em que intervêm factores de coagulação, fibrina, fibrolisina, o sistema kaliceína-bradiquinina, com aumento da permeabilidade vascular, vasodilatação e migração leucocitária.

Apesar de todo o recente progresso no conhecimento desta patogenia fica por explicar qual a causa desencadeadora do acesso, da precipitação dos uratos. Esta causa estará em relação com condições locais que ainda se desconhecem:

Ausência de vascularização? Baixa do pH?

Caberá pois perguntar se a melhoria, tanta vez verificada nos doentes gotosos por efeito da terapêutica pelas águas sulfatadas cálcicas, não poderá explicar-se também por uma modificação do pH dos tecidos afectados devido a alterações do equilíbrio electrolítico dos iões, provocada pela água (8).

Outros modos de acção em terapêutica termal

Outras influências benéficas serão de apontar no tratamento termal e que embora menos especificamente ligadas à acção das águas entrarão com a sua quota-parte para a melhoria dos doentes.

O *clima* sedante, sem grandes variações térmicas, higroscópicas ou barométricas é útil para os gotosos, sabido como é que as variações de pressão atmosférica ou de tempo podem ser um factor desencadeante dos ataques agudos. O repouso, a supressão do «stress» da vida quotidiana são vantagens bem conhecidas dos tratamentos termais para que se esteja a insistir nelas.

Há no entanto dois outros factores desses tratamentos para que convém chamar a atenção: a possibilidade de maior *disciplina* nos aspectos *terapêutico* e *dietético*. É compreensível que, sendo a estadia na estância orientada para o tratamento do doente, este poderá beneficiar de maior vigilância e regularidade no seu regime de terapêutica farmacológica, hidrológica, higiene de vida e até hábitos alimentares. O médico poderá aproveitar esse período para um estudo mais perfeito do doente, do ponto de vista do exame clínico, não digo já de um «check up» completo da saúde do doente — caro, exigente e difícil quando completo — mas de um exame tão perfeito quanto possível da sua doença e implicações, bem como do estado geral. Quantos doentes verificamos que se submetem a um exame deste tipo apenas quando vêm às termas! É verdadeiramente medicina preventiva que o médico hidrologista então pratica.

O estabelecimento da correcta prescrição dos fármacos antigotosos, de efeitos indiscutivelmente brilhantes, de que hoje dispomos, pode e deve fazer-se e vigiar-se na sua aplicação, resultados e possíveis acções secundárias, durante o período do tratamento termal. Este não deverá ser abreviado, pois não é fácil obter um efeito benéfico e duradouro com menos das três semanas clássicas de estadia termal.

Quanto à *dietética* e sua influência na evolução da doença, embora hoje sejamos a tal respeito menos exigentes que outrora, compreende-se facilmente que poderá estabelecer-se em bons moldes na estância, criando no doente hábitos alimentares mais correctos, se houver cooperação da sua parte e boa compreensão dos responsáveis hoteleiros, o que, deve dizer-se, não é fácil para os costumes portugueses.

Admitimos actualmente que a gota se pode classificar nas doenças causadas por defeitos metabólicos, congénitos ou hereditários. A hiperuricémia resulta muito mais da síntese das purinas *de novo*, do que das nucleoproteínas exógenas, provenientes da alimentação (13). Limitamo-nos portanto hoje a aconselhar o gotoso a não comer os alimentos mais carregados de purinas, como fígado e outras vísceras, anchovas, sardinhas, favas, ervilhas, etc., e a consumir moderadamente bebidas alcoólicas, se a estas bebidas está habituado. O próprio café e o chá, não são obrigatoriamente de evitar, como mostrou Mendel (20). Devem também desaconselhar-se os alimentos ricos em ácido oxálico (espinafres, por exemplo) porque a oxalémia é mais frequente nos gotosos, e como é sabido, a dieta acidificante é má para estes doentes.

O próprio hábito de ingerir água, ou bebidas ricas em água, em quantidade considerável, pode nas termas incutir-se no doente gotoso, com efeitos benéficos se persiste após o tratamento termal.

Nas estâncias termais mais orientadas para a reumatologia as técnicas crenoterápicas externas farão actuar sobre o organismo os mecanismos próprios dessas modalidades terapêuticas: balneoterapia, kinesiaterapia, duches, massagens, electroterapia. Repita-se o que já atrás se disse — são modalidades de crenoterapia reservadas às localizações articulares crónicas com evolução permanente que justifique essas práticas, desaconselháveis nos gotosos que nos intervalos dos acessos ou período intercrítico não apresentem fenómenos articulares muito acentuados.

Na opinião de Foglierini estas estâncias oferecem possibilidades de recuperação funcional, de aproveitar nas formas de gota com artropatias crónicas, hoje mais raras. Mas aconselha, mesmo assim, a fazer em primeiro lugar o tratamento de diurese que alivie o organismo da sobrecarga urática (juntamente com a terapêutica medicamentosa) e recorrer então à crenoterapia externa (5).

Deve acentuar-se que a associação do tratamento de diurese pela água minero-medicinal com os modernos medicamentos antigotosos é, não só aceitável, mas muito de recomendar. Tanto a colchicina, como os uricosúricos (tipo alopurinol) devem ser mantidos, em dosagem e combinação adaptada ao estado do doente. Particularmente com os uricosúricos o tratamento termal de diurese, diluindo o ácido úrico pela poliúria, diminui o risco de precipitação úrica e litiásica. Com o próprio alopurinol há vantagem no tratamento de diurese. Embora raramente, a xantiniúria é susceptível, pelo menos teoricamente, de provocar cálculos, e o aumento da sua concentração tem sido verificado após a administração de úrico-inibidores, pelo que há vantagem em diluir a urina nos doentes submetidos a tratamento por estes fármacos, que, apesar de raramente, também podem provocar manifestações tóxicas (15).

Técnicas de tratamento termal

A hidropinia é a principal forma de crenotecnia na gota. Nos tratamentos de diurese, com efeito, já se disse atrás, a associação da água bebida e outras formas de tratamento termal é perigosa, e as mais das vezes inconveniente, pois pode desencadear o acesso. O facto é referido por hidrologistas dessas estâncias termais, que possuem o «saber de experiência feito». Particularmente são de proscrever a balneoterápia quente e em geral outras formas de termoterapia.

A administração da água far-se-á pela manhã, em jejum, em 2 ou 3 doses, intervaladas de cerca de meia hora, e de tarde, da mesma forma, passando o período da digestão gástrica. As práticas de administração e as doses usadas variam, naturalmente, com a experiência própria de cada estância, mas as doses, que devem ser progressivamente crescentes, vão até 600 gr a um litro e por vezes mais. Claro que o exame do doente fará adaptar em cada caso a dose a administrar às características clínicas e ao efeito de diurese e eliminação úrica a obter. É aconselhável em certos doentes o clinostatismo após a ingestão da água termal.

A água mineral deve ser ingerida fria, mas em alguns gástricos, hepato-biliares ou outros doentes com irritabilidade digestiva pode ser necessário tomar a água tépida, por aquecimento ligeiro em banho-maria, para aumentar a tolerância à ingestão nesses casos mais susceptíveis.

Quanto a formas de fisioterapia associadas ao tratamento oral pela água, são de preferir, quando se entendam necessárias as radiações sedantes e nunca as acções traumatizantes ou congestivas a incidir sobre as articulações com lesões crónicas (17).

Uma menção especial merecem entre nós nestes casos os pelóides. O tratamento pelas lamas medicinais é feito em algumas estâncias mas merece particular relevo nas termas dos Cucos, em que constitui a especialização mais conhecida em Portugal. A técnica da ilutação é a aplicação local do pelóide em forma de cataplasma sobre a articulação ou articulações lesadas ou então a administração em banho geral de lama.

Estâncias indicadas

Depois do que ficou dito compreende-se serem várias as estâncias que poderão indicar-se para a gota, conforme a modalidade clínica que o doente apresenta.

Citem-se em primeiro lugar para tratar o terreno gotoso, nos períodos intercríticos, fora portanto dos acessos, as águas destinadas a tratamentos de diurese. Ficou dito serem estas as sulfatadas cálcicas, algumas hipomineralizadas, sobretudo se radioactivas, e ainda as bicarbonatadas, tanto sódicas como cálcicas.

Das águas portuguesas citaremos, das primeiras, a *Curia*: sulfatada cálcica, magnésica, bicarbonatada, fria (19°), com uma mineralização de cerca de 2,5 gr/l, análoga às águas francesas de Contrexéville e de Vittel, e ainda *Monte Real*: sulfatada cálcica e magnésica, cloretada e bicarbonatada mista, mas também sulfídrica. Das hipomineralizadas o *Luso*: água muito fraca minelização (resíduo seco de 39,6 mg/l), emergindo a uma temperatura de 27°,5 e fortemente radioactiva — radioactividade de 29 mMC/l — análoga à francesa de Evian, sob certos aspectos, pois é arriscado levar longe de mais essas analogias, cada água tendo a sua individualidade própria.

Das bicarbonatadas citaremos antes de mais *Vidago*: águas bicarbonatadas sódicas, fracamente arsenicais e ferruginosas, carbogosas, frias (17°), hipomineralizadas (5,7 a 8,7 g/l), radioactivas (de 1 até 15 mMC/l, conforme as nascentes) (7),

e também *Pedras Salgadas*: bicarbonatadas sódicas, fortemente carbogasosas, frias (12 a 15°), radioactivas (entre 1 a 7 mMC/l); *Melgaço*: bicarbonatadas cálcicas, arsenicais, carbogasosas, mesomineralizadas (cerca de 4 gr/l); e ainda *Chaves*: bicarbonatadas sódicas, fluoretadas, litinadas, silicatadas, carbogasosas, meso-mineralizadas, hipertermais (brota a cerca de 72° de temperatura). Desta última diz Amaro de Almeida: «É a água portuguesa de maior termalidade e das mais ricas em sílica» (2).

Para a prática de crenoterapia mais dirigida a acções externas temos a extensa gama das estâncias sulfúreas, muito numerosas em Portugal. São exemplos: *S. Pedro do Sul* (águas sulfúreas sódicas, hipertermais, das mais quentes de Portugal—68°); *Vizela*: sulfúreas sódicas, tiosulfatadas, radioactivas, quentes (entre 31 e 65° conforme as nascentes); *Caldas da Rainha*: sulfúreas cálcicas, quentes (cerca de 33°), etc.

É ainda de destacar entre as cloretadas a estância dos *Cucos*: cloretada, bicarbonatada, sulfatada, sódica, cálcica, magnésica e radioactiva (11,3 milimicrocuries por litro).

Citemos, à guisa de complemento, alguns exemplos de águas estrangeiras, indicadas para o tratamento da gota, na Europa (1). Foram já citadas várias vezes as francesas sulfatadas cálcicas de *Contrexéville*, *Vittel*, *Capvern-les-Bains*. Indiquem-se também as hipomineralizadas de *Evian* e as hipertermais, radioactivas, sulfídricas e bicarbonatadas de *Aix-les-Bains*.

Entre as de incidência hepática poderão apontar-se nesse país as bicarbonatadas sódicas de *Vichy*.

Na Itália as cloretadas sódicas de *Montecatini*, as sulfatadas cálcicas de *Chinchiano* e as hipomineralizadas de *Fiuggi* (14).

Na nossa vizinha Espanha as fracamente mineralizadas de *Alzola*, *Corconte*, *Jaraba*, as de *Mondariz*, *Cabreiroá*, *Caldas de Malavella*, *Marmolejo*, *Lanjarón*, as cloretadas de *Arnedillo*, *Besaya*, *La Toja* e porventura as sulfúreas de *Lugo*, *Montemayor*, *Ledesma*, *Retortillo* (21).

Basta porém de enumeração. A variedade da escolha é muito grande por essa Europa fora. A verdade, porém, é que, sendo o nosso país tão rico de águas minero-medicinais, não será necessário atravessar a fronteira para ter magníficos e variados recursos termiais a escolher para a crenoterapia da gota.

BIBLIOGRAFIA

1. ACCIAIUOLI, L. M. C. — *Le Portugal Hydromineral*, I vol., Lisboa, 1952.
2. ALMEIDA, AMARO DE e J. D. DE ALMEIDA — *Inventário Hidrológico de Portugal*, 2.º vol., Lisboa, 1970.
3. CABANEL, G. et X. PHELIP — «Crénothérapie de la goutte», in *Thérapeutique Thermale et Climatique*, Paris, 1972.
4. COTTET, J. et BOUSSIER — «Goutte, Cure de diurèse et Thérapeutiques Médicamenteuses associés pendant la Cure», *Presse Thermale et Climatique*, 102, 4, 238 (1965).
5. FOGIERINI, J. — «Crénothérapie de la goutte et de l'hyperuricémie», *Presse Thermale et Climatique*, 107, 2, 80 (1970).
6. GROSS, A. et J. GAULTIER — «L'effet urico-éliminateur de la cure de diurèse de Vittel a propos de mécanismes physiologiques mis en jeu», *Presse Therm. Climat.*, 104, 2, 93 (1967).
7. GUIMARÃES, F. e J. L. GUIMARÃES — *Hidrologia Médica*, Coimbra, 1954.
8. GUIMARÃES, J. LOBATO — «Apontamento sobre a acção das águas sulfatadas cálcicas no metabolismo úrico», in *Homenaje al Profesor B. Lorenzo-Vélazquez*, Madrid, 1971.
9. — *Relatório clínico da estância termal da Curia de 1971*.
10. — *Relatório clínico da estância termal da Curia de 1972*.
11. — *Relatório clínico da estância termal da Curia de 1973*.
12. KATZ, J. L., HERBERT WEINER, ALEXANDER GUTMAN, T'SAI-FAN-YU — «Hiperuricemia, Gout and the Executive Suite», *Jama*, 224, 9, 1251 (1974).
13. MADEIRA, H. — «O alopurinol no «controle» das hiperuricémias», *Rev. Port. Terap. Med.*, 5, 2, 69 (1971).
14. MESSINI, M. — *Trattato di idroclimatologia Clinica*, vol. II, Bologna (1951).
15. MILLS, R. M. — «Severe Hypersensitivity Reactions Associated with Allopurinol», *Jama*, 216, 5, 799 (1971).
16. MUGLER, A. — «Role des cures sulfatées calciques et magnésiennes dans le traitement de la goutte et des états hyperuricémiques», *Presse Thermale et Climatique*, 99, 5, 169 (1962).
17. PAILLARD, HENRI — Le traitement de la goutte a Vittel», *Paris Medical*, 95, 365 (1935).
18. RODNAN, GERALD, P. — «Primer on the Rheumatic Diseases — Gout», *Jama*, 224, 5, 757 (1973).
19. SERANE, J. et J. LEDERER — «Contribution à l'étude du rein des gouteux», *Presse Med.*, 63, 17, 335 (1955).
20. TALBOTT, JOHN, H. — *Gout*, New York (1967).
21. VALENZUELA, M. ARMIJO — *Compendio de Hidrologia Médica*, Barcelona, 1968.

RESULTADOS DO TRATAMENTO DA GOTA COM AS ÁGUAS E LAMAS MEDICINAIS DE CUCOS

JOSÉ ANTÓNIO NEIVA VIEIRA (*)

Resumo: *Estudam-se os resultados do tratamento da gota com as águas e lamas medicinais de Cucos.*

Os doentes foram examinados e assistidos pessoalmente pelo autor do trabalho.

A água medicinal utilizada é cloretada, bicarbonatada, sulfatada e radioactiva. O pelóide utilizado é uma lama argilo-calcárea, cloretada, radioactiva, contendo biogeleias e amadurecida sobre o «griffon» das nascentes.

O esquema de tratamento foi o seguinte: banho geral de lama, seguido de sudação em cama e ingestão de água minero-medicinal.

Esta terapêutica associa às interações físicas e químicas entre a água e a lama e o corpo imerso, uma cura de diurese e sudação e uma verdadeira «sinapização» geral.

A observação clínica destes doentes mostrou-nos uma modificação da fisionomia evolutiva da doença com diminuição da frequência das crises agudas e do recurso aos medicamentos, tendência lenta e gradual para baixar a uricemia e melhoria das artropatias gotosas.

A percentagem de doentes que deixaram de ter crises agudas é da ordem de 24 % e os resultados considerados bons são superiores a 90 %.

Pretende-se com esta comunicação chamar a atenção para esta terapêutica que modifica o terreno do doente e permite diminuir ou suprimir o uso de medicamentos nem sempre inócuos em tratamentos prolongados.

Estudam-se os resultados do tratamento da gota com as águas e lamas medicinais de Cucos.

Os doentes foram examinados e assistidos pelo autor do trabalho.

(*) Director Clínico da Estância Termal de Cucos.

Apenas se consideraram para objecto deste estudo doentes que apresentaram hiperuricémia e crises agudas típicas de gota.

A água medicinal utilizada é **cloretada** (Cl^- — 1577,4 mg./litro), **bicarbonatada** (CO_3H^- — 359,9 mg/l), **sulfatada** ($\text{SO}_4=$ — 169,1 mg/l) de sódio (Na^- — 975,1 mg/l), cálcio (Ca^{++} — 153,8 mg/l) e magnésio (Mg^{++} — 37,7 mg/l), com uma rica micromineralização: aniões — nitrato (NO_3^- — 2,5 mg/l), fluoreto (F^- — 1,1 mg/l), borato (BO_3^- — 0,75 mg/l), brometo (Br^- — 0,35 mg/l), fosfato (PO_4H^- — 0,16 mg/l) e iodeto (I^- — 0,06 mg/l); catiões — potássio (K^+ — 13,9 mg/l), estrôncio (Sr^{++} — 8 mg/l), lítio (Li^+ — 3,1 mg/l), bário (Ba^{++} — 1,3 mg/l), ferro (Fe^{++} — 0,36 mg/l), alumínio (Al^{+++} — 0,26 mg/l), manganês (Mn^{++} — 0,04 mg/l) e cobre (Cu^{++} — 0,025 mg/l) e **radioactiva** (Emanação de Rádio por litro: 11,3 milimicrocuries). Contém ainda sílica (SiO_2 — 23 mg/l) e titânio (TiO_2 — 0,01 mg/l). O seu pH é de 7,52, uma água alcalina.

O pelóide utilizado é uma **lama cloretada, radioactiva, hipertermal**, contendo bio-geleias e amadurecida sobre o «griffon» das nascentes. Estas lamas são formadas por aluviões argilo-calcáreos e areias arrastadas pelas águas, sais das águas minerais e detritos orgânicos na sua maior parte produzidos por algas que nelas vivem. A composição das lamas secas ao ar é a seguinte, por 1000 gramas: argila — 416,36 g, areia grossa — 327,7 g, carbonato de cálcio — 136,98 g, matérias húmicas — 6,43 g, ácidos húmicos — 2,74 g, outras matérias orgânicas — 26,14 g, fosfato de cálcio — 2,12 g, sais solúveis na água (cloretos, sulfatos de sódio, cálcio e magnésio, sulfato e nitrato de potássio) — 2,24 g, etc.

O esquema de tratamento foi o seguinte: **banho geral de lama** durante 20 minutos à temperatura inicial de 39 graus C que sobe gradualmente a 40 graus C durante os 20 minutos do tratamento, porque a lama está contida numa banheira de madeira por sua vez imersa dentro de uma banheira de pedra, num banho maria a 50 graus C; segue-se **sudação em cama**, envolvido o doente em roupas quentes, durante 30 minutos; o doente **bebe água mineral** em doses parciais de 200 cc até à dose total de 600 cc a 1200 cc. Nos doentes menos resistentes provoca-se a sudação com cataplasmas parciais ou inicia-se o banho geral a 38 graus C e não a 39 graus ou reduz-se o tempo de tratamento. Os doentes efectuaram, em média, 15 tratamentos, sendo um tratamento por dia.

★

Separamos os resultados obtidos nos doentes que se trataram pela primeira vez nestas Termas e nos que se tratam há vários anos. Não são tanto de valorizar os primeiros dado que não podemos ainda ajuizar da evolução da doença e são mais informativos os segundos que nos mostram a modificação da evolução da doença e a permanência ou transitoriedade dos resultados obtidos.

Consideramos **sem manifestações clínicas** os doentes que há mais de um ano não apresentam quaisquer queixas, ainda que possam manter-se alterações radiológicas ou pequenas deformações. Consideramos **bons resultados** os que os doentes assim classificam e em que o exame médico não contraria tal afirmação. Não é preciso definir o que se considera **discreta melhoria, mesmo estado** ou **agravamento**. Alguns doentes que se retiram sem se informar dos resultados, são sempre doentes que frequentam as Termas pela primeira vez; nos que frequentam há vários anos sempre podemos apreciar os resultados.

Uma estatística deste tipo oferece muitas causas de erro, sendo sempre de considerar a possibilidade de uma evolução para melhoria ou cura, espontânea ou devida a outras terapêuticas que eventualmente se associem.

Se recordarmos que a maioria destes doentes é assistida vários anos com os medicamentos e outras terapêuticas adequadas antes do recurso às Termas, e que a doença tem nesta altura já uma fisionomia evolutiva estabelecida que a terapêutica termal vai modificar permitindo a redução ou supressão dos medicamentos, valorizaremos mais os resultados obtidos.

Para melhor elucidação e em seguida aos dados estatísticos, transcrevemos de forma muito sumária algumas histórias clínicas da época termal de 1973, de doentes que frequentam há vários anos estas Termas, dando relevo aos resultados obtidos.

Diz Cuvelier que há casos em que a potência dum agente terapêutico é tal que não são necessários métodos sábios e complicados para demonstrar a sua eficácia. Talvez seja este o caso, é o que se deduz desta impressão de conjunto a exigir um trabalho de experimentação sistemática com o estudo de dois grupos de doentes: «testemunhas» e «tratados».

Resultados

Primeiro ano de tratamento nos Cucos 143 casos

Bons resultados	109 — 91 %
Discreta melhoria	7 — 6 %
Mesmo estado	3 — 3 %
Resultado desconhecido	24

Vários anos de tratamento nos Cucos.

	1969	1970	1971	1972	1973
Sem manif. clínicas	0	14 - 27 %	15 - 24 %	17 - 29 %	22 - 40 %
Bons resultados	61 - 98 %	37 - 71 %	47 - 73 %	41 - 71 %	32 - 58 %
Discreta melhoria	0	1 - 2 %	2 - 3 %	0	1 - 2 %
Mesmo estado	1 - 2 %	0	0	0	0
Total	62	52	64	58	55

Média das percentagens: Sem manifestações clínicas — 24 %
 Bons resultados — 74 %, Discreta melhoria — 1,5 %, Mesmo estado — 0,5 %.

Nota: Nos doentes que se tratam há vários anos nos Cucos não identificamos por falta de tempo os que se repetem de uns anos para os outros, razão por que optamos pela média das percentagens dos resultados de cada ano. Os dados que utilizamos neste trabalho são os dos Relatórios anuais.

Histórias Clínicas:

N.º 5 — 1973, J. V., Gota. Urolitíase. 4.º ano de tratamento nos Cucos.

Resultados: desde que vem aos Cucos deixou de se medicar para a gota; as crises diminuíram gradualmente de frequência e no último ano não teve crises agudas; diminuiu de tamanho um pequeno tofo na orelha.

Uricémia oscilou entre 11 mg % e 7 mg %, última determinação em 5/5/73.

N.º 6 — 1973, A. S. B. M., Gota, Espondilose Cervical. 4.º ano de tratamento nos Cucos.

Resultados: deixou de ter crises agudas e de se medicar.

Uricémia oscilou entre 10 mg % e 4,69 mg %, última determinação em 3/4/73.

N.º 379 — 1973, H. A. S., Gota. 4.º ano de tratamento nos Cucos.

Resultados: excelentes; a doença perdeu actividade e restaram apenas algumas deformações das mãos; deixou de ter crises agudas e faz vida normal; antes de vir aos Cucos vivia inundado de medicamentos e perdia 2 meses de trabalho por ano.

Uricémia 8 mg % no 1.º ano que veio aos Cucos; tem-se mantido ultimamente ao redor de 6 mg %.

N.º 386 — 1973, G. S. G., Gota. 2.º ano de tratamento nos Cucos.

Resultados: no ano anterior ao tratamento nos Cucos teve frequentes crises agudas e esteve 4 meses de cama; este ano a seguir ao tratamento termal nos Cucos não

acamou nem teve quaisquer queixas. Trata-se de um doente devidamente assistido por um Reumatologista e que sofre de gota há 19 anos com crises cada vez mais frequentes e invalidantes há 13 anos e só viu modificada a evolução da doença após o tratamento o ano passado nos Cucos.

A leitura da série de 434 histórias clínicas de que se apresentam estas 4 para exemplo, impressiona pela repetição de resultados análogos aos anteriores.

Na verdade a observação clínica destes doentes mostra-nos uma modificação da fisionomia evolutiva da doença com diminuição da frequência das crises agudas e do recurso aos medicamentos, tendência lenta e gradual para baixar a uricémia e melhoria das artropatias gotosas. É notável a percentagem de doentes que deixam de ter crises agudas, 24 % e que os resultados considerados bons sejam superiores a 90 %.



Esta terapêutica associa às interações físicas e químicas entre a água e a lama e o corpo imerso, uma cura de diurese e diaforese e uma verdadeira «sinapização» geral.

Trabalhos realizados pelo Dr. Justino Freire e Professor Virgílio Machado em doentes internados no Hospital de Torres Vedras mostraram a acção alcalinizante e diurética da água de Cucos.

Esta crise de sudação provocada pelo banho geral de lama leva a perdas de suor que rondam o litro por tratamento, situação que rapidamente é compensada pela água ingerida e pela actividade do emunctório renal. Com esta elevada perda de água são eliminados no suor: azote sob as suas diversas formas, glucose, ácido lático, ácidos gordos, colesterol, fosfatos, carbonos, sulfatos, sódio, cálcio, magnésio, potássio, ferro, etc. e cria-se uma situação metabólica alcalina (o suor tem papel importante no equilíbrio ácido-básico do organismo). Ainda que em pequena quantidade é também eliminado ácido úrico e em quantidade apreciável cloretos.

Em trabalho anterior escrevemos: «Estas crises de sudação, diariamente repetidas, põem em jogo uma série de mecanismos reguladores do meio interno e vasomotores, há uma verdadeira «ginástica» destes mecanismos o que parece estar em causa na lenta e gradual baixa da uricémia, ao influir na sua regulação neuro-endocrínica e na menor tendência para as precipitações uráticas ao nível dos tecidos conjuntivos.»

Por sua vez a revulsão geral devida ao envolvimento em lama que é levemente irritante dos tecidos cutâneos e é utilizada a temperaturas elevadas produz rubefacção da pele, com grande afluxo de sangue à periferia, aumento do número de pulsações e dos movimentos respiratórios e até da temperatura interna do corpo (piretoterapia).

É ainda de ponderar o papel que possam desempenhar as trocas químicas entre a lama e a água e o corpo imerso; a penetração percutânea é conhecida.

Sem podermos ainda destringir a parte que compete a cada um destes factores, a verdade é que se produz uma modificação do «terreno» do doente, uma activação da circulação e do metabolismo em particular ao nível das articulações onde se mobilizam mais facilmente as concreções uráticas.

Como sucede quando se faz uso de uricosúricos ou inibidores da xantina-oxidase podem desencadear-se crises agudas no início do tratamento. Temos por isso o cuidado de dar 1 mg. de colchicina diária nos primeiros 6 dias aos doentes que saíram há pouco de uma crise aguda ou àqueles em que estas crises estão a ser de grande frequência.



Pretendemos com esta comunicação chamar a atenção para o papel desta terapêutica termal que, apesar da existência hoje de medicamentos que dominam facilmente as crises agudas e normalizam a uricémia, tem uma missão importante a desempenhar ao modificar o «terreno» do doente que erradamente mantem valores altos de uricémia e uricistia e precipita uratos nos tecidos conjuntivos.

A possível intolerância a estes medicamentos, o não estarmos totalmente garantidos da inocuidade da sua administração durante períodos prolongados, a sua ineficácia quanto à modificação do «terreno» do doente, colocam-nos na situação de usá-los para

evitar males maiores mas o recurso ao tratamento termal deste tipo permite-nos economizar e até suprimir o uso destes medicamentos.

O tratamento termal com as águas e lamas medicinais de Cucos modifica a diátese gotosa trate-se de uma predisposição constitucional ou adquirida.

SUMMARY

The results attained by the treatment of gout with medical waters and muds of Cucos were investigated.

The patients were attended and treated personally by the author of this work.

The medical water used in this spa contains chlorides, bicarbonates, sulfates and radium emanation. The peloid used is an argillaceous-calcareous mud which contains chlorides, radium emanation, «biojellies» (biological growth) ripened over the water spout.

The scheme of the treatment was the following: general mud bath followed by sweating on a bed and drinking of mineral-medical water.

This therapy joins the physical and chemical interactions between the water and the mud and the immersed body, a cure of diuresis and sweating and a real general counterirritation.

The clinical observations of these patients showed a change in the evolutive physiognomy of the illness with a decrease of the frequency of the acute crisis and of the use of medicines, slow and gradual tendency to decrease the hyperuricemia and improvement of the joints which were affected by chronic gout.

The percentage of the patients that stopped having acute crisis is at the rate of 24% and the results considered being good are over 90%.

This communication intends to call the attention to this therapy that changes the diathesis (constitutional or acquired predisposition) of the patient and allows to decrease or to stop the use of medicines not always harmless in prolonged treatments.

BIBLIOGRAFIA

- ALMEIDA, AMARO D' — «A litíase renal nas Termas portuguesas». *Thermæ, fascículo 1.º*, ano 1.º, 1964.
- ALMEIDA, AMARO D' — «Tratamento hidromineral da gota úrica». *Clinica, Higiene e Hidrologia*, N.º 6, 1944.
- CUVELIER, R. — *Méthodes d'Appréciation des Effets de la Chrénothérapie. Thérapeutique Thermale et Climatique*. Masson et Cie., Editeurs. 39 a 52, 1972.
- CARVALHO, A. HERCULANO — *Relatório da Análise da Agua dos Cucos*. Não editado. 1951.
- DELMAS, P. A. et MARSALET — «La Sœur Thermale». *Congrès en Italie. Société Thermes de Montecatini*, 1952.
- DIXON, ALLAN — *Progress in Clinical Rheumatology*, Churchill, 1965.
- LEPIERRE, CHARLES — *Análise Química das Lamas Minerero-Medicinais dos Cucos*. Tipografia Costa Braga & Ca., Suc., Lisboa, 1896.
- LEPIERRE, CHARLES — *Estudo da Radioactividade da Agua dos Cucos (Torres Vedras)*, Nascente «Cucos Moderno», Tipografia da Sociedade Progresso Industrial, 1932.
- LÜHR, K. — *Gicht. Haadbuch der Bäder und Klimaheilkunde*. Schattauer Verlag. Stuttgart, 1962.
- PULIDO, CARLOS; MOREIRA DE ALMEIDA, CRISTINA; GOUVEIA DE ALMEIDA, ANTONIO ALBANO — «Dosagem de Alguns Elementos em Águas Minerero-Medicinais Portuguesas». *Separata da Revista Portuguesa de Química*, 11, 84, 1969.
- SCHWARTZ, D. — «Aspects Méthodologiques des Essais Thérapeutiques Cliniques». *La Presse Thermale et Climatique*, 102, pags. 123 a 129, 1970.
- SEZE, S. de; et RYCKWAERT, A. — *La Goutte*. L'Expansion Editeur, 1960.
- NEIVA VIEIRA, J. A. — «As Termas dos Cucos e as suas indicações terapêuticas». *Clinica, Higiene e Hidrologia*. Maio, 1947.
- NEIVA VIEIRA, J. A. — «Posição do reumatólogo perante a terapêutica hidrológica». *Clinica, Higiene e Hidrologia*. Março, 1951.
- NEIVA VIEIRA, J. A. — «Lamas medicinais portuguesas». *Clinica, Higiene e Hidrologia*. Abril, 1952.
- NEIVA VIEIRA, J. A. — «Termas dos Cucos, estação anti-reumática. Suas águas e lamas medicinais». *Clinica, Higiene e Hidrologia*. Março, 1955.
- NEIVA VIEIRA, J. A. — «Peloides Portugueses». *Jornal do Médico*. XXXVII, 815, 1958.
- NEIVA VIEIRA, J. A. — «Considerações acerca de 296 casos de reumatismo tratados com as águas e lamas dos Cucos na época termal de 1958». *Publicações do Instituto de Climatologia e Hidrologia da Universidade de Coimbra*. XVIII, 1960.
- NEIVA VIEIRA, J. A. — «História das Terras do Vale dos Cucos». *O Médico*, n.º 676, 1964.
- NEIVA VIEIRA, J. A. — «Terapêutica Termal da Gota». *O Médico*, n.º 725, 1965.
- NEIVA VIEIRA, J. A. — «Tratamento das doenças reumáticas com as lamas argilo-calcáreas, cloretadas, radioactivas dos Cucos». *Comunicação ao Congresso Internacional do Termalismo e do Clima-tismo Médicos*. (Estoril, 1970). *Acta Reuma. Port.*, II, 1: 35-50, 1974.

TERMAS DO VALE DOS CUCOS

TORRES VEDRAS — TELEFONE 2 20 66



TERAPÊUTICA TERMAL DO REUMATISMO, ÁGUAS E LAMAS MEDICINAIS

Águas cloretadas bicarbonatadas, sulfatadas, sódicas, cálcicas, magnésicas, radioactividade a Rádón 11,3 milimicrocuries por litro. Única Estação Termal Portuguesa onde se aplica uma lama natural: lama cloretada, radioactiva; hipertermal, contendo biogeleias e amadurecida sobre o «griffon» das nascentes

HOTEL DAS TERMAS DOS CUCOS dentro do Parque das Termas HOTEL E BALNEÁRIO num vale arborizado, cercado de colinas e de clima agradável

A 2 quilómetros de Torres Vedras — A 42 quilómetros de Lisboa

ÉPOCA TERMAL: 1 DE JUNHO A 30 DE SETEMBRO

OHB₁₂

HIDROXICOBALAMINA

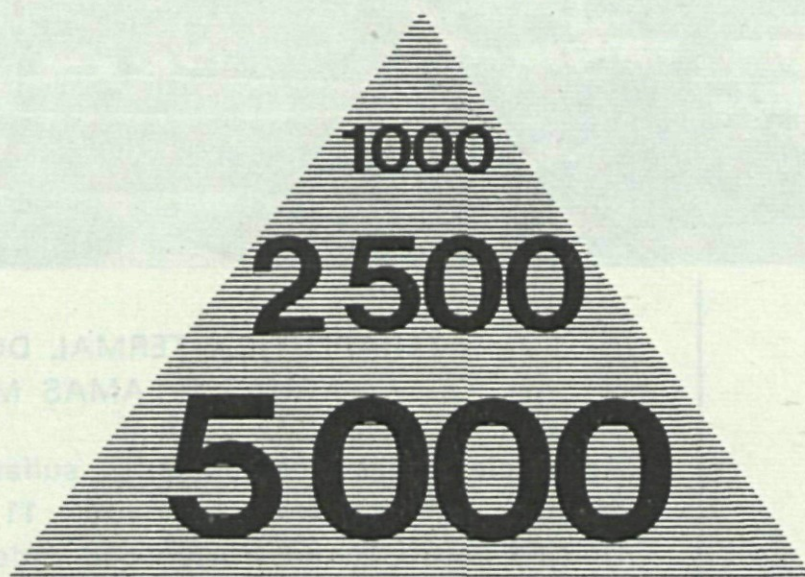
10 000

5 000

2 500

1000

AMPOLAS LIOFILIZADAS



OHB₁₂ B₁

HIDROXICOBALAMINA
+
MONOFOSFATO TIAMINA



LE TRAITEMENT THERMAL ET DE REHABILITATION
DANS L'ARTHROPATHIE GOUTTEUSE TOPIQUE NON-INFLAMMATOIRE

EDUARD SERBAN (*)

Résumé: Le malade goutteux ayant atteint le stade d'arthropathie chronique tophique est pratiquement un déficient fonctionnel, qui exige, en plus d'un traitement médicamenteux continu et de mesures hygiéniques-diététiques, aussi une thérapie de réadaptation par des moyens balnéo-physiques de longue durée ou même des interventions chirurgicales correctrices.

Depuis l'année 1965 et jusqu'à présent nous avons soigné 35 malades souffrant d'arthropathie chronique goutteuse non-inflammatoire, qui présentent différents degrés de limitation douloureuse des mouvements au niveau des articulations des doigts de la main et des pieds, avec gêne fonctionnelle usuelle et professionnelle accentuée.

En plus du traitement médicamenteux bien connu et de la crénothérapie par eaux bicarbonatées, on a appliqué un traitement physique, qui a consisté en bains généraux chauds kinétiques, bains locaux d'huile de paraffine associés à kinésithérapie intensive d'immersion et à sec. En tant que procédé adjuvant on a utilisé l'application locale d'ultrasons sur les tophi volumineux ou sur les régions atteintes.

Dans 70 % des cas, les tophi ont cessé de se développer ou ont en très grande mesure diminué de volume et la gêne fonctionnelle s'est sensiblement réduite, les malades pouvant reprendre leur activité professionnelle.

Dans 30 % des cas, le volume des tophi s'est maintenu et, de plus, sont apparues des algies entre crises, se qui nous a obligé de solliciter l'exérèse des tophi qui entravaient la fonction des tendons et des articulations. De cette manière, en plus de la restauration de la fonction, on a freiné aussi le maintien à des chiffres élevée du pool d'acide urique. Après l'ablation des tophi, la rééducation fonctionnelle a été obligatoire, fournissant de très bons résultats fonctionnels, à condition de ne pas négliger le traitement médicamenteux de fond de la goutte et les mesures diététiques adéquates.

Le malade goutteux arrivé au stade d'arthropathie chronique tophique est pratiquement un déficient fonctionnel qui nécessite, en plus d'un traitement médicamenteux continu associé à des mesures hygiéniques-diététiques, aussi une thérapie de réadaptation par des moyens balnéo-physiques de durée ou même des interventions correctrices à aspect chirurgical.

(*) Directeur du Centre de Récupération Médicale de Pucioasa.

Matériel et méthode

Depuis l'année 1965 jusqu'à présent, nous avons traité 35 malades souffrant d'arthropathie chronique goutteuse non-inflammatoire, qui présentaient différents degrés de limitation douloureuse des mouvements au niveau des articulations des doigts des mains et des pieds, avec gêne fonctionnelle usuelle et professionnelle importante.

En plus du traitement médicamenteux bien connu (colchicine, allopurinol, benzydaronne, etc.) et de la crénothérapie par eaux bicarbonatées, nous avons appliqué un traitement balnéophysique qui a consisté en bains généraux chauds kinétiques une fois par jour, bains locaux (pour les mains et les pieds) en huile de paraffine associés à kinésithérapie intensive intrainmersionnelle active et passive (plusieurs fois par jour).

Dans tous les cas ont été employés aussi des moyens ergothérapeutiques, afin d'utiliser et de perfectionner le geste global déficient, spécialement pour les mains. En tant que procédé adjuvant, on a appliqué l'ultrasonorisation locale sur les tophi volumineux ou sur les régions affectées.

Résultats

Du point de vue des résultats obtenus, le lot des malades étudiés peut être divisé en deux groupes:

- a) *I-er groupe*: bons et très bons résultats dans 70 % des cas, l'évaluation ayant porté sur les paramètres suivants:
 - Du point de vue *volumétriques*: les tophi ont cessé de se développer ou ont en très grande mesure diminué de volume par suite du traitement appliqué.
 - Du point de vue *fonctionnel*: la gêne fonctionnelle s'est sensiblement réduite, les malades peuvent reprendre leur activité professionnelle antérieure ou celle pour laquelle ils ont été réadaptés.
- b) *II-e groupe*: résultats insatisfaisants dans 30 % des cas, dans lesquels le volume des tophi goutteux n'a pas été significativement influencé, malgré le traitement de récupération institué et, de plus, sont apparues des algies entre crises qui, dans certains cas, nous ont obligé à arrêter le traitement, surtout celui balnéo-physique. Dans tous ces cas nous avons sollicité l'exérèse des tophi goutteux qui gênaient la fonction des tendons et des articulations. De cette manière, en plus de la restauration fonctionnelle du segment respectif, on a réussi aussi à freiner le maintien du pool d'acide urique à des chiffres élevés.

Nous soulignons que, dans les cas où on pratique l'ablation chirurgicale des tophi goutteux, la rééducation fonctionnelle est obligatoire comme étape et on obtient de très bons résultats fonctionnels et de suppléance, à condition de ne pas négliger le traitement médicamenteux de la goutte et les mesures hygiéniques-diététiques adéquates, comme d'ailleurs pendant toute la durée du traitement de récupération de l'arthropathie tophique goutteuse.

Conclusions

1. Le traitement balnéo-physique et de réadaptation de l'arthropathie goutteuse tophique non-inflammatoire est une condition sine qua non dans le plan thérapeutique de longue durée du malade goutteux.
2. Les résultats cliniques du traitement de réhabilitation sont très bons et bons dans 70 % des cas, rétablissant les fonctions déficientes ou créant des suppléances efficientes.
3. L'ablation chirurgicale des tophi goutteux est obligatoire si les résultats de la thérapie médicale, pharmaco et balnéo-physique sont insuffisants.
4. Le traitement médicamenteux et diététique de fond de la goutte ne doit être négligé dans aucune des étapes du traitement de réadaptation de l'arthropathie goutteuse chronique.

CRENOTERAPIA DAS ARTROSES DOS MEMBROS

M. VIANA QUEIRÓS

Resumo: *O autor propondo-se estudar o efeito das águas medicinais, particularmente das sulfúreas, no tratamento das artroses dos membros começa por referir o enorme surto de termalismo que se verifica em todo o mundo, particularmente em alguns países socialistas onde é gratuita e, naqueles em que é subsidiado pela segurança social.*

Referindo, em seguida, que nestes países o uso da crenoterapia tem originado uma notável baixa dos números que representam o absentismo ao trabalho, lamenta que, sendo Portugal um país hidrologicamente rico, este meio terapêutico esteja longe de corresponder às necessidades da população.

Conceitua e classifica as águas sulfúreas para, posteriormente, se referir à dificuldade que constitui avaliar com objectividade a longo termo, os resultados da cura termal no tratamento do reumatismo degenerativo.

Referindo-se, em seguida, ao mecanismo de acção da cura sulfúrea, cita trabalhos efectuados em França e na Checoslováquia por Rubens-Duval, Villiaumey, Forestier, Lenoç, Sitaj e outros autores, na crenoterapia das artroses dos membros.

Aborda, depois, sucintamente a crenoterapia, para concluir que a crenoterapia dos reumáticos, não deve ser encarada como uma medida isolada, mas, como mais uma arma de que o médico deve dispor, ao lado de outras (medicamentosa, cirurgia reumatológica, medicina física e de reabilitação, etc.), para de modo criterioso obter os melhores e mais duradouros resultados no tratamento das artroses.

Desde o fim da 1.ª Guerra Mundial, assiste-se em todo o mundo, à utilização da crenoterapia na cura e recuperação das artroses. Em alguns países socialistas onde é gratuito, e naqueles em que é subsidiado pela segurança social, o termalismo aumenta progressivamente, porque se vem verificando uma notável baixa dos números que representam o absentismo ao trabalho. Em Portugal, lamentavelmente, este meio terapêutico está longe de corresponder às necessidades da população e à riqueza hidrológica do nosso país.

O objectivo do nosso trabalho é o de analisar o efeito das águas medicinais, particularmente das sulfúreas, sobre as artroses dos membros.

Segundo Amaro d'Almeida, são **SULFUREAS** as águas medicinais que contêm, em qualquer proporção, vestígios que seja, sulfureto ou gás sulfídrico livre (SH —). Este autor classifica-as de acordo com o catião dominante, em cálcicas, sulfidricadas e sódicas, as verdadeiras sulfúreas, também chamadas primitivas ou juvenis, caracterizadas pelo seu elevado pH, pela sua riqueza em fluoretos (> 6 mg/l) e em sílica (> 65 mg/l), em geral radiactivas e podendo ou não ser hipertermais. O mecanismo da cura sulfúrea nas artroses não é, ainda, inteiramente conhecido; sabendo-se, contudo, que a crenoterapia permite obter quatro objectivos fundamentais: 1.º combater a dor; 2.º diminuir a contractura muscular; 3.º melhorar o trofismo dos tecidos e 4.º aumentar a mobilidade articular.

O **REUMATISMO CRÓNICO DEGENERATIVO**, caracterizado por modificações tisulares involutivas do aparelho locomotor, determina não somente artropatias — *artroses* — em que a alteração da cartilagem é predominante, mas, também, tendinopatias geradoras de *periartrites*. Assim, a artrose, sobretudo na sua forma generalizada, dita **DOENÇA ARTRÓSICA**, comporta, habitualmente, alterações múltiplas em que as artropatias se encontram frequentemente associadas às alterações justo-articulares.

É sempre difícil apreciar com objectividade o resultado a longo termo do tratamento termal sobre o aparelho locomotor. Só a amplitude dos movimentos articulares o pode fazer de modo plenamente objectivo, contudo, se adoptarmos critérios simples e suficientemente gerais, é possível classificar sem grande risco de erro, os resultados do tratamento termal.

Rubens Duval, Villiaumey, Louis e Kaplan, classificam os resultados mediatos susceptíveis de serem obtidos, em 3 categorias, a saber:

1) **BONS** — representam um sucesso terapêutico evidente pela sua precocidade, qualidade e duração que deve ultrapassar 6 meses, traduzindo-se pela supressão da dor ou atenuação muito importante, com amplitude motora geralmente aumentada;

2) **RAZOÁVEIS** — as melhoras são habitualmente parciais, manifestam-se mais lentamente e, frequentemente, são menos duradouras. O benefício funcional é modesto e a recuperação motora limitada;

3) **MAUS** — correspondem à ineficácia terapêutica completa; as melhoras são de qualidade medíocre e têm uma duração inferior a 2 meses.

Estes autores analisando os resultados do tratamento termal em 345 doentes com artroses dos membros, excluindo as coxartroses, encontraram valores semelhantes em cada uma das séries correspondentes às diferentes localizações estudadas, conforme se pode verificar (*Quadro I*).

QUADRO I

Topografia	Número de casos	Bons resultados	Resultados razoáveis	Maus resultados
Artroses das Mãos	78	64 %	22 %	14 %
Artroses dos Pés	32	44 %	53 %	3 %
Cotovelos Dolorosos	11	50 %	40 %	10 %
Espáduas Dolorosas	112	39 %	51 %	10 %
Gonartroses	112	36 %	44 %	20 %
Total	345	48 %	38 %	14 %

Analisando os resultados obtidos, topograficamente, os referidos autores são de opinião que:

1) **NAS ARTROSES DAS MÃOS**, a crenoterapia é um excelente método terapêutico (64 % de Bons Resultados, como pudemos verificar, isto é um valor nitidamente superior à média geral). Estes resultados são tanto mais de valorizar, quanto é certo

ser o tratamento medicamentoso habitualmente ineficaz, e bastante dolorosas as infiltrações articulares ou periarticulares das articulações das mãos;

2) **NAS ARTROSES DOS PÉS**, as formas ligadas a vícios de estática plantar ou a sequelas de fracturas maleolares são as de pior prognóstico, beneficiando, sobretudo, os pés descalcificados dolorosos das osteoporoses álgicas pós-traumáticas ou idiopáticas;

3) Os diversas tipo de **TENDINALGIAS DOS COTOVELO**S, raramente justificam o emprego da crenoterapia. As artroses nesta região são raras, sendo os resultados obtidos semelhantes aos das outras articulações;

4) No que diz respeito às **ESPÁDUAS DOLOROSAS**, os resultados obtidos em relação às artroses são semelhantes aos obtidos noutras articulações. As formas sub-agudas e crónicas das periartrites de espádua beneficiam com o tratamento termal em associação com a reeducação motora, sendo uma cura única habitualmente suficiente para melhorar as formas tendinológicas puras. Nas formas fibrosantes com capsulite retráctil, o tratamento deve ser instituído o mais precocemente possível; as melhoras são lentas e, habitualmente, são necessárias várias curas para atingir a recuperação motora completa. Não constituem indicação para a crenoterapia as formas agudas hiperálgicas das periartrites das espáduas.

5) **NAS GONARTROSES**, como se pode verificar, a percentagem de bons resultados (36 %), é nitidamente inferior, aos obtidos noutras articulações. Para este facto parecem concorrer, sobretudo, duas formas de gonartrose: por um lado as formas bilaterais, e por outro lado as formas ligadas a alterações estáticas. Quanto à obesidade, o seu papel que é determinante na génese das gonartroses, não parece ser um factor essencial da menor eficácia da crenoterapia. Isto não obsta a que se não deva emagrecer os doentes antes e durante a cura termal. A correcção das alterações estáticas, quer se localizem no joelho (joelhos varos; joelhos valgus; joelhos flexos), quer em articulações supra ou infra-jacentes, parece ser um factor importante. De igual modo, parece de grande importância, se desejarmos obter o máximo de resultados com a crenoterapia, proceder a intervenções cirúrgicas indispensáveis, como são os casos dos corpos livres intra-articulares, particularmente nas condromatoses; e os dos grandes síndromes varicosos dos membros inferiores.

6) **AS COXARTROSES**, cuja frequência cresce de dia para dia, põem problemas terapêuticos difíceis a todos os médicos, seja qual for o ramo da Medicina a que se dediquem. Michel Lesquesne considera dois tipos fundamentais de coxartroses: as **SECUNDÁRIAS** a uma malformação sub-luxante, também chamada **DISPLÁSICAS** ou **POLARES SUPERIORES**; e as **PRIMITIVAS**, também designadas **CENTRADAS** ou **SÚPERO-INTERNAS**. As primeiras surgem habitualmente por volta dos 35-40 anos e representam cerca de 40 % dos casos. Este tipo de coxartroses justifica a correcção cirúrgica da malformação anatómica por osteotomia de varização, ou, em certos casos, de valgização. O tratamento termal justifica-se antes e após a intervenção cirúrgica, e consistirá em reeducação em piscina completada, posteriormente, pela reeducação no domicílio. As coxartroses aparentemente primitivas representam aproximadamente 60 % dos casos e surgem, por via de regra, mais tardiamente, entre os 50 e os 60 anos de idade. Nos casos diagnosticados precocemente, em que a cartilagem articular está pouco afectada, o tratamento termal segundo François Forestier poderá ser espectacular, obtendo-se cerca de 90 % de bons resultados. O tratamento consistirá em reeducação em piscina com resistência, completada pela reeducação no domicílio. Quando os doentes são observados mais tardiamente, com dores já com ritmo nocturno, o tratamento termal dará apenas 60 % de bons resultados. A reeducação em piscina terá de ser conduzida com muito mais prudência, sem movimentos activos ou contra-resistência. Devem associar-se métodos sedativos que poderão ser banhos simples com duchas sub-aquáticas. As primeiras curas dão, apenas, resultados parciais e de curta duração, mas no decurso dos anos seguintes verifica-se uma melhoria secundária de maior duração. As coxartroses muito evoluídas, muito dolorosas, e já com atitudes viciosas em flexão-abdução, não têm indicação para tratamento termal. A reeducação pós-operatória em piscina termal, poderá contribuir nestes casos para um resultado cirúrgico favorável.

Aqui, como nas outras artroses dos membros, a apreciação dos resultados da crenoterapia é difícil e subjectiva. Chevalier, Françon, Laroche, Cremer e François Forestier seguindo um total de 423 coxartroses durante períodos oscilando entre 1 e 15 anos, estabeleceram os seguintes critérios de apreciação dos resultados:

Bons — quando o tratamento atenua notavelmente a dor durante 8 a 10 meses, permitindo que o paciente continue a exercer a sua actividade profissional, ou possa caminhar num raio de aproximadamente 1,5 Km;

Ligeiros ou mediocres — quando as dores são atenuadas apenas durante 2 ou 3 meses, ainda que não haja agravamento da coxartrose;

Nulos — quando não se obtém nenhuma diminuição das dores, nem melhoria da marcha.

Adoptando estes critérios, os referidos autores obtiveram bons resultados em cerca de 70 % dos casos; ligeiros ou mediocres em 20 % e, somente, 10 % de resultados nulos. Para Chevalier e colaboradores, os doentes com coxartrose que trabalham não o podem continuar a fazer senão graças a uma cura termal anual. Entre os que deixaram de trabalhar, a cura termal joga um papel importante a fim de evitar a evolução para a invalidez total.

Lenoch e Sitaj, na Checoslováquia, obtiveram resultados semelhantes aos referidos.

Conforme pudemos verificar as indicações do tratamento termal nas artroses dos membros são amplas e variadas. Para além das situações já referidas em que a crenoterapia não está indicada, podemos afirmar não haver contra-indicações gerais, para além das clássicas resultantes da idade avançada e de taras viscerais.

Quanto ao modo de aplicação das águas medicinais — crenotecnia — vimos já o valor primordial da reeducação motora em piscina termal. A cura sulfúrea das artroses poderá, também, utilizar os banhos de imersão, totais ou parciais; simples ou associados a massagem sub-aquática com duches; os banhos sulfa-gasosos; os duches locais ou gerais com as suas diversas variantes; e as lamas cujo contacto com a pele oferece um interesse particular no arsenal reumatismal constituindo a peloidoterapia. Embora esta técnica termal, de indiscutível interesse, possa ser utilizada com as águas sulfúreas, é-o mais aproveitada no nosso país com as cloretadas sódicas.

Ao terminar não podemos deixar de acentuar que a crenoterapia das artroses não deve ser encarada como terapêutica isolada, mas sim como mais uma medida ao lado de outras como a medicamentosa, a cirurgia reumatológica e a medicina física e de reabilitação. É utilizando todas as armas ao seu alcance, de modo judicioso, que o médico obtém os melhores e mais duradouros resultados no tratamento destas enfermidades.

Comentários e conclusões:

- 1.º — É grande o surto de termalismo que se verifica em todo o mundo;
- 2.º — Em alguns países socialistas onde é gratuito, e naqueles onde é subsidiado pela segurança social, verifica-se uma baixa dos números que representam o absentismo ao trabalho;
- 3.º — É lamentável que, sendo Portugal um país rico em águas medicinais, a crenoterapia esteja longe de corresponder às necessidades da população no que se refere, particularmente, ao tratamento dos reumatismos, nomeadamente das artroses;
- 4.º — Em França onde este meio terapêutico está largamente divulgado, Rubens Duval, Villiaumey e col. obtiveram em 345 doentes, 48 % de bons resultados no tratamento das artroses dos membros, excluindo a coxartrose;
- 5.º — No mesmo país, e na Checoslováquia, Forestier, Lench e Sitaj obtiveram com a crenoterapia das coxartroses, 70 % de bons resultados, 20 % de resultados razoáveis e 10 % de resultados nulos;

6.º — A crenoterapia no tratamento dos reumatismos não deve ser encarada como uma medida isolada, mas como mais uma arma de que o médico dispõe, ao lado de outras, para de modo criterioso obter os melhores e mais duradouros resultados no tratamento das artroses.

RÉSUMÉ

L'auteur qui se propose étudier l'effet des eaux médicinales, particulièrement des sulfureuses, dans le traitement des arthroses des membres cite l'énorme vague de thermalisme qui se vérifie en tout le monde, particulièrement en quelques pays socialistes où il est gratuit et, ceux où il est subsidié par la Sécurité Sociale.

Citant, ensuite, que dans ces pays l'utilisation de la crénotherapie a originé une remarquable baisse des chiffres qui représentent l'absentisme au travail, il regrette qu'au Portugal, étant un pays hydrologiquement riche, ce moyen thérapeutique soit loin de correspondre aux besoins de la population.

Il défine et classe les eaux sulfureuses et, plus tard, il cite la difficulté qu'on a d'avaliser avec objectivité et à long terme, les résultats de la cure thermique dans le traitement du rhumatisme dégénératif.

Référant, ensuite, le mécanisme d'action de la cure sulfureuse, il cite des travaux effectués en France et Tchecoslovaquie par Rubens-Duval, Villiaume, Forestier, Leno, Sitaj et d'autres auteurs dans la crénotherapie des arthroses des membres.

Il parle, après, très résumé, de la crénotechnie, afin de conclure que la crénotherapie des rhumatismes, ne doit pas être vue comme une mesure isolée, mais, comme une attitude de plus à la disposition du médecin, à côté d'autres (Médicamenteuse, Chirurgie Rhumatologique, Médecine Physique et de Réhabilitation, etc) pour d'une forme criterieuse obtenir les meilleurs et très durables résultats dans le traitement des arthroses.

SUMMARY

The author, bringing forward the study of the effect of medicinal waters, particularly the sulphureous ones, upon the treatment of the limbs arthrosis, begins to refer the enormous success of thermal waters all over the world, especially, in some socialist countries where its use is free and, in those where it is subsidied by Social Security.

Referring next, that in those countries the use of creniotherapy has given origin to a remarkable decrease of the numbers representing the absence from work, he regrets that, being Portugal a country hydrologically rich, this therapeutic means is far from corresponding to the necessities of the population.

He esteems and classifies the sulphureous waters and, next, he refers to the difficulty for judging with objectiveness and at long the results of the thermal cure in the treatment of the degenerate rheumatism.

Than, referring to the mechanism of action of the sulphureous cure he mentions the works realised in France and Czechoslovakia by Rubens Duval, Villiaume, Forestier, Leno, Sitaj and other authors about the creniotherapy of the limbs arthrosis.

Next, he concisely makes allusion to the crenio techny and concludes that the creniotherapy of the rheumatism cannot be considered as an isolated means, but, as one more resource at the doctor's disposal, attached to others (medicinal therapeutics, rheumatological Surgery, Physical and Rehabilitation Medicine) in order to obtain in a reasonable way, the best and the most lasting results in the treatment of arthrosis.

BIBLIOGRAFIA

1. ALMEIDA, AMARO J. — *Classificações químicas e métodos gráficos*, Lisboa, 1956.
2. ALMEIDA, AMARO J. — *Curso de Hidrologia e Climatologia do Instituto de Hidrologia de Lisboa*, 1973.
3. BENITTE, C. A. — *La Presse Thermale et Climatique*, 3 : 116, 1973.
4. CALAMITA, V. — *La Clínica Termale*, 249, 1971.
5. CHEVALIER, J.; FRANÇON, J.; CREMER, G.; LAROCHE Cl. et FORESTIER, F. — *La Presse Thermale et Climatique*, 1 : 35-39, 1966.
6. FARINA — *Congresso Acireol*, 1970.
7. FORESTIER, F. — *La Presse Thermale et Climatique*, 4 : 245, 1967.
8. FRANÇON, F. — *Conferences de Rhumatologie Pratique* — 1.^a série, Paris, 1946, cit. Guimarães, F. e Guimarães, J. L., in *Hidrologia Médica*, 260, 1954.
9. GUIMARÃES, F. e GUIMARÃES, J. L. — *Hidrologia Médica*, Coimbra, 1954.
10. LEQUESNE, M. — *Folia Reumatológica*, 17b : 27, 1967.
11. LENOCH, F. et SITAJ, S. — *IV Conference Internationale d'Aix-les-Bains*, 1964, cit. Forestier, F. in *La Presse Thermale et Climatique*, 4 : 251, 1967.
12. LOUIS, R. — *La Presse Thermale et Climatique*, 1, 1973.
13. MAY, V. — *La Presse Thermale et Climatique*, 4 : 249, 1967.
14. QUEIROS, M. — *Crenoterapia*. Dissertação para Concurso de Médico Escolar. Barcelos, Dezembro 1968.
15. RUBENS DUVAL, A.; VILLIAUMEY, J.; LOUIS, R. et KAPLAN, G. — *La Presse Thermale et Climatique*, 4 : 245, 1967.

A CRENOTECNIA DAS TERMAS DE S. PEDRO DO SUL
E SUAS APLICAÇÕES CLÍNICAS

J. ALMEIDA DIAS (*)

Resumo: *As Termas de S. Pedro do Sul dispõem das técnicas termais mais diversificadas que, dentro em breve, com a construção do novo centro termal, se tornarão as mais evoluídas do País no tratamento das situações clínicas que constituem indicação terapêutica perfeita e precisa das suas águas sulfúreas sódicas, hipertermais.*

A noção de indicações terapêuticas perfeitas e precisas é uma proposição que o autor desde sempre vem defendendo e a que, neste momento, atribui singular importância por considerar que o rumo a seguir tem de ser rigorosamente orientado no sentido de se alcançar, não só a mais escrupulosa especialização da prática termal, como evitar também o descrédito a que a maioria das estâncias se expõe ao incluir no seu cartaz as mais diversas afecções e sofrimentos susceptíveis (?) de beneficiar com a sua água e com as suas técnicas de administração.

Fiel a estes princípios, pretende-se que as Termas de S. Pedro do Sul se distingam e se ocupem, essencialmente, do tratamento e da recuperação dos doentes reumáticos, do tratamento e da recuperação de grande número de deficientes físicos, com particular interesse pelas afecções osteo-articulares «post» traumáticas e do tratamento dos doentes do foro rinofaríngeo e brônquico capazes de beneficiar com a sua crenoterápia, sem deixar de acudir às situações clínicas que nestes grandes grupos possam coexistir e que, frequentemente, se integram, até, nos seus síndromas.

As técnicas termais que, agora e há longos anos, se praticam no actual e velho balneário — de 1868! — das Termas de S. Pedro do Sul, vão ser transferidas, em futuro próximo, para novas instalações!

A notícia que acabo de divulgar envolve responsabilidades, que carrego sem receios ou preocupações e, por isso mesmo, não hesito em os fazer participar, embora com grande antecipação, na ante-estreia do novo centro termal da estância que dirijo.

(*) Director Clínico das Termas de S. Pedro do Sul.

O novo centro termal das Termas de S. Pedro do Sul destina-se ao tratamento e à recuperação das situações clínicas que constituem indicação terapêutica, perfeita e precisa, das suas águas sulfúreas sódicas, hipertermiais.

A noção de indicações terapêuticas perfeitas e precisas é uma proposição que desde sempre venho defendendo e a que, neste momento, atribuo a maior importância por considerar que o rumo a seguir tem de ser rigorosamente orientado no sentido de se alcançar, não só a mais escrupulosa especialização da prática termal, como evitar também o descrédito a que a maioria das estâncias se expõe ao incluir no seu cartaz as mais diversas afecções e sofrimentos susceptíveis de beneficiar (?) com a sua água e com as suas respectivas técnicas de administração.

Fiel a estes princípios, impõe-se uma criteriosa selecção dos doentes a admitir — ou a atrair — a tratamento, pretendendo-se, portanto, que as Termas de S. Pedro do Sul se distingam e se ocupem, essencialmente, do tratamento e da recuperação dos doentes reumáticos, do tratamento e da recuperação de grande número de deficientes físicos, do tratamento e da recuperação das afecções osteo-articulares «post» traumáticas, da reeducação «post» operatória e do tratamento dos doentes do foro rinofaríngeo e brônquico capazes de beneficiar com a sua crenoterápia, sem deixar de acudir às situações clínicas que nestes grandes grupos possam coexistir e que, frequentemente se integram, até, nos seus síndromas.

Definidos estes objectivos, concebeu-se um centro termal com dimensões para resistir a um futuro tranquilizador e devidamente apetrechado para o tratamento mais correcto e mais eficiente possível da citada clientela de eleição.

Assim, laborados os necessários esquemas, procedeu-se à sua mais funcional arrumação que, dada a natureza e a área do terreno escolhido, tiveram de se distribuir por três pisos, já pormenorizadamente descritos pelo ilustre Arquitecto Januário Godinho, que pôs todo o seu interesse e a sua singular competência profissional na concretização da obra que vai, finalmente, constituir o verdadeiro e mais poderoso «motor de arranque» do progresso das Termas de S. Pedro do Sul e — não tenho dúvidas de o afirmar — vai imprimir vida nova e de largas perspectivas económicas e sociais à região de Lafões e ao próprio Distrito e vai revolucionar também o termalismo português.

No piso inferior, fica situada uma grande piscina, comum aos dois sexos, com cerca de 23 × 8 metros e com a profundidade uniforme de 1,25/1,35 metros, servida por 25 vestiários para homens e outros tantos para mulheres, dotados dos necessários e indispensáveis sanitários e duchas-chuveiros, com capacidade para poder atender, em cada dia, mais de 300 doentes.

É uma piscina não assistida, sujeita apenas ao contróle de dois vigilantes.

Apetrechada de dispositivos de hidro-massagem, destina-se a doentes que não necessitam de grande auxílio nem de orientação especial e a convalescentes em fase de poderem bastar-se com certa independência, mas que precisem ainda do apoio e do encorajamento, do «contágio curativo», dos que já ultrapassaram a sua própria invalidez, dos que, melhor e mais convincentemente, serão capazes de lhes transmitir os seus preciosos estímulos para uma mais fácil e até mais aliciante e mais recreativa reabilitação.

No piso imediatamente superior, localiza-se o grande átrio, o legítimo salão nobre da estância, a sua sala de visitas e de recepção por excelência.

Por isso mesmo e ainda porque muitas vezes terá de se converter em aprazível e necessário auditório, justificam-se plenamente as suas dimensões e os requintes da sua decoração e ornamentação, constituídas, não só por estufas transparentes, exibindo as mais diversas espécies de plantas e flores exóticas — a lembrar a termalidade das suas águas — mas feita também de motivos específicos ou alusivos à crenoterápia e a reabilitação, sem menosprezo pelo precioso cunho da nobreza e da riqueza histórica da estância e pela reputação das suas magníficas tradições.

Este grande átrio dá acesso a todos os departamentos do centro termal e suas secções e serviços: à secção de diagnóstico e consultas médicas, ao departamento de tratamentos secos — constituído pela secção de fisioterapia e de mecanoterápia — a toda a zona húmida do sexo feminino, situada, em sobreposição, no piso de cima, toda a zona húmida do sexo masculino, localizada a este nível e à zona congénere do sexo feminino, situada, em sobreposição, no piso de cima, aos serviços de gerência, ao grande «hall» de espera e repouso, à «buvette» e à cafeteria.

As chamadas zonas húmidas, propositadamente afastadas do departamento de tratamentos secos pelos prejuízos que a sua humidade natural poderiam causar na sua delicada aparelhagem, são constituídas pela secção de crenoterápia rinofaríngea e brônquica, pela secção de balneoterápia e pela secção de crenocinesiterápia.

Em relação á primeira e, particularmente acerca das instalações destinadas à cura rinofaríngea, pouco ou nada vale a pena referir, pois é sobejamente conhecido o seu apetrechamento, a sua utilização e o seu alcance terapêutico.

De facto, ninguém ignora que a crenoterápia rinofaríngea — tradicionalmente constituída por irrigações e duches nasais, por pulverizações e duches faríngeos, por inalações e por aerossóis termais — é uma terapêutica preciosíssima e tantas vezes insubstituível em imensidade de afecções do nariz e da garganta cujas mucosas, sujeitas às agressões alérgicas e microbianas a que estão constantemente expostas, se transformaram num epitélio degenerado e desvitalizado, tornando-se terreno ideal para permanentes reinfecções, refractárias a toda a terapêutica farmacológica.

Sobre as instalações contínuas, de inalação colectiva, cuja designação, por si só, poderia levar a admitir que se destinavam, exclusivamente, ao tratamento das bronquites, da asma ou do enfisema, segundo a famosa técnica de Mont-Dore, acrescentarei que permitem realizar uma autêntica cura de emanatório e sauna termal de notável acção como cura de sudação em muitos casos e como cura de sudação combinada com cura de diurese no tratamento da gota.

Relativamente à secção de balneoterápia, perder-me-ia, se pudesse, em considerações de vária ordem, que bem poderiam constituir um tema de colóquio, mas que excederiam a índole desta apressada apresentação das técnicas termais de que dispomos.

Assim, sem entrar em pormenores sobre a escolha de temperaturas, diluições de água, tempo de duração de tratamentos, etc., limitar-me-ei a referir que esta secção foi concebida para dar, não só o melhor rendimento funcional como para permitir a mais diversificada balneoterápia.

Sobre o seu rendimento funcional, parece ter-se atingido o melhor resultado com a adopção do sistema de duplas cabines-vestiários de utilização rotativa, bem conhecido.

Relativamente ao malabarismo das suas técnicas, poderão praticar-se, entre outras, ao sabor da nossa imaginação e de acordo com os nossos conhecimentos, as seguintes combinações: 1) Imersão e inalação; 2) Imersão e vapor (coluna vertebral); 3) Imersão e vapor (membros); 4) Imersão e duche subaquático, imersão e enteroclise, imersão, enteroclise e duche subaquático; 5) Imersão carbogasosa, imersão e enteroclise, imersão carbogasosa e duche subaquático; 6) Imersão simples, imersão e massagem ou imersão e repouso; 7) Duche de Vichy.

Fazendo ainda parte desta secção de balneoterápia, já no extremo nascente da grande galeria dos curistas, situa-se um precioso núcleo de tratamentos, constituído por magnífica constelação de técnicas termais em que o duche se destaca, não só como seu verdadeiro polo de gravitação, mas se evidencia também como o mais poderoso agente terapêutico dinamizador das múltiplas combinações de práticas balneares que, aqui, podem realizar-se.

Pela simples observação do esquema das suas instalações e sem necessidade de quaisquer achegas, facilmente pode deduzir-se a importância da sua polivalência ao estabelecer as seguintes ordenações terapêuticas: 1) Duche simples, de diversas graduações e duche-massagem ou duche d'Aix; 2) Imersão e duche; 3) Imersão, duche e vapor (membros); 4) Imersão, duche e vapor (coluna vertebral).

Finalmente, em relação à secção de crenocinesiterápia e à sua integração no vasto programa concebido, creio não exagerar se a considerar a apoteose das técnicas termais de que passamos a dispor.

As suas piscinas — uma colectiva e outra individual para cada sexo — são piscinas assistidas, subordinadas e orientadas por monitores qualificados e devidamente apetrechadas para a terapêutica de recuperação das situações clínicas mais delicadas, como é óbvio.

Se aos seus vastos recursos juntarmos as potencialidades das secções de físió e de mecanoterápia e as virtualidades da sua diversificada balneoterápia, julgo poder concluir-se que se está em presença dum grande complexo termal e que se atingiram os objectivos desejados, não só para colocar as Termas de S. Pedro do Sul na cimeira

do termalismo nacional, mas para as poder inserir também, em lugar de honra, nos sistemas terapêuticos e de reabilitação já existentes e que urge desenvolver.

Parece, de facto, não haver, por aí, quem possa oferecer, de melhor, ao desventurado doente reumático que, particularmente entre nós e afinal em todas as latitudes, desprotegido de eficaz apoio terapêutico e ignorado, ou pouco conhecido, pela maioria dos clínicos, desde todos os tempos se tornou o grande cliente da crenoterápia, refugiando-se nas estâncias termais onde sempre foi obtendo o alívio ou a cura dos seus padecimentos e onde sempre encontrou também, da parte dos seus médicos — lídimos pioneiros da reumatologia — uma criteriosa interpretação dos seus síndromas e uma inestimável e adequada orientação terapêutica.

Em relação ao tratamento e à recuperação de muitos deficientes físicos, ao tratamento e à recuperação das afecções osteo-articulares «post» traumáticas, à reeducação «post» operatória, à crenoterápia rinofaríngea e brônquica, estaremos, na verdade, bem apetrechados?

RÉSUMÉ

Les Thermes de S. Pedro do Sul disposent de techniques thermales très diversifiées qui, sous peu, deviendront, grâce à la construction d'un nouveau centre thermal, les plus évoluées du Pays pour le traitement des situations cliniques justifiant l'indication thérapeutique parfaite et précise de ses eaux sulfureuses sodiques hyperthermales.

La notion d'indications thérapeutiques parfaites et précises est une proposition que l'auteur n'a jamais cessé de défendre et à laquelle, en ce moment, il attribue une importance particulière, considérant que le but à atteindre est, non seulement la plus scrupuleuse spécialisation de la pratique thermale, mais aussi d'éviter le descrédit auquel s'exposent la plupart des stations thermales en incluant dans la liste de leurs possibilités curatives les affections et douleurs les plus diverses comme susceptibles de tirer bénéfice de leurs eaux et des techniques de l'administration de celles-ci.

Fidèle à ces principes, nous prétendons que les Thermes de S. Pedro do Sul se distinguent en s'occupant essentiellement du traitement et de la récupération des rhumatisants, du traitement et de la récupération d'un grand nombre de déficients physiques, avec une action spéciale sur les affections ostéo-articulaires «post» traumatiques ainsi que dans la cure des rhinopharyngites et des bronchites qui tirent grand bénéfice de sa crénothérapie, sans négliger de parer aux situations cliniques de ces grands couples susceptibles de coexister et qui, souvent, se compénètrent jusque dans leurs syndromes.

SUMMARY

São Pedro do Sul Spa has available a wide range of thermal treatment techniques, and these — with the building of the new spa centre — will become the most advanced in Portugal for the treatment of clinical situations which constitute a perfect and precise therapeutical indication for its hyperthermal, sulphur and sodium-containing waters.

The notion of perfect and precise therapeutical situations is a thesis that the author has always upheld, and one which, at the moment, he regards as singularly important, since he believes that the course to be followed must be strictly planned in order to achieve not only the most scrupulous specialization in spa treatment practice, but also in order to avoid the disrepute to which most spas expose themselves by listing the most diverse affections and ailments as being likely (?) to benefit from their waters and treatment techniques.

Faithful to these principles, it is intended that São Pedro do Sul Spa should be concerned and distinguish itself, essentially, in the treatment and recovery of rheumatic patients, in the treatment and recovery of a large number of physically disabled, with particular emphasis on post-traumatic osteo-articular affections, and in treating those suffering from nose, pharyngeal and bronchial complaints who are likely to benefit from the spa's crenotherapy, without neglecting such clinical situations as may co-exist in those wide groups and are, frequently, even an integral part of their syndromes.



DOLOVIN

INDOMETACINA

PODEROSO ANTI-REUMÁTICO NÃO HORMONAL

SUSPENSÃO ORAL A 5 mg/ml — FRASCO DE 60 ml

DRAGEIAS A 25 mg — FRASCO DE 24

SUPOSITÓRIOS A 100 mg — CAIXAS DE 6 E 12



LABORATÓRIOS ATRAL

VITAMINOTERAPIA INTENSIVA POR VIA ORAL E PARENTÉRICA

TRIVIDOR

nas afecções
inflamatórias

e degenerativas
do sistema nervoso
central e periférico

B₁

B₆

B₁₂

TRIVIDOR

FRASCO DE 50 COMPRIMIDOS • CAIXA DE 6 AMPOLAS



LUSOFÁRMACO • LISBOA

UM CONCEITO DE ORGANIZAÇÃO DA REUMATOLOGIA EM PORTUGAL

ROBERT PEREIRA MARTINS

Resumo: *Depois de salientar a importância das doenças reumáticas e a necessidade de uma luta a nível nacional e internacional, o autor expõe o seu conceito de organização da Reumatologia em Portugal. A planificação e coordenação científica, a documentação e informação reumatológica, o tratamento integral dos doentes reumáticos e o tipo das «unidades» médicas reumatológicas, a formação dos especialistas e o critério de atribuição do título, as modalidades de educação médica em Reumatologia, a investigação, a obtenção dos fundos para criar e manter as estruturas científicas e médicas, os métodos de educação das populações com vista à profilaxia, diagnóstico precoce e tratamento correcto das doenças reumáticas, são analisados. O autor preconiza a existência de 3 Instituições reumatológicas em íntima conexão entre si e com as instituições científicas, médicas e sociais do País, interessadas no desenvolvimento da Reumatologia.*

As doenças designadas, genericamente, por «reumatismos» e metodologicamente consideradas como «doenças reumáticas» — pela elevada frequência (maior causa de morbidade) e taxa de absentismo de trabalho; pelas avultadas despesas com cuidados médicos, subsídios de doença e pensões de invalidez; pela acentuada desvalorização sócio-profissional e pelo risco de invalidez (semelhante, só a devida a acidentes de viação), muitas vezes precoce e irreversível mas sempre prolongada — impõem-se, hoje, às estruturas médicas, sociais e económicas de qualquer país como um grave problema de saúde pública que implica uma Luta a nível nacional e internacional.

Esta Luta, organizada internacionalmente a partir de 1928, com a criação da Liga Internacional contra o Reumatismo, dispondo hoje de 3 Ligas Continentais (Europeia, Pan-Americana e Sudeste da Ásia-Área do Pacífico) integrando 52 Ligas Nacionais, iniciou-se, em Portugal, em 1948, mas um conjunto de circunstâncias que lhe foram, inexplicável e infelizmente, contrárias, exige uma tomada de consciência, de que este Congresso se pode e deve considerar como uma das mais importantes etapas.

O que vamos expôr é a síntese de relatórios que fomos encarregados de elaborar nos últimos 4 anos ^{14, 15, 16}.

Temos de considerar três aspectos fundamentais:

I. Onde, por quem e como deve ser feito o tratamento integral e a recuperação médica dos doentes reumáticos? (*plano clínico*).

II. Quem planifica e coordena os estudos reumatológicos, representa e define o âmbito da Reumatologia? (*plano científico*).

III. Como manter as estruturas clínicas e científicas propostas e fazer participar toda a comunidade na Luta não só contra a doença mas, e sobretudo, pela saúde em Reumatologia? (*plano sócio-económico*).

Para cada um destes aspectos preconizamos uma só Instituição, a nível nacional, com a vantagem, quanto a nós, de congregar esforços, impedir dispersão de verbas e obter maior rentabilidade técnica. Aliás este esquema é o adoptado — e possivelmente por essas mesmas razões — em vários países.



I. No *plano clínico*, haveria uma **Instituição Médica de pós-graduação em Reumatologia**, a nível nacional, de preferência oficial e equiparada ou ligada à Universidade, mas de funcionamento autónomo, com «staff» directivo de tipo colegial, regime de trabalho integral e dotado de instalações e apetrechamento que lhe permitissem o desempenho, com suficiência, das funções atribuídas — *tratamento e recuperação dos doentes reumáticos* — e também da permanente actualização de um quadro técnico interdisciplinar especializado e qualitativa e quantitativamente eficiente.

A Instituição teria 3 *Centros de Reumatologia* (Lisboa, Porto e Coimbra), de tipo hospitalar e equiparação universitária — articulando-se com os Serviços dos Hospitais Centrais, Cíveis e Escolares — apoiados num *Centro Termal* (Caldas da Rainha), para a investigação e tratamento crenoterapico e dispõe de uma rede de *Dispensários*, articulando-se nos Centros de Saúde Distritais, como «valência» de Reumatologia, e de *Postos Clínicos*, a funcionar junto de certos Centros de Saúde Municipais, além de «unidades» itinerantes destinadas à actualização clínica e terapêutica dos policlínicos dos meios rurais da periferia, a inquéritos epidemiológicos, planos de profilaxia, estudos cooperativos ou junto de certos Serviços (Saúde Escolar, Medicina do Trabalho, v.g.).

A «unidade funcional» seria o *Hospital de Doenças Reumáticas*, hoje tido como necessário na Europa (Finlândia, Suécia, Noruega, por exemplo) e preconizado, entre nós, por Fernando Fonseca⁵, como meio de reduzir ou impedir os riscos de invalidez; de permitir a aplicação de determinadas terapêuticas de reconhecida eficácia mas cuja bioagressividade exige o internamento; de possibilitar a recuperação que a cirurgia especializada já hoje oferece em certas formas clínicas; como meio didáctico de formação de especialistas; como campo de investigação sem a margem de erro e de risco do regime ambulatório.

Tendo em linha de conta os estudos existentes^{3, 9} e o condicionalismo local, entendemos¹⁵ dever este Hospital ser de tipo horizontal, estendendo-se em superfície, com vários blocos — máximo de 3 pisos — isolados ou interligados por galerias envidraçadas e enquadrados por áreas verdes.

Neste Hospital além das estruturas base, indispensáveis ao funcionamento regular de qualquer unidade hospitalar, haveria os «Serviços» seguintes:

a) *Clínica Médica Reumatológica*: consulta externa (gabinetes individuais), «banco», tratamentos gerais e especiais e internamento, de 50 a 100 camas.

b) *Clínica Cirúrgica Reumatológica*: bloco cirúrgico, tratamentos gerais e especiais e internamento, de 20 a 50 camas.

c) *Fisioterapia*: electroterapia, mecanoterapia, cinesioterapia, hidro e fangoterapia, ergoterapia ou terapêutica ocupacional. Dispondo de piscinas, ginásios e solário, gabinetes de tratamento e oficinas de prótese e ortótese.

- d) *Radiologia*: radiografia, radioscopia, radioterapia, microradiografia.
- e) *Artroscopia. Electromiografia*.
- f) *Laboratórios*: análises clínicas, gerais e especiais; imunologia; farmacologia; anatomia patológica, de aplicação clínica e de investigação.
- g) *Cardiologia Reumatológica*: consulta externa; electrocardiografia.
- h) *Pesquisa Científica*.
- i) *Serviço Social*. Orientação profissional dos doentes, sua reclassificação, reeducação profissional e recolocação.
- j) *Arquivo*: biblioteca, serviços de documentação e informação clínica, estatística, cinemateca, fotografia, desenho e fotocópia.
- l) *Auditorium* para aulas, cursos, conferências, com dispositivo para projecção e circuito fechado de televisão.

Seria função desta Instituição:

1. O tratamento integral do doente reumático, na máxima latitude que o termo pode comportar¹: diagnóstico precoce, terapêutica correcta, reabilitação clínica, recuperação funcional, reclassificação e recolocação profissional e reinserção sócio-familiar.
2. Profilaxia e prevenção das doenças reumáticas.
3. Formação e gradual promoção científica e profissional de um quadro técnico multidisciplinar especializado, particularmente do «reumatologista» (ensino de pós-graduação e permanente).
4. Investigação, que podemos dizer, abrange todos os campos da Patologia.

O desempenho destas funções — *centradas no doente* — exige a existência de uma equipa interdisciplinar profundamente diferenciada (reumatologistas, ortopedistas, anatomopatologistas, cardiologistas, fisiatras, radiologistas, analistas, neurologistas, imunologistas, bioquímicos, enfermeiras, fisioterapeutas, cinesioterapeutas, outros técnicos e investigadores diversos, médicos e não médicos, apoiados em técnicos do serviço social), de cuja «formação» nos interessa agora, particularmente, a do «reumatologista» (internista qualificado em Reumatologia), porquanto todos os outros têm uma formação profissional não reumatológica «orientada» a posteriori para a Reumatologia.

A formação do reumatologista implica 2 problemas:

1. A existência legal e de facto da Reumatologia como especialidade médica, o que, infelizmente, ainda se não verifica entre nós, muito embora as razões inicialmente apontadas sobejamente o justifiquem¹⁴.
2. A formulação de um plano de Educação Médica em Reumatologia, também ainda inexistente¹⁶.

A Educação Médica em Reumatologia a diferentes níveis tem sido preocupação de reumatologistas^{4, 8, 9, 10, 18} e de organizações científicas¹⁹ e, assim, em 1971, no VII Congresso Europeu de Reumatologia (Brighton), foram apresentados, em sessão plenária, os resultados do inquérito sobre ensino pré-graduado, enviado pela Comissão de Coordenação da Liga Europeia contra o Reumatismo às 321 Escolas de Medicina dos 28 países filiados, verificando-se das respostas que em 74 % o ensino da Reumatologia era obrigatório no Curso de Medicina, em geral, no 2.º ano de estudos clínicos e ministrado exclusivamente por reumatologistas em 21 %, sendo as lições acompanhadas de filmes em 31 % e de televisão em 4 %; em 24 % fazia parte, obrigatoriamente, do exame de fim de curso; em 67 % havia internamento para os doentes reumáticos nos respectivos Hospitais Universitários, sendo a percentagem do ensino na enfermaria, de 40 % ou mais.

Esse plano em Portugal, quanto a nós, tem de ser feito a níveis diferentes, visando uma acção progressiva e considerando o múltiplo aspecto da «informação» do

estudante de Medicina e do médico recémformado (Ensino pré-graduado e graduado); da «formação» do especialista (Ensino pós-graduado); da permanente «actualização» do especialista e «aperfeiçoamento» do generalista (Ensino permanente), aproveitando os meios que a técnica moderna põe à disposição⁷ (métodos áudio-visuais, gravações, cursos programados por computador).

a) *Ensino de graduação*: da competência da Universidade, integrado no ciclo clínico do actual de estudos médicos, como disciplina obrigatória ou, pelo menos, optativa, a cargo de docente para tal qualificado (no País ou no Estrangeiro), que assegure ao estudante de Medicina e ao clínico recémformado uma formação propedêutica — segundo programa criteriosamente elaborado — das principais doenças e síndromes reumáticas (diagnóstico, clínica, terapêutica, prevenção) e ministrados em Serviços-base de Reumatologia, adequadamente estruturados e a funcionar em Hospitais ligados às Faculdades de Medicina.

b) *Ensino de pós-graduação*: em 3 fases:

1.^a — uma sólida *preparação básica* de Medicina Interna (2 anos), sem o que só muito deficientemente poderá apreender a clínica reumatológica^{4, 8, 16}.

2.^a — uma *preparação reumatológica*, continuada, regular e comprovadamente eficiente (3 anos) — na Instituição de pós-graduação — englobando o conhecimento preciso e a interpretação correcta da anatomofisiologia do aparelho locomotor, a fisiopatologia das doenças e síndromes reumáticas, a semiologia (clínica, laboratorial e radiológica), a terapêutica (física, química, crenoterápica e cirúrgica), as técnicas especializadas (infiltrações, sinoviorteses, artroscopia), a anatomia patológica e as medidas de recuperação, segundo programa a definir^{4, 8, 16}.

3.^a — uma *preparação complementar* «orientada» para a Reumatologia, em especialidades afins: Cardiologia, Ortopedia, Neurologia e Fisiatria e, se possível, também em Anatomia Patológica, Radiologia e Imunologia¹⁶.

c) *Ensino permanente*:

Considerado apto para o exercício profissional da especialidade, não «deve» nem «pode» o reumatologista descuidar a actualização dos seus conhecimentos, o que deveria ser assegurado quer por cursos periódicos e obrigatórios, nos Centros de Reumatologia, quer por estágios de especialização em Centros estrangeiros, por permuta ou por bolsas, quer ainda facultando a ida a reuniões científicas nacionais ou internacionais, nestas últimas de preferir, de acordo com Fallet⁴, os pequenos Congressos, de tema restrito, aos grandes Congressos, mais válidos para as relações humanas e para fazer o «ponto» dos conhecimentos, do que propriamente para fins didácticos.

Atendendo também a que o maior número de casos — sobretudo as formas incipientes, as mais recuperáveis — são, pelo menos inicialmente, observados pelos policlínicos, parece-nos indispensável que a estes fosse dada a possibilidade de frequentar, periodicamente, cursos de aperfeiçoamento, a realizar também nos Centros de Reumatologia, o que lhes permitiria, para além de um diagnóstico mais correcto e uma terapêutica mais adequada a cada caso, reconhecer os que exigissem meios especializados, para uma mais perfeita, rápida e menos onerosa recuperação clínica, como se faz¹², por exemplo, em Espanha (Barceló, Borrachero e Poal)¹⁷.

A promoção científica e profissional do reumatologista assegurar-se-ia pela existência nos Centros de Reumatologia de uma *carreira reumatológica*: Estagiário (ou preferentemente, Residente), Interno, Graduado, Assistente, Director de Serviço e Director de Centro, com a variante de Investigador, que nos parece muito importante.

Resta-nos, quanto ao plano clínico, definir o critério de *atribuição do título profissional* e *condições do exercício da especialidade*, distribuição criteriosa dos médicos qualificados e relações entre a especialidade e as restantes estruturas assistenciais, escolares e civis, gerais e especiais, oficiais e privadas.

Definidas as exigências curriculares e a duração dos estágios e realizados estes em qualquer dos Centros de Reumatologia, a apreciação «de mérito» pertenceria a

júri constituído por 1 Professor de Clínica Médica, 1 Director de Serviço de Medicina Hospitalar e 2 reumatologistas titulados, presidido pelo Bastonário da Ordem dos Médicos, à qual, como organização profissional, ética e cultural dos médicos, deveria pertencer o direito de conceder o título de especialista e do exercício da especialidade.

A distribuição dos especialistas teria de se subordinar ao seu número, para já, muito insuficiente, tanto mais que carecem de longa mas indispensável especialização, sem prejuízo da necessária e, quanto a nós, premente cobertura reumatológica do País. Esta far-se-ia:

— Em Lisboa, Porto e Coimbra, pelos Serviços dos Centros de Reumatologia, com o apoio dos restantes Serviços Hospitalares Gerais.

— Nas sedes de Distrito, nos Dispensários, a funcionar nos Centros de Saúde, por equipa especializada com um graduado de Reumatologia, que além da profilaxia, diagnóstico precoce e prevenção, asseguraria o tratamento, ambulatório ou de internamento, dos casos mais simples e a triagem daqueles a enviar aos Centros de Reumatologia.

— Nas restantes cidades e vilas, em Postos Clínicos, integrados nos Centros de Saúde Municipais, por equipa treinada, com um graduado de Reumatologia, ou, não sendo possível, com um graduado de Medicina Interna — frequentando, regular e obrigatoriamente, cursos de aperfeiçoamento dos Centros de Reumatologia — que além do despiste e da educação sanitária reumatológica, orientaria o tratamento de manutenção das formas menos graves ou em recuperação, estando os doentes «integrados» no seu meio social e familiar, factor que nos parece de considerar.

Este esquema parece-nos o mais lógico, economicamente o mais rentável para o País — note-se que a Reumatologia exige verbas muito elevadas — clínica e cientificamente o mais produtivo e para as populações, o mais válido.

Quanto a nós, o *Instituto Português de Reumatologia*, depois de devidamente reestruturado¹⁵, tem as condições necessárias para ser o núcleo da Instituição Nacional de pós-graduação em Reumatologia, que preconizamos.



II. No plano científico, os estatutos da **Sociedade Portuguesa de Reumatologia**, aprovados superiormente, atribuem-lhe já, felizmente, um conjunto de competências de largo alcance na Luta contra o Reumatismo, e às quais, aliás, tem procurado dar cumprimento, nos seus 2 anos de existência:

1. Planificação e coordenação dos estudos reumatológicos e sua actualização: realizando sessões científicas e organizando o presente Congresso.

2. Coligir e difundir a documentação e informação reumatológicas: publicando a «Acta Reumatológica Portuguesa» e o «Boletim Informativo» e distribuindo-os, gratuitamente, a várias centenas de instituições e publicações, médicas e científicas, nacionais e estrangeiras, particularmente às ligadas à Reumatologia.

3. Representação oficial da Reumatologia, no País e no Estrangeiro: colaboração às Organizações Internacionais, nas quais está filiada como Liga Portuguesa contra o Reumatismo, as quais patrocinaram este Congresso; intercâmbio com Sociedades Médicas, nacionais e estrangeiras; conexão, pelo seu Conselho Científico, com as estruturas médicas e científicas do País.

4. Defesa do título de reumatologista: diligências para o reconhecimento oficial da Reumatologia como especialidade, infelizmente ainda não concretizadas; condições de especialização em Reumatologia.

5. Fomento do ensino e investigação reumatológicos: elaboração do relatório «Educação Médica em Reumatologia — Ensino Pós-Graduado»¹⁶.

No nosso esquema e ainda de acordo com as suas atribuições estatutárias — aliás à semelhança do que se passa com as Ligas, Internacional e Europeia, e muitas Ligas Nacionais, como a da Colômbia² — pertenceria ainda à Sociedade a definição periódica dos programas de ensino de graduação (em colaboração com as Faculdades de Medicina) e de pós-graduação e permanente (em colaboração com a Instituição de pós-graduação) e as exigências curriculares e de duração dos estágios para atribuição do título de especialista (em colaboração com a Instituição de pós-graduação e a Ordem dos Médicos) e a designação dos especialistas para o júri de exame de especialidade (de acordo com a Ordem dos Médicos).

Aliás o princípio foi tacitamente aceite pela Ordem ao solicitar à «Comissão pró-criação da especialidade de Reumatologia» (cuja acção está a ser continuada pela «Comissão de Especialidade» da Sociedade), as condições exigíveis para a especialização e que propôs superiormente, as quais nos parece de manter, enquanto as necessidades do País e a evolução dos estudos reumatológicos não aconselharem convenientes alterações.

Igualmente foi a Sociedade que, a convite da Sociedade Portuguesa de Educação Médica, elaborou o relatório «Educação Médica em Reumatologia»¹⁶, considerando-o no âmbito das suas atribuições, quanto à Educação Profissional.



III. No plano sócio-económico, a necessidade de obter vultuosos fundos (tão vultuosos que em nenhum país do mundo o governo os pode, por si só, garantir) para assegurar a Luta contra o Reumatismo

— 1. Criar e manter as estruturas científicas (Sociedades Científicas e Profissionais) e de cuidados médicos aos doentes reumáticos (Centros Médicos);

2. Assegurar a formação e actualização permanente do reumatologista e dos restantes técnicos da equipa interdisciplinar (bolsas, cursos, estágios, etc.);

3. Permitir uma investigação e um ensino válidos;

4. Subsidiar a manutenção e recuperação dos doentes, diminuídos e inválidos (despesas de cuidados médicos, de recuperação profissional, de apoio às famílias, etc.);

5. Assegurar os serviços de reclassificação, reeducação e recolocação profissional dos diminuídos motores por reumatismo;

6. Promover a campanha de educação sanitária das populações com vista à profilaxia, diagnóstico precoce e prevenção das doenças reumatismais; à criação de uma mentalidade comunitária contra os efeitos dos reumatismos e à «sensibilização» da opinião pública, das estruturas estatais e de certos sectores como as empresas (para que aceitem os diminuídos⁶ e permitam a sua reaprendizagem), a indústria e o «designing»¹¹ (para que procurem não só evitar o mobiliário, calçado e outra utensilagem predisponente ou agravante das reumopatias, como procurem «criar» modelos que permitam ao reumático e mormente ao diminuído realizar as suas tarefas no lar ou no trabalho)⁶;

7. A promoção destas acções por filmes, programas radiofónicos e televisivos⁷, palestras, colóquios, artigos, livros¹³ e outras publicações de divulgação, discos, etc. —

levou-nos a propor, já em 1970, a criação de uma organização médico-social — **Associação (ou Fundação) Nacional de Luta contra o Reumatismo** — e na qual participariam os elementos culturais e económicos do País (Entidades oficiais, centrais e locais; municípios e misericórdias; a Previdência; as grandes empresas comerciais e industriais, particularmente a indústria químico-farmacêutica; banca e seguros; órgãos de informação; Universidade; todos os particulares, médicos e não médicos, que, devi-

damente elucidados da gravidade do problema, compreendessem o dever e o interesse de dar a sua colaboração para realizar uma tarefa prioritária).

Está consignado nos estatutos da Sociedade Portuguesa de Reumatologia o promover a sua criação.

É princípio hoje aceite por consenso que o combate às doenças sociais pertence tanto a um conjunto de técnicos, médicos e para médicos (*aspecto da doença*) como a toda a comunidade nacional, visto que os seus efeitos são «sentidos», directa ou indirectamente por esta (*aspecto de saúde*).

Aliás, cerca de 1 ano depois da nossa proposta, os novos estatutos da Liga Europeia contra o Reumatismo, consideram a filiação de organizações nacionais deste tipo (Ligas Nacionais Sociais) em plano de igualdade com o das sociedades médicas (Ligas Nacionais Científicas) e a existência na sua Comissão Executiva de membros representando-as e tendo por função coordenar os esforços das comunidades nacionais na Luta contra o Reumatismo. Na Assembleia Geral dos Delegados Nacionais, reunida em Paris, em 26 de Maio de 1973, já estiveram presentes Delegados das Ligas Sociais de 12 dos 28 países filiados na Liga Europeia.

Que o plano é exequível, comprovam-no a acção dedicada e positiva de um grupo de Senhoras que há anos vem colaborando na obra social do I. P. R. e o apoio entusiástico do público ao peditério nacional realizado anualmente pelo mesmo Instituto.



Estas 3 instituições — Instituição Médica de Pós-Graduação em Reumatologia, Sociedade Portuguesa de Reumatologia e Associação Nacional de Luta contra o Reumatismo (estas duas últimas constituindo a Liga Portuguesa Contra a Reumatismo) — com planos de acção distintos mas convergentes e uma só finalidade — o desenvolvimento da Reumatologia — estariam em conexão harmónica entre si e com os Centros de Saúde, Instituições Científicas, Escolares, Hospitalares, da Previdência e da iniciativa empresarial privada do País (*Quadro I*), todos necessariamente «interessados» em fazer do doente reumático um ser de novo válido, ou o mais válido possível, para a família e para a grei, recordando-nos que Hollander considera mesmo que não há outro grupo de doenças que causem tanto sofrimento a tantos e por tão largo tempo.



Posto isto, deixo à consideração do plenário final deste I Congresso Português de Reumatologia as seguintes propostas.

1.^a — Que se requeira superiormente a S. E. o Ministro das Corporações o reconhecimento legal da Reumatologia como especialidade, solicitado há quase 3 anos pela Ordem dos Médicos.

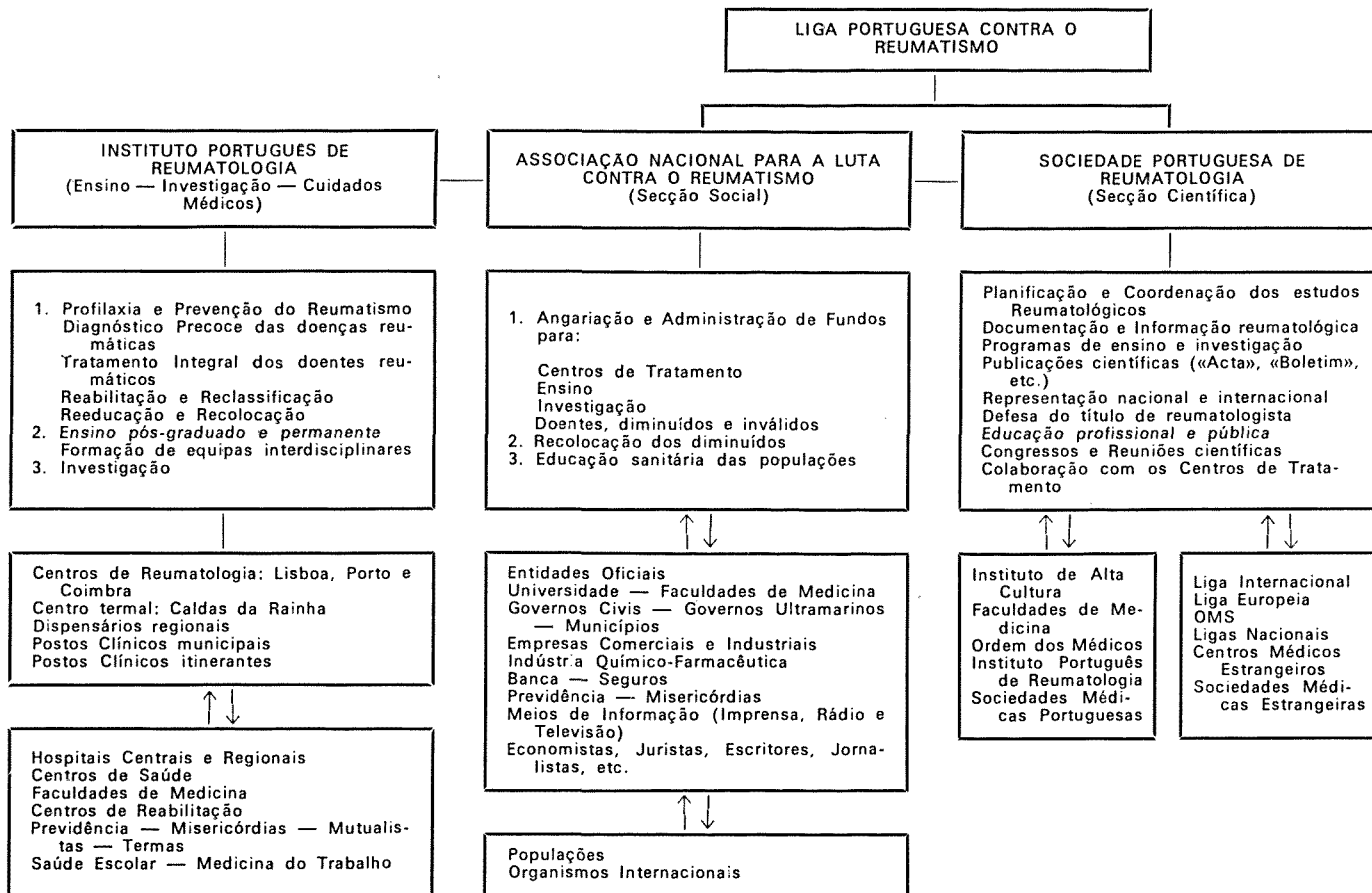
2.^a — Que se proponha a S. E. o Ministro da Educação Nacional e aos Conselhos Escolares das Faculdades de Medicina, a introdução no plano de estudos médicos, do ensino pré-graduado individualizado da Reumatologia.

3.^a — Que se recomende ao Instituto Português de Reumatologia que apresente superiormente a S. E. o Ministro da Saúde o projecto da sua reestruturação e requeira a sua oficialização como Instituição Médica Nacional e Superior de pós-graduação em Reumatologia, com um Hospital de Doenças Reumáticas pelo menos em Lisboa, e a aprovação das bases do ensino de pós-graduação e de uma carreira de Reumatologia.

4.^a — Que se requeira a S. E. o Ministro da Saúde que o Hospital Termal Rainha Dona Leonor, das Caldas da Rainha, seja integrado neste esquema como centro de investigação e de tratamento crenoterápico das doenças reumatismais, e dotado das estruturas técnicas necessárias ao desempenho dessas funções, para as quais, aliás, foi fundado há mais de 4 séculos.

QUADRO I

Organigrama da Luta contra o Reumatismo (em Portugal)



5.º — Que se inicie um vasto movimento pró-criação da Associação Nacional de Luta contra o Reumatismo e para a qual se peça a valiosa colaboração dos Órgãos de Informação (RTP, EN e Emissoras, Imprensa diária e regional).

Intervieram na discussão do relatório: os Profs. José Borrachero e Lopes Vaz e Drs. Pereira Cardoso, Leitão Couto, João Figueirinhas, Galvão de Figueiredo e Neiva Vieira.

As propostas foram aprovadas.

RÉSUMÉ

Après avoir démontré l'importance des maladies rhumatismales et le besoin d'entreprendre une Lutte, au niveaux nationale et internationale, l'auteur explique son concept de l'organisation de la Rhumatologie au Portugal. La planification et coordination scientifique, la documentation et information rhumatologique, le traitement integral des rhumatisants, le type et les caractéristiques des «unités médicales de Rhumatologie», l'enseignement des spécialistes, le criterium de l'attribution du titre, les modalités de la formation médicale en Rhumatologie, la recherche, l'obtention de fonds pour la création et l'entretien des structures scientifiques et médicales, les méthodes d'éducation populaire envisagant la prévention, le diagnostique precoce et le traitement correct des maladies rhumatismales y sont analysés. L'auteur conseille l'existence de trois institutions de Rhumatologie travaillant ensemble et avec les institutions de but scientifique, médical e social du Pays, intéressées au developpement de la Rhumatologie.

SUMMARY

After pointing out the importance of rheumatic diseases and the necessity of fighting against them, on a national level and an international one, the author explains his concept of the organization of Rheumatology in Portugal. He analyses the scientific planification and coordination; rheumatological documents and information; the complete treatment of patients with rheumatic diseases; pattern and characteristics of the «rheumatological medical units»; training of physicians in rheumatic diseases and the criteria for attribution of the title; modalities of medical education in Rheumatology; investigation; obtaining of funds for creating and maintaining the scientific and medical structures; public educational methology for the prevention; the precocious diagnosis and the correct treatment of rheumatic diseases. The author preconizes the supporting of three rheumatological institutions warking together and with the scientific, medical and social institutions in Portugal, interested in the developping of Rheumatology.

BIBLIOGRAFIA

1. BLECOURT, J. J. de — «Total treatment of rheumatic patients» — vol. *Abstr. VII Europ. Rheum. Congr.* (Brighton), 11.2, 1971.
2. CHALEM, F. — «Papel de la Asociación Colombiana de Reumatología en la educación» — *Abstr. XIIIth Int. Congr. Rheum.* (Kyoto), vol. 299, ed. *Excerpta Medica*, 215 : 64, 1973.
3. EDSTRÖM, G. — «The organization of a rheumatological unit (department and clinic)» — vol. *Res. VI Congr. Europ. Reum.* (Lisboa), 123 : 145-146, 1967.
4. FALLET, G. — Le spécialiste en Rhumatologie: sa formation de base et sa formation continue» — *Abstr. XIIIth Int. Congr. Rheum.* (Kyoto), vol. 299, ed. *Excerpta Medica*, 212 : 63, 1973.
5. FONSECA, F. — «editorial» — *Acta Reuma. Port.*, I, 1 : 3-6, 1973.
6. GARCIA BERTRAND, F.; BEAUGRAND, J.; KAHN, M. F. et DE SEZE, S. — «Les polyarthrites rhumatoïdes qui travaillent — vol. *Abstr. VII Europ. Rheum. Congr.* (Brighton), 1.6, 1971.
7. IVES, J.; HOLROYDE, D. J.; HASLOCK, D. I. and WRIGHT, V. — «Television teaching in Rheumatology» — vol. *Abstr. VII Europ. Rheum. Congr.* (Brighton), 1.6, 1971.
8. KAHN, M. F. et DE SEZE, S. — «L'enseignement de la spécialité rhumatologique» — *Abstr. XIIIth Int. Congr. Rheum.* (Kyoto), vol. 299, ed. *Excerpta Medica*, 213 : 64, 1973.
9. KODAMA, T. and YAMAMOTO, S. — «The organization of the care and study of rheumatoid arthritis in Okayama Prefecture» — *XIIIth Int. Congr. Rheum.* (Kyoto), vol. 299, ed. *Excerpta Medica*, 761 : 191, 1973.

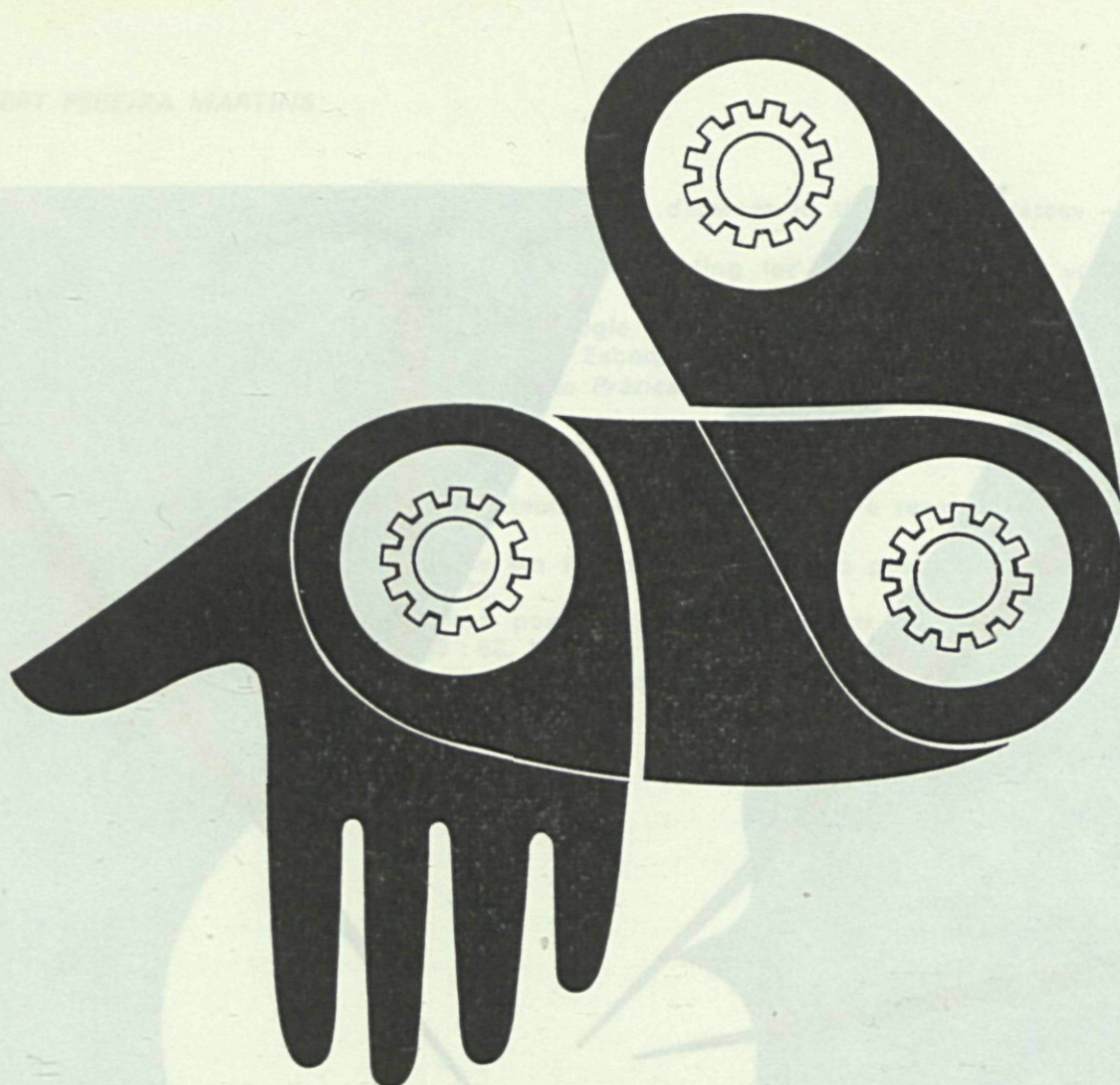
10. LAMONT-HAVERS, R. W. — «Training for the rheumatic diseases in the United States» — *VI Cong. Europ. Reum.* (Lisboa), ed. I. P. R., 378-380, 1967.
11. MANOY, R. — «The role of an industrial designer, designing for the disabled» — vol. *Abstr. VII Europ. Rheum. Congr.* (Brighton), 11.1, 1971.
12. MINTZ, G. — «Educación continua en Reumatología para el médico no especialista» — *Abstr. XIIIth Int. Congr. Rheum.* (Kyoto), vol. 299, ed. Excerpta Medica, 205 : 61, 1973.
13. PAP, L. e BELART, W. — *Manual de Reumatologia Prática*, ed. port. de Ratgeber für Rheumakranke, ed. Clássica Editora, Lisboa, 1970.
14. PEREIRA MARTINS, R. — «Reconhecimento da Reumatologia como Especialidade», rel., 1970 (não publicado).
15. PEREIRA MARTINS, R. — «Reorganização da Reumatologia em Portugal e reestruturação do I. P. R.», rel., 1970 (não publicado).
16. PEREIRA MARTINS, R. — «Educação Médica em Reumatologia (ensino pós-graduado)», rel. S. P. R. — *Bol. Inf. Soc. Port. Reuma.*, 3 : 4-7, 1973.
17. POAL, J. — «Cursos de Reumatologia para post graduados» — *Abstr. XIIIth Int. Congr. Rheum.* (Kyoto), vol. 299, ed. Excerpta Medica, 209 : 62, 1973.
18. POLLEY, H. and RUDD, E. — «Undergraduate medical training in Rheumatology in United States (U. S.) and European (Eu) medical School» — *Abstr. XIIIth Int. Congr. Rheum.* (Kyoto), vol. 299, ed. Excerpta Medica, 202 : 60, 1973.
19. «Training in Rheumatology» — vol. *Abstr. VII Europ. Rheum. Congr.* (Brighton), 1.1 to 1.37, 1971.

Osadrin[®]

drageias
ampolas
supositórios

KNOLL LUSITANA, LDA.

The advertisement features a central graphic of a hand holding a globe. The hand is rendered in a stylized, dark blue silhouette, with fingers spread as if supporting the globe. The globe is a lighter shade of blue and is positioned in the center of the hand. Five black arrows originate from the center of the globe and point outwards in different directions: one towards the top-left, one towards the top-right, one towards the bottom-left, one towards the bottom-right, and one pointing straight up. The background is a solid dark blue. The word 'Osadrin' is written in a large, white, bold, sans-serif font across the middle of the hand. Below it, the product forms are listed in a smaller white font. In the bottom-left corner, the company name 'KNOLL LUSITANA, LDA.' is written in white, accompanied by a small logo consisting of a circle with a vertical line through it. At the top of the page, there is a faint header with text in Portuguese. At the bottom right, the Roman numeral 'XXXV' is printed.



DEXAMOVIRENE

O anti-reumatismal
potencializado e seguro

Actividade terapêutica poderosa

DEXAMOVIRENE aproveita o efeito potencializador do MOVIRENE sobre a dexametasona, já por si só 25 a 35 vezes mais activa que a cortisona.

Campo de indicações específicas

- Poliartrite crónica evolutiva.
- Reumatismo articular agudo.
- Certas formas de periartrite e de reumatismo abarticular.

Efeitos secundários mínimos

Apresentação na dose óptima

DEXAMOVIRENE é apresentado em frascos de 20 comprimidos contendo 0,5 mg de dexametasona e 320 mg de MOVIRENE, dose esta que proporciona um efeito anti-reumatismal máximo para um risco mínimo de incidentes terapêuticos.



DIVISÃO FARMACÊUTICA

Bruxelas

Bélgica

INCIDÊNCIA FAMILIAR DAS COLAGENOSSES (A propósito de oito casos)

GEORGETTE BANET (*)

Resumo: *Foi realizado um estudo em oito doentes que sofrem de Colagenoses do qual podemos tirar as seguintes conclusões: 1.º — O carácter familiar destas doenças. 2.º — A possibilidade da existência de outra colagenose nos familiares consanguíneos. 3.º — A importância da investigação laboratorial nesses familiares consanguíneos, mesmo na ausência de qualquer manifestação clínica.*

Se clínica e histologicamente as colagenoses, entre as quais incluímos a artrite reumatóide, apresentam uma diversidade que as permite distinguir umas das outras — em todas — o tecido conjuntivo está atingido, havendo transtornos imunológicos que podem ser comuns em várias destas afecções.

O carácter familiar que foi apontado e estudado por vários autores: Grupper, Leonhart, Morteo, Badin e outros, no lupus eritematoso agudo disseminado, graças aos estudos imunológicos em famílias de doentes atingidos por doenças difusas e inflamatórias do mesenquima, e também a «passagem» de uma para as outras doenças deste grupo, em familiares consanguíneos, mesmo nos que não apresentam clinicamente manifestações, atestam a existência dum factor constitucional predisponente, transmissível.

Nesse sentido reunimos oito observações clínicas que passamos a descrever.

- 1 — Exemplo:
— Duas irmãs sofrem ambas de artrite reumatóide (AR).
- 2 — Exemplo:
— Duas irmãs sofrem ambas de esclerodermia progressiva.
- 3 — Exemplo:
— Duas irmãs: uma sofre de esclerodermia progressiva e a outra de lupus eritematoso agudo disseminado (LEAD).
- 4 — Exemplo:
— Duas irmãs: uma sofre de lupus eritematoso agudo disseminado e a outra não tem manifestações clínicas, tendo no entanto, uma disproteinémia evidente.

(*) 1.º Assistente do Instituto Português de Reumatologia.

1.º Exemplo:

— Duas irmãs que sofrem de AR: uma tem 57 anos e a outra 45. O início da doença na mais velha foi aos 30 anos e na outra aos 35. Ambas de Loulé.

Na primeira doente todas as articulações foram atingidas simultaneamente, sobretudo as das mãos e dos punhos. No decorrer da doença o estado geral foi bastante abalado. Presentemente, há deformações em quase todas as articulações.

Na 2.ª doente, mesmas características no início, mas o surto foi muito menos agressivo e invalidante, mantendo sempre bom estado geral. Resta deformação do cotovelo esquerdo.

Com o tratamento de saís de ouro, antipalúdicos, anti-inflamatórios gerais e injeções intra-articulares de corticosteróides, obtiveram-se bons resultados em ambas.

As radiografias destas doentes evidenciam bem a doença.

Na radiografia da 1.ª doente (*fig. 1*) vêem-se as mãos e punhos em que há manifesta osteoporose, subluxações, osteolise e alguns geodes.

Na radiografia da 2.ª doente (*fig. 2*), no cotovelo esquerdo nota-se osteoporose bem como estreitamento da interlinha intra-articular.



FIG. 1



FIG. 2

Dos dados laboratoriais, mencionados, apenas:

— Os *hemogramas* da 1.ª doente revelam anemia e ligeira leucocitose. Na 2.ª doente os valores dos hemogramas são normais.

— As velocidades de sedimentação (V. S.) sempre aumentadas nas 2 doentes, valores mais altos na 1.ª.

— Os *RA testes* positivos em ambas.

Nos antecedentes familiares: informaram que a avó materna sofreu de reumatismo que a invalidou.

2.º Exemplo:

— Duas irmãs sofrem de esclerodermia progressiva, uma tem 45 anos e a outra 48. São de Bencatel.

Na primeira o início foi aos 29 anos e na segunda aos 36.

As queixas de uma e doutra são semelhantes no que se refere à pele e às extremidades, manifestando-se por: adormecimento doloroso da polpa dos dedos e sensibilidade excessiva ao frio. Fenómenos de Reynaud cada vez mais frequentes tornando-se a

pele das mãos fina, seca e sem pregas. Progressiva rigidez das articulações inter-falângicas das mãos. Sinais inflamatórios ausentes e sem febre. Dificuldade em abrir a boca. Nariz fino e ponteagudo.

Na 1.º doente, além da sintomatologia cutânea, há manifestações viscerais que se traduzem por enfartamento post-prandial, disfagia e dispneia.

A radiografia das mãos (*fig. 3*): mostra osteoporose, alterações das articulações inter-falângicas distais, osteolise de algumas falangetas.

Posteriormente, como mostra a (*fig 4*), houve necrose da falangeta do 4.º dedo da mão esquerda, tendo sido amputado.



FIG. 3



FIG. 4

A radiografia de um dos joelhos (*fig. 5*): mostra concreções calcárias nos planos anteriores à rótula e como se trata de uma esclerodermia, estamos em face do raro síndrome de Thibierge-Weissenbach.

A radiografia dos pulmões (*fig. 6*): revela fibrose pulmonar intersticial nas bases e enfizema apical.



FIG. 5



FIG. 6

Dos dados laboratoriais salientamos:

- RA test e a pesquisa de células de lupus são negativas em ambas.
- Diagrama electroforético das proteínas mostra na 1.ª doente (fig. 7), aumento ligeiro das γ -globulinas e na 2.ª doente (fig. 8), aumento das α_2 -globulinas.

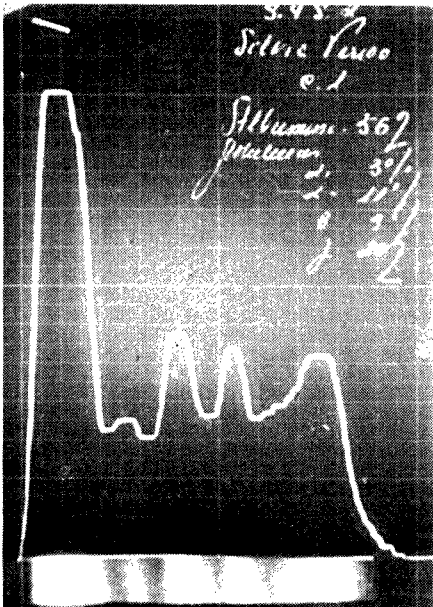


FIG. 7

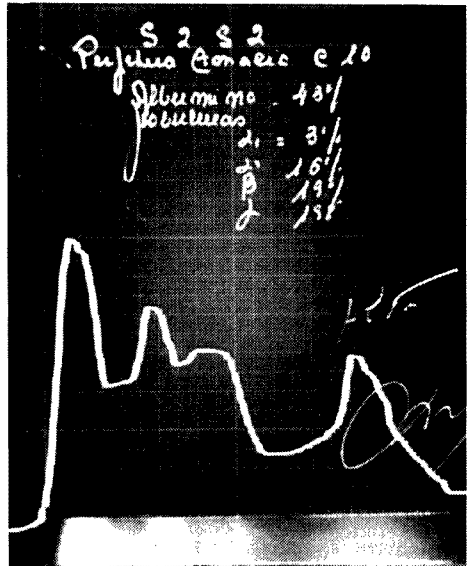


FIG. 8

- As V. S. estão ligeiramente aumentadas.
- O VDRL é negativo.
- A *biópsia da pele* de ambas: Atrofia da epidermæ, aumento do extracto córneo, proliferação e tumefacção das fibras colagénicas. Proliferação das fibras elásticas das quais, várias fragmentadas.

3.º Exemplo:

— Duas irmãs, uma sofre de esclerodermia progressiva e tem 45 anos; a outra de LEAD e tem 50. São de Lisboa.

A que sofre de esclerodermia progressiva começou a ter aos 29 anos sinais inflamatórios e dores intensas nos punhos. Progressiva dificuldade em fechar as mãos. Fenómenos de Raynaud. Fez simpaticectomia cervical bilateral há 8 anos; ficou sem queixas durante 2 anos, voltando a ter a mesma sintomatologia anterior.

Disfagia há 2 anos.

A radiografia do esófago (*fig. 9, A-B-C*): mostra desaparecimento das ondas peristálticas, estenose supra diafragmática com zona dilatada.



FIG. 9-A



FIG. 9-B

Radiografia do estômago (*fig. 10*): mostra-o muito alongado e polo inferior situado muito abaixo da linha bi-ílica quando de pé e em replecção.

Dados laboratoriais:

— As V. S. são normais.

— O VDRL negativo.

— Fenómeno LE e pesquisa de células de lupus são negativas.

A irmã desta doente sofre de LEAD, as queixas começaram aos 45 anos — Poliartralgias, rigidez matinal dos dedos das mãos com parestesias, fenómenos vaso-motores das extremidades.

Em Setembro último, agravamento do estado geral, febre alta, dor pré-cordial. Derrame pleural esquerdo e atritos pericárdicos.



FIG. 9-C

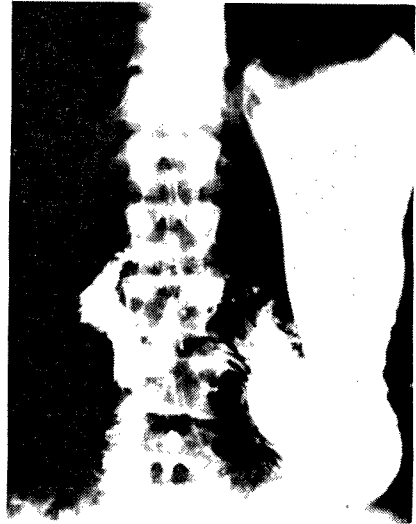


FIG. 10

A radiografia do tórax (*fig. 11*) revela derrame pleural esquerdo e alargamento da sombra cardíaca pelo derrame. O ECG — As alterações da fase de repolarização próprias da pericardite e coincidente com sinais directos de atritos pericárdicos.

Os dados laboratoriais:

- *Hemograma* revela anemia de 65 % de Hg. Leucopenia 4.500 GB.
 - As V. S. sempre elevadas entre 105 e 115 mm. à 1.ª hora.
 - O *LE Test* e *RA Test* positivos.
 - O *Diagrama* electroforético mostra um aumento das γ -globulinas.
- A doente melhorou com doses elevadas de corticosteroides injectáveis.

4.º Exemplo:

— Duas irmãs, uma tem 17 anos e sofre de LEAD; a outra tem 24, sem manifestações clínicas, tem uma disproteinémia evidente. O estudo da imuno-electroforese mostra (*fig. 12*):

- C'4 (B,E) estão diminuídas 16 % (normal 20-50 mg %).
- No *diagrama electroforético* (*fig. 13*) vêm-se as proteínas totais aumentadas 8,7 %. As γ -globulinas: 27,4 % estão também aumentadas.
- Não se encontraram *células de lupus* e o *LE test* é negativo.

A irmã que sofre de LEAD tem 17 anos e começou aos 13 anos com artralgias, febre, rigidez articular. Fenómenos de Raynaud. Sensibilidade da pele à luz solar, queda de cabelo, epistaxis, gengivorragias, palpitações, dor pré-cordial, dispneia, cianose e edema maleolar vespertino, pericardite aguda e derrames pleurais.

A radiografia do tórax mostra derrames pleurais e alargamento da sombra cardíaca (*fig. 14*).

O electrocardiograma mostra alterações importantes da repolarização e um deles revela um padrão de coração pulmonar agudo consequente à embolia pulmonar que a doente fez durante o internamento. Esta doente ainda se encontra hospitalizada.

Dos dados laboratoriais salientamos:

- O *fenómeno LE* positivo.
- O *RA test* positivo.
- As V. S. elevadas, entre 43 e 107 mm. à 1.ª hora.

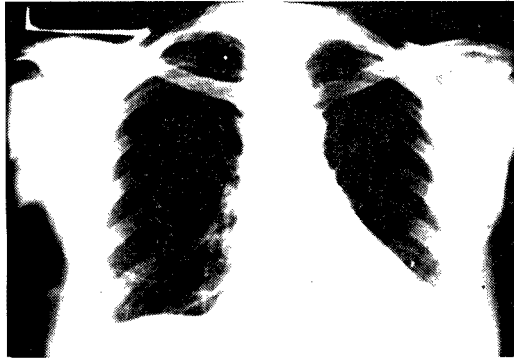


FIG. 11

Unidade	Serviço	Sexo	Idade	N.º de fol.
Hospital de Santa Catarina de Cascaes (Serviço de Reumatologia)				
Nome do doente		Catarina de Cascaes (Serviço de Reumatologia)		
Profissão e estado		Simples		
Exame particular		Tumor electrolítico		
Doença				
Doença de origem				
Doença de natureza				
Data de diagnóstico				
Data de tratamento				
Data de recidiva				
Data de morte				
Data de exame				
O médico analista				
IgG - 128542 → 800 — 1800 mg% IgA - 205,14 → 90 — 450 — IgM - 186,14 → 70 — 280 — γ_2 (β_2A) - 724 → 80 — 140 — β_2 (β_2E) - (16) → 20 — 50 — LE Test → Negativo				

FIG. 12

— O diagrama electroforético (fig. 15) revela um aumento de proteínas totais 8,7% e um aumento das γ -globulinas 40,3%. Estão igualmente aumentadas as imunoglobulinas G.

Esta breve enunciação de casos clínicos focando os aspectos clínico-laboratoriais que escolhemos de dados obtidos, como sendo os mais significativos, indica que se justifica uma investigação clínica e laboratorial em familiares consanguíneos. Além disso, mostra que outras investigações poderão ser realizadas não só através do conhecimento das regras de hereditariedade com a aplicação de princípios eugénicos, como também, o aperfeiçoamento de estudo patogénico, o que, permitirá um tratamento mais precoce que será mais importante quando dispusermos de meios terapêuticos mais eficazes que os actuais.

RÉSUMÉ

L'étude se rapporte à huit malades qui souffrent de collagénoses dont on peut tirer les conclusions suivantes: 1.º — Le caractère familiale de ces maladies. 2.º — La possibilité de l'existence d'une autre collagénose chez les sujets consanguins. 3.º — L'importance de recherches biologiques de ces sujets, même en l'absence de manifestations cliniques.

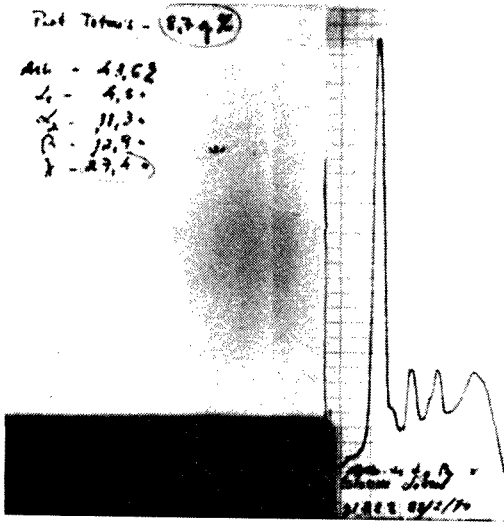


FIG. 13

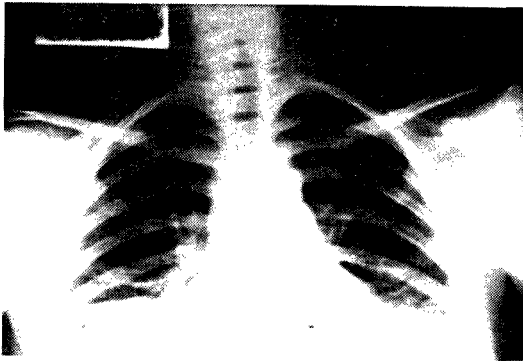


FIG. 14

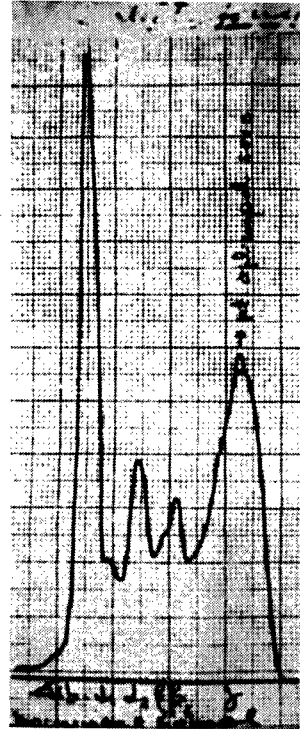


FIG. 15

SUMMARY

A clinical investigation was carried out with eight patients who suffer from collagenoses. It tries to joint out: 1.º — The familiar character of these diseases. 2.º — The possibility of existence of any other collagenose in the subject of the same family. 3.º — The importance of biological researches in these subjects even when apparently no other clinical symptome is detected.

BIBLIOGRAFIA

- BOYLE & BUCHANAN — *Clinical Rheumatology*, First published, 1971, p. 551.
- G. MARET — «Les Collagenoses», *Revue Medicale et Scientifique CHOAY*, 10: 13, 1970.
- V. A. RIBEIRO SANTOS, L. MONTEIRO BAPTISTA e GOMES MELEIRO — «Esclerodermia Progressiva», *Boletim Clínico dos Hospitais Cívis de Lisboa*, 22, 4: 430-431, 1958.

® Synacthen Depósito

Um passo fundamental
na corticoterapia



Uma terapêutica

mais fisiológica
mais eficaz
mais completa

CIBA

PENICILINA G BENZATINA NA TERAPÊUTICA DAS INFECÇÕES ESTREPTOCÓCICAS E NA PREVENÇÃO E PROFILAXIA DA FEBRE REUMÁTICA

Nas infecções estreptocócicas das vias respiratórias superiores está indicada a terapêutica pela penicilina que, no entanto, deve estender-se, sem interrupção e com níveis adequados, durante dez dias, de molde a conseguir-se a erradicação do agente patogénico e, conseqüentemente, evitar-se tão graves sequelas, como a febre reumática e a glomerulonefrite.

Segundo C. Walker (*The Practitioner*, VI, 204, Fevereiro de 1970), a percentagem de falências com a terapêutica oral é extremamente alta e os casos de febre reumática que aparecem estão frequentemente relacionados com a falta de recurso ao médico perante uma infecção da garganta, ou com terapêuticas inadequadas, ou com falta de cumprimento do esquema estabelecido, por parte do doente. Uma das maneiras mais simples de eliminar este último inconveniente consiste na administração de uma só injeção de 1 200 000 U. de penicilina benzatina, que proporciona níveis adequados para dez dias de terapêutica, como se pretende.

O **Rheumatic Fever Committee of the Council on Rheumatic Fever and Congenital Heart Disease** da **American Heart Association** afirma num relatório de 1971 (*Prevention of Rheumatic Fever, Circulation* 1971, 43, 938-988): A administração de penicilina G benzatina de larga acção é recomendada como terapêutica de eleição, para assegurar um tratamento contínuo durante um período de tempo suficiente. Por contraste, a terapêutica oral depende muito da cooperação do doente.

A **Organização Mundial de Saúde**, por intermédio das suas **Comissões de Peritos**, na **Prevenção da Febre Reumática** (*Technical Report Series* n.º 342) e **Infecções Estreptocócicas** (*Technical Report Series* n.º 394) recomenda os seguintes esquemas posológicos:

INFECÇÕES ESTREPTOCÓCICAS — Penicilina G Benzatina: 1 200 000 U. em injeção única (600 000 — 900 000 U. nas crianças); Associação de Penicilina G Benzatina (600 000 U.), Penicilina G Potássica (300 000 U.) e Penicilina G Procaínica (300 000 U.): 1 200 000 U. em injeção única (600 000 — 900 000 U. em crianças).

PROFILAXIA DA FEBRE REUMÁTICA — Adultos: 1 200 000 U., em injeção única, de 3 em 3 semanas; crianças: 1 200 000 U., em injeção única, uma vez por mês.

Em Portugal, PENADUR*, penicilina G benzatina Wyeth, tem dado os melhores resultados no tratamento das infecções estreptocócicas e na luta contra a incidência da febre reumática.

Tem as seguintes apresentações:

PENADUR* LA 600 — Caixas de 1 frasco-ampola, contendo 600 000 U. de penicilina G benzatina.

PENADUR* 6.3.3 — Caixas de 1 frasco-ampola, contendo 600 000 U. de penicilina G benzatina, 300 000 U. de penicilina G procaínica e 300 000 U. de penicilina G potássica.

Outras informações, versões portuguesas dos relatórios da O. M. S. e demais bibliografia, podem ser pedidas para o Instituto Pasteur de Lisboa, Av. Marechal Gomes da Costa, Lote 9, Lisboa - 6.

* Marca registada.

[39]

THE CENTRE FOR RHEUMATIC DISEASES and
UNIVERSITY DEPARTMENT OF MEDICINE
GLASGOW ROYAL INFIRMARY
GLASGOW, SCOTLAND, U. K. and
DEPARTMENT OF BIOMATHEMATICS
UNIVERSITY OF OXFORD
OXFORD, ENGLAND, U. K.

THE RELATIONSHIP BETWEEN HAEMOGLOBIN AND THE OTHER CLINICAL AND LABORATORY PARAMETERS IN RHEUMATOID ARTHRITIS

DAVID M. GRENNAN, JOHN A. ANDERSON, ALASTAIR C. KENNEDY,
WILLIAM MITCHELL, W. CARSON DICK and W. WATSON BUCHANAN

Abstract: *A retrospective study is reported of 160 patients with definite or classical rheumatoid arthritis, in which changes in haemoglobin concentration were analysed against changes in various routine clinical and laboratory indices of disease activity over a period of time. Although statistically significant correlations were found between haemoglobin concentrations and the articular index of joint tenderness, serum albumin concentration, and erythrocyte sedimentation rate at one point in time, significant relationships in changes in haemoglobin concentration were only found with changes in the latter two laboratory indices. The significant correlations were weak and less important than the cumulative effect of unknown variables in determining haemoglobin level.*

The study shows that the routine clinical and laboratory parameters of disease activity in rheumatoid arthritis are of no value in predicting the haemoglobin concentration.

Introduction

The anaemia of rheumatoid arthritis is common, occurring in about 60 per cent of women and 40 per cent of men (Empire Rheum. Council 1950, Nilsson, 1948). Although this anaemia is often mild and may seem unimportant in patients whose ravaged joints may restrict their activity anyway, its possible clinical significance is greatly increased by the increasing part surgery now plays in the management of the established disease. This becomes more apparent when one remembers that the blood loss after an osteotomy of the knee is often sufficient to lower the haemoglobin a further 2-3 g % (Patison, Protherce, Pringle, Kennedy and Dick, 1973).

Previous workers have shown that the anaemia of rheumatoid arthritis is related to the erythrocyte sedimentation rate (Strandberg, 1966, Richmond, Gardner, Roy and Duthie 1956) other acute phase reactants (Richmond et al 1956), serum albumin and

α_2 globulin (Strandberg, 1966) serum iron (Strandberg, 1966), disease duration in females (Gibberd, 1966) and clinical disease activity (Jeffrey, 1953). However, the degree of this relationship between the haemoglobin level and the various clinical and biochemical parameters of disease severity seems less securely documented than perhaps is warranted by the emphasis placed upon it by most current rheumatological texts (Boyle and Buchanan, 1971, Copeman, 1964, Hollander, 1972). Thus, to our knowledge, in no study has the haemoglobin level been related to a validated, graded, assessment of disease activity and in none has the change in haemoglobin level during the course of the disease been related to the change in clinical and biochemical parameters of clinical activity.

In this study we have attempted to define the relevance of each of the routinely used disease parameters in influencing haemoglobin change during the course of the disease and to see if any one changing parameter or group of parameters would enable us to predict a change in haemoglobin concentration.

Methods

This was a retrospective survey of 160 patients with «definit» or «classical» rheumatoid arthritis as defined by the criteria of the American Rheumatism Association (Ropes, Bennett, Cobb, Jacox and Jessor, 1959), who had been seen at the Centre for Rheumatic Diseases more than once over a period of time and in whom the various clinical and biochemical indices had been recorded. Clinical assessment methods included: an articular index of joint tenderness, (Ritchie, Boyle, McInnes, Jasani, Dalakos, Grieveson and Buchanan, 1968), functional grade and X-Ray stage (Steinbrocker, Traeger and Batterman, 1949). Laboratory parameters included: haemoglobin, erythrocyte sedimentation rate (Westergren units), serum albumin measured by a bromocresol green dye binding method, serum globulin measured by the difference between serum albumin and total serum protein measured by a biuret method, and the reciprocal of the rheumatoid factor titre measured by a latex particle agglutination method (MacSween, Hughes Breen, Kitchen, Cathcart and Buchanan, 1974). The biochemical indices and functional index were analysed in 160 patients and in a subgroup of 60 patients the articular index of joint tenderness and X-Ray stage were also considered.

The changes in each parameter for each patient from one time of observation to the next were calculated and the results analysed by multiple pairwise regression analyses of change in haemoglobin against change in each of these parameters and against the time interval between consecutive intervals at which the observations were made. Regression analyses was also carried out of haemoglobin values as against the values of each of the other parameters at the time of the first clinic visit.

The mean and standard error of the mean of the intervals at which patients were seen was 2.65 years \pm 0.19 and the mean and standard error of the mean of the total period over which they were followed was 4.98 years \pm 0.13.

Results

As can be seen in *Tables I and II* only the regression of change in serum albumin concentration and erythrocyte sedimentation rate against change in haemoglobin are statistically significant. However, there is a considerable variation about the regression line and it can be seen that the standard deviation of the basic distribution of the changes in haemoglobin is 1.84 which only reduces to 1.82 after allowing for the erythrocyte sedimentation rate, the most significant regression value.

When haemoglobin values were analysed against the other values at the time of the first clinic visit (*Table III*) it can be seen that a statistically significant association was found between the haemoglobin and the articular index of joint tenderness, serum albumin concentration and the erythrocyte sedimentation rate. Again there was a considerable variation about the regression line.

TABLE I

Regression analysis of changes in Haemoglobin on changes in other parameters in 160 patients

Hb. on	Slope	S. E.	F.	Significance	δ
E. S. R.	- 0.01888	0.0041	20.713	1/1000	1.82
Albumin	1.10	0.19	32.163	1/1000	1.84
Globulin	- 0.0266	0.042	0.395	N. S.	1.92
Func. grade	- 0.283	0.190	2.220	N. S.	1.93
Interval	0.0167	0.044	0.143	N. S.	1.88

TABLE II

Regression analysis of changes in Haemoglobin on changes in articular Index and X-Ray grade in Sub-group of 80 patients

Hb. on	Slope	S. E.	F.	Significance	δ
Articular Index	- 0.0123	0.0142	0.74	N. S.	2.05
X-Ray Grade	- 0.6141	0.4935	1.55	N. S.	1.87

TABLE III

Regression analysis of Haemoglobin against other parameters at time of first Clinic Visit

Hb. on	Slope	S. E.	F.	Significance ^a	δ
E. S. R.	- 0.0251	0.0041	38.15	1/1000	1.61
Art. Index	- 0.0346	0.0109	9.99	1/100	1.71
Albumin	0.7011	0.2745	6.52	1/100	1.74
Globulin	1.0457	0.5697	3.37	N. S.	5.48
X-Ray Grade	- 0.3399	0.2417	1.98	N. S.	1.76
Functional Grade	0.1123	0.2109	0.28	N. S.	1.82

Discussion

In this study we attempted to determine the value of various routine clinical and laboratory parameters in rheumatoid arthritis in predicting the haemoglobin concentration. The haemoglobin concentration was found to correlate significantly with the articular index of joint tenderness, serum albumin concentration and erythrocyte sedimentation rate, and a significant relationship was found in the change in haemoglobin concentration over a period of time and the latter two laboratory parameters. However, statistical significant relationships were weak and only accounted for a small fraction of the variation in change in haemoglobin level. In other words the cumulative effect of other variable factors, which were not recorded, far outweigh in importance the factors which were considered. To a clinician this is perhaps not surprising when one considers the multiplicity of factors which may cause anaemia in a patient with rheumatoid arthritis e.g. diminished dietary intake of iron due to anorexia and chronic gastro-intestinal blood loss due to salicylate therapy. None of the patients in the present

study gave a history of melaena, and although fascal occult blood tests may have given some indication of subclinical gastro-intestinal blood loss they are frequently positive in patients on salicylates who are not anaemic and do not constitute a routine test at a busy rheumatic diseases outpatient clinic. None of the patients in the present study had overt iron deficiency anaemia as judged by the mean compuscular haemoglobin concentration and by blood film appearances.

The fact that the changes in neither of the two clinical parameters of disease activity — the articular index of joint tenderness and the functional grade — was significantly related to change in haemoglobin concentration perhaps conflicts with the current concept of a close relationship between clinical arthritis activity and the degree of anaemia. It could be argued that neither of these two clinical indices alone is sensitive enough to detect small changes in severity of arthritis and neither alone may be fully representative of disease activity over a period of time. Both are subject to relatively rapid change, especially the articular index of joint tenderness, which has been found an extremely useful parameter in short-term clinical trials of anti-rheumatic drugs (Deodhar, Dick, Hodgkinson, and Buchanan, 1973), but may not reflect the overall disease activity over a period of time as well as laboratory indices, such as the serum albumin concentration and the erythrocyte sedimentation rate which change more slowly and are of no value in short-term clinical therapeutic trials (Lee, Jasani, Dick and Buchanan, 1973).

Thus, in conclusion, the results of this retrospective study indicate that no one clinical or laboratory parameter of disease activity can be expected to usefully predict the haemoglobin value in a patient with rheumatoid arthritis.

ACKNOWLEDGMENTS

The authors wish to thank the Arthritis and Rheumatism Council for generous financial support. One of us (ACK) was a Medical Research Council Clinical Research Fellow, and another (W. M.) a fourth year Medical Student at Glasgow University and in receipt of a Carnegie Student Research Grant.

REPRINT REQUEST

Dr. David M. Grennan, Centre for Rheumatic Diseases, 35 Baird Street, Glasgow G4 0EH, Scotland.

REFERENCES

- BOYLE, J. A., and BUCHANAN, W. W. (1971). *Clinical Rheumatology*, p. 155. Blackwell Scientific Publications, Oxford and Edinburgh.
- COPEMAN, W. S. C. (1964). *Textbook of the Rheumatic Diseases*, 182. Livingstone. Edinburgh and London.
- DEODHAR, S. D., DICK, W. C., HODGKINSON, R. and BUCHANAN, W. W. (1973). «Measurement of Clinical Response to Anti-inflammatory drug therapy in Rheumatoid Arthritis». *Quarterly Journal of Med.* 42, 387-401.
- EMPIRE RHEUMATISM COUNCIL (1950). «Report of Scientific Advisory Committee». *Ann. Rheum. Dis. Suppl.* to Vol. 9, 86.
- GIBBERD, F. B. (1966). «The haemoglobin level in patients with Rheumatoid Arthritis». *Acta Rheum. Scand.* 12, 122-134.
- HILL, A. G. S. and GREENBURY, C. C. (1959). «Marrow iron in Rheumatoid Arthritis». *Ann. Rheum. Dis.* 18, 57.
- HOLLANDER, J. L. and McCARTY, D. J. — *Arthritis and Allied Conditions*, 343. Les and Fabiger. Philadelphia, 1972.
- JEFFREY, M. R. (1953). «Some Observations on anaemia in Rheumatoid Arthritis». *Blood*, 8, 502.
- LEE, P., JASANI, M. K., DICK, W. C. and BUCHANAN W. W. (1973). Evaluation of a functional index in Rheumatoid Arthritis». *Scand. J. Rheum.* 2, 71-77.
- MACSWEEN, R. N. M., HUGHES, H., BREEN, C., KITCHEN, P., CATHCART, B., and BUCHANAN, W. W. *J. Clin. Path.* (In press 1974).
- NILSSON, F. (1948) «Anaemia Problems in Rheumatoid Arthritis». *Acta. Med. Scand. Supp.* 210.
- PATTISON, E., PROTHEROE, K., PRINGLE, R. M., KENNEDY, A. C. and DICK W. C. (1973) «Reduction in haemoglobin after knee joint surgery». *Annals of Rheum. Dis.* 32, 582.
- RICHMOND, J., GARDNER, D. L., ROY, L. M. H., and DUTHIE J. J. R. (1956) «Nature of Anaemia in Rheumatoid Arthritis III. Changes in the bone marrow and their relation to other features of the disease». *Ann. rheum. Dis.* 15, 217.
- RITCHIE, D. M., BOYLE, J. A., McINNES, J. M., JASANI, M. K., DALAKOS, T. G., GRIEVESON, P., and BUCHANAN, W. W. (1968). «Clinical studies with an articular index for the assessment of joint tenderness in patients with Rheumatoid Arthritis». *Quart. J. Med.* 37, 393.
- ROPES, M. W., BENNETT, G. A., COBB, S., JACOX, R. and JESSER, R. A. (1959). «Revision of Diagnostic Criteria for Rheumatoid Arthritis». *Arthr. Rheum.* 2, 16.
- STEINBROCKER, O., TRAEGER, C. H., and BATTERMAN, R. C. (1949). «Therapeutic Criteria in Rheumatoid Arthritis». *J. Americ. Med. Assoc.* 140, 659.
- STRANDBERG, O. (1966). «Haematological Data and Clinical Activity of the Rheumatoid Diseases». 180, Supp. 454. 13.

[43]

THE CENTRE FOR RHEUMATIC DISEASES and
ROYAL INFIRMARY
UNIVERSITY DEPARTMENT OF MEDICINE
GLASGOW, SCOTLAND, U. K.

PRELIMINARY CLINICAL EVALUATION OF AZAPROPAZONE
IN RHEUMATOID ARTHRITIS

D. M. GRENNAN, P. LEE, R. D. STURROCK and W. W. BUCHANAN

Azapropazone, a new non-steroidal anti-inflammatory drug was investigated in a double-blind, crossover clinical out-patient trial in twelve patients with definite rheumatoid arthritis. Assessment methods used were pain index (1), articular index of joint tenderness (2), duration of morning stiffness, grip strength in both hands (3), and technetium uptake in the knees and wrists (4).

The drug was given at two dose levels, 900 mg. per day and 1,800 mg. per day in a two week treatment period. *Tables I and II* show the results. It can be seen that the drug was shown to have a significant anti-rheumatic effect in both doses by the pain index measurement and in high dose by pain index and duration of morning stiffness. Gastro-intestinal side effects were common on high dose, however, and an intermediate dose may well prove more appropriate and is currently under assessment.

TABLE I
Results of Azapropazone Trial

	Placebo 1	Low Dose	Placebo 2	High Dose
Articular Index	24.6	21.0	28.3	17.9
S. E.	(5.0)	(4.5)	(4.9)	(5.3)
Pain Index	2.50	2.0	2.8	1.7
	(0.14)	(0.33)	(0.16)	(0.41)
M. S.	2.4	1.8	2.6	1.1
	(0.38)	(0.68)	(1.56)	(0.38)
Grip Strength (R)	126	141	130	146
Grip Strength (L)	131	141	126	141
Tc ^{99m} (L) Knee	20.0	18.8	—	20.0
Tc ^{99m} (R) Knee	10.0	18.9	—	20.5
Tc ^{99m} (L) Wrist	27.0	30.0	—	34.9
Tc ^{99m} (R) Wrist	31.6	32.4	—	32.3

Results of Mean of Observations on
1st and 2nd Placebo Weeks,
Low Dose and High Dose Azapropazone
(figures in brackets refer to D. E. of Mean)

TABLE II

Results of Statistical Analysis by Paired T Test of Indices Changes

	Placebo-Low	Placebo-High	Low-High
Articular Index	N. S.	N. S.	N. S.
Pain Index	p < 0.01	p < 0.01	N. S.
M. S.	N. S.	p < 0.05	N. S.
Grip Strength (L. and R.)	N. S.	N. S.	N. S.
Tc ^{99m}	N. S.	—	N. S.

M. S. = Morning Stiffness:

Results: Patient Preferences:

High Dose	5 (of 8)
Low Dose	1 (of 12)
Neither	2
Drop Out	4

RESUMO

A azopropazona, um novo anti-inflamatório não esteróide, foi objecto de um duplo ensaio cego em 20 doentes com artrite reumatóide definida. Utilizaram-se doses de 900 e 1800 mg/dia, por períodos de tratamento de 2 semanas. O fármaco revelou actividade anti-reumática em ambas as dosagens, se bem que na dose mais elevada tivessem surgido efeitos colaterais sobre o tubo digestivo.

REFERENCES

1. LEE, P., WEBB, J., ANDERSON, J. and BUCHANAN, W. W. — «Method for assessing the therapeutic potential of anti-inflammatory, anti-rheumatic drugs in rheumatoid arthritis», *B. M. J.*, 2: 685-688, (1973)
2. RITCHIE, D. M., BOYLE, J. A., MCINNES, J. M., JASANI, M. K., DALAKOS, T. G., GRIEVESON, P. and BUCHANAN, W. W. — «Clinical studies with an articular index for the assessment of joint tenderness in patients with rheumatoid arthritis», *Quart. J. Med.* 37: 393, (1968).
3. COUSINS, G. E. — «Effect of trained and untrained testers upon the administration of grip strength tests», *Res. Quart.* 26: 273, (1955).
4. DICK, W. C., NEUFELD, R. R., PRENTICE, A. G., WOODBURN, A., WHALEY, K., NUKI, G. and BUCHANAN, W. W. — «Measurement of joint inflammation, a radioisotopic method», *Ann. Rheum. Dis.*, 29, 135, (1970).

ENDOSCOPIC STUDY ON GASTRODUODENAL TOLERANCE
IN PATIENTS SUFFERING FROM RHEUMATOID ARTHRITIS,
TREATED WITH A SUBSTITUTED PHENYLALKANOIC ACID

E. MIRELLI, G. FICHERA and B. COLOMBO

Abstract: *The Authors have tried by an endoscopic study, the gastro-duodenal tolerance in patients suffering from rheumatoid arthritis and P.C.P., treated with a substituted phenylalkanoic acid.*

As regards to the other drugs provided of the same action, that usually are not well tolerated from the patients because of the strong irritation they cause on the mucous membrane of the first tract of the digestive apparatus (more particularly stomach and duodenum), that can reach till to the formation of real ulcus with relative complications (bleeding), the drug studied proved an high tolerance also for longterm treatments.

Objectively the direct observation of stomach and duodenum, showed slightest alterations of parietal tonus and kinesis of the same in the meaning of the hypotonicity.

As regards to the mucous it has been pointed out in almost al the patients a very small prepiloric and piloric hyperemia owed to the encrease of local microcirculation, with submucous vasodilation ().*

RESUMO

Os autores realizaram um trabalho, que consistiu no estudo endoscópico da tolerância gastro-duodenal em doentes com artrite reumatóide tratados com um derivado do ácido fenilalcanóico.

Em comparação com outros fármacos dotados de acção similar, e que habitualmente não são bem tolerados pelos pacientes em virtude de originarem acentuada irritação da mucosa digestiva (mais particularmente do estômago e do duodeno), podendo, inclusivamente, levar à formação de úlceras com complicações (hemorragia), o fármaco ensaiado mostrou-se bem tolerado mesmo em tratamentos prolongados.

A observação directa do estômago e do duodeno mostrou alterações da tonicidade e da cinesia.

Em quase todos os doentes se observou uma hiperémia pré-pilórica e pilórica com vasodilatação da submucosa.

(*) Não nos foi enviado o texto integral. — N. R.

O NAPROXEN NA TERAPÊUTICA DE ALGUMAS
ARTRITES REUMATISMAIS CRÓNICAS

M. ASSUNÇÃO TEIXEIRA, J. FIGUEIRINHAS e M. KARIN VAKIL

Resumo: *O naproxen, ácido d-2-(6-metoxi-2-naftil)-propionico, é um anti-reumatismal novo, não esteroide, sintetizado a partir do ácido 2-naftil acético.*

Os ensaios terapêuticos até agora efectuados em diversos países confirmam as propriedades anti-inflamatórias, analgésicas e antipiréticas do naproxen.

A nossa experiência é ainda pequena: tratámos apenas 44 doentes no decorrer de 5 meses; e 11 destes doentes perderam-se, para efeitos de apuramento, por motivos diversos. O grupo aproveitado, ficou pois reduzido a 33 doentes, adultos (de 25-64 anos), 11 homens e 22 mulheres: todos a sofrer de reumatismos inflamatórios articulares crónicos (poliartrites e oligo-artrites sero-positivas e sero-negativas). 15 destes doentes tinham poliartrites graves e difíceis de compensar, suficientemente, com doses médias e prudentes de indometacina, fenilbutazona e corticoides.

Depois de suspendermos, por uma ou duas semanas, os tratamentos anteriores, os doentes começaram a tomar naproxen (naprosyn), na dose diária de 750-1000 mgrs., em doses parciais de 250-500 mgrs..

14 doentes seguiram regularmente e exclusivamente o tratamento com naproxen, durante um a dois meses; 18 doentes alternaram, de 10-10 dias, o tratamento de naproxen com butazolidina (300-400 mgrs. de butazolidina alca, em comprimidos, por dia) ou com indometacina (1-2 cápsulas de 25 mgrs. e 1 supositório de 100 mgrs. de indocid, diariamente).

Os resultados terapêuticos foram bons em cerca de 8 doentes (25%); regulares em 12 (36%); insuficientes nos restantes. Os doentes menos favorecidos foram aqueles que estavam a tomar doses mais elevadas de corticoides há meses, antes de iniciarem o tratamento com naproxen. Os efeitos secundários foram relativamente ligeiros e pouco frequentes.

A tentativa de comparar os efeitos terapêuticos do naproxen com os da fenilbutazona e da indometacina, deixou-nos a impressão geral (não a conclusão) de que o naproxen (nos doentes, doenças, doses, prazos e vias de administração utilizadas), se mostrou mais activo que a fenilbutazona e menos activo que a indometacina; e que o naproxen foi dos três medicamentos o que se mostrou melhor tolerado, nomeadamente pelo tubo digestivo ().*

(*) Não nos foi enviado o texto integral. — N. R.

SUMMARY

Naproxen d-2-(6-metoxi-2-naftil) propionic acid is a new anti-Rheumatic drug, non steroid, found in the synthesis of 2-naftil acetic acid.

Therapeutical findings to date in several countries do confirm Naproxen's effects as anti-inflammatory, analgesic and anti-piretic.

Our experience refers a small group of 44 patients treated with Naproxen; some were also treated with Butazolidin alka and Indomethacin, to compare results.

Eleven out of 44 patients could not be followed for various reasons. The remaining group of 33 patients, all adults between 25-64 years, 11 male and 22 female, all suffering for chronic inflammatory Rheumatism (poliarthrititis and oligoarthrititis, serologically positive and serologically negative probands).

Fifteen subjects had a severe poliarthrititis, not responding satisfactorily to Indomethacin, Fenilbutazone and Corticosteroids.

Care was taken to ensure, for one or two weeks, that these patients were not taking any of the previous drugs, and then treatment with Naproxen (Naprozyn) was started in daily doses of 750/1.000 mg administered 8 hourly.

Fourteen patients were followed regularly when treated with Naproxen, during two months; 18 others alternated their treatment, every 10 days with Butazolidin (300-400 mg/daily) or with Indomethacin (1-2 capsuls — 25 mg and one suppository 100 mg/daily).

In this small series, results were good in 8 subjects (25%), regular in 12 (36%) and unsatisfactory in the remaining 11 subjects.

Observations on the later group exhibited patients who were previously having treatment with corticosteroids in high doses for several months before treatment with Naproxen was started.

Side effects were none or very few.

Comparing results of Fenilbutazone an Indomethacin with Naproxen, it is suggested that the later was more active than Fenilbutazone but less active than Indomethacin, further more Naproxen was far better tolerated than other drugs, and without any side effects on the gastro-intestinal tract.

ALGUMAS CONSIDERAÇÕES SOBRE AS SINOVECTOMIAS
NO TRATAMENTO DA POLIARTRITE CRÓNICA PROGRESSIVA

FERNANDO CARVALHO e J. ALMEIDA DIAS

Resumo: *Os autores, responsáveis por uma Consulta de Reumatologia no Hospital de Sant'Ana, pensam ser de utilidade alertar os espíritos para o benefício duma interligação entre a Reumatologia Médica e a Cirúrgica, esta a cargo dos Ortopedistas.*

Verificam pela experiência de mais de dez anos de colaboração estreita que, no nosso meio, o recurso à Cirurgia em certas doenças como a poliartrite crónica progressiva se observa numa fase demasiado tardia, normalmente de sequelas, desprezando-se assim um meio terapêutico que, quando precoce, pode ter influência, não negligenciável, na evolução da doença. Permitem-se por isso chamar as atenções para os benefícios que podem advir das sinovectomias precoces nessa entidade patológica, considerando que a sua eficácia é antes de se terem estabelecido lesões osteocartilaginosas e ligamentares.

Apoiam as normas estabelecidas há anos por Vainio e outros Autores e consideram que após um período máximo de seis meses de tratamento conservador sem remissão da doença, deve ser praticada a sinovectomia das articulações e bainhas tendinosas, pelo menos nos casos oligoarticulares em que estão envolvidas as articulações das mãos, joelhos, cotovelos ou tibio-társicas. Enunciam as contra indicações das sinovectomias.

A finalizar, pugnam pela existência duma equipa que ultrapassa o limite estricto da colaboração Reumatologia-Ortopedista.

Em tempos não muito recuados, há menos de meio século, era universalmente aceite e reconhecido que a oportunidade de actos cirúrgicos na P. C. P. se circunscrevia às formas não agudas, de inflamação extinta, sob pena de se desencadear uma actividade do processo.

A doença era, desse modo, uma entidade do fôro médico reumatológico e a Ortopedia apenas era chamada a intervir tarde, muito tarde, na fase de sequelas, tal como, permite-se-nos a imagem, acontece ainda hoje na poliomielite.

É que sendo a P. C. P. uma doença temível, havia que primeiro salvar a vida, nem que fosse à custa duma pesada invalidez. E para essa invalidez, para minorar essa invalidez, o Ortopedista tinha para oferecer umas osteotomias de alinhamento, artrodeses «anti-álgicas» e algumas artroplastias mobilizadoras.

Um quadro não muito brilhante!

E, como consequência deste estado de coisas, a ligação entre Reumatologistas e Ortopedistas não passava duma colaboração em continuidade, iniciando um as suas funções onde terminava outro o seu trabalho.

Foi já na década de 40 que alguns autores, entre os quais destacamos Smith-Petersen, Aufranc e Larson, começaram a quebrar o tabu da cirurgia precoce e, em certos países como a América, a França, a Inglaterra e a Finlândia se começaram a criar as primeiras equipas médicas de colaboração entre Reumatologistas e Ortopedistas.

No Rheumatism Foundation Hospital de Heinola, na Finlândia, Vainio executa um trabalho em profundidade, que é notável e demonstra que os riscos da cirurgia na P. C. P. são iguais, ou mesmo inferiores, aos imputáveis ao tratamento exclusivamente conservador. Numa estatística publicada em 1963, ele apresenta em duas séries de mil doentes cada, uma incidência de complicação de 2,5 e 3,5 %, respectivamente para a série cujo tratamento comportou actos cirúrgicos e para a série tratada exclusivamente por meios médicos.

A pouco e pouco estas novas ideias vão ganhando adeptos e, entre nós, e sem que com isso queiramos ser apelidados de pioneiros, que o não somos, no Hospital Ortopédico de Sant'Ana da Parede, inicia-se há cerca de dez anos uma consulta regular de Reumatologia em que trabalham, lado a lado e em estreita colaboração, um Reumatologista e um Ortopedista.

E é baseado na modesta experiência adquirida nessa Consulta que os Autores se permitem agora fazer uns simples considerandos sobre um método cirúrgico de tratamento precoce da P. C. P., procurando chamar a atenção de Colegas, porventura menos ligados a estes problemas reumatológicos, para a vantagem de não se protelar demasiadamente o recurso à colaboração da Cirurgia no tratamento dos doentes sofrendo de artrite reumatoide.

Admite-se hoje em dia que as lesões da P. C. P. derivam duma autoimunoreacção, cujo substracto anatómico reside no tecido conjuntivo sinovial das articulações, bainhas tendinosas e bolsas sinoviais.

Hollander considera que nesse tecido o factor reumatoide, que seria uma imunoglobulina M, forma um complexo com as gamaglobulinas G, que vai atrair, por quimiotaxia, leucocitos e macrófagos. O complexo IgG-IgM, actuando como corpo estranho, vai ser fagocitado pelas células e esta reacção inflamatória libertará por seu turno enzimas lisozómicas destruidoras dos tecidos normais das articulações atingidas.

As sinoviais patológicas, que macroscopicamente apresentam um aspecto viloso-proliferativo, vão invadir e destruir as cartilagens a partir do rebordo de união com a sinovial do osso epifisário, onde as lesões destrutivas são particularmente significativas nos locais não recobertos por cartilagem e em contacto directo com a sinovial.

Por outro lado, nessas articulações afectadas o líquido sinovial, em parte por acção mecânica de compressão, em parte por acção enzimática, vai também contribuir para as lesões de desgaste que são de todos bem conhecidas, e, tem ainda, segundo autores como Murray, um importante papel na patogénese da dor.

Estes factos são o substracto patogenético justificativo da excisão das sinoviais, tão precocemente quanto possível, pois a sua ablação tardia «pode curar a artrite mas não cura a artrose». Da conveniência da precocidade das sinovectomias, que devem ser executadas antes do aparecimento dos sinais radiológicos de artrose, de modo a obterem-se articulações normais ou só ligeiramente alteradas, todos os Autores são unânimes

e, em vários Serviços estabeleceu-se por rotina um prazo, que vai de 2 a 6 meses, para o tratamento médico «esgotar os seus argumentos». Se passado esse tempo persistem os sinais articulares de dores ou tumefacção, se persiste uma rigidez matinal dos dedos — sinal de afecção das bainhas tendinosas dos flexores e extensores desses dedos — as sinovectomias estão indicadas.

De notar que as injeções locais de corticosteroides são contraindicadas por Autores com a experiência de Vainio, Jakubowsky e Gschwend, que lhes atribuem apenas um efeito de melhoria transitória que tem como consequência protelar a decisão do acto cirúrgico.

Pondo de lado as sinovectomias químicas ou por radiações, melhor dito as sinoviotomias, que não cabem no âmbito deste trabalho, e cujos resultados parecem não ser ainda superiores aos alcançados pelas sinovectomias propriamente ditas, para nós, as indicações mais flagrantes desta terapêutica são os casos mono ou oligoarticulares em que estão atingidas as articulações dos joelhos e das mãos — em especial as metacarpo-falângicas — as lesões dos tendões flexores e extensores dos dedos e ainda os quadros inflamatórios dos cotovelos, punhos e tíbio-társicas.

Não possuímos qualquer experiência das sinovectomias do ombro — que vários Autores consideram sob reserva já pelo perigo de rigidez post-cirúrgica, já pela importância que se atribui às alterações periarticulares — e da coxo-femural, de técnica cirúrgica relativamente laboriosa e algo mutilante para os tecidos.

As sinovectomias ao nível do cotovelo nunca as praticámos precocemente. Os doentes aparecem na Consulta após um período mais ou menos longo de tratamentos, sujeitos na maioria dos casos já a várias séries de infiltrações de corticosteroides articulares marcadas e a sinovectomia é um acto complementar da ressecção da tacícula radial, a intervenção cirúrgica mais frequente ao nível desta articulação. Não podemos por isso confirmar ou infirmar a opinião de vários Autores que consideram as sinovectomias do cotovelo de escasso interesse. Gschwend, com quem um de nós trabalhou, diz no entanto que não vê qualquer fundamento teórico para essas reservas na sinovectomia do cotovelo.

Ao nível do punho pomos as nossas reservas quanto à validade das sinovectomias totais, precoces, isoladas. Autores com mais experiência sublinham a facilidade com que elas originam rigidez articular e aconselham a sua realização apenas em estados mais avançados da doença, quando há necessidade de intervir por causa dum síndrome da cabeça do cúbito ou de sinovectomizar as bainhas tendinosas dos flexores e extensores dos dedos e desde que se encontrem ainda conservadas as superfícies articulares. Não somos tão rígidos nas limitações e pensamos que, se não nos afadigarmos demasiadamente em procurar fazer uma sinovectomia completa, se encontrarmos um compromisso entre um máximo de ablação com um mínimo de descalabro operatório, se não utilizarmos uma exposição demasiado alargada, não há um risco de rigidez suficientemente grande para contraindicar a intervenção.

Num caso que possuímos e em que executámos uma excisão sub-total, dorsal, da sinovial do carpo, associada a sinovectomia das bainhas tendinosas dos extensores dos dedos, verificámos efectivamente uma ligeira diminuição da flexão dorsal do punho, malgrado um tratamento fisioterápico precoce e bem conduzido. No entanto esta perda de mobilidade foi altamente compensada por um alívio acentuado das dores e pelo desaparecimento das tumefacções que o doente apresenta não só ao nível do punho como ainda na face anterior do cotovelo.

Julgamos as metacarpo-falângicas das articulações mais favoráveis para as sinovectomias precoces, já porque são de técnica simples e não costumam complicar-se de rigidez articular post-operatória, já porque conseguem em elevado número de casos, quando executadas precocemente, repetimos, deter a destruição articular, aliviar a dor e prevenir os transtornos mecânicos. Se actuarmos só quando já se estabeleceu uma sub-luxação, então, é óbvio que a sinovectomia isolada já é um acto insuficiente e há que associa-la a métodos reconstrutivos da articulação.

Deve-se ser mais limitado na indicação das sinovectomias das interfalângicas proximais, dada a facilidade e frequência com que determinam rigidez articular. Apenas

as aconselhamos naqueles casos em que a par de uma boa mobilidade a radiografia não nos revela lesões ou no máximo apenas mostra um estreitamento da interlinha articular.

No membro inferior é o joelho a grande indicação das sinovectomias. Quando feitas precocemente, pode-se obter uma articulação anatómica e funcionalmente sã e, dada a quantidade de tecido lesado que se excisa, pode-se mesmo verificar uma melhoria geral de curso da doença, comprovada clínica e laboratorialmente, principalmente nas formas oligoarticulares.

Insistimos apenas em três pontos:

- 1) Há necessidade de se intervir precocemente, no estágio 1 ou 2 da classificação de Steinbrocker;
- 2) Deve-se ser radical na excisão da sinovial;
- 3) Deve-se submeter o doente a uma recuperação precoce e sistematizada da função articular do joelho operado.

Os resultados publicados das sinovectomias da tíbio-társica parecem ser bastante animadoras, principalmente se executadas quando ainda não há destruição das superfícies articulares. A recuperação da mobilidade normal da articulação é a regra, a dor e a tumefacção desaparecem e parece poder-se protelar acentuadamente o aparecimento das lesões artrósicas destrutivas.

Além destas sinovectomias que vimos discorrendo e que poderemos classificar de preventivo-curativo ou, melhor, de precoces, as sinovectomias podem também ser praticadas — e entre nós é o mais frequente — numa fase tardia de destruição articular estabelecida, acompanhando outras atitudes cirúrgicas de finalidade reconstrutiva, de que são exemplos típicos pela sua frequência, as artroplastias das metacarpo-falângicas e as sinovectomias destas referidas articulações associada à reposição dos tendões extensores dos dedos luxados em mãos em que se observa a conhecida deformidade do desvio cubital dos dedos. De registar apenas, neste último caso, o extremo cuidado a pôr no tratamento post-operatório mobilizador, pois não é rara a rigidez articular subsequente com agravamento da função duma mão que costuma apresentar um índice de utilidade que consideramos notável para a gravidade das deformações que possui.

Chegados ao fim, uma pergunta se impõe: Qual o valor para nós, das sinovectomias?

Consideramo-las como mais uma arma no largo arsenal terapêutica que dispomos para o combate à temível P. C. P.. Incapaz de alterar, salvo em raras excepções, o curso geral da doença, mas capaz, isso sim, de parar ou atrasar a marcha inexorável para a invalidez articular. Uma arma de «feitos locais» que será tanto mais poderosa quanto mais precocemente for utilizada. Mas utilizada com critério. Critério que não será só o do Ortopedista mas também e fundamentalmente o do Reumatologista. A eles dois, em conjunto, compete fazer o balanço geral e local da situação de cada doente e de cada articulação e decidir quando e onde intervir.

As sinovectomias têm contra-indicações de carácter local — algumas já afloradas aqui — e de carácter geral, de que destacamos as próprias de toda a cirurgia, como sejam as doenças graves cárdio-vasculares e respiratórias e renais, a idade avançada e o mau estado geral do doente.

Consideramos ainda não deverem ser praticadas em doentes abúlicos ou com qualquer forma patológica de «não colaboração», bem como reputamos de essencial a existência dum Serviço devidamente apetrechado, inclusivé no «factor humano».

Em nosso entender, a equipa que trata um doente de P. C. P. deve contar, para além do Reumatologista e do Ortopedista, técnicos de Fisioterapia e Terapêutica Ocupacional devidamente habilitados e contar com o apoio dum Serviço de Assistência Social e Orientação Profissional competente, pois não basta tratar doentes: É preciso proporcionar uma vida digna de Homem aos Homens.

RÉSUMÉ

Les auteurs, responsables d'une consultation de Rhumatologie à l'Hôpital de Sant'Ana, jugent utile d'alerter les esprits sur l'avantage d'une interliaison entre la Rhumatologie Médicale et la Rhumatologie Chirurgicale, les Ortopédistes étant chargés de celle-ci.

Ils constatent par l'expérience de plus de dix années d'une étroite collaboration, que, le recours à la chirurgie en certaines maladies telles que la P.C.P. se fait dans une phase davantage tardive, normalement de séquelles, méprisant ainsi un moyen thérapeutique que, quand il est précoce, peut influencer, de façon pas négligeable, l'évolution de la maladie. Ils se permettent, en conséquence, d'attirer les attentions sur les avantages qui peuvent advenir des sinovectomies précoces dans cette intité pathologique, en considérant que son efficacité est maximale avant que les lésions ostéocartilagineuses et ligamentaires se soient établies.

Ils soutiennent les normes établies, depuis des années, par VAINIO et d'autres Auteurs, et ils constatent que, après une période maximale de six mois de traitement conservateur sans rémission de maladie, la gaine tendineuse, doit être pratiquée, au moins dans les cas oligoarticulaires où les articulations des mains, de genoux, des coudes ou tibio-tarsiennes se trouvent compromises.

Ils énoncent les contreindications des sinovectomies.

Enfin, ils souhaitent l'existence d'une équipe à même de dépasser la stricte limite de collaboration Rhumatologiste-Ortopédiste.

BIBLIOGRAFIA

- CREGAN — «Indication For Surgery In Rheumatoid Arthritis Or The Wrist And Hand», *Ann. Rheum. Dis.* 18, 1959.
- GSCHWEND — Tratamiento Quirurgico De La Poliartritis Cronica Progressiva», 1971.
- HOLLANDER — «A Pathogenetic Rationale For Early Synovectomy In Rheumatoid Arthritis», *Symposium Amsterdam de 1967.*
- JAKUBOWSKY — «In Gschwend».
- MARMOR — «Surgery Of Rheumatoid Arthritis», 1967.
- SMITH-PETHERSEN, AUFRANC and LARSON — «Useful Surgical Procedures for Rheumatoid Arthritis involving Joints of Upper Extremity», *Arch. Surg.*, 46, 1943.
- VAINIO — «The Role Of Surgery In The Rehabilitation Of Rheumatoid Arthritis Patients», *IV Cong. Eur. de Reum.*, Istambul, 1959.
- VAINIO — «Indications and Contraindications for Surgery in Rheumatoid Arthritis», *Rheumatism.*, 22, 1966.
- VAINIO — *Bulletin On Rheumatic Diseases*, Arth. And. Rheum., Foundation, 1963.

**Para os testes qualitativos
e quantitativos**

Reagentes Reumatológicos

do Instituto Behring

**Para o diagnóstico
das doenças Reumáticas**

INSTITUTO BEHRING

E. Behring

XXXIX

**VESTUÁRIO
TERAPÊUTICO**

Medima
ANGORA

O frio, a corrente de ar, a humidade, etc. exercem uma influência agravante sobre um grande número de doenças reumáticas. Assim, depois de uma forte transpiração, a evaporação do calor cutâneo e do suor pode já provocar este efeito nefasto. O vestuário confeccionado de lã de coelho angora e de fibras sintéticas são utilizados como meio terapêutico complementar dos tratamentos medicamentosos e físicos.

**MEDIMA-Werke
D-7867 Maulburg**

À venda nas Farmácias e nas Casas Ortopédicas

Distribuidor oficial: **ORTOMOL** — Sociedade Importadora de Material Ortopédico, Lda.
Rua Luciano Cordeiro, 89, 3.º-Esq.º — Lisboa - 1 — Telef. 55 59 39

CORRECÇÃO CIRÚRGICA DA CIFOSE CERVICAL DA ESPONDILARTRITE ANQUILOPOIÉTICA POR OSTEOTOMIA VERTEBRAL E ARTRODESE INTERSOMÁTICA

JOÃO VIEIRA LISBOA e EDUARDO MORADAS FERREIRA

Introdução

A nossa intenção ao fazer esta comunicação ao Congresso é chamar a atenção para as possibilidades cirúrgicas no tratamento das afecções reumáticas, principalmente na fase de cronicidade.

Como sabemos, as pequenas articulações vertebrais podem ser afectadas por processos de base inflamatória (artrites) denominando-se a afecção, espondiloartrite anquilopoiética (Comité Mundial de Nomenclatura das Doenças Reumáticas).

Para correcção dos defeitos posturais, sequelas da espondilartrite (1), aplicamos esta técnica cirúrgica, principalmente na fase em que já há rigidez na coluna por fusão óssea.

A osteotomia da coluna vertebral pode realizar-se em quatro localizações diferentes: *Cervical* (URIST), *Dorsal*, *Tóraco-lombar* e *Lombar* (HERBERT).

A radiografia de perfil permite situar o nível escolhido para a intervenção, segundo as características, ou o local de maior cifose.

A localização de nível cervical é a que oferece maiores riscos, como se deve calcular, mas também é a que dá melhores resultados.

A de nível dorsal torna-se ineficaz, por causa da rigidez da caixa torácica, e além disso é também arriscada, como a anterior, porque a estrutura do canal raquidiano é estreito nessa zona (De Palma e Rothman).

A tóraco-lombar e lombar é a de menor risco, mas recidiva com frequência e também não é a que dá maiores resultados mesmo imediatos.

A osteotomia da coluna cervical, seguida de artrodese, que foi a operação que realizámos no presente caso, fez-se como é habitual em dois tempos: 1.º — *tempo posterior*; 2.º — *tempo anterior*.

O segundo tempo ou o tempo anterior poderia evitar-se, segundo alguns autores, se a ossificação inter-somática fosse incompleta e se se rompesse espontaneamente o ligamento vertebral comum anterior, após ablação dos elementos dos arcos posteriores. De qualquer maneira nós achamos necessário realizá-la, para estabilizarmos a coluna cervical após extensa laminectomia posterior.

Um dos condicionamentos mais importantes é a motivação e a mentalização do doente com a adequada preparação do mesmo para o acto cirúrgico.

A sequência proposta por nós e que mostra a orientação seguida é esta:

1.º — comprovação do bom estado geral do doente;

2.º — anestesia compatível, quer intranasal (que foi o que se realizou no nosso caso), quer após traqueotomia, se necessário;

(1) Parece que os primeiros casos publicados se devem a Smith Petersen e Col. (1945).

- 3.º — tempo posterior;
- 4.º — vigilância post-operatória;
- 5.º — evitar sempre recidivas e ossificações viciosas;
- 6.º — correcção progressiva da cifose com tracção craneana;
- 7.º — fixação anterior intersomática (Robinson, Smith).

Caso clínico

A. N. O. de 53 anos de idade, operário, morador e natural de Portalegre.

Hospitalizado em 18 de Dezembro de 1973.

Início da afecção há cerca de seis anos, sem antecedentes articulares dos membros, começando unicamente por notar aumento da cifose da coluna dorsal.

Agravamento progressivo desta cifose, com poucas dores e ao mesmo tempo rectificação da lordose cervical, acompanhando-se de aumento de rigidez da mesma coluna até que chegou à abolição completa dos movimentos desde há dois anos, data em que o processo parece que se estabilizou.

Observação do doente

Doente orientado no tempo e no espaço, apirético, com bom estado geral.

Tipo constitucional asténico.

Atitude postural da coluna com cifose pronunciada.

Marcha contemplando o solo, não conseguindo beber líquidos nem possuindo visão para distinguir os números das portas na rua.

Mandíbula distando 4 dedos do manúbrio external.

Operação

1.º — tempo posterior:

Doente em decúbito lateral por impossibilidade de se colocar em decúbito ventral. Anestesia por intubação nasal. Incisão mediana, exposição dos arcos posteriores desde C3 a C7 e laminectomia de C4-C5-C6, que se alargou lateralmente fazendo-se uma facetomia bilateral, removendo-se a parte inferior da faceta superior e a parte superior da faceta inferior visto que as articulações inter-apofisárias estavam artrodo-sadas. Esta libertação tem por fim criar uma nova articulação inter-apofisária (Ressecção artroplástica) para permitir a extensão da coluna cervical e a redução parcial da cifose cervical por rotura do ligamento vertebral comum anterior (Figs. 1 a 4).

Imobilização post-operatória em tracção contínua.

Exames laboratoriais	19/12/73	21/12/73	18/1/74	15/2/74	20/2/74
Hemoglobina	11,2 % - 78 %			13,6 %	
Eritrocitos	4 100 000			4 900 000	
Valor globular	0,98				
Leucocitos:	7 100			7 640	
Neutrófilos	82 %			83 %	
Eosinófilos	0 %			0 %	
Basófilos	0 %			0 %	
Linfocitos	17 %			11 %	
Monocitos	1 %			6 %	
Velocidade de sedimentação	10 mm			30 mm	
R. A. Teste		Negativo			
Urémia			30 mg %		
Clicémia			57 mg %		
Urina tipo II:					
Cor					3
Reacção			2		Acida
Densidade			Alcalina		1 019
Cel. epit. polied.			1 016		Algumas
Leucocitos			Algumas		Raros
Eritrocitos			Alguns		Raros
Proteínas			Vestígios		Vest. nít.
Glucose			Não tem		Não tem



FIG. 1

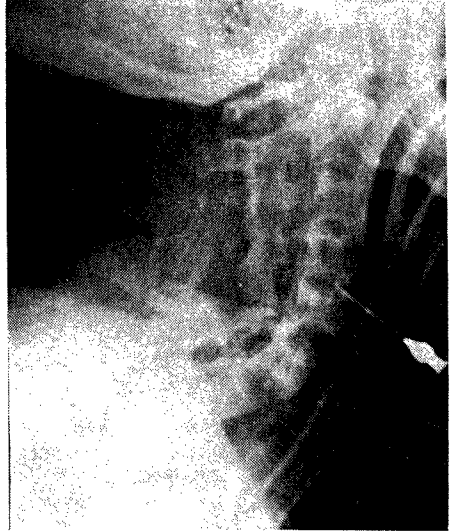


FIG. 2



FIG. 3

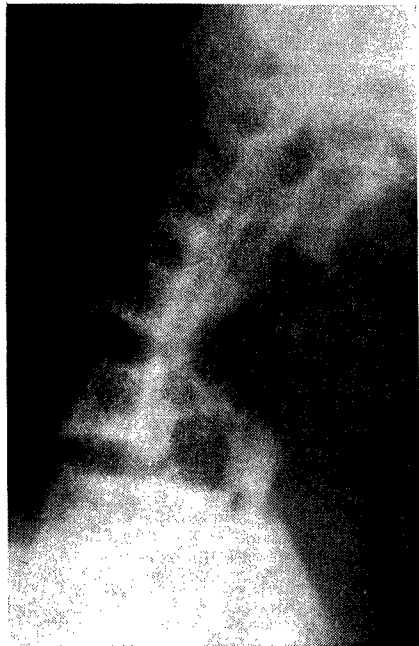


FIG. 4

2.º — tempo anterior:

Doente em decúbito dorsal com a cabeça inclinada ligeiramente para a direita. Anestesia por intubação intra-nasal. Incisão na via habitual pré-externo-cleido-mastoideia por incisão transversal, seguindo as pregas do pescoço e abordagem ao raquis anterior. Exploração. Enxerto inter-somático em pastilha tirada da tibia. (Tipo Robinson e Smith ou Dereymaeker). Drenagem das partes moles com «ruberdan» que se tira às 48 horas. Encerramento por planos. Mantém-se a imobilização com tracção cervical (Figs. 1 a 4). Vigilância do post-operatório não mostrou incidentes.

Função respiratória	Fisiológico	Medido
<i>Espirometria</i>		
Capacidade vital	4 050	1 900
CV medida X-100/CV teórica		47 %
Volume residual	1 940	2 660
Capacidade total	5 990	4 560
VRX100/CT		58 %
Volume expirado máximo/segundo		1 600
VEMSX100/CV (índice de Tiffeneau)	71,3 %	84 %
<i>Mecânica ventilatória</i>		
Fluxo expiratório máximo	6	
Aceleração expiratória máxima	60	
Compliance dinâmica (freq.)	0,162 - 0,250	0,111
Compliance estática		0,138
Compliance específica (C/VGIT)		0,043
Resistência aérea total	1,66	2,4
Volume de gás intratorácico (VGIT)		3 260
Trabalho viscoso aéreo		5,9

Radiografia do tórax: simétrico e proporcionado sem sinais de lesões adeno-pulmonares em ambos os lados.

A opacificação do vértice direito é devida a projecção da cabeça nesta região pela impossibilidade de desfazer a flexão (18/1/73).

Relatório

Diminuição muito acentuada da capacidade vital à custa de uma grande redução da distensibilidade pulmonar demonstrada pelo valor da compliance, muito baixo.

Permeabilidade brônquica/bronquiolar, normal, comprovada pelo valor normal da resistência aérea total.

Conclusão

Diminuição acentuada da distensibilidade pulmonar sugerindo a existência de um processo intersticial do tipo da granulomatose ou mesmo fibrose.

BIBLIOGRAFIA

- BOTELHO, JOSÉ — «Osteotomia Cuneiforme da coluna vertebral em cifose por espondilartrite anquilopoiética», *Comunicação apresentada na Sociedade Portuguesa de Ortopedia*, 14-12-51.
- PI-FIGUERAS — «IV - Aparato locomotor», *Cirurgia plástica*, Salvat, 1971.
- PORRUA, J. M. LOPES — «Cirurgia vertebral cervical. Aspectos Fisiopatológicos y Técnicas», 10-10-72. *Revista de Ortopedia e Traumatologia*, vol. 17-IB, fascículo IV, pág. 637.
- SMITH PETERSEN, M. N. e outros — «Osteotomia da coluna para correcção da deformidade em flexão na artrite reumática», *JBUS*, Jan. 1945, vol. XXVII, n.º 1.
- STAGNARA, P., DE PELOUX, J. et FAVCHET, R. — «Discussão no X Congresso SICOT», Paris 1966. *Act. Medica Belga*, 1024, Bruxelas, 1967.
- URIST, M. R. — «Osteotomia da coluna cervical», *JB JS*, 40-A, 833, 1958.

CONCEPTO UNITARIO DE LA INFLAMACION

J. BORRACHERO DEL CAMPO (*)

Resumen: *La inflamación debe ser considerada como una reacción orgánica defensiva, encaminada a recuperar la normalidad tisular alterada. Uno de los primeros cambios de esta respuesta es la producción de proteínas tisulares modificadas capaces de fijar el complemento (C') y llevar a la liberación de histamina, quinina y prostaglandinas. Además se activa el sistema de la coagulación que a su vez puede activar ciertos componentes del C' y liberar compuestos vasoactivos.*

En la perpetuación de la inflamación se observa la participación de aquellos elementos sobre el componente celular que responde ante ellos igual que ante los inmunocomplejos mediante la endocitosis y la pinocitosis.

De todo ello se infiere que en esta reacción se observa una íntima correlación cito-inmuno-química que permite unificación de estos tres poderosos medios de respuesta orgánica.

La inflamación ha ocupado un lugar preeminente en el pensamiento médico de todos los tiempos de nuestra era, desde que fuera descrita clínicamente por CELSO (42 a.JC - 38 d.JC) que fué contemporáneo de JESUCRISTO, hasta que HUNTER (1794) añadió a los síntomas cardinales de tumor, rubor, calor y dolor, la existencia del trastorno funcional. CONHEIM (1867) ya habla de los «corpúsculos purulentos» o leucocitos durante estas reacciones y lo más importante, que «no hay inflamación sin la intervención de los vasos» y posteriormente en 1873, de la posibilidad de que estas alteraciones tengan una repercusión sobre el medio humoral. METCHNIKOFF, a fines del siglo pasado estudia la fagocitosis y ya a principios de nuestro siglo LANDIS y STARLING, reconocen el incremento de la permeabilidad vascular.

Actualmente, por inflamación hemos de entender una reacción orgánica defensiva encaminada a recuperar la normalidad tisular alterada por cualesquiera fuera la causa que la motiva. De ello se infiere que pueden existir diversas reacciones orgánicas o,

(*) Professor de Reumatología de la Universidad Complutense, Madrid.

de otra manera, diversas reacciones inflamatorias, de acuerdo con el tipo de noxa que la desencadene. Todas ellas tienen de común (1):

- 1.º — Oponerse al desequilibrio tisular.
- 2.º — Ubicación en el tejido conectivo.
- 3.º — Restablecer el equilibrio tisular.

Para conseguir cubrir estos puntos comunes a cualquier tipo de inflamación, es necesario correlacionar los siguientes elementos:

I. **Mediadores químicos (efectos histicos).**

El punto inicial de la inflamación, ubicado en el tejido conectivo, va intimamente relacionado con el sistema vascular; dentro de éste con las arteriolas, metaarteriolas, esfínter precapilar, capilar, porción venular del capilar y vénulas eferentes. Es en este lugar donde primordialmente tiene lugar *fenómenos vasomotores* que dan inicio a la inflamación, ya que es aquí donde se regula la corriente sanguínea por los diversos *mediadores químicos vasoactivos*, a su vez controlados por el sistema neuroendocrino. Como quiera que solo el capilar es atónico, los mediadores químicos actuarán sobre el resto de la estructura anatómico-vascular (*Cuadro 1*).

La circulación zonal, como consecuencia de esta acción química acusa una respuesta doble en el curso de la reacción inflamatoria. La primera fase responsiva dura unos 10 minutos y consiste en una vasodilatación capilar con aumento de la permea-

CUADRO 1

MEDIADORES QUIMICOS (Efectos Histicos)	
I	{ Vasodilatación Aumento de la permeabilidad capilar
II	{ Formación de edemas Aumento de la fagocitosis

bilidad capilar de las proteínas plasmáticas. La segunda fase responsiva de tipo retardado se acompaña de alteraciones estructurales del propio tejido, consistente en formación de edemas y aumento de la fagocitosis.

Los principales mediadores son: *Histamina; Serotonina (5-hidroxitriptamina); Bradiquinina y otros polipéptidos; Slow Reacting Substance of Anaphylaxis (SRS-A); Factor de permeabilidad; Factor Hageman (XII); Fibrina y sistema fibrinolítico (plasmina); Complemento; Enzimas lisosómicas; Prostaglandinas e Linfoquinas.*

A) **HISTAMINA:** Se encuentra en forma de *complejo inactivo*, asociado a la heparina, siendo los mastocitos y pericitos capilares las células más ricas en esta sustancia. Entre sus efectos, hemos de valorar los biológicos, vasculares y clínicos. Los primeros se evidencian dentro de los 20' a 30', pudiendo ser inhibidos en este período por los antihistamínicos.

Entre los efectos vasculares cabe señalar el efecto relajante sobre la porción proximal del «shunt» arteriovenoso y la contracción distal, que condiciona una elevación de la presión intracapilar con aumento de la permeabilidad plasmática y hemoconcentración. De todo ello se infiere que los efectos clínicos, sean los conocidos del choque histamínico (hipotensión, edema, colapso vascular, taquicardia) (*Cuadro 2*).

Para que estos efectos se hagan ostensibles, se hace necesaria la liberación de esta histamina de los elementos ricos en ella, es decir, de los mastzellen y endotelios

vasculares, donde se encuentra combinada con la heparina. La escisión puede ser realizada por diversos factores, entre los que podemos citar:

Factor citolítico de los mastocitos (MCF) o proteína cationica muy abundante en los neutrófilos polinucleados de los exudados originados por infecciones a gérmenes

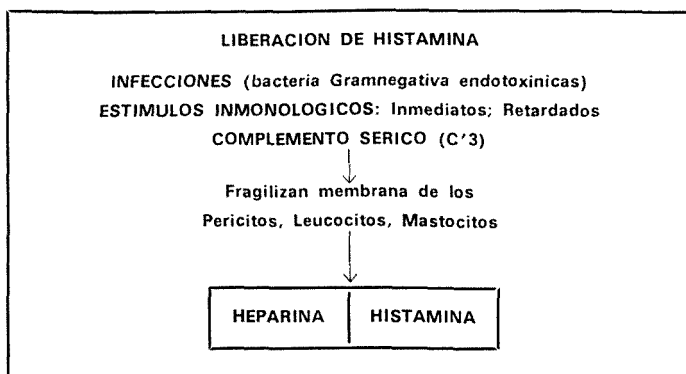
CUADRO 2

HISTAMINA	
ORIGEN:	Decarboxilacion de la HISTIDINA
DEPOSITO:	Mastocitos y Pericitos capilares También en pulmon, piel y hígado
ESTADO:	Complejo Inactivo asociado a la HEPARINA
TRANSPORTE:	Polinucleares, plaquetas y hematies
EFFECTOS BIOLÓGICOS:	A los 30' (inhibe antihistaminicos)
EFFECTOS VASCULARES:	Relaja meta-arteriolas Relaja esfínteres precapilares Contrae venulas Condiciona ello una ESTASIS CAPILAR ELEVACION DE LA PRESION INTRACAPILAR AUMENTA PERMEABILIDAD PLASMÁTICA Produce HEMOCONCENTRACION
EFFECTOS CLÍNICOS:	Hipertension Edema Colapso vascular Taquicardia } Shock histaminico

gramnegativos o sus endotoxinas; a estímulos inmunológicos de complejos antígeno-anticuerpo (5); complemento sérico; determinados anticuerpos (algunos más aptos que otros).

Pese a todo, la liberación de histamina (Cuadro 3) se rige posible y principalmente a expensas de su contenido en AMP-cíclico (6). Cuando la adenil-ciclasa de

CUADRO 3



la membrana es estimulada, aumenta la síntesis de AMP-cíclico, observándose cómo entonces la liberación de histamina es inhibida.

B) **5-HIDROXITRIPTAMINA (SEROTONINA)**: Puede decirse que tiene un papel complementario y repetidor o de insistencia en la reacción inflamatoria de la primera fase de la misma. Actúa mediante degranulación mastocitaria o mientras las plaquetas están ejerciendo forzosamente sus funciones de adhesión o agregación. (Cuadros 4, 5, 6).

C) **POLIPEPTIDOS**: Constituyen el apartado más importante de los mediadores químicos de la inflamación, ya que se revela como el más potente de los hasta ahora estudiados. También son denominados kininas y tienen su origen en ciertas proteínas

CUADRO 4

5 — HIDROXITRIPTAMINA	
ORIGEN:	Decarboxilación del 5 — HIDROXITRIPTOFANO Inhibición en anaerobiosis de la TRIPTOFANO-PIRROLASA
	SU SINTESIS se efectúa en: Celulas enterocromatofines del intestino delgado Celulas serotoninergicas del cerebro
DEPOSITO:	Plaquetas; Mastocitos y Pericitos

CUADRO 5

5 — HIDROXITRIPTAMINA	
EFFECTOS VASCULARES:	Relajación a nivel capilar Contractura venular Condiciona ESTASIS VASCULAR Aumenta PERMEABILIDAD
EFFECTOS CLINICOS:	Hipotensión pasajera (refleja) HIPERTENSION Hipotensión mantenida

CUADRO 6

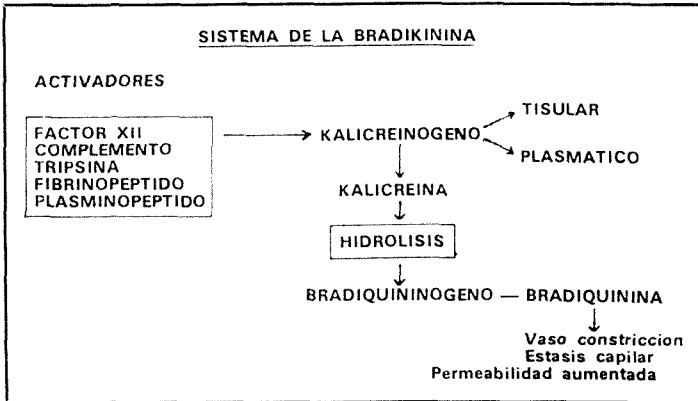
LIBERACION DE 5-HIDROXITRIPTAMINA	
	POCO CONOCIDOS Probable: Degranulación mastocitaria Activación función plaquetaria
	————— Antiserotoninicos no inhiben inflamación Su papel es mas bien complementario durante la primera fase de la inflamación

plasmáticas obtenidas en los exudados inflamatorios. ROCHA e SILVA (1948) aisló un nonapéptido denominado bradikina (kalidina I), constituido por nueve aminoácidos. Posteriormente, han sido detectados otros polipéptidos constituidos por 10 aminoácidos: La lisil-bradikina (kalidina II) y la metionil-lisil-bradikina (kalidina III). Todos ellos resultan de la hidrólisis parcial del kallidinógeno o bradiquinógeno (α -2 globulina plasmática) por la enzima kaliceína (Cuadro 7).

Existen dos tipos de kaliceínas que no tienen totalmente aclarado el lugar de su formación, pues poseen un N terminal que las definen según provengan del plasma (kaliceínas plasmáticas o circulantes) o de los tejidos (kaliceínas no plasmáticas o

tisulares). Así pues, no forman un complejo uniforme, lo cual les hace variar en su movilidad electroforética y manera de actuar sobre el kininógeno para formar las diversas kininas. Estas kaliceínas se encuentran en los tejidos en estado inactivo o de prekalicreínas o kaliceinógeno, que pueden ser activadas por otros factores (Factor XII de la coagulación o de Hageman (FH); complemento, etc.).

QUADRO 7



Por ello, cabe pensar que las kininas actúan en el mismo lugar donde se originan modificando la microcirculación, mediante acción directa sobre la pared vascular y sin necesidad de contar con una regulación neuroendocrina.

La *kaliceína plasmática o circulante* proviene de kaliceinógeno circulante normal. Entre sus activadores se encuentran el Factor XII o de Hageman (FH); fibrinopéptidos; plasminopéptidos; kininogenasas lisosomiales de los polinucleares neutrófilos en transvasación diapedésica.

La *kaliceína no plasmática o tisular*, está distribuida directamente por los tejidos lesionados y transforma directamente el bradikininógeno en bradikina. Entre ellas encontramos a las kaliceínas contenidas en los lisosomas celulares, tripsinas varias, fracciones del complemento. En realidad las kaliceínas tisulares parece liberan deca-péptidos (kalidina II) que se degrada rápidamente en nonapéptido o bradikina, merced a la acción de una aminopéptidasa plasmática.

D) **FACTOR DE PERMEABILIDAD (PF/dil)** es una α -2-globulina que una vez activado por el Factor XII o de Hageman determina enzimáticamente la activación de la kaliceína plasmática, una de las kininogenasas, que permiten la transformación del kininógeno en kinina.

E) **FACTOR XII (HAGEMAN) (Cuadro 8)**: En condiciones de normalidad permanece inerte, ya que su inactividad es obligada, para el mantenimiento de la homeostasis humoral y tisular.

Una vez activado constituye el principal elaborador del sistema vasoactivo flo-gógeno. Nos referimos al sistema de la bradikina.

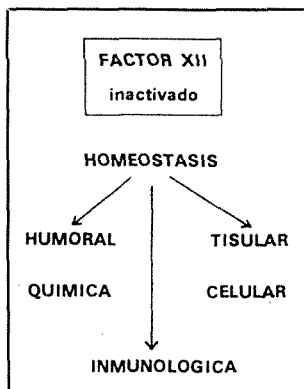
La activación puede originarse (Cuadro 9), por:

— *Insultos del endotelio vascular*: Quizá sea la causa más frecuente. Así, estas células son vulnerables a la adhesión de otras de tipo sanguíneo (polinucleares, mono-nucleares, plaquetas) que producen soluciones de continuidad infiltrándose a través de ellas. Depolarizaciones o labilización de sus membranas, conduciéndolas a su auto-destrucción. También contribuyen a su destrucción fenómenos de proteólisis de origen lisosómico, acidosis y fijación de inmunocomplejos con acción lítica del complemento.

— *Sustancias idóneas sólidas*: Existen algunos elementos bioquímicos que una vez alterados poseen la propiedad activadora del FH; tal ocurre con la presencia en

el líquido sinovial de mucopolisacáridos ácidos del cartilago (7) una vez deteriorados, o la presencia de elementos cristalinos. Tanto en uno como en otro caso, la fagocitosis de los residuos, bien por los leucocitos polinucleares del L. S. o bien por los elementos macrofágicos sinoviales condicionan la liberación de enzimas lisosómicas, haciendo a

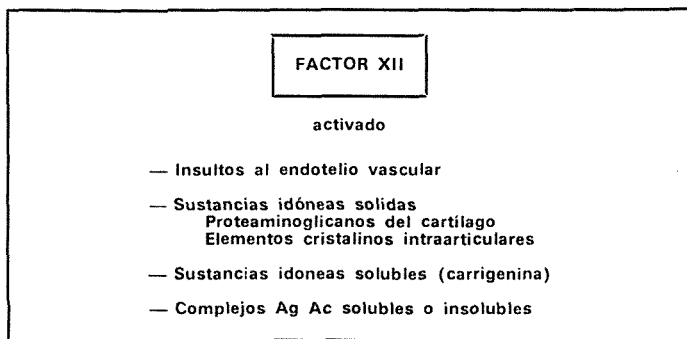
QUADRO 8



su vez entrar en juego al complemento (se observa disminución del mismo en estas condiciones).

— *Sustancias idóneas solubles*: Ello permite el estudio de modelos experimentales de la inflamación, tal como ocurre con la carragenina.

CUADRO 9



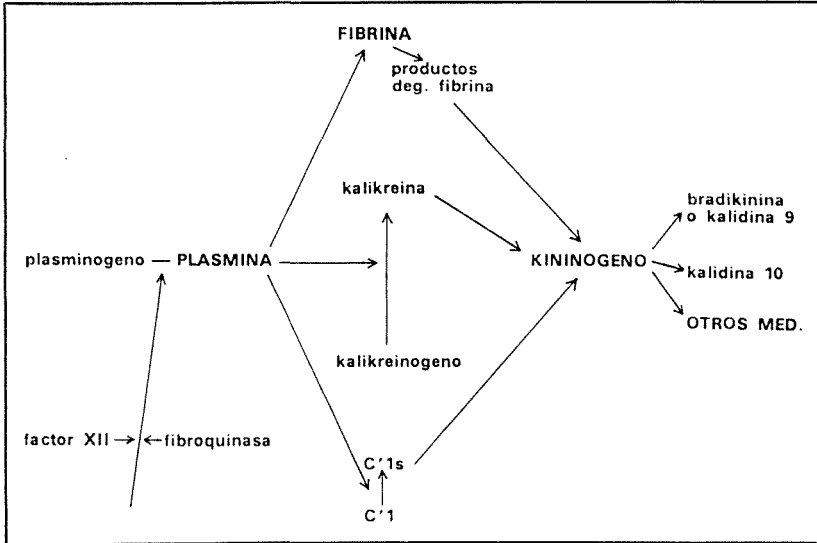
— *Los inmunocomplejos*: La fijación por parte de las células endoteliales de complejos antígeno-anticuerpo, produce el mismo efecto que el de los agregados celulares.

F) *SISTEMA FIBRINOLITICO (PLASMINA)*: Este sistema de plasmina o fibrinolisina, mientras por una parte se relaciona estrechamente con el sistema de la coagulación, cuando es activado por el factor Hageman-proactivador, por la otra repercute sobre el sistema de las kininas o polipéptidos a través del sistema del complemento (activando la fracción C'1). Pero este mecanismo queda asegurado por la activación directa de kaliceína así como por su acción sobre los productos de degradación de la fibrina (Cuadro 10).

G) *EL COMPLEMENTO*: Quizá una de las más recientes adquisiciones en el campo de la inflamación, sea la mayor importancia que toma día a día el papel del

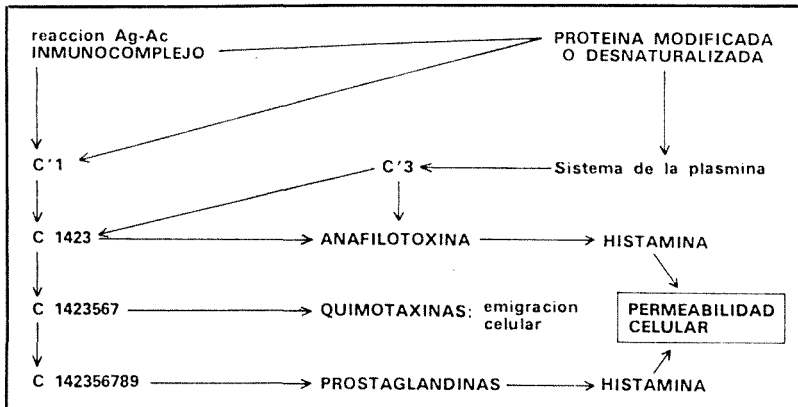
complemento en este fenómeno, prescindiendo incluso de las de raigambre inmunológica. Casi todas las fracciones del sistema del complemento (C') toman parte en el fenómeno de la inflamación de una o otra manera (Cuadro 11).

QUADRO 10



Fracción C'3.— Es la que mayor importancia tiene en la inflamación, no solo por presidir todos los grandes síntomas de la inflamación, sino porque además, toma parte activa de la misma. En general, *controla la fagocitosis* de los polinucleares así como de monocitos y macrófagos, tanto para los gérmenes como para los inmunocom-

QUADRO 11



plejos. Facilita también la fagocitosis en lo que facilita la fijación de los microorganismos a la membrana celular. Media opsonización en el *QUIMOTACTISMO* y elabora *ANAFILOTOXINA* para liberar histamina de los *mastocitos* y pericitos sobre los cuales se ha fijado (Cuadro 12).

CUADRO 12

C'3

Controla la FAGOCITOSIS (germenes, inmunocomplejos)

Facilita la FAGOCITOSIS (inmuno-adherencia)

Media en el QUIMOTACTISMO (C'3a)

Elabora ANAFILOTOXINA para liberar HISTAMINA de mastocitos y pericitos sobre los cuales se ha fijado

H) **LISOSOMAS**: La más genuina representación histoquímica de la inflamación, está representada por unas organelas endoplasmáticas descritas por DE DUVE en 1955 y aclarado su funcionalismo en 1966 (8). Morfológicamente están en función no solamente del tipo de célula sino del estado fisiopatológico en que se encuentren.

El lisosoma no es sino una organela citoplásmica, limitada por una membrana lipoproteica, en cuyo interior existen una gran variedad de enzimas hidrolíticas, que juegan un papel importantísimo en las digestiones intracelulares y procesos líticos. Su origen está vinculado a nivel del retículo endoplásmico (RE), donde los ribosomas engendran su contenido enzimático, el cual queda envuelto por una membrana lipoproteica, también de origen endoplasmático. Según NOVIKOFF, los distintos enzimas se agrupan en el aparato de Golgi antes de quedar cubiertos por la capa lipido-proteica. Su fase previa, podría ser los «cuerpos multivesiculares».

Según su actividad funcional se describen cuatro tipos: *lisosoma primario o saco enzimático de reserva*; *lisosoma secundario o fagolisosoma*; *vacuolas autofágicas*; *cuerpo residual lisosómico*.

Paralelamente al origen de los lisosomas primarios anteriormente citados, el citoplasma, por un proceso de endocitosis, se repliega, formando una vacuola, dentro de la cual queda una partícula a digerir, que tanto puede ser de origen externo (heterofagia) como interno (autofagia) y al conjunto se le denomina lisosoma secundario o fagosoma. Inmediatamente que el fagosoma queda constituido en todo su contorno, un lisosoma primario se acerca al mismo y entrando en contacto sus paredes que llegan a fundirse en una sola, vacía el contenido de sus enzimas en la vacuola fagotómica, a la cual se denomina lisosoma secundario.

Estas vacuolas son las más importantes dentro de las células de los animales superiores, ya que pueden englobar mitocondrias, partículas del R.E. etc., mediante cuyo proceso la célula renueva periódicamente sus orgánulos fundamentales.

Asimismo, en determinadas condiciones o al cabo de cierto tiempo de vida de la célula, la autofagia va siendo tan intensa que termina con su propia existencia. Es por ello que en un principio se denominó a los lisosomas «órganos de suicidio». Debe ser comprendido la necesidad de este proceso de autofagia celular en el animal superior, ya que sin él, los tejidos y los órganos envejecerían en el plazo de días o semanas.

Al final de la digestión, en los lisosomas secundarios quedan unos cuerpos residuales, que si bien en los organismos elementales vierten su contenido al exterior, en el hombre, puede dar origen a cambios patológicos, que irritan las estructuras. De igual forma, las drogas que administramos, su primer contacto es con los lisosomas y si no son destruidos inmediatamente, pueden acumularse en su interior durante largo tiempo.

Los cuerpos que actúan a través del lisosoma son de dos tipos: los que labilizan su membrana (estreptolisinas, endotoxinas, vitamina A, progesterona, testosterona, Doca, hiperoxia, shock, isquemia, rayos ultravioleta y Roentgen, silicio, asbesto, ácidos biliares, etc.) y los que la estabilizan (cortésónicos, cloroquina, salicílicos, colchicina, vitamina E, coenzyma) (Cuadros 13 y 14).

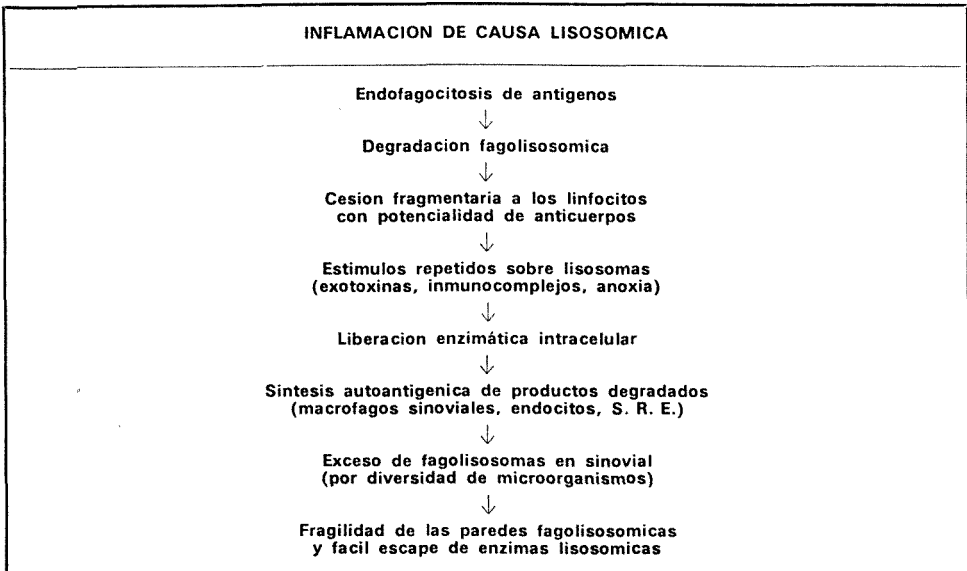
CUADRO 13

ALGUNAS SUSTANCIAS LOCALIZADAS A NIVEL DE LOS LISOSOMAS DE LOS POLINUCLEARES DE ACTIVIDAD FLOGOGENA INDUDABLE	
Sustancia	Accion principal
1. — Histamina	Vaso-dilatacion
2. — MCF *	Liberacion de histamina
3. — SRS-A **	Estimulacion de musculos lisos
4. — Kininogenasas	Activacion del sistema bradiquininico
5. — Factor piretogeno	Fiebre
6. — Factor quimiotactico	Migracion de los monocitos
7. — Esterasas quimiotacticas	Migracion de los leucocitos por despegamiento de C'3 y a partir de C'5
8. — Catepsinas ácidas	Proteolisis, ataque de la membrana basal vascular a ph ácido
9. — Leucoproteasas	Proteolisis — ataca la membrana basal vascular a ph neutro
10. — Colagenasa	Despegamiento de la molecula de colagena — Destruccion del tejido conjuntivo
11. — Elastasa	Degradacion de la elastina, ataca los mucopolisacáridos del cartilago y la basal de los vasos
12. — Mucopolisacaridasa	Destruccion de la sustancia fundamental del cartilago
13. — Factor anti-heparina	Factores procoagulantes
14. — Factor precipitante de los complejos solubles de monomeros de fibrina	
15. — Activador del plasminogeno	Factor pro-fibrinolítico

(*) MCF: Factor mastocitolítico.

(**) SRS-A: Sustancias de reaccion lenta de anafilaxia.

CUADRO 14



El componente enzimático del lisosoma es muy rico y variado:

- proteasas y peptidasas: catepsinas A, B, C, D, collagenasa, peptidasa.
- nucleasas: ácido ribonucleico, ácido desoxiribonucleico.
- fosfatasa: ácida, diasterásica.
- hidrolizantes de las cadenas carbohidratadas de las glicoproteínas y glicolípidos, beta-galactidasa, beta-glucosidasa, acetil-hexosaminidasa.
- enzimas degradantes de los glicominóglucanos: lisozima, hialuronidasa, glucoronidasa.
- enzimas degradantes de los lípidos: fosfolipidasa, esterasa, glucocerebrosidasa.
- enzimas particulares: activadores de peptidos; plasminógeno, kininógeno o bradiquinógeno.

Activación de los lisosomas

Cuando por cualquier circunstancia se produce una agresión (microorganismos, cristales, exo o endotoxinas, inmunocomplejos) la forma final de la respuesta es siempre la misma y el trámite seguido comienza con la endocitosis que conduce a la fragilización lisosomal de la célula. Esto puede constatarse en las células A de la sinovial articular, en el cartilago, en los macrófagos fijos o circulantes, en las células endoteliales y a nivel de los polinucleares neutrófilos (9).

Los enzimas líticos liberados de los lisosomas, pueden alterar los constituyentes primordiales de las células y del tejido conjuntivo de sostén. Los productos desnaturalizados o fragmentados en los fagolisosomas pueden adquirir un papel inmunológico, ya que pueden transformarse en antigénicos; captados por los linfocitos pueden originar secundariamente la elaboración de anticuerpos.

Por tres mecanismos diferentes, las sustancias lisosómicas liberadas en la célula o en los tejidos que la circundan, pueden ser capaces de desencadenar una reacción inflamatoria con destrucción tisular y formación de autoantígenos.

— Un antígeno de alto peso molecular es captado por endocitosis por un fagocito o un macrófago; después degradado hidrolíticamente y sus fragmentos con actividad antigénica, aparecen en las células fagocitarias, cediendo su material a linfocitos con potencialidad inmunitaria (anticuerpos).

— Cuando los lisosomas están sometidos repetidamente a estímulos diversos (toxinas endógenas, inmunocomplejos, anoxia) liberan sus enzimas en las células y unos fragmentos autoantigénicos parcialmente degradados pueden ser sintetizados (células sinoviales, endoteliales, SRE).

— El exceso de fagolisosomas en la sinovial, puede ser explicado en la existencia intracelular de microorganismos varios (virus, bacterias, etc) originando debilidad de su pared, por lo cual las enzimas lisosómicas pueden escaparse al medio celular.

La justificación de la intervención lisosómica en la inflamación queda manifiesta por el hecho de que la utilización de drogas antiinflamatorias inhiben estas reacciones y estabilizan la membrana sinovial (corticoides, salicílicos, sales de oro, fenilbutazona, indometacina, cloroquina, fenotiacinas).

Así, pues, los lisosomas no son tan solo organismos «suicidas» de la célula. Tienen acciones fisiológicas, que en estado patológico poseen una marcada importancia, ya que pueden poner en marcha el proceso inflamatorio.

1) **PROSTAGLANDINAS (PG).** — Son ácidos cíclicos de 20 átomos de C que derivan de los ácidos grasos no saturados, a su vez derivados del ácido linoleico. Actualmente se conocen 14 PG naturales subdivididas en cuatro clases (E, F, A, B) que se diferencian por la naturaleza del componente químico que se une al anillo del ciclopentano. Las numerosas actividades biológicas de las prostaglandinas han hecho denominarlas como la hormona «que hace de todo» o «mediadoras ubicuitarias». En la inflamación pueden representarse como «moduladores intracelulares» pues dentro del sistema, tan pronto actúan de forma proflogísticamente como antiflogísticamente. Una misma PG se manifiesta según la especie animal o condiciones particulares de las mismas. La PGE₁ induce edema inflamatorio si se la inocula intradérmicamente y agrava

la inflamación crónica inyectándose directamente en el lugar del granuloma experimental. En otros casos inyectada en altas dosis en ratas afectadas de A. R. experimental producida por adyuvantes, muestra actividad antiflogística y antiartrítica, forzando la estimulación suprarrenal (Cuadro 15). «In vitro», PGE₂ desarrolla elevada actividad quimiotáctica sobre los polinucleares neutrófilos del conejo. La concentración sérica de la PGE₂-alfa aumenta rápidamente en el curso de numerosos modelos experimentales de la inflamación en el ratón. Recientemente ha sido demostrada para la PGE₂-alfa una acción labilizante de la membrana celular del fagocito, favoreciendo la emisión de enzimas, la PGE₂ otras veces favorece la acción estabilizante de la membrana celular; esta acción se acompaña de aumento de la concentración intracelular de AMP cíclico por activación de la adenilciclasa.

CUADRO 15

<p>PROSTAGLANDINA (actividad)</p> <ul style="list-style-type: none"> — Accion vasodilatadora — Aumento de la permeabilidad — Actividad quimiotáctica — Accion lesiva sobre membrana celular <p>MEDIADOR DE UBICACION (segun especie y condicion pro o antiflogistica) MODULADOR INTRACELULAR</p>
--

J) **LINFOQUININAS:** En las reacciones de inmunidad retardada o celular, el reconocimiento del antígeno por parte de los linfocitos T lleva a la liberación de las llamadas *linfoquininas* o factores de actividad biológica que se obtiene también en el sobrenadante de cultivos de linfocitos estimulados por el correspondiente antígeno. Las linfoquininas han sido identificadas en razón del reconocimiento de actividad biológica específica; es verosímil que de una misma sustancia químicamente caracterizada pueda corresponder más de una propiedad biológica. Las linfoquininas hasta hoy descritas, son (Cuadro 16):

CUADRO 16

<p>LINFOKINAS</p> <p>MIF (factor de inhibicion de macrofagos) MF (factor mitogeno o blastogeno) LNPF (factor de permeabilidad del nodule linfatico):</p> <p style="text-align: right;">ACUMULOS LINFOCITARIOS SIN MEMBRANA? PRODUCIDO TRAS LA LISIS LINFOCITARIA?</p> <p>FC (factor citotoxico)</p>

— MIF (migration inhibitory). — Se encuentra en el sobrenadante del cultivo de linfocitos estimulados e inhibe in vitro la migración de las células macrofágicas.

— MF (mitogenic factor). — Capaz de provocar la transformación blástica «in vitro» de los linfocitos, aún en ausencia de antígeno.

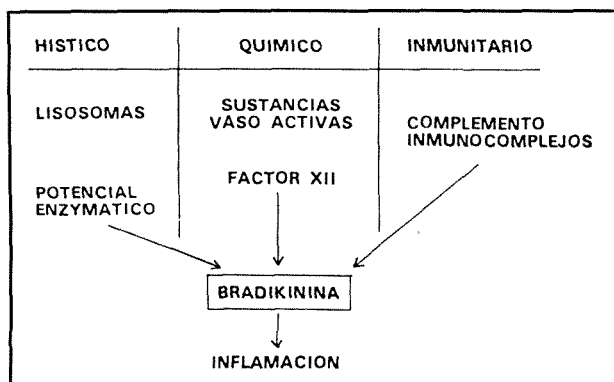
— LNPF (lymph node permeability factor). — o factor de permeabilidad vascular aislado de los nódulos linfáticos y contenido en los estratos linfocitarios privados de membrana celular. Se ignora si es liberada como consecuencia de la reacción inmunológica o representa un constituyente normal del linfocito que se activa tras su lisis.

— CF (cytotoxic factor). — Propiedad tóxica inespecífica de las células vivas, cuando se encuentran en un medio celular obtenido de cultivo de linfocitos activados.

Conclusion

De lo anteriormente expuesto se infiere la complejidad del proceso inflamatorio y la necesidad de correlacionar los factores quimico-histicos e inmunitarios, necesarios no solamente para iniciar y mediar la inflamación sino para mantenerla, de onde podemos sacar como conclusión (Cuadro 17) que la terapéutica antiinflamatoria puede

QUADRO 17



ser aplicada a través del inicio de la inflamación o bien, actuar conjuntamente sobre los diversos factores que la perpetuan.

BIBLIOGRAFIA

1. BORRACHERO, J. — *Reumatologia Clinica*, 91, vol. 867 pp.. Ed. Oteo, Madrid, 1972.
2. SCHERER, J. y JANOFF, A. — «Mediators of inflammation in leukocyte lysosomes». *Lab. Invest.* 18 : 196-211 (1968).
3. ORANGE, R. P. y AUSTEN, K. F. — «Chemical mediators of immediate hypersensitivity, 115. *Immunobiology*, vol. 305 pp.. Ed. Stamford, Connecticut, 1971.
4. MOSKOWITZ, R. W. y Col. — «Activation of Hageman factor and kinin generation by purified polysaccharides and human articular cartilage». *J. Lab. Clin. Med.*, 74 : 990-998 (1969).
5. DE DUVE, C. y WATTIAUX, R. — «Functions of lysosomes». *Ann Rev. Physiol.*, 28 : 435-460 (1966).
6. WEISSMAN, G. — «The many-faceted lysosome», *Immunobiology*, 305. Ed. Stamford, Connecticut, 37-44 (1971).

Medrol

Upjohn

6-metilprednisolona,
descoberta do Laboratório de Investigação da
The Upjohn Company, U.S.A.

Indicações: todas as doenças do colagénio

Tolerância:

Resumen de Literatura Medica

Efectos secundários específicos de los esteroides - Fernandez del Vallado y Gijon Baños

	Cortisona	Prednisona y Prednisolona	Triamcinolona	Medrol *	Dexametasona	Parametasona	Betametasona
Aumento de peso	++++	++	n	+	+++	+	+++
Depósitos grasos	+++	++	n	+ ó n	+++	++	++
Cara de luna	++++	+++	+	+	++++	++	+++
Transtornos digestivos	++++	++	+	+	++++	+++	++
Acné e hipertricosis	++++	++	+	n	+++	+ ó n	++
Petequias, púrpuras, equimosis	+++	++	++	+	++++	+	++
Transtornos psíquicos	++++	+++	+++	+	+++	++	++
Hipertensión	++++	++	+	+	+++	+	++
Osteoporosis y fracturas	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
Accidentes infecciosos	++	++	++	++	++	++	++
Atrofia suprarrenal	+++	++	++	+	+++	++	++
Atrofia muscular	n	n	++++	n	+	n	n

Rhumatologie, 16,7: 323-325, 1964

Terapêutica:

Clássica: comprimidos a 4 mg.
de dias alternados: comprimidos a 16 mg.

Serviços de Informação e Propaganda:

Rua Pascoal de Melo, 7 - 2.º Esq.º - Tel. 538343
Lisboa - 1



Nas articulações, bolsas serosas e bainhas tendíneas inflamadas:

DEPO - MEDROL

- proporciona um alívio acentuado da dor e do edema.
- ajuda a restabelecer a mobilidade.
- produz acção localizada e intensa.

Posologia: Varia com o tamanho da articulação e com a gravidade da situação. Nas situações crónicas as injeções devem ser repetidas de uma a cinco semanas, dependendo do grau de alívio.

Tamanho da articulação	Exemplos	Doses
Grande	Joelho, Tornozelo, Ombro	20 a 80 mg
Médio	Cotovelo, Pulso	10 a 40 mg
Pequeno	Metacarpofalângica, Interfalângica, Esternoclavicular, Acromioclavicular	4 a 10 mg

Apresentação: 40 mg/ml de acetato de metilprednisolona em frasco ampola de 1 cc. e em Embalagem-Seringa de 2 cc.



APLICAÇÃO DO TESTE DA MIGRAÇÃO LEUCOCITÁRIA AO ESTUDO DAS DOENÇAS REUMÁTICAS

A. LOPES VAZ, SARA de FREITAS, LISETE CARDOSO e EMÍDIO RIBEIRO

Resumo: São apresentados os resultados do teste da migração leucocitária pelo ADN em 20 indivíduos normais (dadores de sangue), 8 doentes com lupus eritematoso disseminado e 12 doentes com artrite reumatóide clássica ou definida.

A área de migração verificada nos casos de artrite reumatóide não diferia significativamente da dos normais, mas em casos de lupus a migração leucocitária estava significativamente inibida. A ausência de inibição nos restantes casos de lupus poderia atribuir-se, em 3 deles a terapêutica em altas doses pelos corticosteróides.

Os resultados obtidos confirmam o interesse deste teste como apoio ao diagnóstico do lupus eritematoso disseminado (*).

RÉSUMÉ

On présente les résultats du test de la migration leucocitaire par l'ADN dans 20 témoins, 8 cas de lupus érythémateux disséminé et 12 cas d'arthrite rhumatóide classique ou définie.

On a obtenu une inhibition de la migration dans 4 cas de lupus; dans l'arthrite rhumatóide et dans les témoins la migration était toujours normale.

Trois des 4 cas de lupus où la migration était aussi normale étaient soumis à la corticothérapie ce que pourrait expliquer l'absence d'inhibition de la migration.

Les résultats sont en faveur de l'intérêt du teste de migration leucocitaire dans le diagnostic du lupus érythémateux disséminé.

(*) Não nos foi enviado o texto integral. — (N. R.)

THE CENTRE FOR RHEUMATIC DISEASES and
UNIVERSITY DEPARTMENT OF MEDICINE
ROYAL INFIRMARY
GLASGOW, SCOTLAND, U. K.

DEMONSTRATION OF H₂ RECEPTORS IN PERIPHERAL BLOOD VESSELS

(Studies on the receptor control of the synovial microcirculation
in a canine model)

D. M. GRENNAN, P. J. ROONEY, E. GILBERTSON and W. C. DICK

Abstract: *Studies were conducted with appropriate adrenergic, cholinergic and histamine agonists and antagonists in adult anaesthetised canine stifle joints, synovial perfusion being monitored by the xenon (Xe^{133}) clearance technique (Dick, 1972). Isoprenaline increases synovial perfusion, the effect being antagonised by propranolol showing the presence of β sympathetic receptors in synovial tissue. Similarly using noradrenaline and phentolamine and methacholine and atropine α (alpha) sympathetic receptors and cholinergic receptors were demonstrated. Histamine is a potent vasodilator of the synovial microcirculation and results obtained with H_1 and H_2 blocking drugs which shed fresh light on the histamine inflammatory response will be presented.*

The varying actions of histamine in the body have been explained on the basis of two types of histamine receptor — H_1 and H_2 receptors (Black *et al.*, 1972). H_1 effects are antagonised by conventional antihistamines such as mepyramine while known H_2 effects include histamine's action in stimulating gastric secretion and atrial contraction and inhibiting uterine contraction. This study was designed to investigate the respective roles of H_1 and H_2 receptors in the control of microcirculation by examining the effectiveness of the H_2 receptor antagonist metiamide and the H_1 receptor antagonist mepyramine in blocking the actions of histamine on synovial perfusion.

Synovial perfusion was monitored indirectly by calculating the half-life ($T_{1/2}$ mins) of the clearance rate of ^{133}Xe from canine diarthrodial joints (Dick, 1970). Twenty-four dogs anaesthetised using thiopentone induction and maintenance of anaesthesia with halothane (< 1), nitrous oxide and oxygen were used. Blood pressure and blood gases were monitored and maintained consistent throughout all experiments.

The ^{133}Xe clearance rate was unaffected by metiamide alone in various doses from 125 μ g to 1,000 μ g, but consistently increased by 1 μ g of histamine. Metiamide produced a dose related effect on the histamine response (Table 1) with consistent

CINTIGRAFIA ARTICULAR EM REUMATOLOGIA

GOUVEIA de ALMEIDA, A. LOPES VAZ e IZOLETT AMARAL

Resumo: Os autores apresentam os resultados do estudo artrocintilográfico obtido pela administração de tecnésio em 4 indivíduos normais e em 11 doentes com afecções reumáticas.

Igualmente apresentam os resultados de um método quantitativo empregando o ^{99m}Tc e colimadores localizantes em 4 indivíduos normais e em 6 doentes com afecções reumáticas.

Com a cintigrafia articular verificou-se que as articulações clinicamente atingidas pelo processo inflamatório apresentavam captação maior que as mesmas articulações de indivíduos normais ou que as articulações simétricas indemnes dos próprios doentes. Em alguns casos a técnica isotópica revelou-se mais sensível que o exame clínico no despiste e na apreciação da existência do processo inflamatório.

O método quantitativo, avaliando a quantidade de isótopo que se fixa numa articulação inflamada, proporcional à intensidade da inflamação, revela-se como método especialmente indicado na avaliação da intensidade da inflamação articular e na apreciação dos resultados da quimioterapia anti-reumática (*).

RÉSUMÉ

Les auteurs présentent les résultats de l'étude isotopique articulaire par le technésium dans huit malades rhumatisants et dans quatre témoins.

Le technésium a été administré par voie intraveineuse et le scanning articulaire obtenu 40 minutes après.

Les articulations atteintes pour un processus rhumatismal ont présenté une fixation beaucoup plus dense que les articulations normales.

Dans quelques cas cette technique isotopique s'est avérée plus sensible que l'examen clinique dans l'évaluation de l'inflammation articulaire.

(*) Não nos foi enviado o texto integral. — (N. R.)

TERAPÊUTICA IMUNODEPRESSORA NAS DOENÇAS REUMÁTICAS

A. LOPES VAZ, SARA de FREITAS, LISETE CARDOSO
e EMÍDIO RIBEIRO

Resumo: 12 doentes com Artrite Reumatóide, 5 com Lúpus Eritematoso Disseminado e 1 com Poliarterite Nodosa foram sujeitos a tratamento imunodepressor com azatioprina na dose de 100 mg diários. Verificou-se melhoria clínica e laboratorial (V.S.G.) em 14 doentes. O complemento sérico desceu, após a terapêutica, em todos os doentes com Artrite Reumatóide que repetiram o seu doseamento e manteve-se inalterado ou aumentou nos casos de Lúpus.

O RA teste e o LE tornaram-se negativos respectivamente em 3 doentes com Artrite Reumatóide seropositiva e em 2 doentes com Lúpus Eritematoso Disseminado. No conjunto das observações verificou-se diminuição da globulina- γ em 13.

Os testes para estudo da sensibilidade mediada por células, modificaram-se também com a terapêutica: a intradermo-reacção pela tuberculina tornou-se negativa em mais de metade dos casos e a inibição da migração leucocitária deixou de se manifestar em dois casos em que este teste foi praticado.

Os resultados obtidos vêm em apoio do valor terapêutico da azatioprina nas collagenoses e constituem confirmação da sua actividade imunodepressora (*).

RÉSUMÉ

Douze cas d'arthrite rhumatóide, 5 de lupus erythémateux disséminé et 1 cas de polyarterite noueuse ont été soumis au traitement immunodépresseur avec azathioprine à la dose de 100 mg/jour. On a obtenu une amélioration clinique nette et une chute de la vitesse de sédimentation dans 14 malades. Le complément sérique a eu une chute dans tous les malades d'arthrite rhumatóide qui ont répété le dosage après le traitement et n'a pas changé ou a augmenté dans les cas de lupus.

Les tests RA et LE devenus négatifs respectivement dans 3 cas d'arthrite rhumatóide séropositive et dans 2 cas de lupus erythémateux disséminé.

Les tests pour l'étude de l'immunité cellulaire ont aussi changé avec le traitement: l'intradermoréaction à la tuberculine est devenu négative dans plus de 50 p.cent des cas et l'inhibition de la migration leucocytaire a disparue dans les cas où ce test a été pratiqué.

Les résultats appuyent la valeur thérapeutique de l'azathioprine dans les connectivites et témoignent de son activité immunodépresseur.

(*) Não nos foi enviado o texto integral. — (N. R.)

Imuran®

Artrite Reumatoide

Imuran®, na dose inicial de 150 - 200 mg diários, reduz consideravelmente a sintomatologia dolorosa e astenia, normalizando em muitos casos o nível de imunoglobulinas séricas, velocidade de sedimentação, taxa de Waaler-Rose, etc. ...

O infiltrado linfocitário sinovial encontra-se, na biópsia, mais ou menos reduzido em todos os casos. O doente pode deixar o leito e exercer certa actividade.

Em alguns casos obteve-se cura completa, mesmo sem auxílio dos corticosteróides, após 2/3 semanas de tratamento. Depois das primeiras melhorias objectivas, pode-se prosseguir a cura com uma dose reduzida, conforme o caso, chegando a 50 mg por dia.

	n.º de casos	n.º de remissões clínicas	% de remissões clínicas
Artrite reumatóide crónica	510	345	67
Artrite reumatóide juvenil	159	82	51

• Marca registada ®

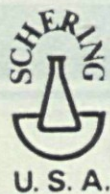
Celestone Retard

O MÁXIMO EM COMODIDADE
E EM BENEFÍCIOS TERAPÊUTICOS

A MAIS ELEVADA DOSE LIMIAR DE CUSHING,
PORTANTO, A MAIOR MARGEM DE SEGURANÇA
DE TODOS OS CORTICOSTERÓIDES

NÃO PROVOCA ACUMULAÇÃO DE CORTICOSTERÓIDE

EFICÁCIA E TOLERÂNCIA COMPROVADAS



Fabricado em Portugal sob licença da:

SCHERING CORPORATION, U. S. A.

ESSEX FARMACÊUTICA PORTUGUESA, LDA.

IDADE ÓSSEA DA CRIANÇA PORTUGUESA (Nota Prévia)

M. ASSUNÇÃO TEIXEIRA, P. MOURA RELVAS e J. MILHEIRO

Resumo: *Os autores e seus colaboradores vêm utilizando a radifotografia no rastreio e estudo das doenças e defeitos osteoarticulares, que estão realizando entre as crianças e adultos jovens do seu país, com fins preventivos.*

Alguns milhares das 16 315 radiografias osteoarticulares até hoje efectuadas, pertencem a crianças e adolescentes de 8-15 anos de idade; e são «micro-radiofotografias» de 10 × 10 cm, e de diversos segmentos do sistema locomotor (bacia, anca, joelhos, punhos e mãos), nas quais é fácil observar o estado em que se encontram as zonas de ossificação e crescimento.

A maioria das micro-radiofotografias osteoarticulares, inicialmente feitas com fins exclusivamente preventivos, podem também servir para o estudo da idade óssea da criança portuguesa, se conseguirmos juntar aos documentos já existentes mais alguns milhares de observações a efectuar em diferentes idades, meios sociais e regiões do País.

Os inquéritos e observações de natureza clínica, ortopédica e alimentar, bem como as observações relativas ao crescimento ponderal e estatural, estão igualmente em via de realização pelo Serviço de Saúde Escolar, sob a orientação de um de nós e de Ribeiro Rosa. Da reunião de todos estes elementos poderão resultar conhecimentos úteis e necessários à protecção das crianças, consequentemente à valorização social dos jovens e adultos de amanhã ().*

(*) Não nos foi enviado o texto integral. — (N. R.)

PEQUENAS DESIGUALDADES DE COMPRIMENTO
DOS MEMBROS INFERIORES

(Encontradas em 3689 crianças escolares)

M. ASSUNÇÃO TEIXEIRA, J. ANDRADE, F. TEIXEIRA SILVA e M. LUÍSA SAGREIRA

Resumo: *As desigualdades de comprimento dos membros inferiores (d.c.m.inf.), que não excedem os dois centímetros, passam frequentemente despercebidas, ou pelo menos não despertam a tempo a atenção e a correcção devidas. Todavia estas d.c.m.inf. podem alterar a posição dalguns segmentos ósseos e a distribuição da carga corporal; e assim originar, ou concorrer para o aparecimento e agravamento, de artroses precoces e invalidantes, sobretudo quando se associam a outras causas (excessos de peso, sobrecargas profissionais, traumatismos desportivos, erros alimentares, etc.).*

É assaz elevada a frequência destas pequenas desigualdades de 1-2 centímetros. Neste grupo de 3689 crianças, de 9 a 16 anos de idade e dos dois sexos, encontraram-se 297 (8%) d.c.m.inf., de 10 a 22 milímetros, muitas delas operantes ao nível da bacia e do ângulo sacro-lombar, e associadas a outros defeitos osteoarticulares, assim como a excessos de peso e a actividades físicas inadequadas.

Herbert e outros cirurgiões têm observado que a maioria das coxartroses, que levaram às artroplastias por eles efectuadas, se desenvolveram do lado mais alto, sobretudo quando a d.c.m.inf. aparecia associada a outros factores etiológicos.

É muito provável que a descoberta e correcção ou compensação precoces das d.c.m.inf., possa evitar ou retardar o aparecimento de artropatias degenerativas do membro inferior e vertebrais ().*

(*) Não nos foi enviado o texto integral. — (N. R.)

DEFEITOS DA ANCA

(Encontrados em 4012 radiofotografias de crianças escolares)

M. ASSUNÇÃO TEIXEIRA, J. ANDRADE, M. GUERRA
e M.^a FLORINDA ALMEIDA

Resumo: *Com o patrocínio do Ministério da Educação Nacional (Instituto de Acção Social Escolar) e do Instituto Português de Reumatologia, está a realizar-se entre as crianças das escolas, um rastreio e estudo das doenças e defeitos osteoarticulares, com vista à prevenção de algumas artropatias, frequentes e invalidantes.*

A micro-radiofotografia da bacia, feita em filme de 10 × 10 cms., e pela técnica de L. Jones modificada por um de nós, mostrou-se um meio útil, simples e económico, para diagnosticar e graduar, dentro de certos limites, alguns defeitos da anca.

Nesta comunicação, os autores dão conta dos defeitos da anca encontrados em 4012 micro-radiofotografias da bacia, feitas com incidência antero-posterior, pela técnica e com os cuidados mencionados.

Alguns destes defeitos da anca aparecem associados entre si; e associados a desigualdades de comprimento dos membros inferiores, a excessos de peso, à prática de desportos violentos, a posição de trabalho e repouso viciosas, a regimes alimentares impróprios, e a outros factores, susceptíveis de concorrer para o aparecimento precoce de artropatias dolorosas e invalidantes.

Mediante a radio-fotografia é possível diagnosticar precocemente, e até certo ponto graduar, alguns dos defeitos da anca, e concorrer assim para a prevenção de certos casos de invalidez motora ().*

(*) Não nos foi enviado o texto integral. — (N. R.)

A RADIOFOTOGRAFIA OSTEOARTICULAR

(Complemento útil do exame reumatológico clínico preventivo)

M. ASSUNÇÃO TEIXEIRA, P. MOURA RELVAS e J. MILHEIRO

Resumo: Os autores começaram a efectuar as primeiras radiofotografias osteoarticulares em 1971, compelidos pela necessidade de prosseguir, com mais eficiência, brevidade e economia, «o rastreio e estudo dos defeitos e doenças do sistema locomotor», entre as crianças e adultos jovens, em que andam empenhados, com vista à prevenção de algumas artropatias crónicas, frequentes e invalidantes.

Mercê do patrocínio que lhe foi dispensado pelo Ministério da Educação Nacional (Instituto de Acção Social Escolar) e pelo Instituto Português de Reumatologia, os autores e seus colaboradores efectuaram até hoje 16 315 radiofotografias, da bacia, anca, joelhos, punhos e mãos.

Alguns «slides» das radiofotografias efectuadas mostram como é possível por este meio simples e económico, e mais inócuo que as radiografias e radioscopias habituais, diagnosticar ou confirmar a existência de defeitos e doenças osteoarticulares, cujo conhecimento precoce interessa ao exercício da prevenção e terapêutica reumatológicas.

Efectivamente, a experiência realizada deixou-lhes a convicção que a radiografia osteoarticular, em filme de 10 X 10 cms. e feita com os cuidados e técnicas adequadas, é um meio auxiliar do diagnóstico, assaz útil, facilmente praticável e capaz de substituir, em muitos casos com vantagens, a radiografia comum.

Os autores aproveitam mais esta ocasião para divulgar a radiografia osteoarticular, e sobretudo para pedir críticas e sugestões que lhes permitam aperfeiçoá-la (*).

(*) Não nos foi enviado o texto integral. — (N. R.)

RÉSUMÉ

La radiophotographie en film de 10 × 10 cm, plus connue sous le nom de micro-radiophotographie, a été utilisée par nous dans le triage et la prophylaxie de la tuberculose pulmonaire.

Les auteurs ont fait leurs premières radiophotographies ostéoarticulaires en 1971 forcés par le besoin de poursuivre avec une efficacité plus grande dans un délais plus court et une moindre dépense «le triage et l'étude des défauts et maladies du système locomoteur» chez des enfants et les adultes jeunes auxquels ils se sont consacrés en vue prévenir quelques arthropathies chroniques, fréquentes et invalidantes.

Grâce au patronage qui lui fut accordé par le Ministère d'Éducation Nationale (l'Institut d'Action Sociale Scolaire) et par l'Institut Portugais de Rhumatologie, les auteurs et leurs collaborateurs ont fait jusqu'à présent, 16 315 radiophotographies du bassin, de la hanche, des genoux, du poignet et des mains.

Quelques diapositifs des radiophotographies ont montré la possibilité, par ce moyen simple, économique et moins nuisible que les radiographies et radioscopies habituelles, de diagnostiquer ou confirmer l'existence de défauts et maladies ostéo-articulaires, dont la connaissance précoce et utile à la prévention et thérapeutique rhumatologiques.

En effet, l'expérience faite, leur a donné l'assurance que la radiophotographie ostéo-articulaire en film de 10 × 10 cm et selon les techniques et en prenant les soins nécessaires, est un moyen auxiliaire de la diagnose assez utile, facilement praticable et susceptible de remplacer et dans plusieurs cas avec des avantages, la radiographie commune.

Les auteurs saisissent l'occasion pour divulguer les bénéfices de la radiophotographie ostéo-articulaire et demander surtout de la critique et des suggestions qui leur permettent de la perfectionner.

SUMMARY

For the first time in 1971 the precedings carried out osteoarticular radiophotography, which since than improved their methods technicalys economicaly and contributed larggely in their task of national survery of child and young adults, prevention standpoint, of some chronic arthropathies, frequently ielding to the unfortunated crippling.

With support granted by National Ministry of Education (Instituto de Acção Social Escolar) and I.P.R., these authors and their team were able, up to date to perfirm 16 315 radiophotographices of the pelvis, ankle, knee, wrist and hand, studies.

One can easily conclude through few slides of the radiophotographits, how easy, economic and innocuous than Fluoroscopic and Roentnographyc methods commonly used, is their technique in recognition and diagnosis of osteoarticular defects, at early stage and thus to prevent and initiate early therapy

Their present experience on osteoarticular radiophotography, processed in film size 10 × 10 cm. and made nuder adequate techniques, is an important additional diagnostic method.

Bearing in mind the main purpose of this Symposium, these authors would like to have collaboration of everyone of the participants enabling them improving their technique.

Ultralan oral

MEDICAMENTO DE
PRODUÇÃO NACIONAL
25%
DE PARTICIPAÇÃO
DO BENEFICIÁRIO

Um novo capítulo
na corticoterapia:

Nenhum corticoide convencional
reune simultaneamente
tantas vantagens:

24 horas de actividade terapêutica

elevada dose limite Cushing

excelente tolerância gastro-intestinal

escasso perigo de osteoporose

Ultralan oral (fluocortolona) é o primeiro corticoide derivado da corticosterona. A sua margem terapêutica—grau de dissociação entre efeitos terapêuticos e acções secundárias—é tão favorável que permite, agora, alcançar os objectivos pretendidos pela corticoterapia, num maior número de doentes.

Apresentação:

Comprimidos ranhurados de 5 e 20 mg

Para uma informação mais completa (acção, indicações, posologia, observações e contra-indicações) devem consultar-se os nossos impressos mais detalhados e o prospecto que acompanha a embalagem.

Schering AG
Berlin/Bergkamen



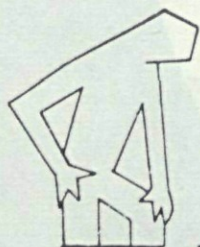
Schering
Lusitana, Lda.



FLUNEMIN

(apresentado em cápsulas de 100 mg. de ácido flufenâmico)

um novo anti-inflamatório
e analgésico não esteróide para
tratamento das doenças reumáticas



FLUNEMIN

FORTE

(apresentado em cápsulas de 200 mg. de ácido flufenâmico)

POSOLOGIA: A dose diária varia entre 400 a 600 mg. Os doentes com menos de 45 Kg deverão absorver 10 mg/Kg/dia. A posologia do FLUNEMIN deverá ser especialmente estabelecida em pacientes com menos de 14 anos.



INIBSA PORTUGUESA

LESÕES DA ANCA NA INFÂNCIA E NA JUVENTUDE (Pode fazer-se a Profilaxia da Coxartrose?)

A. M. MEYRELLES DO SOUTO

Resumo: *O Autor chama a atenção para a necessidade do diagnóstico precoce das afecções da anca para assim se fazer, na medida do possível, profilaxia da coxartrose.*

Limita-se, apenas, às lesões da infância que pensa mais facilmente possam passar despercebidas — LCA, Doença de PERTHES e coxite tuberculosa.

É grande a responsabilidade que cabe ao Pediatra, Médico Escolar, Obstetra e outros Médicos, que, por qualquer circunstância, estejam em contacto com crianças.

De acordo com as instruções dimanadas pela Comissão Organizadora, este trabalho vai ter carácter iminentemente prático e limitar-se-á a dar umas noções muito genéricas e ligeiras dos problemas.

Indo falar para um público médico que em grande parte não está, habitualmente, em contacto com esta Patologia, e muito menos é especialista, não serei nem profundo, nem exaustivo, antes apresentarei, sumariamente, algumas noções que penso serem da maior importância.

★

A coxartrose, doença degenerativa da articulação coxo-femural, pode ter como qualquer artrose, etiologia vária desde a malformação congénita à sobrecarga, passando por lesões vasculares, traumáticas, etc. (*Quadros 1 e 2*).

A coxartrose não é uma doença em si mas consequência final de várias doenças. Não nos interessa, neste momento, fazer um estudo exaustivo da coxartrose, antes chamar atenção para aqueles aspectos etiológicos que, se não são evitáveis, são pelo menos, susceptíveis de tratamento precoce.

É preciso que todos os Pediatras, Médicos-Escolares, ou aqueles Médicos que, por qualquer motivo, estejam em contacto com crianças e adolescentes, saibam bem que não só existem doenças que são causadoras da coxartrose (se não forem convenientemente tratadas) como estejam alertados para diagnóstico precoce das mesmas. Isto é, fazer a profilaxia da coxartrose.

Referir-me-ei, apenas, àquelas afecções que me parecem mais importantes, não só por a terapêutica correcta poder ser eficaz, como também, muitas vezes, passarem despercebidas nos seus estados precoces.

Assim falar-vos-ei, apenas, na luxação congénita da anca, doença de Calvet-Legg-Perthes e coxite tuberculosa.

QUADRO I

DOENÇAS DEGENERATIVAS ARTICULARES	
Envelhecimento articular	
Doença artrósica	Monoartrose Poliartrose
Artroses secundárias	Postraumática Postinfecciosa Postural Distrófica Metabólica etc.

QUADRO II

ARTROSE SECUNDARIA DA ANCA	
1. Displasias	
Cótilo	Insuficiente Megacótilo Cótilo profundo (protusão acetabular ou D. Otto Pelvis)
Cabeça	Microcefalia Macrocefalia
Colo	Anteversão Retroversão Varismo Valgismo
Mista	Coxa valga subluxante Subluxação congénita Luxação congénita
2. Distrofia	Epifisiolise D. Morquio-Brailsford D. Paget Condromatose Sinovial etc.
3. Postraumáticas	Contusões da anca Fracturas da cartilagem Fracturas do colo femural Fracturas Acetabulares Luxação Redução de fracturas e luxações Redução de luxação congénita, epifisiolise, etc.
4. Vasculares	Osteopatias de hipertensão D. Perthes-Legg-Calvet-Waldenström Necrose cefálica Osteocondrite dissecante Osteonecrose primitiva da cabeça etc.
5. Postinflamatórias	Coxites inespecíficas Sinovites Coxite tuberculosa Coxite reumática Osteíte e osteomielite Sequelas de artrites agudas etc.
6. Estática	Dismetria dos membros inferiores Dismetria pélvica por doença congénita ou neurológica etc.
7. Outras causas	Artropatias neurógenicas Obesidade e sobrecarga Doenças médicas com repercussão no aparelho locomotor (hemocromatose, hemofilia, gota, etc.)

1) Luxação congénita da anca (LCA)

Já conhecida desde Hipocrates, mas mesmo assim ainda passa despercebida muito mais vezes do que seria de desejar.

Embora haja zonas de endemia (Bacia do Mediterrâneo, Sul da Escandinávia, etc.) há outros factores, além dos rácicos, que condicionam o seu aparecimento: *apresentação pélvica e versões tempestuosas; primíparas; partos nos meses de Julho, Agosto, Setembro, Outubro e Fevereiro; prematuros; cesarianas.*

Esta afecção é mais frequente no sexo feminino do que no masculino, pode ser bi ou unilateral, neste caso há preferência pelo lado esquerdo.

A LCA é mais frequente em Portugal do que aquilo que se tem dito.

Ultimamente têm-me aparecido no Serviço alguns casos despistados em idades várias e alguns já tardiamente, quando o seu tratamento é já apenas cirúrgico e com resultados muito alietórios.

Há muito tempo conversando com colega Pediatra, aliás muito competente e cuidadoso, abordámos este tema tendo-me ele dito que já diagnosticara alguns casos precocemente e que ultimamente lhe tinham aparecido dois doentes com limitação da abdução das coxas e que ele pedira exame radiográfico da bacia, mas segundo o radiologista, não havia qualquer alteração digna de nota, facto que deixou o Pediatra perplexo embora não estando seguro da perfeita normalidade dessas ancas.

Tendo-lhe eu dito que clinicamente o seu achado era já o bastante para se diagnosticar LCA, ficou deveras indisposto e desgostoso, declarando-me que iria tentar, a todo o custo, reencontrar os doentes. Bem avisado estava em me ter procurado.

Posteriormente reencontrou-me a manifestou-me a sua satisfação por ter, precocemente, feito mais dois ou três diagnósticos.

Nunca será de mais insistir na responsabilidade que cabe quer ao Obstetra quer ao Pediatra, no despiste precoce da LCA, os quais enviarão o doente, à mais pequena dúvida, a Ortopedista abalisado.

Se Radiologistas há que sabem diagnosticar precocemente esta afecção numa fase inicial, por vezes esta passa despercebida.

Todos nós sabemos da dificuldade na leitura do radiograma da bacia em recém-nascidos (não há núcleos de ossificação, as epífises não estão marcadas, abunda o tecido cartilágneo, transparente ao Raio X, como se sabe, etc., etc.).

Por isso autores houve que resolveram, habilmente, contornar estas dificuldades e idealizar subterfúgios. São conhecidos PUTTI, PERKINS, HILGENREINER, etc.

O despiste precoce deve fazer-se por sinais e dados clínicos objectivos: aumento da bacia, alteração da localização e da simetria das pregas crurais, diminuição da abdução da anca, sinal do ressalto, etc.

O tratamento deve ser iniciado precocemente, isto é, logo nos primeiros dias post-natum.

Segundo VON ROSEN só o tratamento iniciado na primeira semana e com perfeita redução das superfícies articulares garante a cura.

Quando o tratamento médico (colocação de talas em posição de abdução e rotação interna dos membros) não resulte, deve recorrer-se à cirurgia, existindo várias técnicas, as quais não vou aqui referir. A idade condiciona a selecção duma das referidas técnicas.

Antes de iniciar qualquer terapêutica, mesmo conservadora (segundo vários autores, PALAZON, por exemplo) deve proceder-se a artrografia (contraste iodado-Urografina, por exemplo — ou melhor duplo contraste), assim se observará perfeitamente a articulação e se verificará qual a causa da afecção: cápsula em ampulheta, hipertrofia do rebordo acetabular, interposição do ligamento redondo, etc.

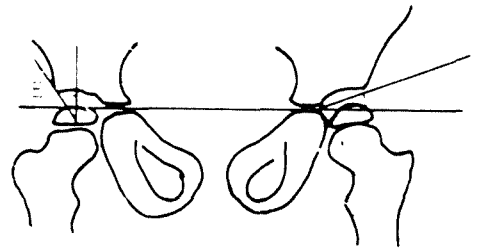
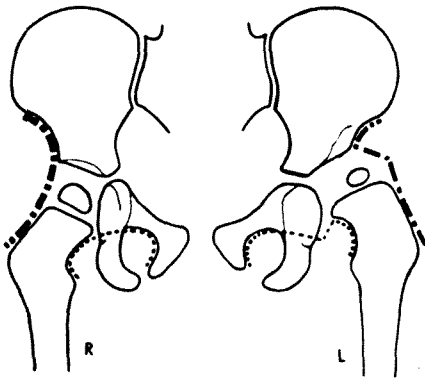
Deste modo evita-se perda de tempo precioso em instituição de terapêutica incruenta a qual ab initio estaria votada à falência.

É um erro tentar terapêutica médica, quando a redução é possível por métodos cirúrgicos.

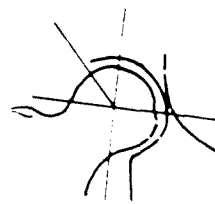
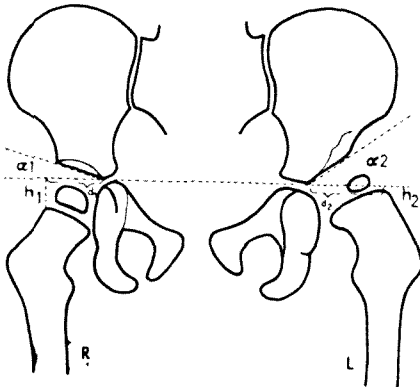
O sinal do ressalto inicialmente descrito por Le DAMANY e vulgarizado por ORTOLANI é do maior interesse no diagnóstico da LCA.

QUADRO III

MÉTODOS USADOS PARA O DIAGNÓSTICO DA LUXAÇÃO CONGÊNITA DA ANCA	
CLÍNICO (Antes do aparecimento do primeiro núcleo de ossificação da cabeça)	SINAL DE RESSALTO SINAL DE ABDUÇÃO
RADIOGRÁFICO (Depois do aparecimento do primeiro núcleo de ossificação)	ÍNDICE ACETABULAR ÍNDICE DE ILINO ESQUEMA DE HILGENREINER LINHA DE PUTTI LINHA DE PERKINS



Angulo de Wiberg



Angulo de obliquidade do tecto

- - - - - Arco ou linha de Brailsford
 Linha de Shenton, Arco de Ménar
 ou linha cérico-obturadora

Esquema de Hilgenreiner
 R - lado normal
 L - luxação Congénita da Anca

Vejam como o próprio ORTOLANI o descreve: «Coloca-se a criança em decubito dorsal com os membros inferiores em extensão e aducção perfeita, as rótulas para zénite. Com o indicador e o polegar seguram-se os joelhos em flexão devendo formar ângulo recto a perna com a coxa e esta com o plano da cama. Começar lento movimento de abdução dos joelhos empurrando levemente com os dois primeiros dedos em direcção ao eixo femural e, com os outros dedos o grande trocanter para dentro. A abdução é no começo fácil, mas em seguida levemente difícil. Este obstáculo é, no entanto, facilmente vencido sentindo-se ressalto, por vezes «doce» («macio»), leve e curto, por vezes duro, brusco e largo».

Este sinal é de difícil pesquisa sendo mais fácil no período neo-natal pelo que é de maior interesse para os Obstetras. No entanto *a sua falta não significa integridade da anca.*

Se a limitação da abdução da anca se verifica abaixo de 90° significa mal formação da anca.

Outros sinais de LCA são os radiográficos.

O índice acetabular de WIBERG normal é superior a 25° sendo patológicos os valores inferiores a 20°, pelo que os valores intermédios são considerados duvidosos.

Obtém-se traçando uma vertical passando pelo centro da cabeça femural e o outro lado é o resultado da união desse ponto com o rebordo acetabular.

O ângulo de obliquidade do tecto é obtido quando se faça uma horizontal que passa pelo fundo do acetabulo e uma linha unindo esse ponto com o rebordo acetabular. Deve ser inferior a 7°. Considera-se patológico os valores superiores a 13°.

A linha de SHENTON ou arco de MÈNAR ou linha cèrvico-obturadora é uma linha imaginária que prolongando o colo femural vai contornar o rebordo superior do buraco obturado; é uma linha de concavidade inferior.

Semelhante a esta e com o mesmo significado, alterando-se em condições semelhantes, é a linha de BRAILSFORD ou arco cèrvico-iliaco. É uma linha imaginária que prolongando o limite da asa do iliaco se continua insensivelmente pelo bordo superior do colo do femur.

Qualquer destes arcos se interrompe quando há desvio da cabeça para cima ou para dentro.

A linha de PUTTI é uma vertical que passando pela extremidade interna do colo vai cortar o tecto cotiloideu a meio.

A linha de PERKINS, semelhante à anterior, obtém-se fazendo passar uma vertical pelo extremidade superior do cotilo a qual passará pelo bordo interno do fémur.

O esquema de Hilgenreiner obtém-se traçando uma horizontal unindo a extremidade interna do acetabulo (fundo do acetabulo) e duas verticais baixadas da extremidade superior de ambos os acetabulos. Mede-se as distâncias do fundo do acetabulo á intersecção da horizontal com as verticais e a distância da extremidade superior do fémur à horizontal.

Normalmente o fundo do acetabulo deverá estar a menos de 16 mm e a distância da extremidade superior do fémur à horizontal ser superior a 6 mm.

ANDREN e VON ROZEN empregam a seguinte técnica radiográfica realizada em posição antero-posterior: doente em posição dorsal com os membros inferiores em abdução a 45°, rotação interna e em extensão. No indivíduo normal o eixo femural cruzará o bordo externo do acetabulo, enquanto que na LCA cruzará a espinha iliaca antero superior.

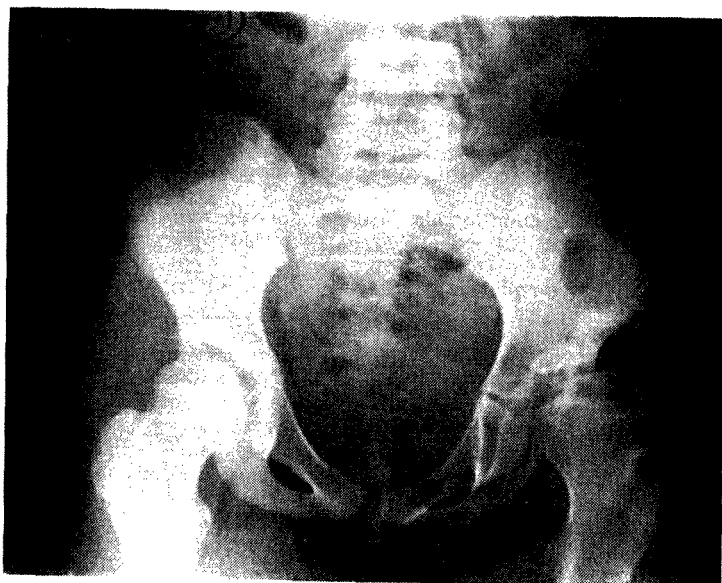
2) Doença de Calvet-Legg-Perthes

Habitualmente surge pelos 5-10 anos podendo, no entanto, ser mais precoce o seu aparecimento, antes dos dois anos de idade.

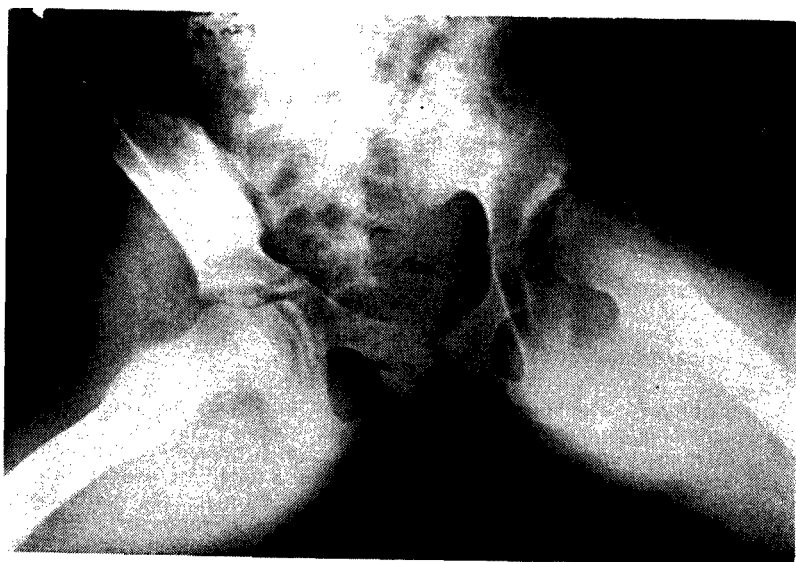
É mais frequente no sexo masculino e é quase sempre unilateral.

Hoje está assente a etiologia vascular a qual foi bem demonstrada por Trueta.

Os sintomas e sinais clínicos são os habituais em qualquer lesão da anca: — *Claudicação após a marcha desaparecendo com o repouso; — Dor ligeira, espontânea e não provocada; — Diminuição precoce da abdução com conservação da flexão da anca.*



*Subluxação da anca
direita post-tratamento
insuficiente de LCA
(Raio X em PA) 9 anos
de idade*



*Idem em posi-
ção de Lewens-
tein*

Radiograficamente, devemos considerar os sinais precoces e os sinais tardios. Volto a insistir na necessidade de diagnosticar cedo, pelo que chamo a atenção para o conhecimento de uma leitura de radiograma realizado em doença incipiente.

Os sinais precoces são a diminuição da densidade radiográfica da metáfise e do aumento da interlinha articular — o que nem sempre é fácil de se reconhecer —. Por vezes nota-se o «sinal da unhada» na cabeça femural na porção mais superior, aquela zona que suporta maior carga.

Quanto aos sinais tardios mais fáceis de se reconhecerem são o aplanamento do núcleo epifisário e a fragmentação da epífise femural.

Estas imagens correspondem à primeira e segunda fases da doença, respectivamente destruição (necrose aséptica localizada à epífise) e reorganização.

A terceira fase — a das sequelas — já todos conhecemos e nesta altura já a coxartrose se está instalando pela dissociação morfo-funcional, que como sabemos, é factor pré-atrósico de primeira grandeza.

A chamada coxite inespecífica ou sinovite inespecífica (quadro séptico, posição antálgica da anca — flexão, abdução e rotação externa do membro inferior — e dor à mobilização da anca) por aumento da tensão intracapsular será também causa de Doença de PERTHES. Isto não invalida a teoria de Trueta.

Vários autores aconselham a observação clínica e radiográfica trimestral em todos os doentes que sofreram aquela afecção, durante um a dois anos, pelo menos. Daí os autores espanhóis chamarem a esta sintomatologia «cadera de observacion». Outros nomes se dá também a esta situação: coxite fugaz, etc.

3) Coxite tuberculosa

Preferimos este termo ao antigo «coxalgia» por este último, etimologicamente, nada significar senão dor na anca (coxo + algia), enquanto que aqueloutro com o sufixo «ite» designar infecção da anca e além disso nos indicar, também, a etiologia.

Coxalgia será o equivalente etiológico da afecção patológica coxartrose.

Se bem que a coxite tuberculosa seja hoje menos frequente do que o era alguns anos atrás e o seu prognóstico tenha melhorado (mercê da terapêutica médica e cirúrgica de que dispomos) ela ainda existe entre nós com relativa percentagem, sendo doença que pode levar a sequelas graves nalguns casos.

A sintomatologia inicial é sempre a mesma. Dor localizada à anca, referida ao joelho, irradiada à coxa. Pode não ser muito precoce, mas é contínua, aumenta com os esforços e diminui com o repouso. Por vezes há exarcebação nocturna.

Existe limitação de amplitude dos movimentos da anca, principalmente da abdução e da extensão.

A claudicação é mais ou menos marcada.

Os sinais radiográficos realizados precocemente revelam esfumado justa articular das superfícies ósseas, ou densidade maior dos núcleos epifisários (todos estes sinais não são muito fáceis de se reconhecerem).

Na coxite tuberculosa, ao contrário das outras afecções atrás referidas, o laboratório pode dar-nos elementos de diagnóstico, assim como as provas de sensibilidade à tuberculina e teleradiografia do torax.

★

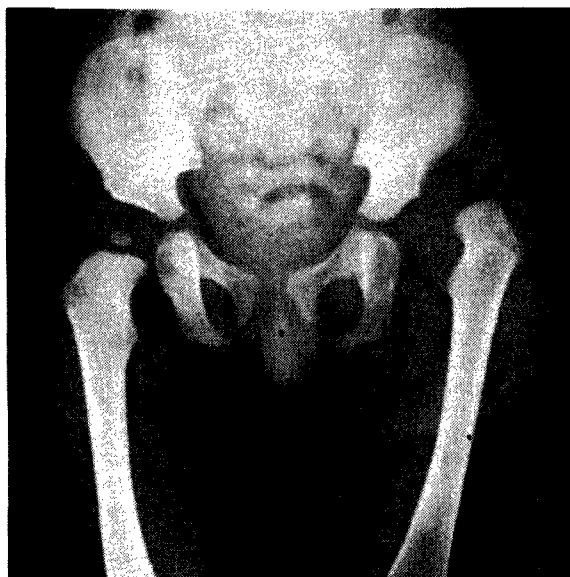
Muitas mais lesões haveria para abordar e descrever — *epifisiolise da extremidade superior do fémur, coxa valga, coxa vara, etc.* (Quadro II) — mas isto alongar-nos-ia extraordinariamente a exposição e excederíamos o tempo que nos foi concedido.

★

Conclusão

Além das lesões sistémicas em que a anca é afectada, outras existem, apenas, com esta localização.

As idades cronológicas do aparecimento variam, no entanto, mas devemos estar de sobreaviso para as diagnosticar precocemente, pois, quanto mais inicialmente as descobrirmos tanto maior serão as probabilidades de êxito, da cura sem sequelas — a coxartrose.



*Luxação Congénita da Anca esquerda
(três meses de idade)*

RÉSUMÉ

L'Auteur appelle l'attention pour le fait que la coxarthrose peut être la consequence des maladies parfaitement connus dont le traitement precoce doit être fait.

Ces maladies sont la luxation congenitale de la hanche, la maladie de Calvet-Legg-Perthes-Waldenström, et la coxite tuberculeuse, etc., etc.

Le diagnostique devra être précoce pour que les séquelles soient minimum. Ainsi les Pédiatres, Mediciens Scolaires et dautres médecins devront faire bien attention au moindre signe d'anormalité.

C'est-a-dire on devra faire la profilaxie de la coxarthrose.

SUMMARY

The author calls the attention for the necessity of an early diagnosis of CDH, Perthes Disease, Hip Tuberculoses.

He points out the great responsibility on the profilaxie of coxartrosis of Pediatricians, School Doctors and any other Medical Doctors who by any chance deal with children.

BIBLIOGRAFIA

- BORJA ARAÚJO, JOSÉ — «Coxarthrose» — *III Congresso Luso-Espanhol de Ortopedia e Traumatologia*, Porto 1961.
- CASTILLO-OJUGAS, ANTONIO — «Tratamiento actual de la coxartria» — Madrid 1970.
- LINO FERREIRA, A. M., CORTEZ PIMENTEL, J. — «Osteonecrose Primitiva da Cabeça do Fémur na Criança e no Adolescente» — *VI Congresso Luso-Espanhol de Ortopedia e Traumatologia*, Valência 1967.
- MINEIRO, J. D., VIEIRA, J. M. — «Tema do VIII Congresso Luso-Espanhol de Ortopedia e Traumatologia», Estoril 1971.
- ROBICHOM, J. e COL. — «The Femoral Neck in Legg-Perthes Disease» — *J. B. & Joint S.* 56B — n.º1 Fev. 74, 62.
- GERSHUMI, GORDON, D. H., & COL. — «Sinovitis of the hip Joint» — An experimental Model in rabbits — *J. B. & J. S.* 56B — 1 : 69, 1974.

[58-59-60]

HOSPITAIS CIVIS DE LISBOA
HOSPITAL DE S. LAZARO
SERVIÇO DE ORTOPEdia e FRACTURAS
LISBOA — PORTUGAL

TRATAMENTO CIRÚRGICO DA COXARTROSE

(Revisão de 167 casos de osteotomia, artroplastia total e artrodese)

JOSÉ BOTELHEIRO (*), FRANCISCO PAIS CONDE (**)
e JOSÉ CARLOS BOTELHEIRO (***)

Introdução

Sendo a coxartrose um processo degenerativo evolutivo, são muito raros os casos que com cuidados médicos e limitação de actividade se conseguem estabilizar. Perante a inexorável evolução do processo, o aumento das dores e a diminuição funcional, tem muitas vezes que se recorrer à solução cirúrgica.

Dos muitos métodos cirúrgicos idealizados para o tratamento das coxartroses, primitivas ou secundárias, os mais utilizados hoje em dia são:

— a *osteotomia intertrocantérica*, que procura essencialmente mudar e aumentar as superfícies de carga articulares e torná-las congruentes,

— a *artroplastia total*, em que a cabeça do fémur e o acetábulo são substituídos por próteses metálicas ou de plástico,

— a *artrodese*, que fixa a articulação coxo-femural.

Os resultados clínicos obtidos por esses métodos cirúrgicos são de incontestável interesse na apreciação do seu valor no tratamento da coxartrose.

Este trabalho está dividido em 3 partes:

- I) Revisão de osteotomias e artroplastias totais
- II) Revisão de artrodeses
- III) Conclusões

(*) Director de Serviço de Ortopedia e Fracturas dos Hospitais Civis de Lisboa (H. C. L.).

(**) Graduado de Ortopedia e Fracturas dos H. C. L.

(***) Interno Policlínico dos H. C. L.

[58]

I — Revisão de 96 osteotomias e 46 artroplastias totais

JOSÉ CARLOS BOTELHO, JOSÉ BOTELHO
e FRANCISCO PAIS CONDE

Resumo: Em 1971, foram revistos 96 casos de coxartrose operados de osteotomia e classificados os resultados post-operatórios segundo a tabela de R.M. d'Aubigné. Esta tabela, que considera a dor, a mobilidade articular e a marcha-estabilizada, é muito exigente — segundo ela, classificam-se como casos «mediocres» muitos doentes satisfeitos com a operação e melhorados. Os resultados dessa revisão foram os seguintes: excelentes (3 casos); muito bons (11 casos); bons (28 casos); aceitáveis (21 casos); mediocres (18 casos); maus (15 casos).

Os casos aceitáveis, bons, muito bons ou excelentes foram 63 (65 %).

Este ano reviram-se, segundo a mesma tabela, 46 casos de coxartrose operados de artroplastia total, com os seguintes resultados: excelentes (6 casos); muito bons (6 casos); bons (6 casos); aceitáveis (14 casos); mediocres (12 casos); maus (2 casos).

Os casos aceitáveis, bons, muito bons ou excelentes foram 32 (70 %).

Em 1971, dois dos AA e outros colaboradores reviram 96 casos de coxartrose operados de osteotomia intertrocanterica entre 1961 e 1970. Os doentes foram chamados ao hospital, preencheram um questionário e foram observados e classificados segundo as tabelas de R. M. d'Aubigné (Quadro I).

Este ano fizemos o mesmo em relação aos doentes com coxartroses operados de artroplastia total entre 1968 e 1973.

As tabelas citadas classificam separadamente a dor, a mobilidade articular e a marcha-estabilidade com valores de 0 a 6:

QUADRO I

Dor	
0	— Intensa e permanente
1	— Intensa de noite
2	— Intensa ao andar, impedindo a actividade
3	— Tolerável em actividade moderada
4	— Tolerável ao andar desaparecendo em descanso
5	— Inconstante, permitindo actividade normal
6	— Sem dor
<hr/>	
Mobilidade	
0	— Anquilose em má posição
1	— Anquilose com dor, sem deformidade
2	— Flexão da anca inferior a 40°
3	— Flexão entre 40° e 60°
4	— Flexão entre 60° e 80°
5	— Flexão entre 80° e 90°, abdução entre 15° e 30°
6	— Flexão superior a 90°, abdução superior a 30°
<hr/>	
Marcha-estabilidade	
0	— Impossível
1	— Só com duas canadianas
2	— Só com duas bengalas
3	— Só com uma bengala, muito difícil sem apoio
4	— Geralmente com bengala, coxeia sem apoio
5	— Coxeia um pouco
6	— Normal

Os resultados clínicos globais classificam-se de acordo com a soma dos valores parciais atribuídos à dor, à mobilidade e à marcha-estabilidade:

Excelentes	— 18.
Muito bons	— 17.
Bons	— total superior ou igual a 15, com dor e marcha superiores ou iguais a 5.
Aceitáveis	— total superior ou igual a 13, todos os valores parciais superiores ou iguais a 4.
Mediocres	— total superior a 9.
Maus	— total inferior a 9.

Esta classificação, deve dizer-se, é muito exigente e há muitos doentes satisfeitos com a operação e melhorados, que no entanto temos de classificar de mediocres.

Por exemplo, um indivíduo que depois de operado apresenta poucas dores, uma mobilidade da coxa superior a 50 % do normal, mas que tem de usar bengala para andar é um caso medíocre apesar de poder estar muito melhor que antes da intervenção.

Infelizmente, não nos foi possível classificar exactamente o estado pré-operatório dos doentes, o que impossibilitou qualquer comparação estatística com os resultados post-operatórios.

No entanto, verificou-se que antes da intervenção, «na quase totalidade dos casos a dor se tornara contínua e independente da posição».

Como já se referiu, dois dos AA e outros colaboradores apresentaram em 1971, no VIII Congresso Luso-Espanhol de Ortopedia e Traumatologia uma «revisão estatística de 96 casos de coxartrose operados de osteotomia» (Fig. 1).

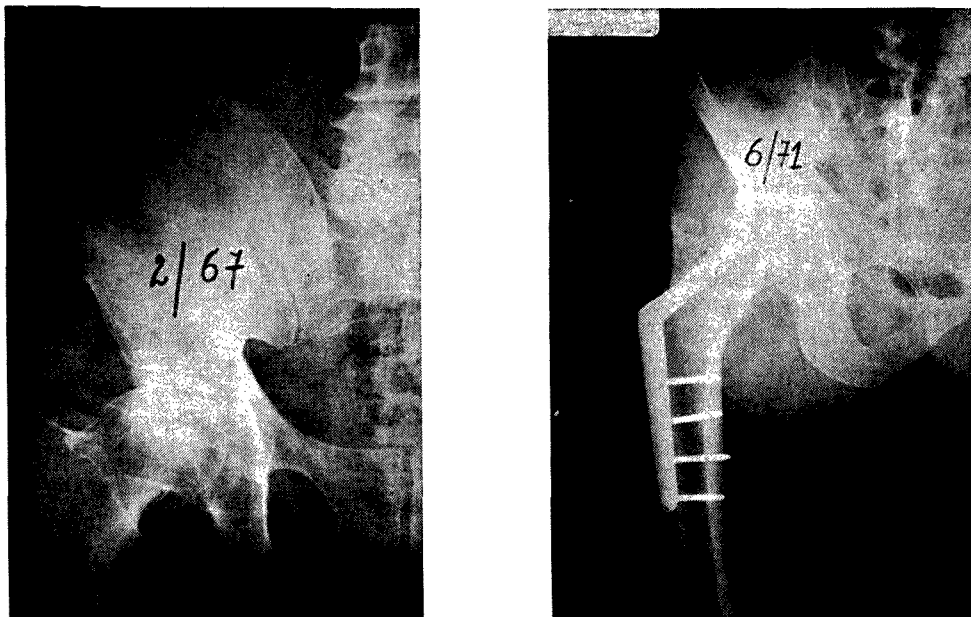


FIG. 1 — Osteotomia varisante em coxartrose secundária, a coxa valga de grau ligeiro

Reviram 83 doentes, 13 dos quais, com coxartrose bilateral, tinham eles próprios pedido para serem operados à outra anca, o que soma 96 osteotomias.

Dos doentes operados, 70 % eram do sexo masculino.

11 doentes tinham menos de 40 anos, 27 entre 40 e 50, 25 entre 50 e 60, 20 entre 60 e 70 anos.

A técnica de osteotomia mais utilizada foi a de deslocação (Mc Murray) — 60 casos; fizeram-se também 21 osteotomias varisantes (Pauwels) e 15 osteotomias seguindo outras técnicas.

Averiguaram-se os seguintes dados post-operatórios: **excelentes** (3 casos); **muito bons** (11 casos); **bons** (28 casos); **aceitáveis** (21 casos); **mediocres** (18 casos); **maus** (15 casos).

Os casos aceitáveis, bons, muito bons ou excelentes foram 63 (65 %).

Ficaram subjectivamente satisfeitos com a intervenção 62 doentes num total de 83 (75 %).

Sob o ponto de vista da técnica operatória adoptada, é de notar que as osteotomias «segundo outras técnicas» (que não as de Mc Murray e Pauwels) forneceram maior percentagem de resultados mediocres ou maus.

II — Revisão de 25 casos de artrodese

FRANCISCO PAIS CONDE, JOSÉ BOTELHO
e JOSÉ CARLOS BOTELHO

Resumo: *Fez-se a revisão de 25 doentes com coxartrose, operados de artrodese da anca na década de 1964-1973, num Serviço de Ortopedia dos Hospitais Cívicos de Lisboa.*

Foram analisados o grau de fusão da anca operada (clínica e radiograficamente), as complicações e inconveniências surgidas, o resultado clínico obtido, atendendo especialmente ao efeito sobre a dor, possibilidades de marcha e capacidade para o trabalho. Estudaram-se, ainda, a repercussão da operação sobre a anca oposta (móvel) e sobre a coluna, e a mobilidade e função dos joelhos.

Finalmente, a partir dos resultados objectivos obtidos, procura-se definir o campo de indicações que a artrodese da anca pode ter ainda na solução cirúrgica da coxartrose, numa época em que as operações mobilizadores de tipo artroplástico vieram acrescentar um novo e vasto campo de possibilidades terapêuticas.

Dum total de 52 doentes operados entre 1962 e 1973, compareceram 25 à revisão (Fig. 3).

Dos doentes operados 80 % eram do sexo masculino. Quanto às idades:

Entre 20-30 anos	— 3	doentes
» 30-40	» — 1	»
» 40-50	» — 2	»
» 50-60	» — 14	»
» 60-70	» — 5	»

Total — 26 artrodeses (um doente operado 2 vezes à mesma anca).

Para avaliação dos resultados obtidos, os doentes que compareceram à revisão preencheram um questionário, foram observados e classificados segundo as tabelas de R. M. d'Aubigné (dor e marcha-estabilidade), e fizeram ainda uma radiografia da bacia de pé.

A classificação dos resultados foi feita segundo Padovani Joly:

- a) «Excelente»: Quando se realiza uma anquilose total, indolor, em boa posição, portanto com uma melhoria considerável da função, quer dizer com uma marcha quase normal. Sem raquialgia ou diminuição funcional do joelho.
- b) «Bom»: A função é também satisfatória, a marcha prolongada é possível, mas podem persistir algumas dores com as mudanças de tempo, algumas

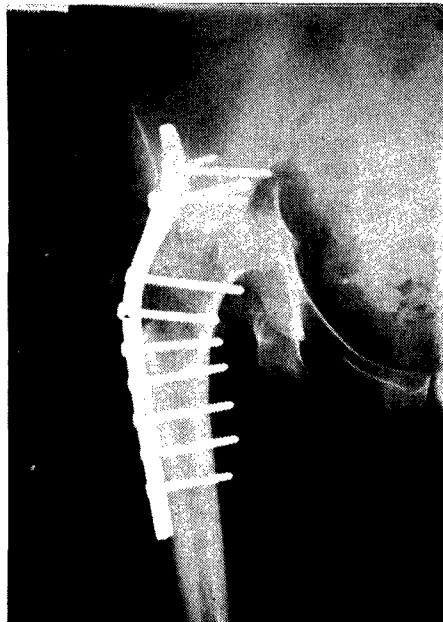


FIG 3 — Artrodese com placa cobra em processo destrutivo da coxo-femural, em jovem, com necessidade de trabalho em pé

raquialgias, ligeira limitação da flexão do joelho (que faz pelo menos 90° de flexão). Nestes casos, se o resultado não é perfeito, a melhoria é sempre considerável sobre o estado anterior à operação.

- c) «Medíocre»: Quando o progresso observado após a intervenção é insuficiente. Pode constatar-se uma melhoria da marcha, mas limitada e as dores persistem.
 - d) «Mau»: Quando o estado do doente não melhorou ou se agravou.
- Encontrámos os seguintes resultados:

a) <i>Excelentes</i>	: 6	= 16 (+ 65 %)
b) <i>Bons</i>	: 10	
c) <i>Medíocres</i>	: 6	
d) <i>Maus</i>	: 3	
Total		: 25

Ficaram subjectivamente satisfeitos com a operação, 22 doentes (88 %), segundo a análise do questionário: muito satisfeitos, sem reservas, 8 doentes («Valeu muito a pena»); satisfeitos, sobretudo pela anulação das dores, mas com críticas, 14 doentes (incómodo em sentar ou calçar, encurtamento, alguns subjectivos da coluna, limitação

do joelho, etc.); 3 doentes pensam que «não valeu a pena», por não terem melhorado ou até piorarem.

Pensamos que vale a pena deter-nos com mais atenção na análise dos aspectos «dor», «marcha-estabilidade» e «fusão-mobilidade» (*Quadro II*).

QUADRO II

A) <i>Dor</i> (M. Aubigné)	Pré-operatório N.º casos	Estado actual N.º casos
0 — Intensa e permanente	15	1
1 — Intensa de noite	—	1
2 — Intensa ao andar, impedindo a actividade	10	1
3 — Tolerável em actividade moderada	—	3
4 — Tolerável ao andar, desaparecendo em descanso	—	3
5 — Inconstante, permitindo actividade normal	—	7
6 — Sem dor	—	9
B) <i>Marcha-estabilidade</i> (M. Aubigné)	Pré-operatório N.º casos	Estado actual N.º casos
0 — Impossível	—	—
1 — Só com 2 canadianas	2	1
2 — Só com 2 bengalas	6	2
3 — Só com 1 bengala, muito difícil sem apoio	16	1
4 — Geralmente com bengala, coxeia sem apoio	1	11
5 — Coxeia um pouco	—	8
6 — Normal	—	2
C) <i>Mobilidade-fusão</i> : Clinicamente, verificamos mobilidade da coxofemural operada em um caso, anquilose em 23 casos e um caso duvidoso. A radiografia confirmou-nos esta apreciação: Pseudartrose — 1 caso Duvidoso — 1 caso Artrodese eficaz — 23 casos: 17 casos com fusão óssea completa (ligação trabecular iliofemural com desaparecimento de fenda articular), incluindo 3 casos de artrodese extra-articular; 6 casos de anquilose, sem fusão óssea perfeita.		

III — Conclusões

JOSÉ BOTELHEIRO, FRANCISCO PAIS CONDE
e JOSÉ CARLOS BOTELHEIRO

Resumo: *Dentro dos vários processos patológicos que incidem na articulação coxofemural — traumáticos, inflamatórios, displásicos ou degenerativos — só o último é considerado. O problema da coxartrose, cuja incidência está incontestavelmente aumentada com a idade, tem sofrido nos últimos anos uma aturada revisão dos tratamentos cirúrgicos e no momento presente há três métodos de incontestável valor: — a osteotomia, a artroplastia total e a artrodese. É numa revisão de doentes operados por estes processos nos últimos 10 anos que assentam as conclusões que vamos expor.*

A percentagem de doentes operados por cada uma destas técnicas tem variado apreciavelmente a tal ponto que nos primeiros 5 anos da revisão quase só se faziam osteotomias e artrodeses, ao passo que actualmente a artroplastia total é a intervenção que mais frequentemente se realiza. Isto explica que o critério das indicações cirúrgicas adoptado nos primeiros anos desta revisão é muito diferente do actual.

A osteotomia sobreviveu a esta revolução das técnicas cirúrgicas, definiu melhor as suas indicações à primeira fase da doença, ainda com mobilidade conservada em cerca de 50 % da amplitude de todos os movimentos da coxofemural, flexão até 70°, sem atitude viciosa do membro, espaço articular diminuindo mas ainda visível, congruência articular preservada ou restaurável pela osteotomia, sem grande condensação óssea das zonas subcondrais e osteofitose ligeira.

Quando o processo é irreversível e não há possibilidade de uma revolução tissular e vascular poder provocar a reconstrução regional por condensação óssea acentuada e formação de tecido fibroso adulto em volta da articulação, só os processos intra-articulares podem resultar.

A artroplastia total tem indicação nas fases avançadas da doença, com dores permanentes mesmo em repouso, acima dos 50 anos, limitação apreciável dos

movimentos da coxofemural, atitude viciosa do membro, congruência das superfícies articulares destruída, osteofitose e presença de geodos comunicando com a articulação.

A artrodese está indicada nos jovens, sobretudo no sexo masculino, que tenham de praticar trabalhos pesados, com formas avançadas da lesão articular e estritamente unilaterais.

A decisão de tratar cirurgicamente uma coxartrose e a escolha do método apropriado tem de ser ponderados, deve explicar-se ao doente ou à família o que se pretende fazer e o resultado previsível à base da experiência pessoal.

As conclusões desta revisão de doentes que resolvemos fazer trouxeram para nós certas surpresas o que não é totalmente inesperado em vista de muitos destes doentes terem sido observados, tratados e seguidos por médicos que só indirectamente trabalham sob nossa orientação profissional. Foram revistos 167 doentes dos operados durante os últimos 10 anos sendo 96 osteomias, 46 artroplastias totais e 25 artrodeses.

A percentagem de doentes operados por cada uma das três técnicas tem variado apreciavelmente no decorrer destes anos em que incidiu o nosso estudo. Assim nos primeiros cinco anos faziam-se exclusivamente osteotomias e artrodeses, mas com início em 1968 começaram a realizar-se as artroplastias totais e os resultados têm sido surpreendentemente bons a tal ponto que nos últimos anos do nosso inquérito o número destas intervenções suplanta o de qualquer das outras ou até mesmo a sua soma. O critério das indicações cirúrgicas tem-se modificado radicalmente à medida que os resultados vão provando a sua eficácia e a opção da técnica apropriada se está definindo com mais precisão (Fig. 4).

Um elemento de grande importância é a idade do doente. Charnley prevê para o tipo de artroplastia total que tem o seu nome uma duração de uns 15 a 20 anos, pelo que a maioria dos AA não aconselha este tipo de intervenção antes dos 50 anos. Hoje há outros tipos de prótese total que sofrem menos desgaste e bastantes cirurgiões estão procedendo à sua aplicação em idades menos avançadas. Duma maneira geral pode dizer-se que a artroplastia total tem indicação nos mais velhos enquanto que as outras intervenções nos mais jovens, sobretudo a artrodese. A idade em que as nossas intervenções foram realizadas, durante este período de 10 anos, não corresponde às actuais indicações destas intervenções, pois há uma percentagem de coxartroses que nos chegavam na fase de invalidez, sem músculos e com outras lesões associadas. Um dos benefícios que julgamos tirar destas revisões é exactamente poder chamar a atenção para as soluções possíveis.

O sexo tem de ser considerado sobretudo pelo tipo de trabalho relacionado com ele. É incontestável que a percentagem de coxartroses nos homens da nossa população enferma é bastante maior que a das mulheres e isso explica que 70 % das intervenções realizadas sejam feitas no sexo masculino. Em regra as mulheres têm profissões em que estão mais tempo sentadas do que os homens, a mobilidade é mais necessária, a limitação da vida pode mais facilmente ser processada. Assim tem mais indicação a artroplastia total no sexo feminino (Quadro III).

QUADRO III

HOSPITAL DE S. LAZARO		
TRATAMENTO CIRÚRGICO DA COXARTROSE		
incidência de intervenções por sexos		
	Masculino	Feminino
OSTEOTOMIAS	70 %	30 %
ARTROPLASTIAS	70 %	30 %
ARTRODESES	80 %	20 %

A profissão sedentária, de trabalho à secretária, transporte de automóvel, sem grandes necessidades de deslocação a pé, põe mais frequentemente a indicação de artroplastia total. Naqueles doentes que têm ainda de exercer trabalhos pesados, como os descarregadores e trabalhadores rurais, profissões que exigem posições de pé ou marchas mais prolongadas, a estabilidade é uma necessidade e a osteotomia ou até, nos jovens, a artrodese é mais apropriada. É claro que a maioria destes doentes são reformados ou para lá caminham e estes aspectos pouco se põem na prática.

O estado de evolução do processo coxartrosico tem importância. Podemos considerar duas fases. — A primeira funcional, de alterações da cartilagem articular, estímulos anormais repercutindo-se no tecido ósseo subcondral, resorção óssea local alternando com processos de necrose avascular limitados, alterações circulatórias como dilatação vascular e estase capilar e venosa. Este processo é reversível, a região da anca tem ainda capacidade, por um processo de plasticidade biológica ou física, de limitar a flutuação anormal entre a resorção e deposição óssea. São os «estadios recuperáveis da coxartrose» em que a imagem radiográfica mostra a interlinha articular diminuída mas regular, a congruência cabeça-cótilo existe ou é possível, as alterações do cótilo e cabeça não são muito marcadas, a osteofitose é pouco acentuada, os geodos não abrem para a interlinha articular. A observação clínica revela uma geral limitação de todos os movimentos da articulação que em regra não excedem 50 %, a flexão da coxa é superior a 70°, não há atitudes viciosas, a marcha-estabilidade está regularmente conservada e geralmente estes doentes não usam bengala, o poder de abdução do médio e pequeno glúteo estão ainda conservados. A ostotomia intertrocanteriana tem nestes casos a sua indicação. Ela corrige as deformações estáticas, torna paralelas as superfícies articulares, pode suspender a evolução da doença ou até mesmo inverter essa evolução. Pode assistir-se a um processo de remodelação, tentativas de reparação da cartilagem, suspensão duma série de círculos viciosos que acabavam na forma evoluída ou irreversível. — A segunda fase é já estática, imutável, a condensação óssea é marcada, os processos de necrose asséptica são extensos, não há possibilidade de revascularização por osteolise invasiva ou resorção por osteoclasia, muita da circulação está obliterada, os tecidos esclerosados ou calcificados perderam toda a capacidade de qualquer revolução tissular no sentido de os rejuvenescer. O processo é irreversível e a «coxofemural artrósica irrecuperável» por impossibilidade de alterar a sua progressão. Na radiografia a interlinha articular mostra destruído o paralelismo das superfícies articulares e impossibilidade de o restabelecer, as alterações da cabeça e cótilo são muito marcadas, os geodos abrem para a interlinha articular e há extensas zonas de condensação óssea em volta da interlinha, a esclerose e calcificação dos tecidos em volta é marcada e portanto a osteofitose também. Clinicamente há dores ao apoio e até em repouso, muitas vezes atitude viciosa particularmente flexão e rotação externa, a flexão da coxa é menor que 70°, a abdução activa impossível, todos os movimentos da coxo-femural bastante limitados na atitude de extensão e desaparecidos na de flexão, só a flexão-extensão se conserva em muitos casos e faz-se exclusivamente em determinado quadrante. Estes sinais clínicos e radiológicos são o testemunho duma articulação impossível de restaurar. Nestes casos só os processos intra-articulares — artroplastia total ou artrodese — se podem indicar.

As complicações que interferem no resultado final incidem em percentagem semelhantes à doutras estatísticas. — As complicações das osteotomias consistem em dois casos em que o desvio previsto não se conseguiu, um dum desvio secundário detectado a tempo e corrigido por imobilização gessada e uma flebotrombose. — Nas artroplastias totais temos um caso de deslocamento parcial da protese acetabular e um outro caso de infecção secundária aparecida tardiamente aos quais ainda não se deu solução. — Um caso de flebotrombose que curou sem sequelas e um caso de luxação imediata após a intervenção que foi reduzida. — Das artrodeses revistas há um caso de pseudartrose e outro duvidoso, sendo todos os outros casos considerados de artrodeses eficazes.

A discrepância entre o exame global do doente feito segundo os parâmetros definidos e a *impressão do doente* é devida ao rigor exigido para considerar somente aceitáveis já alguns resultados que no entanto satisfazem o doente. Estes que vivem o problema das dores persistentes ou permanentes consideram-se melhorados logo que estas diminuem ou desaparecem sem preocupações por amplitudes de movimentos ou estabilidade. Sob este ponto de vista a intervenção que mais satisfaz os doentes é a artroplastia total. Basta ver o resultado do inquérito em que só 5% dos doentes disseram não estarem satisfeitos com a intervenção, enquanto que nas outras intervenções esta insatisfação atingia maiores percentagens (Fig. 5).

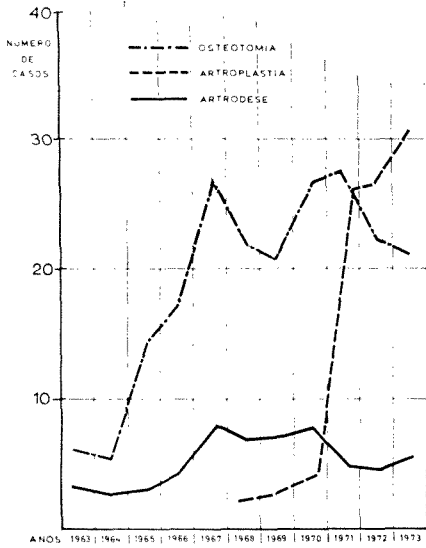
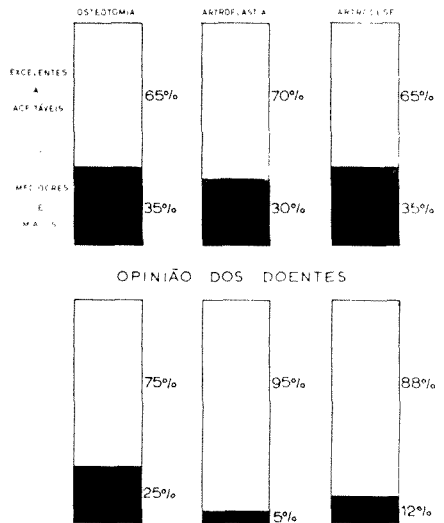


FIG. 4

FIG. 5



Indicações cirúrgicas das coxartroses — Podemos resumir as nossas conclusões da seguinte maneira (Quadro IV):

— *Osteotomia intertrocanteriana* de deslissamento (Mc Murray) ou varisante (Pauwels) ou ainda valgisante desde que com ela se consiga o paralelismo das superfícies articulares, é a intervenção que sobreviveu à revolução das técnicas cirúrgicas desta região, definiu melhor as suas indicações sobretudo à primeira fase da doença, ainda com mobilidade conservada em cerca de 50% da amplitude global e a flexão até 70°, sem atitude viciosa do membro, espaço articular diminuído mas ainda visível, congruência articular preservada ou restaurável pela osteotomia, sem grande condensação óssea das zonas subcondrais e osteofitose ligeira.

— *Artroplastia total* dos três tipos mais largamente usados (Mc Kee-Farrar, Charnley e Charnley-Muller) que são os empregados nos nossos doentes, tem indicação nas fases avançadas da doença, com dores permanentes mesmo em repouso, acima dos 50 anos, limitação apreciável dos movimentos da coxo-femural, atitude viciosa do membro, incapacidade de abdução activa, congruência das superfícies articulares destruída, osteofitose visível e presença de geodos comunicando com a interlinha articular. Nas coxartroses bilaterais pode estar indicada a artroplastia total dos dois lados quando o doente está sujeito à cama ou a cadeira; a artrodese está contraindicada mesmo só dum lado.

QUADRO IV

INDICAÇÕES CIRÚRGICAS NA COXARTROSE			
	Osteotomia	Artroplastia total	Artrodese
Idade	Até 60 anos	Depois dos 50 anos	Jovens
Dor	Só com esforço	Mesmo em repouso	Acentuada
Marcha	Claudicante	Apoiada	Claudicante
Dinâmica articular	Conservada em 50 % Flexão até 70°	Limitação apreciável	Diminuída
R. X.	Interlinha diminuída Congruência restaurável Sem grande condensação óssea Osteofitose ligeira	Incongruência articular Osteofitose Condensação óssea Geodos	Articulação irrecuperável
Atitude viciosa	Pouco notável	Sim	Possível
Estadio de artrose	Recuperável	Avançados Bilaterais	Irrecuperável Unilateral

— *Artrodese* está indicada nos jovens, com processo destrutivo da coxo-femural, sobretudo do sexo masculino, que tenham de praticar trabalhos pesados e nas formas estritamente unilaterais.

RÉSUMÉ

Parmi les procès pathologiques de l'articulation coxo-fémorale — traumatiques, inflammatoires, displasiques ou dégénératifs — seuls les derniers seront considérés. Le problème de la coxarthrose, dont l'incidence augmente avec l'âge, a souffert ces dernières années une révision profonde de la part des chirurgiens. A présent, trois techniques présentent un intérêt certain: l'ostéotomie, l'arthroplastie totale et l'arthrodèse. Nos conclusions sont basés sur une révision de malades opérés par ces techniques pendant les 10 dernières années.

Avant l'événement de l'arthroplastie totale, c'est à dire pendant les 5 premières années de notre révision, nous ne faisons pratiquement que des ostéotomies et des arthrodèses. Ces dernières années, par contre, l'arthroplastie totale est devenue l'opération plus fréquente. Donc, les indications pour chacune des opérations ont beaucoup changé.

L'ostéotomie a survécu à ce changement mais son emploi actuel se limite à la coxarthrose peu évoluée: mobilité de la hanche supérieure a 50 %, flexion supérieure a 70°, absence de déformation fixe; interligne articulaire visible, parallélisme des surfaces articulaires maintenu ou réalisable par l'ostéotomie, condensation sous-chondrale et ostéophytose peu importantes.

Quand le procès, plus évolué, devient irréversible et les surfaces articulaires irréparables, seuls les procédés intra-articulaires donnent de bons résultats.

L'arthroplastie totale est indiquée pour les coxarthroses évoluées des malades de plus de 50 ans, avec grande limitation des mouvements de la hanche, déformations fixes; parallélisme des surfaces articulaires disparu, ostéophytose importante et géodes s'ouvrant dans l'articulation.

A REABILITAÇÃO NO PÓS-OPERATÓRIO DAS COXARTROSES (Nota Prévia)

MÁRIO da SILVA MOURA (*), J. A. SALIS AMARAL (**)
e MARGARIDA V. BAPTISTA (***)

Resumo: *Os autores apresentam os resultados da recuperação dos doentes operados no Hospital de Sant'Ana sobretudo em casos com aplicação da prótese de Charnley, que tem vindo a ser utilizada com maior frequência nos últimos 2 anos (70 casos).*

O método de recuperação que utilizaram é o recomendado por Charnley com as modificações ajustáveis a cada caso clínico e adaptadas às possibilidades técnicas daquele Hospital.

Os autores concluem que a terapêutica de recuperação se deve iniciar precocemente e que os resultados obtidos têm sido consideravelmente melhores quando comparados com a recuperação obtida com outros métodos cirúrgicos de tratamento utilizados naquele Hospital.

Finalmente os autores comprovaram um período mais curto de internamento hospitalar.

Em princípios de 1972 começou a utilizar-se, no Hospital de Sant'Ana, uma nova técnica de tratamento cirúrgico das coxartroses, pela aplicação de próteses totais.

Até esta data, tinham-se apenas empregado, naquele Hospital, técnicas cirúrgicas menos agressivas, tais como a osteotomia intertrocântica nas suas diferentes modalidades, com ou sem tenotomia da musculatura periarticular, a inclusão de retalhos musculares no maciço trocântico e na asa do ilíaco segundo a descrição de Palazzi e a artroplastia de interposição de Smith Petersen. Todas estas técnicas nos trouxeram resultados bastante variáveis mas menos espectaculares do que aqueles que presentemente estamos habituados a ver com as próteses totais e cujo estudo comparativo temos a intenção de constituir o objecto de um trabalho futuro.

Não tínhamos, por isso, até à data que referimos, qualquer experiência clínica das chamadas próteses totais, tão divulgadas por todo o Mundo, com tal variedade

(*) Chefe do Serviço de Fisioterapia do Hospital de Sant'Ana.

(**) Ortopedista do Hospital de Sant'Ana.

(***) Terapeuta Chefe do Hospital de Sant'Ana.

de modelos e tão bem comercializadas que tornaram difícil ao ortopedista fazer uma selecção cuidada e bem fundamentada do modelo e técnica a usar.

Após a estadia de alguns elementos do corpo clínico do Hospital de Sant'Ana no Centro de Cirurgia da Coxo-femural, dirigido por Jonh Charnley, integrado no Wrightington Hospital, em Inglaterra, e depois da construção de um bloco operatório satisfatório para as exigências requeridas por tal técnica e do estabelecimento de uma disciplina de serviço vivida a todos os níveis, foi possível começar a execução deste tipo de intervenção.

A grande maioria das próteses que temos vindo a aplicar até agora é, como se compreende, do tipo Charnley (70 casos), embora tenhamos, por vezes, utilizado a prótese de Müller e ainda uma do modelo Stanmore.

A técnica seguida tem sido, essencialmente, a descrita por Charnley, embora sempre tenhamos procurado adaptá-la às particularidades que os diferentes cirurgiões modificam ou ajustam aos seus gostos e ideias pessoais, alterando assim, embora discretamente, por vezes até os princípios básicos do criador da técnica original.

O esquema geral de Recuperação Funcional também variou ao longo deste período de dois anos, embora se tenha delineado fundamentalmente de acordo com a técnica proposta por Charnley, sempre relacionado com as modificações cirúrgicas de cada caso clínico e de cada cirurgião.

Neste particular, há algumas diferenças de critério terapêutico funcional que convém fazer notar. Por exemplo, em relação ao levantar do leito, tomámos fundamentalmente duas atitudes distintas consoante a equipa ortopédica responsável pelo tratamento do doente, chegando nalguns casos a respeitar o levantar ao 5.º dia e a marcha ao 8.º dia e, noutros, o levantar e marcha simultaneamente, por volta do 18.º dia.

Entretanto, fomos recomendando ao doente que seguisse um certo número de atitudes posturais e funcionais favoráveis à evolução pos-operatória e evitasse outras que seriam desnecessárias ou até prejudiciais.

Em relação à amplitude de movimento articular, confirmámos os dados fornecidos por Charnley:

- a) Em 25 % dos casos consegue-se uma amplitude quase completa do movimento articular, mesmo que o post-operatório não tenha sido acompanhado da realização dos exercícios preconizados para a primeira semana;
- b) Verificámos uma maior amplitude final em relação à obtida com outras técnicas cirúrgicas e funcionais, que em nenhum caso clínico foi inferior;
- c) A maior parte da amplitude do movimento de flexão é conseguida ainda antes do doente deixar o hospital e só excepcionalmente ela aumentou nos meses seguintes mais próximos à alta hospitalar;
- d) Consideramos suficiente, de acordo com Charnley, uma amplitude de flexão de 90°, pois para obter os 110°, como diz o autor da técnica, é necessário que o colo do fémur da prótese toque no tecto de plástico, levando assim a cabeça artificial poucos milímetros fora da cavidade, pelo que não há interesse neste limite.

Nas normas que utilizámos, baseadas no plano apresentado por aquele ortopedista inglês, tomaram-se em consideração os seguintes factores:

- 1) Manter a almofada de abdução entre os membros inferiores durante os primeiros 7 dias;
- 2) Iniciar contracções estáticas dos músculos de todo o membro inferior, a partir do segundo dia de operado e associar cinesiterapia respiratória para melhoria da circulação;
- 3) Colocar o doente de pé ao 5.º dia de operado, duas vezes ao dia, a fim de activar a circulação e como preparação para a marcha, procurando manter os membros inferiores em abdução quando em pé;
- 4) Iniciar a marcha ao 8.º dia, se possível, e sempre de acordo com o critério clínico do cirurgião que operou o doente, sendo esta marcha sempre auxiliada por canadianas ou efectuada nas barras paralelas;

- 5) Só iniciámos os exercícios de abdução depois dos 15 dias de operado, sem necessidade nem preocupação de obter a máxima abdução possível logo de início, tal como na flexão em que, mesmo que o doente consiga os 90°, deve ser avisado para o não fazer, a fim de evitar possíveis luxações, devendo aguardar-se que se constitua uma cápsula mais forte, a qual só será suficiente por volta dos 90 dias;
- 6) Aconselha-se o doente a andar durante o primeiro mês com uma bengala, a fim de evitar um possível arrancamento do grande trocanter por forte contracção muscular do médio glúteo;
- 7) Só mais tarde o doente deixará a bengala à medida que se vai sentindo melhor adaptado;
- 8) Aconselha-se o doente a voltar à consulta com certa periodicidade, sem prejuízo de comparecer logo que julgue ter havido qualquer alteração no seu estado, o que felizmente não surgiu ainda na nossa experiência clínica.



FIG. 1

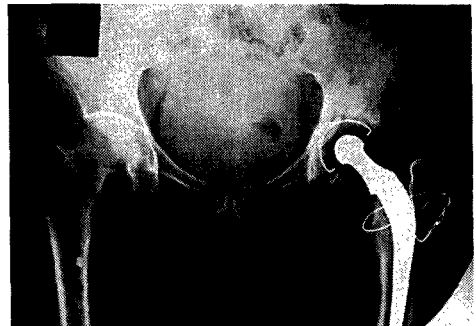


FIG. 2

Os resultados à distância irão sendo assim anotados periodicamente, o que nos permitirá apresentar mais tarde um estudo melhor documentado da nossa experiência.

Embora o esquema no tratamento de recuperação post-operatória das coxartroses que utilizámos seja o que atrás descrevemos, verificámos depois de um estudo de revisão dos casos que até ao momento passaram pelo Serviço de Medicina Física do Hospital de Sant'Ana serem os dados estatísticos colhidos um pouco diferentes dos de Charnley. Assim, embora considerando que a recuperação começa praticamente na enfermaria, logo com os cuidados de enfermagem de reabilitação, verificamos que o doente só foi enviado, em média, ao Serviço, por volta do 10.º dia de operado.

Procurámos, em seguida, fazer uma revisão estatística dos valores relacionados com outras técnicas, em particular com as osteotomias, da qual apresentamos um mapa comparativo:

	Prótese de Charnley	Osteotomias
Início do tratamento	10,2 dias	38,0 dias
Início da marcha	25,8 dias	55,8 dias
Alta do hospital	40,5 dias	115,0 dias

Os resultados finais, na data da alta, foram classificados de acordo com o escalonamento usado habitualmente no S. M. F. R. do hospital, em: Muito Bom (4), Bom (3), Razoável (2), Medíocre (1) e Nulo (0).

De acordo com esta classificação, obtivemos as seguintes médias finais comparativas: — Prótese de Charnley (3,7) e Osteotomias (3,0).

Numa comparação dos resultados desta nossa ainda curta experiência podemos concluir:

- Melhoria evidente dos resultados finais, na data da alta hospitalar;
- Menor tempo de internamento, o que permite tratar cerca de 3 doentes no mesmo prazo em relação ao da osteotomia, embora o nosso período de estadia hospitalar ainda seja muito superior ao conseguido por Charnley;
- Esta estadia mais curta de internamento hospitalar tem, para o doente, excelentes resultados psicológicos e é da maior vantagem sobretudo para aqueles que necessitam de retomar o seu trabalho, pois lhes permitirá uma mais rápida reabilitação profissional.

Até ao presente momento estamos bastante satisfeitos com os resultados obtidos, apesar de apenas termos dois anos de experiência.

Somos assim também levados a concordar constituir a aplicação de próteses totais, talvez a técnica actual mais válida no tratamento da coxartrose, sobretudo quando seguida de uma boa terapêutica de recuperação funcional.

Este período é de facto ainda bastante curto para fundamentar sólidas conclusões, mas ao aproximar-se dos resultados já colhidos por aqueles que sobre o assunto têm mais volumosa experiência, valoriza os nossos conceitos e encoraja-nos a prosseguir nesse caminho.

RÉSUMÉ

Les auteurs présentent les résultats de la réhabilitation des malades opérés à l'Hôpital de Sant'Ana, en particulier aux cas d'application de la prosthèse de Charnley, étant cette prosthèse souvent utilisée depuis deux ans (70 cas).

La méthode de réhabilitation utilisée a été l'indiquée par Charnley, avec les modifications nécessaires à chaque cas clinique et adaptées aux possibilités techniques de cet Hôpital.

Ils ont conclu que la réhabilitation doit être commencée au plus tôt, et que les résultats obtenus sont beaucoup mieux par rapport aux autres méthodes chirurgicales de traitement utilisées au même Hôpital.

Finalement, les auteurs ont constaté un raccourcissement du temp d'internation à l'hôpital.

SUMMARY

The authors present the results of rehabilitation in patients who had surgery at the Sant'Ana's Hospital, above all, in cases with the application of Charnley' prosthesis, that has been frequently used in the last 2 years (70 cases).

The method of rehabilitation used, is the one recommended by Charnley with several changes adjusted to each clinical case and fitted to the technical possibilities of that Hospital.

The authors conclude that the rehabilitation must be initiated early and that the results obtained have been considerably better when compared with the rehabilitation obtained with others surgical methods of treatment used in that Hospital.

Finally the authors confirmed that patients have a shorter staying at the hospital.

BIBLIOGRAFIA

- CHARNLEY, JOHN — «Total Prosthetic Replacement of the Hip in Relation to Physiotherapy». *Internal Publication*, 18, do Centre for Hip Surgery, Wrightington Hospital, England.
- CHARNLEY, JOHN — «The Long-Term Results of Low-Friction Arthroplasty of the Hip» — Idem 25.
- CHARNLEY, JOHN — «Post-Operative Management of Total Hip Reconstruction by the Low Friction Method» — Idem 27.
- CHARNLEY, JOHN — «The Present Status of Total Hip Replacement» — Idem 30.

Arlef 200 mg

PERMITE A PARTICIPAÇÃO
EM TODAS AS ACTIVIDADES



Arlef

(Ac. Flufenâmico, Parke-Davis)

Um novo composto...
Anti-inflamatório
Analgésico
Não-esteróide

Uma feliz associação...

Alta actividade
anti-reumática
e analgésica

ARLEF

Baixa incidência
de efeitos
secundários

ARTROPATIAS HEMOFÍLICAS

(Estudo de 50 doentes com deficiência congénita dos factores plasmáticos de coagulação sanguínea)

LICÍNIO POÇAS e J. M. PINA CABRAL

Resumo: *1 — Com o patrocínio do Instituto Nacional de Saúde, tem vindo a realizar-se desde 1969 um estudo prospectivo e clínico em doentes coagulopatas a que se deu a designação de «Inquérito à Prevalência das Coagulopatias no Norte de Portugal». Colaboram nesse estudo médicos analista, internista, psiquiatra e reumatologista, cujas conclusões estão em publicação nos «Arquivos do Instituto Nacional de Saúde».*

Sob o ponto de vista reumático, estudamos 50 doentes com os seguintes diagnósticos de coagulopatia: Hemofilia A (32), hemofilia B (10), doença de Von Willebrand (6), deficiência em factor II (1), deficiência em factor VII (1).

Em 22 dos 50 doentes observados, não se detectou qualquer manifestação articular, quer através da anamnese, quer após exame objectivo. Nos restantes 28 doentes em que se verificou envolvimento articular durante a sua vida de coagulopatas, 47 % apresentavam normalidade do aparelho locomotor na data de observação clínica, enquanto que 53 % manifestavam sequelas de crises articulares, quer sob a forma de deformidades ou anquiloses, quer com o aspecto de atrofia musculares ou encurtamento de membros.

As crises articulares surgiram antes dos 2 anos de idade em 3 doentes, entre os 2 e os 7 anos em 18, entre os 7 e os 10 anos em 3 e nos restantes 4 entre os 11 e 16 anos. Portanto, temos uma percentagem de cerca de 86 % de casos surgidos antes dos 10 anos de idade.

A duração das crises articulares agudas, que obrigam o doente a repouso absoluto da articulação, variou em média entre 4 a 10 dias, mas em 7 doentes ultrapassou 1 mês, chegando a atingir 4 meses de incapacidade total. Em 2 doentes, houve que recorrer ao esvaziamento cirúrgico da articulação.

As articulações mais frequentemente atingidas foram: joelhos (71 %), tibio-tarsicas (50 %), cotovelos (28,5 %), coxo-femorais (7 %).

ALGUMAS CONSIDERAÇÕES A PROPÓSITO DA «FEBRE DE MALTA EM PORTUGAL»

J. SALVADO VALENTE

Resumo: *Os 3826 casos de Febre de Malta registados oficialmente na Direcção-Geral de Saúde, nos períodos compreendidos entre 1962 e 1973, com 30 óbitos, constituem uma enorme preocupação, pois o seu número real jamais poderá ser calculado por razões sobejamente conhecidas. Na impossibilidade de se proceder a uma vacinação em massa e de se levarem mais longe as restrições do consumo do leite e do queijo fresco e de se adoptarem medidas de higiene e de esclarecimento das populações resta, naturalmente, desenvolver as medidas de polícia sanitária relativamente à exploração animal de modo a satisfazer a conclusão apresentada pelo OMS/FAO pois o único meio de acabar com a doença humana é eliminar a brucelose animal.*

São apresentados, também os métodos laboratoriais aplicáveis ao diagnóstico da doença humana e animal e as actuais possibilidades da luta contra a brucelose caprina a de maior interesse, no caso presente.

A melitococcia, espalhada por quase todo o mundo como todos sabem (*Fig. 1*), causa de perturbações motoras no homem e outras do foro reumatológico, como sejam as espondilodiscites múltiplas, artrites sacro-iliacas, osteomielites, etc., parece estar mal estudada entre nós onde as publicações sobre a matéria se mostram muito raras, apesar da importância de que se reveste, especialmente, no campo de patologia médica.

Foi com base nos elementos estatísticos que pudemos obter nos serviços respectivos que nos propusemos vir aqui chamar a atenção para o problema pois que, de 1962 a 1973, em 12 anos apenas, se registaram, oficialmente, 3826 casos humanos o que representa uma média anual de 320, entre os quais se contam 30 óbitos.

Se compararmos com o que se passa em França, por exemplo, onde se regista a média de 1 a 2 milhares de casos anuais (1) pois o número de habitantes e a sua densidade é muito maior do que a nossa que regista um coeficiente de morbilidade específica por 100 000 habitantes que oscila entre 2,5 (1965) e 4,2 (1970) (2) (1)

(1) e refere também 6,6 (1954); 3,5 (1971); 3,4 (1972); 3,6 (1973) e o valor mais baixo, 1,9 (1958).

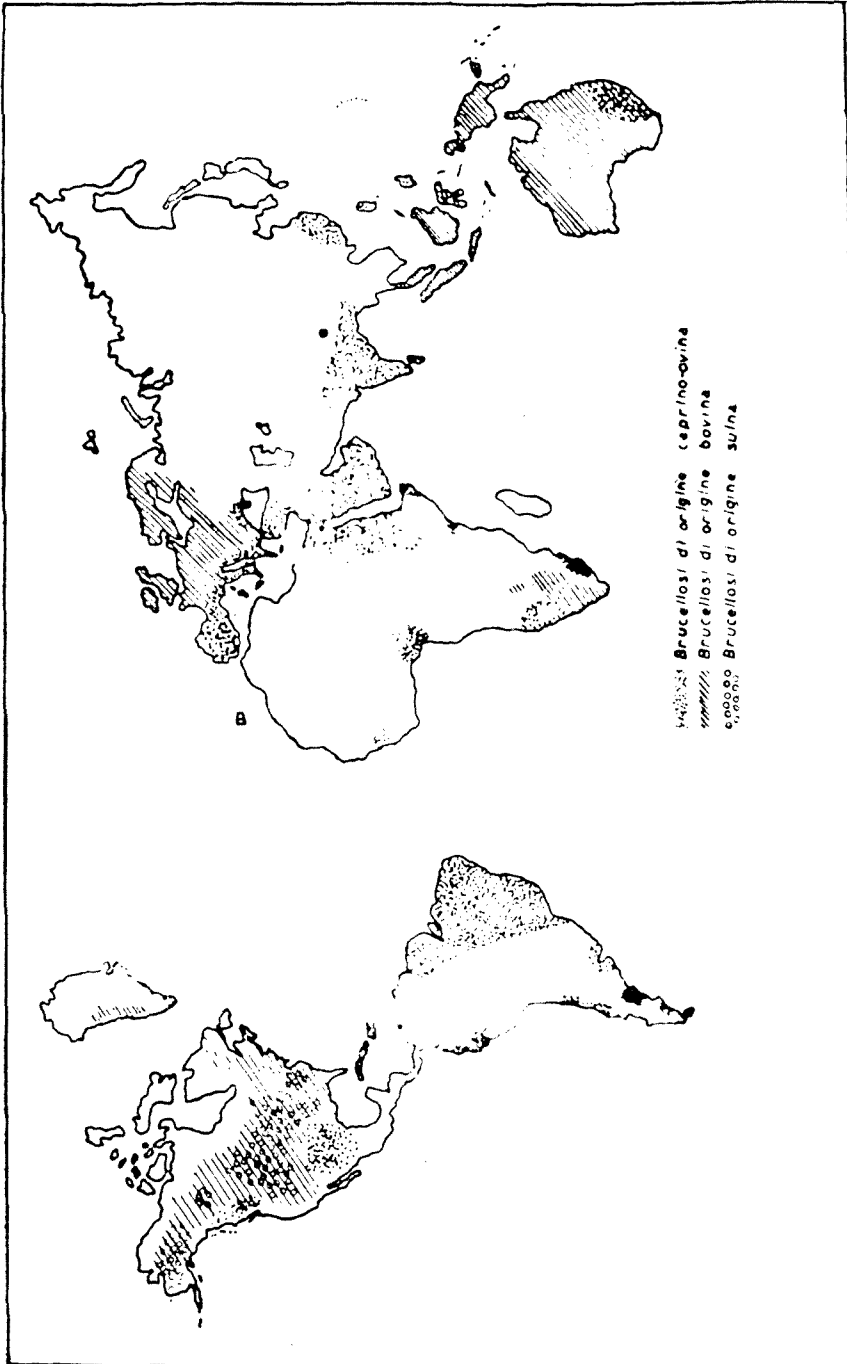


FIG 1

verificamos que é superior ao observado naquele país onde tem o valor aproximado de 3 (Fig. 2).

As regiões mais atingidas são as correspondentes aos distritos de Bragança, Vila Real, Guarda, Castelo Branco e Lisboa e estamos muito longe de conhecer os valores

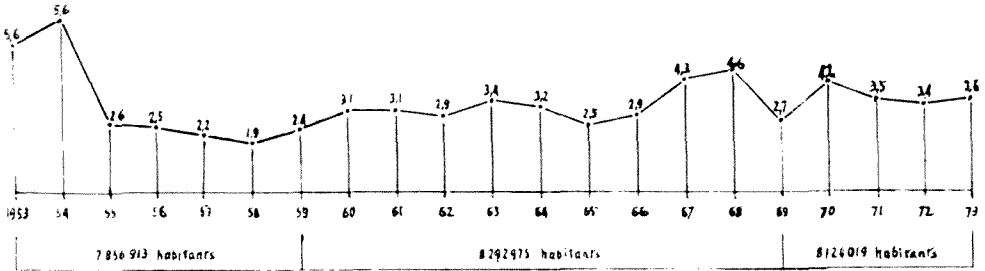


FIG. 2

CASOS DE FEBRE DE MALTA NO HOMEM — Coeficiente de morbilidade específica por 100 000 habitantes em função da população de Portugal Metropolitano.

reais dos casos existentes, por razões que nos abstermos de referir. Vamos mencionar, em resumo, o número de casos registados na Direcção-Geral de Saúde (Lisboa):

1962 — 241 casos e 3 óbitos;	1963 — 283 casos e 1 óbitos;
1964 — 273 » » 3 »	1965 — 226 » » 2 »
1966 — 360 » » 3 »	1967 — 452 » » 9 »
1968 — 399 » » 2 »	1969 — 252 » » 3 »
1970 — 383 » » 0 »	1971 — 293 » » 1 »
1972 — 352 » » 3 »	1973 — 314 » » 0 »
Total: 3826 casos e 30 óbitos.	

Dada a sua natureza, a doença deverá ser encarada, muito especialmente, no campo da profilaxia, de acordo com as conclusões a que a OMS/FAO chegaram, pois praticamente existe só uma maneira de eliminar a Brucelose humana que consiste em combater eficazmente a *Melitococcia* animal.

Conhecedora desta grande verdade e com o fundamento real na experiência já possuída, a campanha contra a Brucelose caprina começou a ser realizada em 1930, embora, só a partir de 1953 tivesse uma aplicação mais generalizada a quase todo o País. Estas campanhas revelaram que, apesar da occisão de todos os animais suspeitos, sob o ponto de vista clínico e sorológico, permanecia sempre uma percentagem de animais atacados sensivelmente igual à dos anos anteriores, nada nos podendo garantir quanto aos portadores (cerca de 20%) (3) que permanecem desconhecidos e que, por vezes, eliminam a *Brucella melitensis* durante 33 semanas ou mais (3).

Deste modo, pela observação do mapa anexo, verificamos que, em 1960, havia 2,37% de animais atacados, em 1967, 4,92% e, em 1973, 4,4% em relação a perto de 100 000 animais examinados neste ano de 1973 (*Quadro 1*).

Em face deste insucesso, cujas causas facilmente poderão ser avaliadas, impugna-se modificar o método de luta e, após alguns ensaios, concluiu-se pela aplicação da vacina Rev 1 procurando generalizar-se a sua aplicação a todo o País o que, neste momento, constituiu preocupação dominante dos Serviços Veterinários e de cuja utilização se espera resultem valiosos benefícios, embora lentos mas seguros. não só para a exploração animal, mas também para a saúde pública, em particular.

Resulta daqui a elementar conclusão de que se torna indispensável fomentar a realização desta Campanha e que se aplique durante o tempo e nas áreas julgadas mais

aconselháveis para que o objectivo a alcançar seja finalmente atingido, com brevidade, e a Brucelose venha a constituir uma doença do passado.

Muito embora na transmissão da doença ao homem, no nosso País, sejam os caprinos os mais responsáveis, pelos mecanismos já sobejamente conhecidos, pouco se sabe quanto aos ovinos, suínos e bovinos, sobretudo relativamente aos dois primeiros, ainda mal estudados neste aspecto e, além disso, nada conhecemos acerca do papel que o cão (*Brucella canis*) e os animais selvagens desempenham na disseminação da doença.

QUADRO I

Campanha de luta contra a febre de malta (Resumo comparativo 1960 - 1972)

Anos	Caprinos e rebanhos inscritos e observados		Caprinos atacados		Rebanhos infectados	
	Caprinos	Rebanhos	N.º	%	N.º	%
1960	195 562	40 153	6 587	3,37	2 801	6,97
1961	199 987	41 114	6 693	3,34	2 412	5,86
1962	181 836	32 447	5 936	3,26	2 149	6,62
1963	191 179	39 856	5 233	2,73	1 789	4,48
1964	184 510	43 461	4 458	2,41	1 587	3,65
1965	138 688	22 600	3 619	2,60	1 112	4,92
1966	167 199	28 749	6 366	3,80	1 975	6,24
1967	166 736	28 436	8 219	4,92	2 879	10,11
1968	163 851	32 822	6 347	3,87	2 197	6,69
1969	99 709	19 006	3 685	3,67	1 244	6,54
1970	80 777	13 596	3 201	3,96	832	6,11
1971	83 657	15 303	2 722	3,25	907	5,92
1972	92 784	17 559	2 318	2,49	1 081	4,93

Nas campanhas em marcha, a Direcção-Geral dos Serviços Pecuários registou 35 casos de Brucelose humana entre os seus colaboradores, conforme refere Mário Teixeira (4), de 1963 a 1973 (Fig. 2).

Nesta conformidade não ficaria descabido propor que se procedesse à vacinação de todo o pessoal que, profissionalmente, se encontra em perigo de contágio pois, segundo nos referiu o Prof. Roux, de Montpellier (6) o uso da fracção antigénica fenol-insolúvel tem-se mostrado eficiente, bem como a estirpe 19-BA de *Brucella abortus*, há 17 anos, largamente aplicada na U. R. S. S. (5).

Relativamente aos métodos laboratoriais aplicáveis ao diagnóstico temos que considerar:

- 1) Métodos de isolamento, caracterização e tipificação.
- 2) Métodos sorológicos que, em resumo, são os seguintes:
 - a) Soro-aglutinação rápida com antigénio corado ou tamponado (Rosa de Bengala) de uso tão generalizado actualmente;
 - b) Soro-aglutinação lenta (Reacção de Wright), em soro fisiológico normal ou em sol. salino a 5% (8), de resultados expressos em unidades internacionais por ml o que se consegue titular através do soro padrão que contém 1000 UI/ml.
 - c) Fixação do complemento, útil nos casos agudos e crónicos;
 - d) Imunofluorescência (7) sobretudo aplicável nos casos agudos, sub-agudos focalizados e crónicos;
 - e) Reacção de Coombs.

RÉSUMÉ

Les 3826 cas de melitococcie humaine enregistrés à Direction Générale de la Santé, à Lisbonne, pendant le période de 1962 à 1973 avec 30 décès, representent une enorme preoccupation, surtout parce que le nombre exact de cas de cette maladie ne sera jamais connu.

Dans l'impossibilité de se proceder à la vaccination générale de la population et aussi d'interdire totalment la consommation du lait et du fromage frais de chèvre, de donner de plus complets informations à la population rurale et d'adopter de nouvelles mesures d'hygiène, le seul remède est le développement des mesures de police sanitaire appliqués à l'exploration animal de manière à satisfaire les conclusions de l'OMS/FAO qui ont dit que le seul moyen de reconnaître la maladie humaine et de l'éliminer est de détruire la brucellose animal.

Les méthodes de laboratoire appliqués du diagnostic de la maladie humaine et animale et les actuelles possibilités de lutte contre la Brucellose caprine qui present le plus d'intérêt dans le cas present seront aussi présentées dans cette comunication.

SUMMARY

The 3826 cases of human brucellosis registered officially in DIRECÇÃO GERAL DE SAÚDE (General Direction of Health) between 1962 and 1973 with 30 deaths, they are actually a enormous worry because its real number could never be known.

As it is impossible to vaccinate and forbid everybody at the same time from eating up milk and fresh goat cheese and to have hygienic ways, naturally we only can increase ways of sanitary policy in order to satisfy the conclusion taken of O.M.S./F.A.O. because the only ways to finish up with human brucellosis is to eliminate the animal brucellosis.

It is also shown the laboratorial methode used on this disease and the actual possibilities of the fight against goat brucellosis having this one the most interest at the present moment.

BIBLIOGRAFIA

1. J. ROUX et COL. — *Bull. de l'Académie National de Médecine*, 1154, 15-16: 315-322, 1970.
2. MÁRIO TEIXEIRA e J. FERNANDES GOMES — *Le Combat à la Brucellose Caprine au Portugal — 21 Années de Lutte (1953-1973)*.
3. *Rev. Epidéme., Méd. Soc. et Santé Publique*, 19, 6: 503-516, 1971.
4. MÁRIO TEIXEIRA e J. FERNANDES GOMES — já referido em 2.
5. *Raport 464 du Comité mixte FAO/OMS d'Experte de la Brucellose*, 1971.
6. *Bulletin de l'Académie National de Médecine*, 154, 15-16: 318-322, 1970.
7. *Médecine et Maladies infectieuses*, 3-2: 53-62, 1973.
8. *Path. Biol.*, 18, 7-8: 367-374, 1970.

[65]

HOSPITAL RODRIGUES SEMIDE
SERVIÇO DE ORTOPEDIA
CONSULTA DE REUMATOLOGIA
PORTO — PORTUGAL

TRACÇÕES CERVICAIS E OSCILAÇÕES DE TENSÕES ARTERIAIS

LUIS REGO

Resumo: *Após a anotação das oscilações das tensões arteriais, antes, durante e após as tracções cervicais, verificou-se que são insignificantes tais oscilações.*

Contudo encontraram-se 30 % de tonturas nas tracções horizontais e 40 % nas verticais, com dois casos de colapso, um de menor grau.

Devem as tracções cervicais serem conduzidas prudentemente e não entregues ao doente, como tratamento domiciliário.

Num grupo de 30 doentes portadores de nevralgias cervico-braquiais e submetidos a tracções cervicais, verticais e horizontais; controlaram-se os valores das tensões arteriais, antes, durante e imediatamente após a retirada dos pesos, tendo em vista procurar uma explicação para as frequentes tonturas que os doentes acusam imediatamente após a retirada dos pesos e muito em especial pelo facto de nesta série, dois doentes terem sofrido um benigno estado de colapso circulatório periférico.

Se bem que as oscilações encontradas entre os valores tensionais iniciais e os finais sejam insignificantes, considera-se oportuno a apresentação destas observações com o fim de chamar a atenção para o facto de frequentemente termos vindo a encontrar doentes efectuando tracções cervicais nos seus domicílios.

As tracções cervicais, consideradas as suas indicações e contra-indicações são um excelente tratamento para as nevralgias cervico-braquiais em especial, sem qualquer perigo, ou incidentes de maior importância. Contudo devem ser efectuadas nos gabinetes médicos e acompanhadas por pessoal devidamente preparado. Para alguns autores, podem encontrar-se 1 % de acidentes.

Consideramos que o levantamento dos pesos deve ser efectuado com precaução e vigilância do doente.

Com frequência, nas consultas, ouvimos doentes dar as piores referências das tracções cervicais, pelo desconforto durante a tracção e até pelo agravamento ocasional das queixas. Muitos doentes referem terem feito séries de cerca de 20 tracções. Dum modo geral consideramos que o doente que não beneficiou com 9 tracções, não irá obter alívio com a sua continuação.

Neste grupo de 30 doentes todos eram portadores de nevralgias cervico-braquiais. Os exames radiográficos ou apresentaram uma rectificação cervical, que temos considerado como sinal de sofrimento radicular, ou discartroses C5-C6 ou C6-C7 ou simplesmente diminuição destes espaços, com idades compreendidas entre os 25 e 55 anos e tensões arteriais de 17 cm. para limite de máxima e 11 como limite da mínima.

Efectuaram-se, para cada doente uma série de 9 tracções cervicais, com 5 Kgs. e durante um quarto de hora, 15 doentes na posição deitada em leve plano inclinado numa mesa de tracções e 15 outros doentes, na posição sentada com uma simples mentoneira, actuando os pesos por inércia.

No início de cada sessão foram anotados os valores das tensões arteriais sendo estas medidas repetidas ao fim de 5 minutos, de 10 minutos e imediatamente após a retirada dos pesos.

ALTERAÇÕES DA ESTÁTICA NA PRÁTICA CLÍNICA

H. MARTINS da CUNHA

Resumo: *Depois de ter observado e tratado alguns milhares de doentes nos últimos 15 anos, o A. apresenta algumas conclusões da sua experiência e expõe brevemente as razões da sua convicção de que o Homem, ao contrário do que tradicionalmente se afirma, está mecânica e funcionalmente bem apetrechado para a verticalidade. Afirma ainda que esta verticalidade, apesar de natural, não é porém compreendida pelo Homem em toda a sua extensão, mercê sobretudo das alterações introduzidas no seu esquema corporal pela civilização. O A. foca de modo particular as influências que podem determinar na estática, os fenómenos de insuficiência de convergência ocular, o tipo de respiração abdominal antifisiológica habitual, o exagero ou insuficiência das curvaturas normais da coluna e os defeitos dos joelhos e do apoio plantar.*

Encontramos com facilidade citações bibliográficas que nos apontam a fragilidade do Homem como ser vertical e não faltam mesmo, em tratados de Medicina consagrados, argumentos que pretendem demonstrar que grande parte do sofrimento humano provém de uma bipedestação demasiadamente precoce.

A Paleontologia actual conclui, porém, a partir de sucessivas descobertas que a nossa árvore genealógica tem raízes cada vez mais remotas e afirma hoje que a separação entre o ramo humano e o dos restantes primatas se localiza há cerca de 30 milhões de anos, ainda no período oligocénico. De acordo com os últimos dados obtidos a partir de investigações feitas em África, na Ásia e na Indonésia, o Homem surgiria finalmente já no Plioceno, há mais de 2 milhões de anos com a sua posição característica.

Se esta bipedestação se tornou possível, parece-nos pois que este largo período de adaptação terá sido já suficiente para que neste momento o Homem deva estar plenamente adaptado à verticalidade.

Como todos sabemos, a atitude do Homem, como a dos restantes primatas, depende sobretudo da posição do seu segmento cefálico, onde estão alojados os órgãos dos sentidos e do equilíbrio (*Fig. 1*).

Verificamos que o gorila assenta a sua cabeça obliquamente, sobre a extremidade superior duma coluna vertebral totalmente cifótica o que condiciona a existência de poderosos músculos antigravitacionais e a deslocação anterior do centro de gravidade.

No Homem, a coluna, que na fase intra-uterina, apresenta também uma única curvatura cifótica adquirirá nos primeiros meses de vida, quando a criança começa a sentar-se, a lordose cervical que se lhe torna necessária.

Lentamente e até aos cinco ou seis anos, ao passar à bipedestação e ao vencer a semi-flexão dos joelhos, irá desenvolvendo a lordose lombar, cuja amplitude dependerá do tónus do psoas e dos seus antagonistas e agonistas.

Estas curvaturas juntamente com a cifose dorsal e a curvatura sagrada, têm por missão fundamental dar uma maior resistência à compressão axial determinada sobre a coluna pela gravidade e principalmente pelo peso da cabeça (Fig. 2). Esta, quando bem apoiada, assentará o seu buraco occipital horizontalmente sobre o atlas, mantendo-se nesta posição com um mínimo de esforço, embora a maior parte do seu peso esteja colocada para a frente do ponto de apoio. Nestas circunstâncias quando o olhar está dirigido para o horizonte, o plano de mastigação será também horizontal e o labirinto rodará para trás deixando os canais semi-circulares inclinados de baixo para cima e de diante para trás, cerca de 30° (Fig. 3). Colocada a cabeça nesta posição, os músculos da nuca necessitarão apenas de uma leve tensão e os da mastigação encontrar-se-ão numa situação de equilíbrio tónico que só o cansaço e o sono irão alterar.

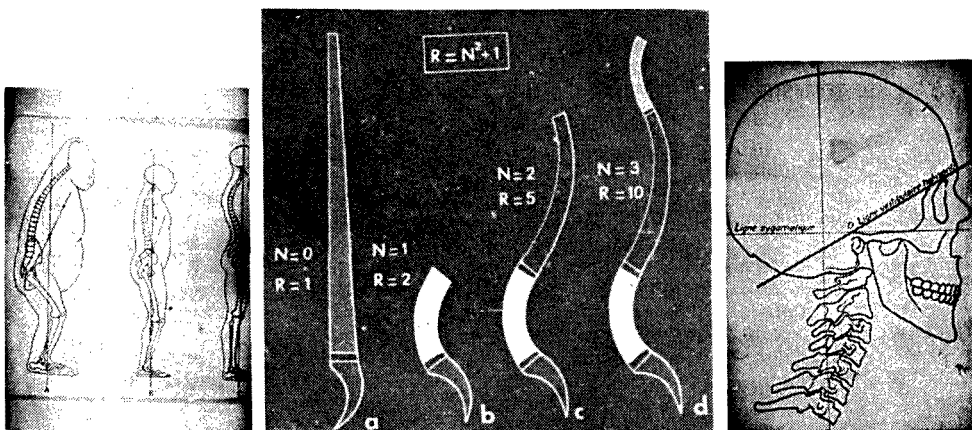


FIG. 1

FIG. 2

FIG. 3

A partir destes elementos fundamentais justificar-se-á a verticalidade do Homem. Grosseiramente podemos imaginar que o seu centro de gravidade estará incluído numa linha que resulta da intersecção de dois planos perpendiculares entre si e que cairá dentro do pequeno polígono de sustentação limitado pelos pés. O primeiro (Fig. 4) mediano, dividiria o corpo equilibrado em duas metades simétricas. O segundo (Fig. 5), observado de perfil passaria idealmente um pouco à frente do tornozelo e do joelho imediatamente atrás da articulação da anca e sobre os corpos vertebrais, lombares e cervicais médios, atravessando finalmente a apófise odontoideia do axis.

Uma pequena deslocação desta linha determinaria uma imediata modificação desta «postura-padrão» e do estado de vigilância do tónus muscular e ligamentoso, para contrariar o desequilíbrio que imediatamente se desencadeia.

O equilíbrio perfeito com a imobilidade numa atitude, é praticamente impossível visto o corpo estar apoiado numa base muito pequena e sofrer oscilações contínuas (Fig. 6).

Com efeito, além das oscilações cinéticas determinadas pela simples mobilização de qualquer segmento do corpo, encontramos variações estáticas, que dependem das alterações do tónus dos músculos anti-gravitacionais, que constantemente se fazem sentir através de pequenas e rápidas oscilações. Estas oscilações, que facilitam o equilíbrio, permitirão simultaneamente um mínimo de esforço para as fibras musculares.

Dissemos que a linha de equilíbrio que passa pelo centro de gravidade, iria cair dentro de uma base definida pelos dois pés. Para nós não parece correcta a noção do polígono de sustentação tradicional. Julgamos, como alguns autores que os pés deveriam

apoiar-se sempre paralelamente, o que determinaria a formação de uma abóbada que na posição estática ideal suportaria o peso do corpo sobre os vários pontos de apoio das suas diferentes arcadas plantares, internas, externas e transversais.

Essa abóbada, formada pela musculatura intrínseca e extrínseca de um pé desprovido da oponência do seu primeiro dedo, confere-lhe a dupla capacidade de órgão de apoio e de marcha.

Toda esta arquitectura tão perfeita e equilibrada é porém perturbada constantemente pelo tipo de vida sedentária que adoptamos e que condiciona o desabar das estruturas plantares com a habitual divergência da extremidade anterior dos pés. Este afastamento, que dará uma sensação falsa de maior equilíbrio lateral do corpo, condicionará um certo equinismo dos pés e será ainda responsável por um erro postural basilar. Consistirá este defeito na deslocação exagerada do peso do corpo que será assim empurrado progressivamente mais para trás e quase sempre lateralizado.

A imagem que temos de nós próprios e da nossa posição no espaço resulta de informações que constantemente recebemos através dos nossos sentidos e de múltiplos

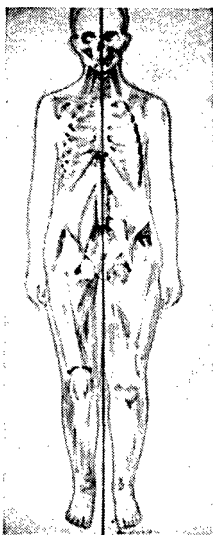


FIG. 4

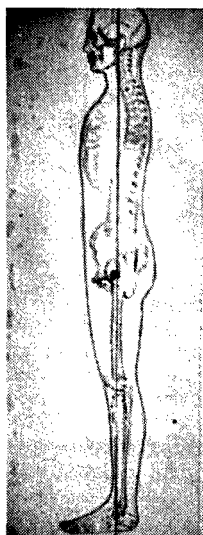


FIG. 5



FIG. 6

reflexos próprio-receptivos. Daqui se infere a importância da posição da cabeça determinada simultaneamente pelo aparelho vestibular e pela visão e subordinada à orientação do eixo do corpo. Todas as informações recebidas, incluindo as que são recolhidas ao nível das articulações, dos ligamentos e dos músculos, sobretudo oculares, vão assim acumular-se numa região cerebral bem definida em íntimo contacto com as regiões vizinhas de sensibilidade.

Actualmente, e condicionado pelas próprias modificações da vida introduzidas por uma civilização automatizada, sedentária e em mutação constante, essa área denominada do «esquema corporal» encontra-se extremamente desvalorizada. Isto será suficiente para justificar a grande incidência de erros posturais de que no entanto nem os adultos nem as crianças se apercebem.

Nos últimos quinze anos tivemos ocasião de observar, sob o ponto de vista da sua estática, alguns milhares de doentes que nos procuravam pelas razões mais diversas.

Em quase todos eles encontrámos um desvio da «postura-padrão», desvio por vezes notável, com exagero (Fig. 7) ou inversão (Fig. 8) das curvaturas fisiológicas

da coluna, que apresentava também muitas vezes uma escoliose funcional a que não podemos deixar de atribuir importância.

Observámos com frequência uma alteração, que queremos destacar. Referimo-nos ao joelho recurvado cujo estudo nos dará certamente a chave de muitos problemas (Fig 9).

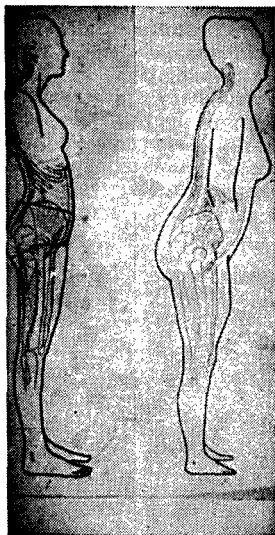


FIG. 7

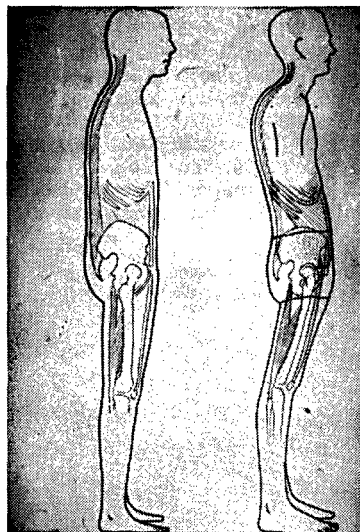


FIG. 8

Bastará recordar que o desvio do centro do joelho sensivelmente para trás da linha de gravidade, condicionará uma atitude característica, que encontramos sobretudo em grande parte das crianças e adolescentes observados. Nelas observámos uma hipotonia dos quadríceps, associada a hipertonia dos psoas e dos isquio-tibiais, com encurtamento relativo dos tendões de Aquiles e modificação da tensão dos tibiais anteriores (Fig 10). Estes defeitos, muitas vezes associados a valgismo ou varismo dos joelhos, com valgismo dos tornozelos, surgiam como principais responsáveis pelo exagero das



FIG. 9

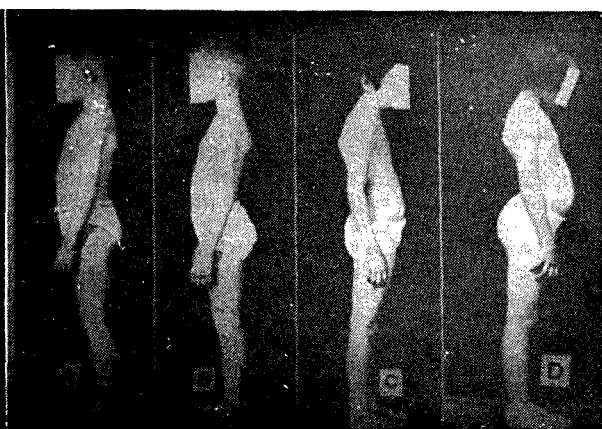


FIG. 10

lordoses cervical e lombar e da cifose dorsal, condicionando em grande parte a projecção anterior da cabeça, o que determinava a instalação duma hipertonía dos músculos das goteiras vertebrais e da raiz dos membros.

Esta atitude obrigará a um apoio plantar posterior muitas vezes assimétrico e a um grande esforço dos ligamentos dos pés, dos joelhos e das articulações intervertebrais, cervicais, lombares e lombo-sagradas. Encontra-se paradoxalmente em doentes portadores de artralguas mal definidas dos pés e dos joelhos e em grande parte dos indivíduos que referem cervicalgia ou lombalgia irradiada ou não ao tronco e aos membros. Caracteriza o quadro clínico destes doentes a grande intensidade dos sintomas, com compromisso emocional e psíquico importantes, a grande resistência à terapêutica medicamentosa e a rápida resposta favorável à correcção postural ensaiada.

Dissemos que em muitos casos se observa uma acentuada projecção anterior da cabeça. Este desvio acompanhava-se muitas vezes de hipertonía dos músculos da mastigação que podia ser responsável por perturbações das articulações temporo-maxilares em que surgem ruídos incómodos ou disfunções mecânicas, modificáveis pela simples correcção estática e pela modificação do apoio plantar.

A posição da cabeça destes doentes, muitas vezes inconscientemente lateralizada e rodada, obrigou-nos a dar uma especial atenção ao tipo de visão (Fig. 11).

Já de há muito responsabilizamos as lentes bifocais por sintomas dolorosos céfalícos e cervicais, pela posição forçada da cabeça que determinam, sobretudo em doentes com espondilartrose, submetidos a actividade sedentária.

Posteriormente passou a preocupar-nos a ideia de que a posição defeituosa da cabeça e do corpo poderia depender duma convergência ocular deficiente. Passámos pois a estudar sumariamente essa convergência, tendo assim despistado numerosos deficits, muitos dos quais foi possível recuperar com tratamento oftalmológico adequado (Fig. 12).

Referimos oportunamente que na visão longínqua os canais semi-circulares horizontais formavam com o horizonte um ângulo de 30°, aberto para diante. Verifica-se, porém, que o indivíduo de raça branca preso a uma actividade intelectual ou manual obsessivas e a uma vida sedentária constante é obrigado a uma visão próxima habitual (Fig. 13). Este tipo de visão condicionará uma rotação do aparelho do equilíbrio sempre

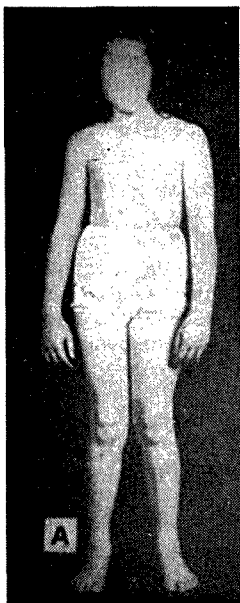


FIG. 11

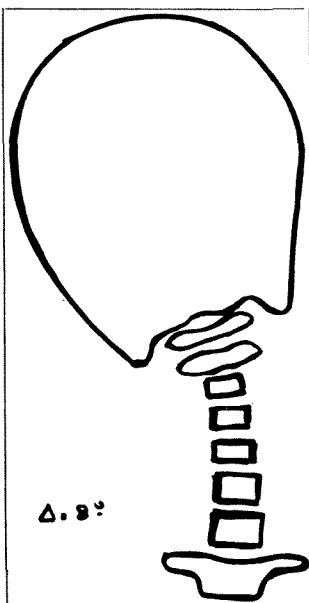


FIG. 12

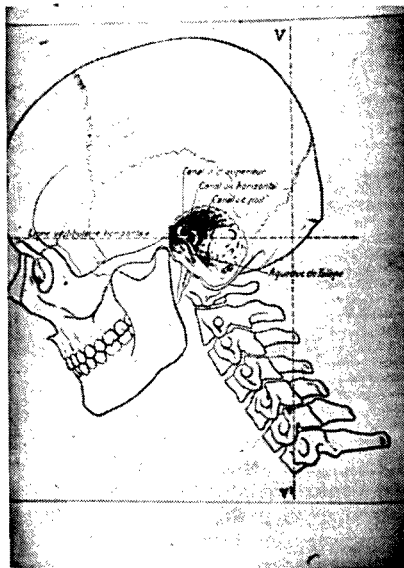


FIG. 13

no mesmo sentido, e obrigará a uma posição de esforço da coluna cervical, com compromisso possível das artérias vertebro-basilares. São estas duas das razões que justificariam por si só a nossa preocupação de fazer a reeducação estática dos doentes portadores de vertigens.

Interessou-nos desde sempre o tipo de respiração dos doentes e verificámos que a grande maioria apresentava uma respiração abdominal anti-fisiológica, mesmo na ausência de patologia respiratória (Fig. 14). Esta respiração, de menor esforço, que por abaixamento das inserções anteriores e laterais do diafragma conduz a uma horizontalização dos arcos costais, coloca-os assim numa posição inspiratória, mantendo as articulações costo-vertebrais num estado de tensão permanente.

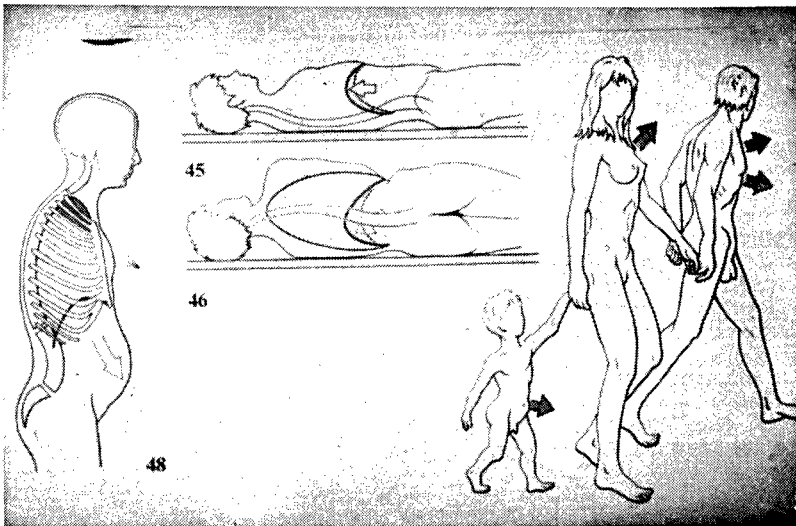


FIG. 14

Nesta situação, um pequeno esforço de rotação do tronco poderá ser suficiente para justificar uma sub-luxação destas articulações. Poderão então surgir dores torácicas ou abdominais intensas unilaterais, resistentes à terapêutica e de difícil interpretação.

A respiração abdominal, como acentuámos repetidamente, é ainda responsável por uma deficiente repleção do coração direito e portanto, por uma estase venosa periférica. Esta estase venosa poderá por sua vez explicar certas cefaleias, o agravamento das varizes dos membros inferiores, e interfere certamente no mecanismo de produção de muitas cervico-braquialgias e lombo-ciatalgias.

★

Introduzimos na nossa observação clínica um elemento que consideramos fundamental: o doente é convidado a participar no próprio exame. Colocado em frente de espelhos, quando possível quadriculados, que permitem a visão do corpo inteiro de frente e de perfil, a imagem reflectida é quase sempre uma fonte de surpresas. Confirmámos assim que a grande maioria apresentava um grave desconhecimento do seu esquema corporal, cometendo quase sistematicamente grandes erros na apreciação subjectiva da sua posição no espaço.

Em cada caso procuramos demonstrar ao doente que pequenos ajustamentos serão suficientes para que a imagem observada se transforme na «sua» postura-padrão, e para que desapareçam subitamente certos sintomas incômodos.

Sistematicamente aconselhamos a adopção de um certo número de atitudes correspondentes às posições fundamentais do Homem e que deverão ser tomadas durante curtos instantes ao longo do dia no trabalho e mesmo no repouso (Fig. 15). Pretendemos assim a estimulação dos sistemas cibernéticos de correcção, visto exigirmos uma independência tão grande quanto possível de cada doente.

Simultaneamente estabelecemos um certo número de regras e de proibições que procuram criar novos hábitos profissionais, evitando ao mesmo tempo determinados gestos e atitudes que a pouco e pouco a sociedade tem vindo a tolerar (Fig. 16).

Muitas vezes somos obrigados a prescrever «plantares» que permitam manter a correcta posição dos pés que procurámos ensinar. Eles facilitarão a correcção postural demonstrada, corrigindo pelo menos parcialmente o valgismo do tornozelo e combatendo o apoio plantar posterior.

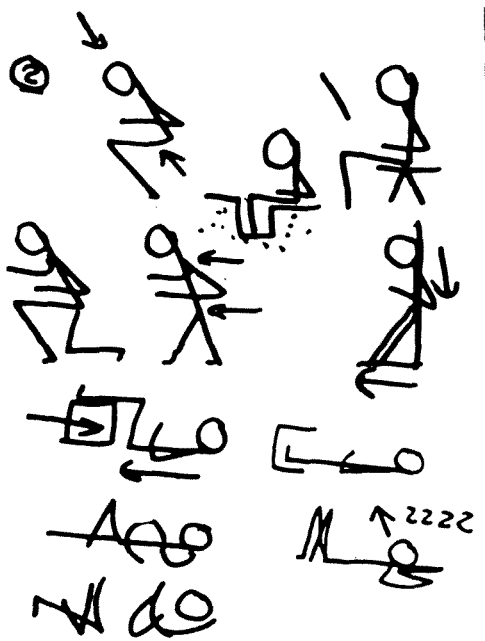


FIG. 15

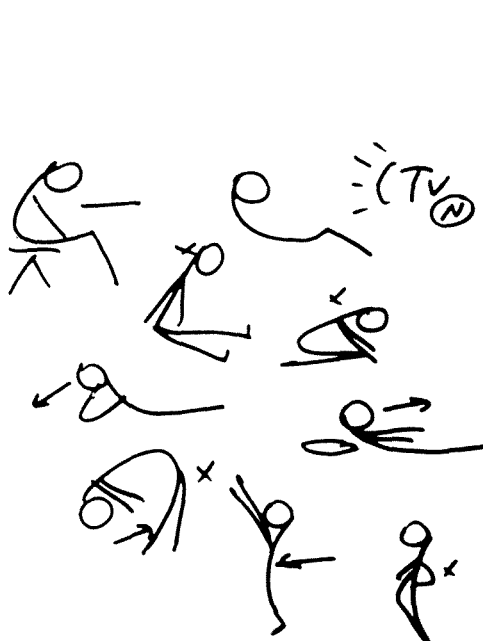


FIG. 16

Modificada a atitude e o apoio tornar-se-á indispensável modificar o tipo respiratório. Diminuída a lordose lombar por aumento do tónus glúteo, o tónus abdominal vai aumentar também, daí resultando uma elevação do diafragma empurrado pelas vísceras. A respiração não poderá deixar de ser agora torácica superior. Torna-se indispensável no entanto demonstrar a cada doente os mecanismos de esvaziamento e repleção pulmonares, que, uma vez postos a funcionar nunca mais se poderão perder, pela instalação de um novo automatismo realmente fisiológico.

De toda a nossa experiência, podemos concluir que parte do sofrimento do Homem, advém, não de uma posição bipédica precoce, mas pelo contrário resulta do abandono tardio da sua maior conquista desde a Criação.

Podemos ainda acrescentar que não sendo a estática correcta, um fim em si própria, condicionará em grande parte o bem estar físico e psíquico, e pensamos que o seu treino deveria ser incluído em todos os planos educativos.

Finalmente julgamos que o calçado, o vestuário, o material didáctico, o mobiliário caseiro e de escritório, os locais de trabalho nas oficinas, os meios de transporte, deveriam ser redesenhados e estudados de forma a não perturbarem os princípios básicos que permitam, a cada um, independentemente da sua idade e do seu estado de saúde, uma tomada de consciência mais perfeita da sua posição no espaço e na Vida.

RÉSUMÉ

Après avoir observé et traité plusieurs milliers de malades dans les 15 dernières années, l'A. présente quelques conclusions acquises dans sa pratique clinique. L'A. exprime encore sommairement sa conviction que l'Homme, bien au contraire de ce que l'on croit d'habitude, se trouve au point de vue mécanique et fonctionnel totalement adapté à la position verticale. Cette verticalité, bien que naturelle, ne peut pas être vécue en toute son extension, surtout à cause des altérations introduites dans son schème corporel par la civilisation. L'A. fait remarquer d'une façon spéciale les graves conséquences que les phénomènes d'insuffisance de la convergence oculaire, la respiration abdominale antiphysiologique habituelle, l'exagération ou insuffisance des courbes normales de la colonne vertébrale et les défauts des genoux et d'appui du pied, peuvent déterminer dans la statique normale de l'Homme.

SUMMARY

After having observed and treated a few thousands patients for the last 15 years, the A. presents some conclusions of his experience. He briefly exposes the reasons of his conviction that Man, opposite to traditional opinion, is mechanically and functionally well equipped to verticality. He also affirms that this verticality though natural is not understood by Man in his entire extension on account of all alterations that have been introduced in his bodily scheme by civilization. In a particular way, the A. points on the consequences which can determine in statics the insufficiency and inadequacy of ocular convergence phenomena, the type of usual antiphysiological breath, the excess or insufficiency of normal curves of the back-bone and defects in the knees and plantar support.

Corticoterápia
na
Reumatologia

- URBASON DEPOT manoject 60 mg
- tratamento a longo prazo
1 injeção por mês

URBASON RETARD 8 mg

- tratamento inicial
até 6 drageias por dia
durante 6 dias
- tratamento de manutenção
2 drageias por dia

URBASON RETARD MITE 4 mg

- nos casos mais favoráveis e em
crianças
- tratamento de manutenção mais
maneável

URBASON®
6-metilprednisolona



[67]

OSPEDALE MAGGIORE «CA'GRANDA»
DIVISIONE CARATI
MILANO — ITALIA

DOUBLE BLIND CLINICAL COMPARATIVE EVALUATION
BETWEEN BRUFEN AND INDOMETHACIN SUPPOSITORIES,
IN OSTEOARTHRITIS, WITH STATISTICAL EVALUATION
OF THE OBJECTIVE AND SUBJECTIVE PARAMETERS

C. CREMONCINI and V. MOLA

Abstract: *The results of a double blind clinical trial between Ibuprofen and Indomethacin suppositories in the treatment of lumbar osteoarthritis have been reported.*

Ibuprofen has been used at the daily dosage of 2 suppositories of 600 mg and indomethacin at the daily dosage of 2 suppositories of 50 mg.

There were 22 patients in each group. The average age in the two groups is equal. The articular symptoms considered were: spontaneous pain; pain produced on passive movement; loss of function. The clinical symptoms of each patient have been estimated according to a conventional score (from 0 to 3).

In patients on Ibuprofen, total score before treatment was 139 and after treatment 62 (an improvement of 55.4 %). In patients on Indomethacin total score was respectively 141 and 64; a percentage of improvement of 54.7 %. The finger ground distance was also assessed in 9 patients of both the groups. In patients on Ibuprofen the mean value before treatment was 64 cm and after treatment 43 cm. In patients on Indomethacin mean value was respectively 63 cm and 42 cm. All these parameters are statistically significant, but no differences were found between the two drugs. Concerning the effect of drugs on measured hematological and biochemical parameters, no significant differences were found between the two treatments.

Earlier studies with ibuprofen in suppository form confirmed the effectiveness on this presentation in patients suffering from various rheumatic diseases. It was felt, therefore, that the suppository alone might be suitable therapy in patients unable to take tablets,

and the present study was designed to compare the efficacy of ibuprofen suppositories with indomethacin suppositories in patients receiving no other antirheumatic drug therapy.

Forty-four patients were studied under doubleblind conditions. All patients were hospitalized throughout the trial, and all were suffering from radiologically proven osteoarthritis of the lumbar spine. On admission to the trial patients were allocated to one of two treatment groups, receiving either ibuprofen suppositories (600 mg) t.b.d., or indomethacin suppositories (50 mg) t.b.d., for a period of 15 days. Each group comprised 22 patients.

Assessments were carried out prior to admission to the trial and at the conclusion of the 15 day treatment period. The following were recorded: spontaneous pain; pain produced on passive movement; loss of function and finger-tip/ground distance. Pain and loss of function were assessed by means of a conventional scoring method, thus: «high intensity» = 3; «moderate intensity» = 2; «slight intensity» = 1; «absence of symptoms» = 0.

In addition to the above, a comprehensive series of biochemical and haematological parameters were also recorded prior to commencement of therapy and at the conclusion of the study. These included: E.S.R., rheumatoid factor, seromucoid, ASO titre, C-protein, S.G.O.T., S.G.P.T., alkaline phosphatase, serum bilirubin and B.S.P. excretion.

Results

The results in respect of spontaneous pain, pain on passive movement and loss of function, are illustrated in *Table I*.

As can be seen, an improvement of 55.4% was recorded in the group receiving ibuprofen suppositories as compared with 54.7% in the indomethacin-treated group.

The statistical analysis of the above results was carried out on the difference between total score before and after treatment by means of the paired «t» tests. These results are shown in *Table II*.

Since the «t» value with 21 degrees of freedom at the 0.01 probability level is 2.831, the reduction in total scores as regards pain and loss of function is statistically significant for both drugs. There was no significant difference between the two drugs.

The results for finger-tip/ground distance are shown in *Table III*.

A similar statistical analysis was carried out on these results, as illustrated in *Table IV*.

The «t» value with eight degrees of freedom at the 0.01 probability level is 3.355 and the reduction in finger-tip/ground distance produced by both drugs in thus statistically significant. Again, there was no significant difference between the two drugs.

In order to assess the affects of the two drugs on the various haematological and biochemical parameters recorded, the results obtained with different patients were identical in contingency tables, and analysed by means of the Fisher exact tests. In no instance was a significant difference between the two treatments shown at the 0.01 probability level. As an example, the ESR contingency table is illustrated (*Table V*).

Conclusions

The results of the present study fully confirm the therapeutic efficacy of ibuprofen in suppository form, and suggest that it may be slightly better than indomethacin in a similar presentation.

TABLE I

Product	No. of patients	Mean Age	Spontaneous pain		Pain produced on passive movements		Loss of function		Total score		Improvement
			Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	
Ibuprofen ...	22	63	34	6	60	35	45	21	139	62	55.4 %
Indomethacin	22	64	38	9	55	30	48	25	141	64	54.7 %

TABLE II

	Ibuprofen	Indomethacin
Average of the differences of total score	3.50	3.50
Standard deviation	1.26	1.01
«t»	13.00	16.22

TABLE III

	No. of patients	Mean value Finger ground distance	
		Before	After
Ibuprofen	9	64	43
Indomethacin	9	63	42

TABLE IV

	Ibuprofen	Indomethacin
Average of the differences of finger ground distance ...	20.56	21.67
Standard deviation	12.10	5.00
«t»	5.09	13.00

TABLE V

	E. S. R.:	Unchanged + improved	Worse	Total
Ibuprofen		20	1	21
Indomethacin		20	1	21

RESUMO

Apresentamos os resultados de duplo ensaio cego entre o Ibuprofen e a Indometacina, em supositórios, no tratamento da osteoartrose lombar radiologicamente comprovada. O Ibuprofen foi utilizado na dose diária de 2 supositórios de 600 mg e a Indometacina na dose de dois supositórios de 50 mg. A duração do tratamento foi de duas semanas.

O ensaio efectuou-se em dois grupos de 22 pacientes, sendo a idade média igual em ambos. Os sintomas articulares considerados foram a dor espontânea, a dor desencadeada pelos movimentos passivos e a diminuição da actividade funcional. Em cada paciente os sintomas clínicos foram graduados convencionalmente de 0 a 3. Nos pacientes submetidos a tratamento com Ibuprofen houve melhoria em 55,4% dos casos, e nos submetidos à terapêutica com a Indometacina houve melhoria em 54,7%.

A distância dedos-solo foi verificada em 9 doentes de cada grupo. Nos pacientes tratados com Ibuprofen o valor médio antes do tratamento era de 64 cm e de 43 cm após o tratamento. Nos pacientes tratados com a Indometacina os dois valores médios foram, respectivamente, de 63 e 42 cm.

Não se verificaram diferenças significativas entre os dois fármacos, inclusivamente sobre os parâmetros hematológicos e bioquímicos.

BIBLIOGRAFIA

- CREMONCINI C. — «Paper read at the «Symp. on Ibuprofen»». London 13th March 1970, *Suppl. to Rheum. and Physical Medicine*, page 64.
- CREMONCINI C. and MOLA V. — «Paper read at the «21º Congresso della Società Italiana di Reumatologia»». Venice 25th-27th September 1970. (In stampa).
- CREMONCINI C. and MOLA V. — «Paper read at the «1º Simposio Internazionale Nuove prospettive in terapia antireumatica»». Pugnochiuso 7th October 1972. — *Minerva Medica* 64, nº 46, 1973.

SUMMARY

The authors and coworkers have carried out radiophotography in children and young adults, for survey and study of osteoarticular defects and disease preventing dreadfull disabilities.

A large percentage of the 16.315 osteoarticular Radiophotographies, belong to child and adolescent, 8 to 15 years of age: representing micro-radiophotographs, 10 × 10 cm, carried out on different parts of the body (pelvis, ankle, knee, wrist and hands) enabling easily, appreciation on the state of growth and bone density.

Micro-radiophotographies inically made for prevention of osteoarticular disabilities, do fit for evaluation of the age related to bone in portuguese child, if linked to new data on thousands of subjects to be carried out in different ages, considering people of several regions of the country and social conditions.

Clinical observations based in individual information, of diets, orthopedic status, and quantitive growth studies, are being carried by Serviço de Saúde Escolar, under guidance of Ribeiro Rosa and one of us. We hope to achieve the true objective with this close collaboration, to assure a better future to the present and forthcoming generations.

TOLERANCE DIGESTIVE ET ACTION SUR LA
PROTEINURIE DE L'IBUPROFEN

GIAMPIERO PASERO, ROBERTO PALLA, OMBRETTA Di MUNNO et CLODOVEO FERRI

Résumé: *L'ibuprofen a été administré à 54 malades, atteints d'arthropathies diverses auxquels l'ingestion des autres médicaments anti-inflammatoires était interdite par des troubles digestives: un malade a présenté une éruption cutanée, 4 malades ont signalé des plaintes digestives, les autres ont bien toléré le traitement; l'efficacité a été bonne en 37 malades, assez bonne en 6 malades et nulle en 11 malades. L'ibuprofen a été aussi administré à 14 sujets avec glomérulonéphrite chronique ou syndrome néphrotique pour essayer son efficacité sur la protéinurie: 11 malades ont obtenu une réduction remarquable de la protéinurie; on doit enregistrer seulement une rémission incomplète et 2 échecs.*

I. Ces dernières années ont été synthétisés plusieurs médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens, dont la plupart paraissent destinés à un succès éphémère ou à des indications mineurs. L'intérêt d'un nouveau médicament tient en effet à une efficacité supérieure, à une tolérance décidément plus élevée ou à des propriétés originales en comparaison des trois anti-inflammatoires majeurs: l'aspirine, la phénylbutazone et l'indométhacine. L'ibuprofen (1) se caractérise par sa bonne tolérance digestive: les hémorragies fécales microscopiques sont négligeables (2), la sécrétion d'acide chloridrique (3) et l'excrétion d'uropepsinogène (4) n'augmentent pas, la muqueuse gastrique ne présente aucune modification endoscopique (5). Nombre d'essais cliniques témoignent la bonne tolérance de l'ibuprofen aussi dans des malades atteints d'ulcère duodénal ou intolérants aux autres anti-inflammatoires.

Nous avons recueilli les données relatives à l'utilisation de l'ibuprofen chez une série de malades auxquels des troubles digestifs interdisaient l'ingestion des autres anti-inflammatoires. Nos premiers résultats ont été communiqués ailleurs (6). Il s'agit de 54 sujets: 42 femmes et 12 hommes, âgés de 29 à 76 ans. Les autres médicaments étaient interdits pour des motifs différents: 15 malades présentaient un ulcère duodénal actif ou anamnestique, 14 étaient atteints de gastro-duodénite grave, 25 avaient montré une intolérance digestive évidente et persistante envers plusieurs anti-inflammatoires. L'indication du traitement était représentée par une arthrite rhumatoïde dans 29 cas, une pelvi-spondylite rhumatismale dans 3 cas, une arthrite psoriasique dans 2 cas, une ostéoarthrose dans 16 cas, une chondrocalcinose, une périarthrite de l'épaule, une discopathie lombaire et un syndrome arthralgique para-néoplastique dans chacun des cas restants.

L'ibuprofen a été administré à la dose de 600-1800 mg/jour (dans 35 malades 900 mg/jour et dans 14 malades 1200 mg/jour) par une période allant de 10 jours à plus d'un an, à l'exception d'un cas auquel l'administration a été suspendue dès le 2^{me} jour à cause de l'apparition d'une éruption cutanée; dans 47 cas le traitement a été continué plus d'un mois, dans 28 cas plus de 3 mois et dans 12 cas plus de 6 mois.

Les résultats ont été rapportés dans le *Tableau 1*. La tolérance, qui nous intéressait tout particulièrement, a été sans doute excellente: mis à part le malade cité ci-dessus, qui a présenté une éruption cutanée, 4 malades seulement se sont plaints de troubles digestifs, qui par ailleurs n'ont pas empêchée la continuation du traitement; les autres malades ont bien toléré l'ibuprofène. Quant à l'efficacité nous devons faire deux remarques. La première est qu'il s'agissait dans la majorité des cas de malades qui n'avaient pas d'autres alternatives thérapeutiques; l'ibuprofène était le seul moyen d'obtenir un soulagement de la symptomatologie douloureuse; quelques malades avaient commencé ou commençaient alors un traitement avec les sels d'or et l'ibuprofène avait le but de couvrir la période de latence de leur effet. Pour cette raison nous n'avons pu avoir comme référence l'efficacité des autres médicaments et moins encore réaliser une expérimentation à double aveugle. La deuxième remarque est que, vue l'hétérogénéité des cas et étant donné que plusieurs malades ont été traités comme externes, nous n'avons pu noter l'efficacité du traitement que selon une évaluation globale, en classant les résultats comme bons lorsque le malade obtenait un soulagement satisfaisant des ses complaints par rapport à les différentes arthropathies et à leur état évolutif; comme assez bons lorsque l'amélioration était évidente, mais non tout à fait satisfaisante; comme nuls lorsque le malade n'obtenait aucun résultat significatif. Malgré les difficultés d'évaluation, nous devons considérer remarquable l'efficacité de l'ibuprofène, en plus de sa tolérance. En effet 37 malades ont obtenu un résultat bon et 6 malades un résultat assez bon; l'échec ne s'est vérifié que pour 11 malades, y compris celui qui a suspendu le traitement dès le 2^{me} jour.

II. Au cours de l'essai de l'ibuprofène dans les maladies rhumatismales nous avons eu l'occasion d'observer un jeune homme de 23 ans avec un syndrome néphrotique à lésions glomérulaires minimes et un ulcère duodénal. L'administration d'indométhacine avait abouti à la réduction de la protéinurie, mais nous avions été obligés à l'interrompre pour l'aggravation de la symptomatologie ulcéreuse, en dépit d'un traitement diététique et gastro-protecteur. L'indométhacine n'est pas le seul anti-inflammatoire non stéroïdien qui réduit la protéinurie dans les syndromes néphrotiques et les glomérulonéphrites chroniques (7): la phénylbutazone aussi partage une telle activité (8). Une tentative avec l'ibuprofène nous a paru justifiée. Le résultat a été décidément positif: la protéinurie a baissé à moins de 1 g/24h, puis a disparu entièrement et était encore absente après un an. Nous avons ainsi envisagé l'intérêt d'essayer l'efficacité de l'ibuprofène dans des autres cas de protéinurie.

Le médicament a été administré à la dose moyenne de 1200 mg/jour par une période allant de 1 à 24 mois à 14 cas de glomérulonéphrite chronique ou de syndrome néphrotique avec une perte urinaire de protéines supérieure à 3 g/24h. Les cas n'étaient pas sélectionnés du point de vue histologique et comprenaient 8 cas de glomérulonéphrite membraneuse, 2 cas de glomérulonéphrite proliférative, 2 cas avec lésions glomérulaires minimes et 2 cas de forme mixte. Les résultats ont été classés dans la façon suivante: bons quand la protéinurie a baissé au-dessous de 1 g/24h, assez bons quand la protéinurie a baissé au moins de 1 g/24h et nuls quand la protéinurie n'a pas changé. Nous avons obtenu 11 résultats bons, 1 résultat assez bon et 2 échecs (*Tableau 2*), sans avoir observé aucune relation significative entre la réduction de la protéinurie, son importance et sa sélectivité, le degré de l'atteinte fonctionnelle des reins et le type histologique de la néphropathie.

La réduction de la protéinurie dans les néphropathies glomérulaires est ainsi commune aux corticoïdes et à plusieurs anti-inflammatoires non stéroïdiens; nous avons rapporté ailleurs l'effet sur la protéinurie de l'acide flufenamique (9). Cet effet est d'autant plus intéressant en tant qu'il semble partagé par des autres médicaments anti-rhumatismaux. Nous sommes renseignés d'un essai thérapeutique avec la chloroquine qui est actuellement poursuivi dans l'Union Soviétique. Nous mêmes avons traité un cas de syndrome néphrotique avec intolérance digestive aux anti-inflammatoires avec les sels d'or en obtenant un succès significatif. Quoique isolé ce résultat est vraiment remarquable s'il on réfléchit à la possibilité que les sels d'or soient eux-mêmes à l'origine d'un syndrome néphrotique.

Pour revenir à l'ibuprofène n'est pas encore possible évaluer l'importance pratique de nos observations. Un de nos malades (obs. 3) avait été traité sans succès avec les

TABLEAU 1 — Arthropathies avec troubles digestives traitées par l'ibuprofène

Diagnose de l'arthropathie	Motif de l'interdiction des autres médicaments anti-inflammatoires															Total				
	Ulcère duodénal					Gastro-duodénite					Intolérance digestive					n.	++	+	—	NT
	n.	++	+	—	NT	n.	++	+	—	NT	n.	++	+	—	NT					
Arthrite rhumatoïde	6	4	2	—	—	7	4	1	2	1	16	11	2	3	—	29	19	5	5	1
Spondylite rhumatismale	1	1	—	—	—	—	—	—	—	—	2	1	—	1	—	3	2	—	1	—
Arthrite psoriasique	1	1	—	—	—	—	—	—	—	—	1	1	—	—	1	2	—	—	1	—
Chondrocalcinose	1	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	1	—	—	1	—
Inflammatoires	9	6	2	1	—	7	4	1	2	1	19	13	2	4	1	35	23	5	7	2
Ostéoarthrose	4	3	1	—	—	6	3	—	3	1	6	5	—	1	2	16	11	1	4	3
Périarthrite de l'épaule	1	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	1	—	—	—
Discopathie lombaire	—	—	—	—	—	1	1	—	—	—	—	—	—	—	—	1	1	—	—	—
S. Arthralgique para-néoplas- tique	1	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	—	—	—	1	—
Dégénératives	6	4	1	1	—	7	4	—	3	1	6	5	—	1	2	19	14	1	4	3
Total	15	10	3	2	—	14	8	1	5	2	25	18	2	5	3	54	37	6	11	5

Résultats: ++ bons, + assez bons, — nuls, NT médicament non toléré.

TABLEAU 2 — Néphropathies glomérulaires traitées par l'ibuprofen

N.	Nom	Sexe	Âge	Caractère des lésions glomérulaires	Traitement		Protéinurie g/j		F. G. ml/m ²	
					Dosage (mg/j)	Durée (mois)	Avant	Après	Avant	Après
1	M.A.	M	23	Lésions minimales	1200	6	7-8	0	63	109
2	M.S.	M	49	Membraneuses	1200	24	4-6	< 0.2	86	120
3	M.M.	M	12	Membraneuses	600	6	7-8	2	97	97
4	M.A.	F	36	Mixtes	900	3	3-4	< 0.2	78	86
5	M.C.	M	16	Membraneuses	1200	6	6-7	0.5	63	94
6	M.L.	M	21	Lésions minimales	1200	6	7-8	0.5	85	97
7	A.A.	F	36	Mixtes	1200	6	3-4	0.5	101	—
8	M.A.	M	28	Membraneuses	1200	12	-3	< 0.2	136	—
9	G.A.	M	34	Membraneuses	1200	12	-3	0.5	112	139
10	G.G.	M	51	Membraneuses	1200	2	-3	< 0.2	54	—
11	C.B.	M	50	Membraneuses	600	4	-3	0.5	76	—
12	M.A.	F	27	Prolifératives	900	12	5-7	0.5	104	118
13	D.C.	F	12	Prolifératives	1200	1	2-5	2.3	109	103
14	F.F.	M	18	Membraneuses	600	1	3-6	5	42	50

corticoïdes. Dans 8 cas sur 10 nous avons relevé, en même temps que la réduction de la protéinurie, une augmentation de la «clearance» du radio-hyphaque; les deux malades qui n'ont pas démontré cette augmentation comprennent une rémission incomplète et un échec. Cette donnée pourrait se révéler intéressante du moment que l'indométhacine provoque habituellement une baisse temporaire des épreuves de «clearance» (11). Nous sommes en train d'organiser un essai comparatif multicentrique de l'activité de l'indométhacine et de l'ibuprofen sur la protéinurie et la fonction rénale dans les néphropathies glomérulaires.

RESUMO

O ibuprofen foi administrado a 54 doentes portadores de diversas artropatias a quem outros antirreumáticos provocavam alterações digestivas: um doente apresentou uma erupção cutânea, outros 4 queixaram-se de sintomas digestivos, enquanto que todos os restantes suportaram bem o tratamento. Os resultados foram bons em 37 casos, regulares em 6 e nulos em 11 doentes. O ibuprofen foi também administrado a 14 doentes com glomerulonefrite crónica ou síndrome nefrótica para verificar os seus efeitos sobre a proteinúria: em 11 casos registou-se uma notável diminuição da proteinúria. Apenas houve um caso de remissão incompleta e dois casos sem quaisquer resultados.

BIBLIOGRAFIA

- ADAMS S. S., CLIFFE E. E., LESSEL B., NICHOLSON J. B. — «Some biological properties of 2-(4-isobutylphényl)-propionic acid», *J. Pharm. Sci.* 56, 1686, 1967.
- THOMPSON M., ANDERSON M. — «Studies of gastro-intestinal blood loss during ibuprofen therapy». *Rheum. Phys. Med.* suppl., 104, 1970.
- CARROZZO M., PANELLA C., LOIZZI P. — «Tollerabilità gastrica di un nuovo preparato antireumatico». *Minerva med.* 64, 2560, 1973.
- CELLARY J., SWIECICKA H. — «Results of treatment of rheumatoid arthritis, osteoarthritis and ankylosing spondylitis with Brufen» *Abstracts 7th Europ. Rheumatology Congr.* (Brighton), 30.3, 1971.
- MIRELLI E., FICHERA G., COLOMBO B. — «Studio endoscopico sulla tollerabilità gastroduodenale di pazienti affetti da artrite reumatoide, trattati con un derivato fenilalcanoico sostituito». *Minerva med.* 64, 2527, 1973.
- PASERO G., PALLA R., ORCIUOLO B. — «L'ibuprofen come antiflogistico e anti-proteïnurico in soggetti con malattia ulcerosa». *Minerva med.* 64, 2497, 1973.
- MICHIELSEN P., LAMBERT P. P. — «Effets du traitement par les corticostéroïdes et l'indométhacine sur la protéinurie». *J. Urol. Néphrol.* 73, 240, 1967.
- FIESCHI A., BIANCHI V. — «Il fenilbutazone: un farmaco attivo sulla proteinuria». *Progresso med.* 77, 129, 1955.
- PASERO G., CORSINI G., PALLA R., RINDI P. — «Proteinuria-lowering effect of anti-inflammatory drugs». (To be published).
- VAN DER BROCK H., TIN HAN M. — «Gold nephrosis». *New Engl. J. Med.* 274, 210, 1956.
- VERCELLONE A., PICCOLI R., RAGNI R., CAVALLI P. L. — «Prospettive di terapia con l'indometacina nelle nefropatie glomerulari». *Minerva nefrol.* 16, 163, 1969.

LICRAFON

Na vanguarda da terapêutica
anti-inflamatória

Preparado sob licença de
Takeda Chemical Industries, Ltd.,
Osaka - Japão

Seber Portuguesa
Farmacêutica s.a.r.l.
Av. Frei Miguel Contreiras, 54, 2º
Lisboa 5

TEJUNTIVO, novo fármaco que podemos definir como um harmonizador biológico, é um derivado acetilado da hidroxiprolina, cuja actividade se exerce ao nível do tecido conjuntivo.

Sendo particularmente abundante nos tecidos embrionários e fetais em vias de crescimento acelerado, a sua acção eutrófica, anti-inflamatória e cicatrizante é notável e verifica-se no tecido conjuntivo de todo o organismo.

Aminoácido constituinte do colagéneo, a hidroxiprolina actua como um verdadeiro regulador do metabolismo do tecido conjuntivo, indicando-se, por isso, nas afecções em que esse metabolismo está perturbado, como, por exemplo, nas doenças articulares.

Por outro lado, **TEJUNTIVO**, como elemento necessário à reestruturação dos tecidos lesados, comporta-se como um protector e agente acelerador da cicatrização.

As características e indicações deste novo produto exigem, porém, uma explanação mais minuciosa. E é nesse sentido que Laboratórios Vitória põem à disposição dos Ex.mos Médicos uma brochura detalhada sobre **TEJUNTIVO**. Basta requisitá-la através de um simples postal ou pelo telefone.

Apresentação:

Embalagem de 35 cápsulas a 200 mg

LABORATÓRIOS VITÓRIA — VENDA NOVA — AMADORA

ENSAIO TERAPÊUTICO COM G. P. 45.840 (*)

PASCOAL MONTEZUMA de CARVALHO

Resumo: Estudou-se a acção analgésica e anti-inflamatória, num grupo de 22 doentes, ambulatorios e de clínica privada, com Poli e Monoartrites reumatóides, seropositivas e seronegativas, artrose em fase dolorosa e hidartrose intermitente do joelho. Os casos foram seleccionados, segundo critérios da A. R. A. (clínico-rádior-laboratoriais) e artrocintigráficos pelo Técnico. O GP 45 840, foi administrado na dose de 75 mg/dia em 12 casos a curto prazo e 10 casos a longo prazo. O efeito analgésico foi muito bom e a acção anti-inflamatória boa. Dada a muito boa tolerância, o GP 45 840 poderá ser administrado em tratamentos prolongados, nestes tipos de afecções reumáticas.

Introdução

Durante o XIII Congresso Internacional de Reumatologia, a que assistimos em Kioto, em Setembro de 1973, tomámos conhecimento duma nova droga anti-reumatismal — GP 45 840 (CIBA-GEIGY) através de comunicações de P. D. Fowler (Inglaterra), S. Sacks e G. B. Abrams (África do Sul) e M. Takatori (Japão), referindo os resultados obtidos em casos de artrite reumatóide e osteartrose.

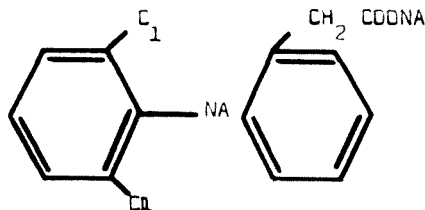
No Japão o produto, comercialmente designado por VOLTAREN, foi ensaiado e controlado durante 6 meses por 21 Instituições Médicas (informação de Fugisawa Pharmaceutical Co. Ltd., Osaka). Do mesmo modo, em ensaios internacionais, o fármaco fora administrado a 445 doentes com «excelentes resultados clínicos» (informação de CIBA-GEIGY). Ultimamente em vários outros países, vêm sendo publicados trabalhos e relatórios de ensaios clínicos tendo o produto sido registado, igualmente com a marca agora mundial, de VOLTAREN.

Foi-nos dada por CIBA-GEIGY Basileia, por intermédio dos seus representantes em Portugal, a oportunidade de colaborarmos num ENSAIO NÃO COMPARATIVO, desta droga.

(*) Voltaren ® (CIBA-GEIGY, Bâle, Suíça).

Química e farmacologia experimental

O GP 45 840 é o Sal Sódico do ácido 0-(2,6-diclorofenil)-amino-fenil-acético ou seja o acetato de sódio do 0-(2,6-diclorofenil)-amino-fenil



Novo anti-reumatismal não esteróide estruturalmente diferente dos produtos anti-reumatismais existentes, não sendo nem um pirazólico nem um derivado do indol, embora com alguma semelhança química com derivados do ácido fenilpropiónico (por ex. Ibuprofen).

Experimentalmente, sob o aspecto farmacológico, diremos em síntese que o GP 45 840, inibe a inflamação aguda provocada (eritema do ultra-violeta e edema do caolino); inibe a pleurisia exsudativa experimental e a reacção alérgica à tuberculina. É desprovido de toxicidade aguda ou sub-aguda, sem efeitos teratogéneos e de acção analgésica efectiva (Krup. p., P. e co. 1973), nas doses terapêuticas utilizadas.

Material e métodos

O produto GP 45 840, foi aplicado em estudo aberto, não comparativo, a 22 doentes de ambos os sexos, em clínica privada e regimen ambulatório.

Seleção dos doentes

Foi feita segundo os critérios clínicos de inclusão (A. R. A.), tanto para a Mono ou Poliartrite Reumatóides, como para a Artrose; servindo-nos para tal, no caso da P. C. E., de um mínimo de 5 critérios:

1. Dor — activa ou passiva;
2. Limitação dos movimentos, em pelo menos uma articulação;
3. Tumefacção, em pelo menos uma articulação;
4. Rigidez matinal;
5. Crepitação em pelo menos uma articulação.

Foi ainda considerado o critério artro-cintigráfico pelo 99 mtc.

Analísamos também os graus de Sensibilidade Dolorosa, segundo o Método de Glasgow; o Índice Inflamatório segundo uma escala de 0 a 3; a CAPACIDADE FUNCIONAL, de acordo com uma escala de I a IV, conforme a aptidão para efectuar as actividades diárias normais e a Avaliação pelo próprio doente de Muito Mau a Muito Bom.

A Metodologia Biológica, incidiu, por um lado nos parâmetros da Inflamação (I. Katz — R. A. Test — Imunoelectroforese das proteínas — estudo do líquido articular) e nas constantes, urémia — Sgot — Bilirrubinémia total — Fórmula Hemoleucocitária — Fosfatase alcalina e Sumária de urinas. Procurámos enquadrar o estudo bio-analítico do doente, dentro dos períodos de observação clínica, isto é, controlarmos analiticamente o maior número de observações.

Metodologia radiológica: foi seguida em 21 doentes de modo a enquadrá-los dentro dos critérios da A. R. A. tanto para a mono ou poliartrite reumatóides, como para a artrose

Metodologia artrocintigráfica 99_{mtc}: foi aplicada em 15 doentes, com a finalidade de estudarmos a flogose a nível das articulações, mais atingidas ou mais dolorosas e

de podermos controlar a acção anti-inflamatória do GP 45 840 durante e no fim do tratamento.

Servimo-nos para o efeito do método Isotópico qualitativo tradicional, com o Aparelho Deltronix, realizado no Instituto de Radioisótopos da Faculdade de Medicina de Coimbra, empregando quer o polifosfato, quer o pertecnato de tecnécio.

Sintetizamos no *Quadro I*, os critérios e caracteres epidemiológicos referentes ao material.

O produto foi administrado sob a forma de comprimidos, gastro-resistentes, de cor amarela — doseados a 25 mg, em três tomas diárias, coincidentes com o horário das refeições. Não procuramos estudar posologias próprias a cada caso, adoptando o critério uniforme de 75 mg por dia, em ensaios a curto prazo, referente a 15 doentes e a longo prazo em 7 doentes. Os doentes eram observados de entrada, com intervalos de uma semana a 10 dias e secundariamente, 3 semanas a 1 mês.

Não associamos qualquer medicação analgésica durante o ensaio em 20 doentes. Em 2 doentes, com forma grave de poliartrite reumatóide, tivemos de associar, ao 3.º mês de GP 45 840, Celesdepot intramuscular, para debelarmos uma reprise fortemente álgica da doença.

Em 6 doentes associámos, como terapêutica não medicamentosa, Fisioterapia à mínima.

Em 3 doentes administrámos conjuntamente Penicilina por via oral (Cliacilmega 1,2 e Bayerilina Mega), para debelarmos um foco séptico amigdalino, e Ampicilina oral para debelarmos igualmente uma estafilococcia sistémica (imuno precipitinas positivas ao estafilococo).

Sintetizámos no *Quadro II* o número de casos estudados, e respectivos diagnósticos, cujos dados individuais estão indicados no *Quadro III*.

QUADRO II

Poliartrite Reumatóide	5
Monoartrite Reumatóide:	
Joelho esquerdo	2
Mãos	2
Artrose dos Joelhos:	
Grau I	1
Grau II	1
Grau III	1
Coxartrose grau III Dto.	1
Cervicoartrose grau III	1
Artrose Lombo-sagrada:	
Grau I	1
Grau II	4
Grau III	1
Hidartrose Intermitente:	
Joelho Direito	1
Hemisacralização L ₅ -S ₁ Dto.	1

Algumas observações documentam a metodologia seguida:

— Obs. 1: Monoartrite reumatóide joelho esquerdo.
Resultado: Excelente.

Oliveira, A. N., sexo masculino, 53 anos, agricultor refere há cerca de 1 ano dores no joelho esquerdo, com aumento de volume das partes moles e edema, que chega a atingir grande volume, levando-o ao leito, por incapacidade de andar. De quando em quando dores no ombro esquerdo. Foram feitas várias artrocenteses, seguidas da injeção intra-articular de Corticóide, num total de 25 ampolas e na dose de 125 mg de Betametasona, com resultados nulos. O derrame repetia-se, de maneira anárquica, bem como o quadro de dores.

O doente avalia o seu estado actual de *muito mau*.

QUADRO III

Caso N.º	Iniciais	Diagnóstico	Dias de Trat.	Tolerabilidade (efeitos secundários)	Resultados
1	A. I. S.	Poliartrite reumatóide seronegativa e hidrartrose joelho direito	127	Nenhuns	Excelentes
2	J. F.	Poliartrite reumatóide seronegativa, osteofitose bilateral do olecrâneo direito e esquerdo	27	Nenhuns	Excelentes
3	V. S. M.	Coxartrose direita grau III	24	Nenhuns	Mau
4	A. P. F.	Hidrartrose intermitente joelho direito	117	Nenhuns	Bom
5	M.H.C.H.D.	Espondilartrose lombar grau II	31	Nenhuns	Bom
6	P. R. H.	Artrose dos joelhos grau III	22	Nenhuns	Bom
7	G. P. C.	Artrose dos joelhos grau I. Poliartralgias	10	Diarreia aos 10 dias de tratamento, levando a doente a suspender a medicação	Regular
8	C. R. M.	Artrose lombosagrada grau III	22	Nenhuns	Bom
9	F. P. R.	Osteoartrite tibiotársica direita e artrose lombosagrada grau II	11	Moderados: sensação dolorosa epigástrica. Exame RX revelou a presença de dois divertículos na segunda porção do arco duodenal	Regular
10	J. L. C.	Monoartrite joelho esquerdo	27	Leves: obstipação, transitoria	Bom
11	M. C. A.	Artrose bilateral L ₅ -S ₁ grau I	25	Nenhuns	Bom (notou-se efeito analgésico)
12	M. L. F.	Espondilartrose cervico-dorso-lombar grau II. Artrose coxo-femural grau I	24	Nenhuns	Bom
13	M. A.	Artrose cervical grau III. Osteoartrite da 1.ª metacarpo falângica direita	21	Nenhuns	Bom
14	M. M. V.	Artrite reumatóide grau II das mãos	21	Nenhuns	Bom
15	J. R. A.	Monoartrite reumatóide mão direita	86	Nenhuns	Excelente
16	I. S.	Poliartrite reumatóide	107	Nenhuns	Excelente
17	R. C. A.	Sacralização unilateral de L ₅ com artrose; poliartralgias	71	Nenhuns	Bom
18	M. J. F.	Artrose bilateral dos joelhos grau II	32	Nenhuns	Bom
19	A. M. O.	Monoartrite reumatóide joelho esquerdo	133	Nenhuns	Excelente
20	M. J. J. M.	Poliartrite reumatóide	222	Nenhuns	Regular
21	N. A.	Poliartrite reumatóide	336	Nenhuns	Regular
22	A. G. F. G.	Artrose bilateral L ₅ -S ₁ poliartralgias	20	Nenhuns	Bom

Critérios adoptados

- a) Clínico: 6 critérios de inclusão: G. S. D. 3; I. Inf. 3, C. F. classe III.
 b) Radiológico: Lesões degenerativas grau I (*Fig. I*) e artrografia (*Fig. II*) normal.
 c) Artrocintigráfico: Intensa actividade de fixação joelho esquerdo (*Fig. III*) (27-X-973); em exame comparativo (21-XII-73), a actividade de fixação é menos marcada, mantendo-se todavia uma imagem activa (*Fig. IV*).



- d) Laboratorial: R. A. Test positivo, I. K. normal; Líquido articular: pH — 7,3; cor amarelo-citrino — glucose, 1,20; N.º de células 12 510/cc; coágulo mole; cristais de ácido úrico negativo; Rágoocitos — negativo — R. A. Test — positivo e electroforese das proteínas (albumina 69 %, alfa₁ 3,5 %, alfa₂ 7 %, beta 8,7 % e gama 12 %).

Tratamento

GP 45 840 na dose de 75 mg diários de 27-X-1973 a 18-II-1974; fisioterapia inicial e antibioterapia (Ampicilina) durante 2 semanas.

Avaliação da droga

— Clínica: Sem nenhuns efeitos secundários; resultado excelente com G. S. D. 0 — I. Inf. 0 — C. E. I e avaliação pelo doente de Muito Bom. Desaparecimento do derrame com joelho seco.

— Biológica: (aos 2 meses e meio): Sgot 36,4; Bilirrubina total 9,5 mg %; I. K. = 7, Hemograma Normal e R. A. T. Negativo.

No que respeita aos efeitos da droga, sob os sinais biológicos da inflamação o controlo do I. K. pouco nos diz, porquanto foi sempre normal. A negatificação do R. A. Test leva-nos a considerar um efeito imunitário.

— Artrocintigráfica como vemos em *Fig IV*, a imagem cintigráfica mantendo actividade de fixação, é menos intensa do que em relação ao exame inicial. Isto traduz que os fenómenos de flogose articular foram parcialmente debelados pela droga, donde acção anti-inflamatória bem patente.

Ob. 2: Poliartrite reumatóide.

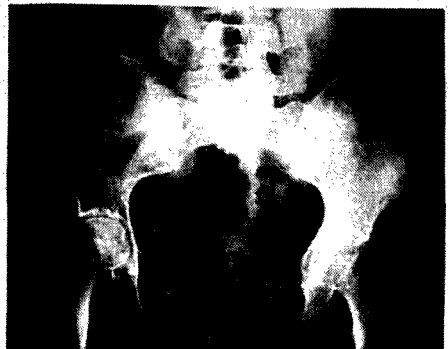
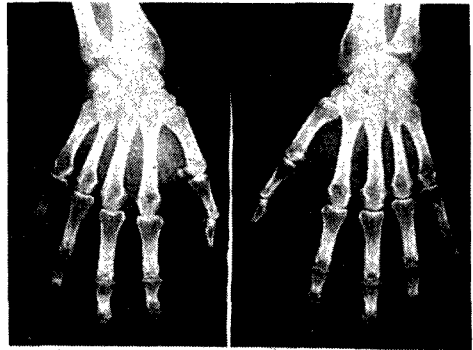
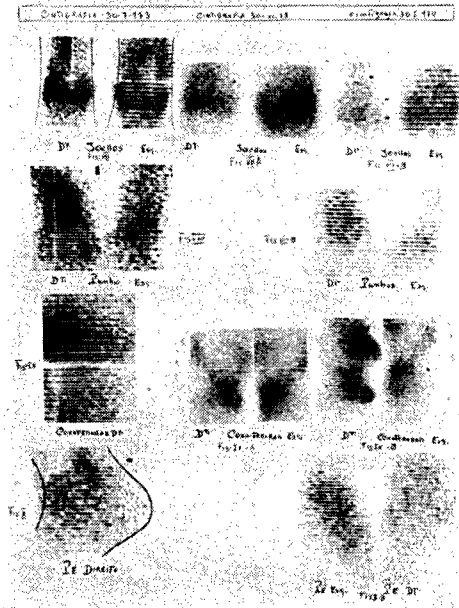
Resultado: Regular.

M. J. J. M., 28 anos, sexo feminino, doméstica, refere desde há 3 anos poliartralgias difusas, interessando articulações simétricas — joelhos, punhos, tornozelos, ombros e articulações coxofemurais — com crises de derrame intra-articular e tumefacção peri-articular. As algias têm-se mantido ao longo destes anos, com curtos períodos de remissão, de relativo bem-estar, intercalados com estadias prolongadas no leito, por incapacidade total. Actualmente as articulações mais atingidas são os punhos, joelho esquerdo, coxofemural esquerda e cotovelos.

Quadro de anemia — astenia física e psíquica e amenorreia desde há 1 ano. A doente avalia o seu estado actual como *muito mau*.

Orientação de critérios

a) Clínico: 10 critérios de Inclusão; G. S. D. 3; I. Inj. 3; C. F. IV.



b) Radiológicos: osteoporose grau I ossos do carpo; osteoartrite coxofemural esquerda grau II e estreitamento das entrelinhas sacro-iliacas (Figs. V e VI).

c) Artrocintigráfico: (30-7-973) revela acentuado aumento de actividade do punho direito (Fig. VII) — joelho esquerdo (Fig. VIII) — Tornozelo direito (Fig. IX) e articulação coxofemural direita (Fig. X), em relação às articulações simétricas; Exames cintigráficos comparativos (3-XI-973) e (30-1-974), nota-se que as zonas de actividade, a nível das referidas articulações, é menor, como vemos nas Figs. VII-A e B, VIII-B, IX-A e B, e X-B.

d) Laboratorial: (2-8-973): Seropositiva, I. K. 96,3; Ureia 38, Bilirrubina total 0,64, Uricémia 0,64; Fosfatase alcalina 1,6; Série vermelha 4 100 000 — 88 % Hgb., Série branca 7200. Ig.G. 714 mg %; Ig.A. 142 mg % e Ig.M. 64 mg %; Imuno precipitinas (positiva estafilococcus); Urinas, normal.

Tratamento

GP 45 840, na dose de 75 mg em 3 tomas diárias coincidentes com o horário das refeições, foi a única droga anti-inflamatória e analgésica administrada até 13-IX-1973. Nesta data, tem uma reprise evolutiva, com dores insuportáveis no joelho esquerdo e ombro direito, o que nos leva a associar corticoide de acção «depot», por via intramuscular na dose 6 mg betametasoma (Celesdepot) e por períodos de 15 dias. Dado que nas doses administradas, GP 45 840 se mostra insuficiente e atendendo às solicitações da doente, mantivemos a dose de Corticoide depot.

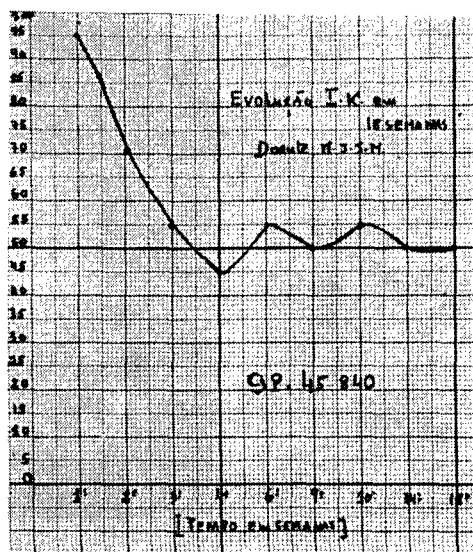
Avaliação GP 45 840:

I — Clínica: Perfeita tolerância; bons resultados nos primeiros 3 meses, com redução do G. S. D. para 2; I. Int. — 1; C. F. II e a avaliação do doente de *Regular* para *Bom*. Não houve modificações tensionais, com uma média sisto-diastólica de 110/80. No que respeita ao peso, manteve-se estacionário entre os 60 quilos, com uma perda de 3 quilos em 13-IX-973 e recobro para 61 em 30-1-974.

II — Biológica: Valores encontrados em 30-1-974: Sgot 23 U; Bilirrubine total 0,92, Urémia 0,20, Urinas normal; Série vermelha 5 000 000 — 9 % Hbq. e Série branca 9400. Conforme as constantes apresentadas, a tolerância biológica foi boa.

Quanto à evolução do I. K. no decurso de 18 semanas, contactámos como o mostra o gráfico: que o GP 45 840 pouco interferiu neste parâmetro da inflamação.

III — Artrocintigráfica: qualitativamente demonstra-se que os fenómenos de flogose articular e periarticular estudados, foram favoravelmente influenciados pela acção da droga, traduzindo-se por uma menor impregnação do radionuclídeo.



Ob. 3: Poliartrite reumatóide.
Resultado: Excelente.

J. S., sexo feminino, 40 anos, apresenta um quadro de amigdalite aguda, com temperatura febril; 4 dias depois surgem dores no ombro esquerdo, que limitam os movimentos e subitamente são atingidas e de modo simétrico: joelhos, sendo mais doloroso o esquerdo; punhos e artelhos que apresentam derrame articular e tumefação periarticular. O artelho esquerdo é particularmente doloroso. Incapacidade total com estadia no leito durante 15 dias.

Orientação de critérios

I — Clínico: 9 critérios; G. S. D. 3 atingindo oito estruturas articulares; I. Inf. 3; C. F. IV; a doente avaliava o seu estado de *Muito Mau*.

II — Artrocintigráfico: (9-1-974) (decorridos 30 dias da medição): revela aumento de actividade nos artelhos, em particular esquerdo (*Fig. XI*), nos joelhos em particular esquerdo (*Fig. XII*), não se constatando alterações nos punhos (*Fig. XIII*) e nos ombros (*Fig. XIV*).

III — Laboratorial: (3-XII-973) — Seronegativa I. K. 63; Título antiestreptolisina O 1250 U. Asto; Ureia 0,30; Sgot 11; Bilirrubina total 0,03; gl. v. 4 410 000 — 85 % Hbs. Gb. br. 7230; Urinas normal.

Tratamento

GP 45 840 em 3 tomas diárias e Ciliacil, 1,2, 2 vezes por dia.

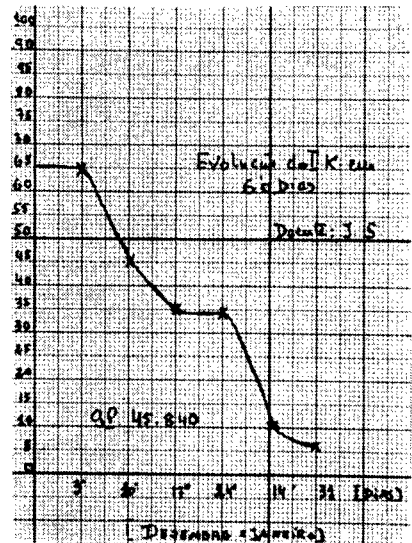
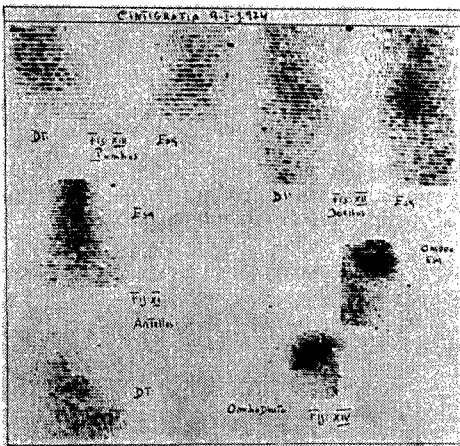
Avaliação

Clínica: perfeita tolerância, a partir do 14.º dia verificámos G. S. D. 1; I. Inf. 2; C. F. II e avaliação pelo doente *Regular*.

Aos 45 e 60 dias, o G. S. D. é C; I. Inf. 0; C. F. I e avaliação pelo doente *Muito Bom*.

Biológica: a evolução do I. K., segundo o gráfico, foi nitidamente influenciada pela droga.

Os valores do 2.º mês de: G. V. 4 660 000 — 92 % Hb. e S. v. 8260; Sgot 48 e Urina normal, mostram que não houve alterações. O título de antiestreptolisina O desceu para 250 U. Asto.



Artroscintigráfica: (8-11-74): embora mantendo a actividade nas articulações estudadas, as zonas de fixação são menos impregnadas.

Avaliação global dos 22 casos

I—Clínica: no Gráfico I mostramos o efeito *analgésico* da droga, sobre os critérios clínicos estudados.

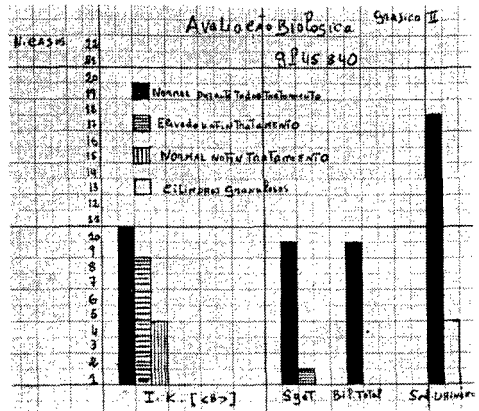
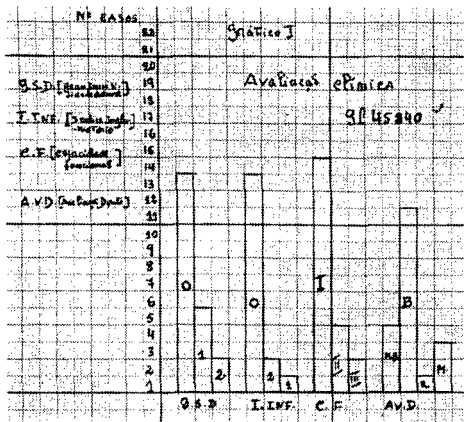
II—Biológica: no Gráfico II sintetizamos os parâmetros biológicos estudados no fim do tratamento, que são significativos quanto a uma *muito boa* tolerância.

III—*Artroscintigráfica* (referente a 11 casos).

Usou-se o método isotópico qualitativo tradicional, no estudo comparativo dos casos para avaliarmos a acção anti-inflamatória do GP 45 840. Melhor seria o método isotópico quantitativo, isto é, a avaliação da quantidade de isótopo que se fixa na ou nas articulações dolorosas e estabelecermos o índice isotópico isto é, a relação entre a fixação patológica e uma zona normal de comparação. Com a Gama Câmara poderíamos estudar, numa mesma articulação zonas de captação mais forte.

Em 11 casos, verificámos de maneira objectiva, antes, durante e no fim do tratamento, que o GP 45 840 tem efeitos *anti-inflamatórios* muito potentes, porquanto

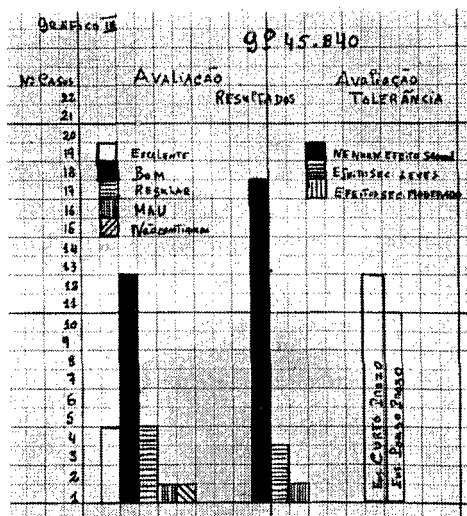
a 2.º e 3.º imagens cintigráficas, são bem demonstrativas que os fenómenos de flogose sinovial bem como das regiões músculo-cutâneas, apresentavam-se menos activas em relação à primeira imagem Isotópica.



Isto poderá significar que o GP 45 840 tem grande poder de difusão pela membrana sinovial e estruturas afins.

IV — Tolerância e avaliação de resultados: (Gráfico III).

No que respeita à tolerabilidade, quer a longo quer a curto prazos — foi muito boa. Verificámos dois casos de diarreia e 1 de obstipação, rapidamente resolúveis.



Um 4.º caso de gastralgias num doente portador de diverticulose duodenal, que levou à suspensão de droga ao fim de 11 dias.

A associação com outros fármacos não alterou a Muito Boa tolerância da droga.

Quanto aos resultados, a interpretação do gráfico mostra-nos 4 casos excelentes; 12 casos bons; 4 casos regulares e 1 mau.

[70]

HOSPITAL RODRIGUES SEMIDE
SERVIÇO DE ORTOPEDIA
CONSULTA DE REUMATOLOGIA
PORTO — PORTUGAL

MIO-RELAXANTES NO TRATAMENTO DAS LOMBALGIAS AGUDAS E DAS LOMBO-CIÁTICAS RECENTES

LUIS REGO

Resumo: *Dos resultados que temos obtido com a associação dos mio-relaxantes (benzo-diazepina ou orfenadrina) em injeção intramuscular com analgésicos e anti-inflamatórios, no tratamento das lombalgias agudas e das lombo-ciáticas recentes, podemos concluir que se trata duma excelente terapêutica inicial destas afecções.*

A utilização dos chamados mio-relaxantes, por via oral, nunca nos ofereceu maiores benefícios nos tratamentos das afecções do foro reumatismal. Das suas associações com analgésicos e, secundariamente, para alguns doentes, o efeito sedativo podia ser um auxiliar.

Nas lombalgias agudas e lombo-ciáticas recentes, em que o factor dor é, dum modo geral, muito intenso, associando um estado de intensos fenómenos de contractura muscular, a utilização de analgésicos ou anti-inflamatórios em altas doses, tem o seu papel preponderante, dentro das suas contra-indicações. Porém, a variedade de respostas dos doentes aos tratamentos destes dois síndromas vertebrais leva-nos constantemente à procura de novos esquemas de tratamento. Virá a propósito dizer, quanto ainda estamos mal informados sobre o problema da etiologia das lombalgias.

Quando começamos a utilizar preparações injectáveis destes mio-relaxantes associando corticosteróides, dentro da tolerância dos doentes, ou outros analgésicos sem maiores contra-indicações, já os resultados terapêuticos se poderam classificar de muito bons, facilitando os tratamentos complementares.

Considerou-se oportuno apresentar as observações clínicas de 30 doentes, 11 lombalgias agudas e 19 ciáticas recentes, que frequentaram esta consulta.

A idade destes doentes esteve compreendida entre os 30 e os 55 anos. Efectuaram-se exames radiográficos para a coluna lombar e encontraram-se valores normais de velocidade de sedimentação. Os exames radiográficos, ou foram considerados normais ou com sinais de sofrimento discal de L4-L5 ou de L5-S1.

Dos 30 doentes, 18 eram homens e 12 mulheres; com padecimentos de lombalgia aguda foram tratados 6 homens e 5 mulheres e com ciáticas recentes, 12 homens e 7 mulheres.

As drogas utilizadas como mio-relaxantes foram duas apresentações injectáveis, aplicadas intramuscularmente, duma benzodiazepina a 10 mgrs. e outra de orfenadrina a 60 mgrs., na dose de uma ampola diária, aplicada ao fim do dia e durante 5 ou 6

dias. Seleccionamos a benzodizepina para os doentes que apresentavam um maior estado de ansiedade.

Há que afastar destas drogas, para a benzodiazepina, a miastenia grave e os doentes com insuficiências cardio-respiratórias e para a orfenadrina os portadores de glaucoma ou de retenções urinárias.

Como, para alguns doentes, o estado de grande quebreira geral e sonolência pode seguir-se à aplicação de cada uma destas drogas, eliminamos os doentes, grandes asténicos e hipotensos e indicou-se que a aplicação fosse feita ao fim do dia para poder ser seguida dum período de repouso, se necessário.

Pela intensidade das dores nestes síndromas, associamos analgésicos ou anti-inflamatórios de acordo com a tolerância individual, derivados salicilados, ibuprofen, derivados da dipirona ou cortecosteróides, em geral a prednisona, na dose de 30 mgrs. diários: Este esquema de tratamento foi seguido por 5 ou 6 dias.

Resultados

Os resultados obtidos para cada uma das drogas, foram praticamente idênticos nas lombalgias e levemente melhores, nas ciáticas tratadas pela orfenadrina.

No conjunto das drogas obtiveram-se 80% de bons resultados nas lombalgias agudas e 60 % nas ciáticas recentes.

No quadro junto apresenta-se os resultados finais.

Nos dois casos os doentes puderam mais facilmente serem conduzidos a terapêutica complementar, apenas com uma moedeira lombar e leve limitação da flexão no caso das lombalgias e nas ciáticas a acalmia considerável obtida permitiu conduzir mais facilmente os doentes às tracções lombares ou outros tratamentos complementares.

Concluimos que estas drogas constituem um bom esquema de tratamento inicial destes síndromas vertebrais.

Resultados na lombalgia aguda	Bom	Moderado	Nulo	Total
Orfenadrina	5	1	—	6
Diazepina	4	1	—	5
Total	9	2	—	11
Resultados nas lombo-ciáticas recentes	Bom	Moderado	Nulo	Total
Orfenadrina	6	2	—	8
Diazepina	6	4	1	11
Total	12	6	1	19

RÉSUMÉ

Des résultats obtenus avec l'association des décontracturants (benzodiazepine ou orphenadrine) en injection intramusculaire et les analgésiques et les anti-inflammatoires, dans le traitement des lombalgies aiguës et des lombo-sciatiques récentes, on peut déduire la conclusion qu'il s'agit d'une excellent thérapeutique initial de ces affections.

Norgesic

Alivia simultaneamente as dores
e os espasmos musculares...
...permite que o doente se mova
e acelera a recuperação.

Norgesic

Alivia a dor local das lesões dos tecidos
Alivia os espasmos musculares dolorosos...
Alivia os músculos rígidos dolorosos.
Restaura a mobilidade...
acelera o regresso à actividade normal.
Confere uma sensação de bem-estar ao doente
reduz o período de tratamento...
Poupa o doente ao sofrimento de muitos dias de dores.

Composição

Cada comprimido de **NORGESIC** contém:

Citrato de orfenadrina B.P.C.	35 mg
Paracetamol B.P.	450 mg

Posologia

Dois comprimidos, três vezes ao dia.

RIKER LABORATORIES 
LOUGHBOROUGH ENGLAND

[71]

CLINIQUE RHUMATOLOGIQUE
INSTITUT DE PHYSIOTHERAPIE ET BALNEOTHERAPIE
LOÈCHE-LES-BAINS — SUISSE

L'UTILISATION DE MYORELAXANTS EN RHUMATOLOGIE

EDGAR LIENHARDT (*), NIKLAUS FELLMANN (**),
PETER HENSEL (*) et HELDER F. MARTINS (***)

Résumé: *Le problème de l'importance du combat contre les spasmes musculaires accompagnant les maladies rhumatismales est discuté en fonction des données de la littérature et de notre expérience clinique. Les interactions entre la douleur et les spasmes musculaires ainsi qu'entre les spasmes musculaires et l'anxiété causée par les difficultés éprouvées dans l'accomplissement des tâches quotidiennes sont aussi discutées, ce qui permet de considérer les myorelaxants comme des aides précieuses, dans le cadre de la thérapeutique antirhumatoidale symptomatique.*

Des études pharmacologiques comparatives entre les myorelaxants d'action centrale disponibles sur le marché sont aussi brièvement analysées; elles mettent en évidence une supériorité du diazépam dans les tests pharmacologiques utilisés.

La littérature est aussi revue en ce qui concerne l'utilisation clinique du diazépam en rhumatologie. Une importance particulière est donnée aux études à double anonymat. Celles-ci aussi montrent une supériorité thérapeutique du «Valium» Roche sur d'autres myorelaxants.

Ces résultats de la littérature ont inspiré un essai à double anonymat comparant le «Valium» Roche avec le méprobamate et un placebo chez des malades atteints de fibrosite idiopathique. Les résultats préliminaires de cet essai qui est en cours à la clinique rhumatologique de Loèche-les-Bains sont présentés. Malgré le nombre réduit des cas ici décrits, on conclut à la supériorité du «Valium» Roche sur les autres substances.

Cet essai met en relief l'importance de la physiothérapie et de la balnéothérapie dans le traitement de cette affection, mais il montre de façon claire que l'adjonction du «Valium» Roche à la thérapeutique permet d'obtenir de bons résultats dans un espace de temps beaucoup plus court, ce qui rend possible d'éviter que des malades, découragés par un échec thérapeutique au cours des premières semaines de traitement, n'abandonnent celui-ci.

(*) Chef de Clinique à la Clinique Rhumatologique de Loèche-les-Bains, Suisse.

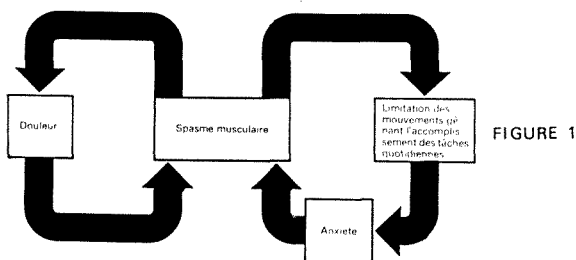
(**) Directeur de la Clinique Rhumatologique de Loèche-les-Bains, Suisse, et Président de la Société Suisse de Rhumatologie.

(***) Conseiller médical au Département Pharmaceutique (section médicale) de F. Hoffmann-La Roche, Bâle, Suisse.

Malgré les progrès accomplis ces dernières décennies dans le domaine de la thérapeutique antirhumatismale, des traitements étiologiques n'ont pas encore pu être mis au point pour la plupart des maladies rhumatismales. Le traitement de ces maladies reste donc encore le plus souvent symptomatique. Ainsi l'utilisation de myorelaxants à côté d'autres mesures thérapeutiques est-elle d'une grande importance puisque les spasmes musculaires jouent un rôle considérable dans l'incapacité fonctionnelle que la plupart des affections rhumatismales entraînent.

Il est important aussi de remarquer que, parmi les maladies rhumatismales, celles qui provoquent le plus fréquemment des spasmes musculaires — et nous pensons ici tout particulièrement au rhumatisme extra-articulaire, applé aussi fibrosite — sont celles que l'on rencontre le plus fréquemment en pratique rhumatologique quotidienne.

Lorsqu'on parle de l'importance du combat contre le spasme musculaire dans le cadre de la thérapeutique antirhumatismale, il faut aborder également le combat contre la douleur. En effet, spasmes musculaires et douleurs sont deux manifestations de la maladie rhumatismale qui sont profondément liées (Fig. 1).



Cette figure nous montre le cercle vicieux qui s'établit entre la douleur et les spasmes musculaires. On peut voir que la douleur donne lieu, par un mécanisme réflexe, à des spasmes musculaires protecteurs, mais que ces spasmes musculaires sont en eux-mêmes une cause de douleur. Cela est une explication possible des résultats obtenus par Wheatley²⁶ dans une étude à double anonymat comparant l'efficacité thérapeutique du «Valium» Roche administré à des doses de 6-8 mg par jour à celle de l'Aspirine prise à raison de 1,8-2,4 g par jour: les deux produits ont eu la même efficacité en ce qui concerne l'élimination de la douleur chez des malades atteints de rhumatisme extra-articulaire. Mais à ce cercle vicieux douleur — spasmes musculaires — douleur il faut ajouter d'autres éléments qui viennent aggraver les spasmes musculaires et nous voulons parler ici de la relation existant entre spasmes musculaires et anxiété. (Fig. 1).

HOLMES et VOLFF¹² ont montré, à l'aide de l'EMG, que des facteurs émotionnels avaient une répercussion importante sur le tonus musculaire. Il est donc facile de comprendre que l'anxiété peut provoquer des spasmes musculaires ou, du moins, contribuer à l'aggravation de ceux-ci.

Les spasmes musculaires peuvent constituer une source considérable d'angoisse pour le malade, en particulier quand ils donnent lieu à une limitation de certains mouvements, gênant l'accomplissement des tâches quotidiennes (Fig. 2).

Nous voyons déjà donc nécessité, en thérapeutique antirhumatismale, de l'utilisation de myorelaxants, d'analgésiques et — dans beaucoup de cas — de tranquillisants.

Mais, étant donné que la thérapeutique antirhumatismale est une thérapeutique plurifactorielle, il nous faut déterminer quelle place nous devons réserver aux différentes composantes de cette thérapeutique mixte et, en particulier, voir le rôle que nous pouvons attribuer aux myorelaxants dans ce contexte (Fig. 2).

Mais lorsque nous prenons la décision d'utiliser un myorelaxant, il nous reste à choisir lequel. En effet, les myorelaxants d'action périphérique agissant sur la transmission neuromusculaire provoquent une dépression respiratoire et ne sont donc indiqués que dans le domaine de l'anesthésiologie.

D'autres produits possèdent aussi un certain effet myorelaxant par simple diminution de l'activité motrice. C'est le cas par exemple des sédatifs d'action centrale, comme les barbituriques ou la chlorpromazine, mais ils sont seulement myorelaxants à des doses hypnotiques, ce qui exclut presque totalement leur utilisation en rhumatologie.

Nous avons fait une révision de la littérature pour essayer de comparer l'efficacité

FIG. 2

Schema montrant l'importance relative des différentes mesures thérapeutiques utilisées en rhumatologie	RHUMATISME INFLAMMATOIRE (Polyarthrite chronique, évolutive; Spondylarthrite ankylosante, etc.)	RHUMATISME DEGENERATIF (Ostéo-arthrose, Périarthrite, Lésions discales, etc.)	RHUMATISME EXTRA-ARTICULAIRE (Fibrosite, Myosite, Synovite, Fascite, Myalgies, etc.)
ANALGESIQUES	★★★	★★	★★
CORTICOIDES	★	?	○
SELS D'OR	★★	○	○
DERIVES DE LA PHENYL BUTAZONE ET D'AUTRES ANTI-INFLAMMATOIRES	★★	○	?
IMMUNOSUPPRESSEURS	★	★	○
PSYCHOTROPES	★	?	★★
PSYCHOTHERAPIE	★	?	★
PHYSIOTHERAPIE	★★	★★	★★
CHIRURGIE	★★	★★	○
MESURES THERAPEUTIQUES D'ORDRE GENERAL	★★	★	★
MYORELAXANTS	★	★★	★★★

de la plupart des myorelaxants disponibles sur le marché, soit du point de vue pharmacologique soit du point de vue clinique. Notre intérêt s'est concentré sur le diazépam commercialisé sous le nom de «Valium» Roche.

Etudes pharmacologiques

Nous avons revu les éléments de la littérature montrant les résultats obtenus avec certains de ces produits dans une série de tests pharmacologiques qui mesurent l'activité myorelaxante. Nous ne présentons ici que certains de ces tests, ceux qui nous ont semblé les plus importants.

Epreuve du chat normal saisi par la nuque (ZBINDEN et RANDALL)

Cette méthode est très rudimentaire et très facile à réaliser, mais elle est, de toutes les épreuves pharmacologiques, celle qui nous permet de prédire avec le plus de certitude l'action myorelaxante d'un produit devant être utilisé chez l'homme. Quand un chat normal est saisi par la nuque, il réagit par un réflexe postural et ainsi il dresse les pattes et la queue. Les myorelaxants bloquent ce réflexe.

La (Fig. 3) montre la dose des différents médicaments nécessaire pour entraîner la myorelaxation chez le chat normal saisi par la nuque. On observe que, dans ce test, le diazépam est actif à des doses beaucoup plus petites que celles d'autres produits. Il faut cependant remarquer que, malgré l'important degré de myorelaxation produit par le diazépam — le chat peut s'enrouler autour du cou comme une étoile de fourrure — l'animal reste alerte et capable de se mouvoir normalement. Aux doses provoquant une myorelaxation, le phénobarbital et le méprobamate ainsi que la chlorpromazine produisent déjà une sédation tellement considérable qu'ils entraînent une réduction de la motricité spontanée du chat.

ELECTROMYOGRAMME D'UN HOMME AGE DE 60 ANS ATTEINT D'UN SYNDROME
EPAULE-MAIN ET PRESENTANT DES SPASMES MUSCULAIRES MARQUES

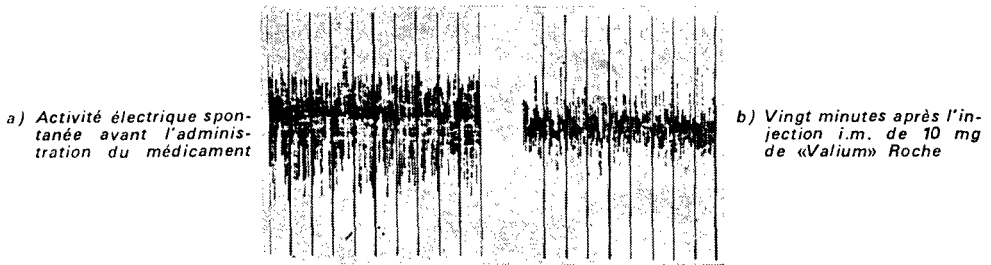


FIG. 5

musculaires cervicaux et lombaires. Cet auteur a montré que, contrairement à un placebo, le diazépam entraînait une nette diminution de l'activité électrique dans les muscles atteints.

Etudes cliniques

L'efficacité thérapeutique du «Valium» Roche comme myorelaxant en rhumatologie est largement documentée dans la littérature, non seulement lors d'essais cliniques ouverts avec ou sans groupe de contrôle^{2, 3, 7, 10, 11, 13, 14, 18, 23, 27}, mais également lors d'essais cliniques à double anonymat^{4, 6, 8, 16, 17, 19, 21, 24, 25}.

Il ressort de ces travaux une supériorité du «Valium» Roche par rapport aux autres produits. Cet effet myorelaxant a été déjà montré en 1963 par KLUNKER¹⁶, dans notre clinique, chez des malades présentant un degré important de spasmes musculaires.

S'il est vrai que la supériorité du «Valium» Roche par rapport à d'autres myorelaxants dans le traitement d'un grand éventail de maladies rhumatismales est assez bien documentée dans la littérature, la plupart de ces essais ont porté sur des groupes de malades très hétérogènes, classés dans des catégories diagnostiques très diverses.

Dans certains travaux, on a réuni des malades atteints de lésions aiguës (comme le lumbago) et d'autres souffrant de maladies chroniques (comme la polyarthrite chronique évolutive ou la spondylarthrite ankylosante) ou présentant même d'autres infirmités de nature neurologique (comme la maladie de Parkinson ou la sclérose en plaques). Seuls les travaux d'ARROYO¹⁵, KENDALL¹⁵ et de ROGERS²² concernent des groupes plus homogènes de malades souffrant d'une même affection. Mais les deux premières de ces publications portent sur un nombre réduit de malades. En outre, la publication d'ARROYO¹, malgré son extraordinaire intérêt comme évaluation électromyographique, ne comporte pas d'appréciation clinique.

Essai réalisé à la clinique rhumatologique de Loèche-les-bains

Il nous a donc semblé important d'étudier l'action du «Valium» Roche dans un groupe homogène de malades, tous porteurs d'une même maladie, de façon à essayer de dégager des indications précises parmi les maladies rhumatismales, où l'efficacité du «Valium» Roche peut être mise en évidence.

Choix de l'indication

La longue expérience de l'utilisation du «Valium» Roche à la clinique rhumatologique de Loèche-les-Bains nous conduit à penser que la fibrosite idiopathique constitue une des affections où l'action thérapeutique de ce produit est la plus nette.

RÉSUMÉ

On a étudié l'action analgésique et anti-inflamatoire dans un groupe de 22 patients ambulatoires et de la clinique privée, avec poli et monoarthrite rhumatoïde, sero-positives et sero-négatives, des rhumatismes dégénératifs en phase douloureuse et hidrarthrose intermittente du genoux. Les cas ont été choisis, selon les critères de la A.R.A. (clinique-radio-laboratoires) et scintigraphie, en employant le technetium (99_mTc). Le GP 45 840 a été administré dans la dose 75 mg par jour; 12 patients dans une étude à court terme et 10 patients à long terme. L'effet analgésique a été TRÈS BON et l'action anti-inflamatoire BON. La tolérance s'est avérée TRÈS BONNE. Le GP 45 840, pourra être donné pendant les traitements prolongés dans ces affections Rhumatologiques.

SUMMARY

One has studied the analgesic and anti-inflammatory action, in a group of 22 ambulatory and alsoof private clinic patients, with poli and mono-rheumatoid and seronegative, rheumatoid arthritis, arthrosis in painful phase and intermittent hidrarthrosis of the knee. The cases been selected according to the clinical-radio-laboratorial criterious of the A.R.A. and the scintiscanning by Tschetium — 99. The GP 45 840, has been given in the dose of 75 mgs a day in 12 cases at a short term and 10 cases at a long term. The analgesic effect has been very good and the anti-inflammatory action has been good too. Considering that its tolerance is very good — The GP 45 840 may be given in prolonged treatments in these types of rheumatic disease.

BIBLIOGRAFIA

- Clinical Orientation GP 45,840 (CIBA-GEIGY).
- KRUPP, P. J.; JAKUES, R.; MENASSE, R.; WILHELMI, G. and ZIEL, R. — «GP 45,840, a new non-steroidal anti-inflammatory agent» (abstr. of paper) — *Fifth International Congress on Pharmacology*, July 23-28, s. i., 1972.
- KRUPP, P. J.; MENASSE-GDYNIA, R.; SALLMAN, A.; WILHELMI, G.; ZIEL, R. and JAKUES, R. — «Sodium o — (2,6-dichlorophenyl) — amino — phenyl — acetate (GP 45,840). A new non-steroidal anti-inflammatory agent» — *Experientia (CH)*, 29, 4: 450-452, 1973.
- FOWLER, P. D. and GHAZI, S. A. — «A clinical trial of a new anti-inflammatory/analgesic compound in rheumatoid arthritis, GP 45,840» (Abstr. of paper) — *Abstracts XIIIth International Congress of Rheumatology*, Kyoto, Japan, 1973, ed. *Excerpta Medica*, 299: 115-116, Amsterdam, 1973.
- SACKS, S. — «GP 45,840 (Voltaren) in rheumatoid arthritis and osteoarthritis» (Abstr. of paper) — *Abstracts XIIIth International Congress of Rheumatology*, Kyoto, Japan, 1973, ed. *Excerpta Medica*, 299: 116, Amsterdam, 1973 and in *Docum. Geigy (CH)*, 5-6, 1973.
- ABRAMS, G. J. and SOLOMON, L. — «A controlled trial of GP 45,840 in the treatment of rheumatoid arthritis and osteoarthritis» (Abstr. of paper) — *Abstracts XIIIth International Congress of Rheumatology*, Kyoto, Japan, 1973, ed. *Excerpta Medica*, 299: 116, Amsterdam, 1973 et in *Docum. Geigy (CH)*, 5-6, 1973.
- TAKATORI, M.; SHIOKAWA, Y. and SAKUMA, A. — «Multi-centre trial of Voltaren (GP 45,840) in rheumatoid arthritis by a double-blind technique» (Abstr. of paper) — *Abstracts XIIIth International Congress of Rheumatology*, Kyoto, Japan, 1973, ed. *Excerpta Medica*, 299: 116, Amsterdam, 1973.
- GHAZI, S. A. and FOWLER, P. D. — «A clinical trial of a new anti-inflammatory/analgesic compound in rheumatoid arthritis — GP 45,840» — *J. int. med. Res.*, (GB), 1, 7: 591-599, 1973.
- SOLOMON, L. and ABRAMS, G. J. — «Voltaren in the treatment of rheumatoid arthritis» — *S. Afr. med. J.*, 48, 22: 949-952, 1974.
- SACKS, S. — «Diclophenac sodium in rheumatoid arthritis and osteoarthritis» — *S. Afr. med. J.*, 48, 6: 213-215, 1974.
- JOUBERT, P. H.; KUSHLICK, A. R.; MCNEILL, W. G.; SHEARD, E. S. C. and MÜLLER, F. O. — «South African multicentre trial with Voltaren in osteoarthritis of the Knee» — *S. Afr. med. J.*, 48, 47: 1973-1978, 1974.
- «Committee of the American Rheumatism Association» — *Arth. & Rheum.*, 8, 2: 302, 1965.
- ROUCAYROL, J. C. — «Problèmes Actuels de la Scintigraphie et perspectives d'avenir» — *La Presse Médicale*, 36, 1969.
- ROBERT, J.; NAOUN, A. et GAUCHER, A. — «Possibilités actuelles de la scintigraphie osseuse» — *La Nouvelle Presse Médicale*, 33-5, 1974.
- SUBRAMANIAN, G., PH. D.; I. G. and MCAFEE, M. D. — «A new Complex of 99m Tc for Skeletal Imagins» — *Radiology*, 90: 192-196, 1971.
- DELBARRE, F. et COL. — «Intérêt de l'arthroscintigraphie au Technetium 99 Tc, par voie intraveineuse dans l'étude des processus inflammatoires» — *Rev. Rhum.* 38, 2: 91-98, 1971.

La (Fig. 8) résume les résultats préliminaires de cet essai concernant 30 malades (10 dans le groupe «Valium» Roche, 10 dans le groupe méprobamate et 10 dans le groupe de contrôle ayant reçu un placebo).

L'analyse de ces résultats nous permet de tirer les conclusions suivantes:

1. La physiothérapie et la balnéothérapie ainsi que les mesures thérapeutiques générales qui font partie de la routine de notre clinique rhumatologique de Loèche-les-Bains ont exercé en elles-mêmes un effet positif chez ces malades à la fin de 3 semaines de traitement.
2. Les succès thérapeutiques ont été accélérés énormément par les deux substances actives, le méprobamate et le diazépam (en particulier par ce dernier), ce que nous pouvons vérifier par l'analyse des résultats obtenus lors du 2^e examen clinique pratiqué entre le 9^e et le 11^e jour du traitement.
3. Le «Valium» Roche a eu un effet beaucoup plus prononcé que le méprobamate, ce qui est attesté par une réduction beaucoup plus importante du «score» total et par une signification statistique nettement supérieure.
4. A la fin de la période de traitement, l'amélioration obtenue chez les malades ayant reçu du «Valium» Roche est plus prononcée.

Résultats obtenus lors de l'administration en double anonymat de «Valium» Roche, de méprobamate et d'un placebo à 3 groupes identiques de malades atteints de fibrosite généralisée idiopathique.

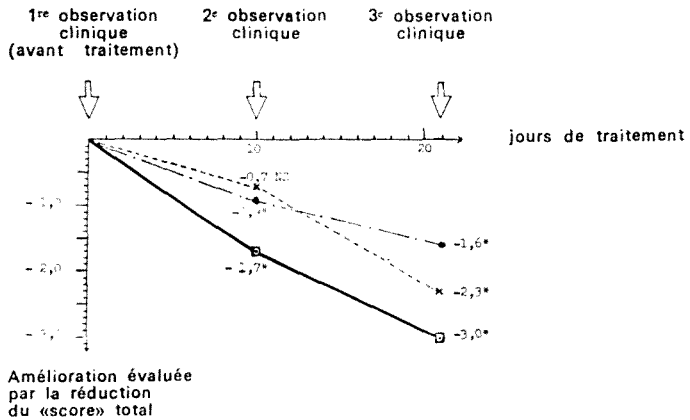


FIG. 8

- Moyenne du groupe de malades recevant du «Valium» Roche
- ×— Moyenne du groupe de malades recevant du placebo
- Moyenne du groupe de malades recevant du méprobamate

NS Sans signification statistique ($p > 0,05$) par rapport aux valeurs initiales
 * Statistiquement significatif ($p > 0,05$)

NOTE: Tous les malades ont eu un régime de repos, de physiothérapie et de balnéothérapie.

En résumé et pour conclure, nous pouvons dire que l'adjonction d'un myorelaxante d'action centrale, comme le «Valium» Roche, à la thérapeutique antirhumatismale (en particulier chez les malades souffrant de rhumatisme extra-articulaire et présentant des spasmes musculaires importants) représente un auxiliaire de grande valeur dans le cadre de cette thérapeutique.

SUMMARY

The importance of combating the muscular spasm associated with rheumatic disease is discussed in the light of the literature and our own clinical experience. The interactions between pain and muscular spasm and between muscular spasm and anxiety due to the difficulties of everyday life are also dealt with; they permit muscle relaxants to be considered valuable aids in the symptomatic treatment of rheumatism.

Comparative pharmacological studies of the centrally acting muscle relaxants available on the market are also briefly analysed; they show diazepam to be superior in the pharmacological tests used.

The literature on the clinical use of diazepam in rheumatology is also reviewed, with particular reference to double-blind trials. These also show therapeutic superiority of «Valium» Roche over other muscle relaxants.

These results in the literature prompted a double-blind trial comparing «Valium» Roche meprobamate and placebo in patients with idiopathic fibrositis. The preliminary results of this trial, which is in progress at the Leukerbad rheumatological clinique, are given. Despite the small number of cases described here, the conclusion is drawn that «Valium» Roche is superior to the other substances.

This trial underlines the importance of physiotherapy and balneotherapy in the treatment of this disease, but it also demonstrates clearly that the adjunction of «Valium» Roche to therapy makes it possible to obtain good results in a very much shorter time, thus enabling patients to avoid becoming discouraged by failure of treatment in the first few weeks and consequently giving it up.

BIBLIOGRAPHIE

1. ARROYO, P. JR. — «Electromyography in the Evaluation of Reflex Muscle Spasm». *J. Fla. me. Ass.* 53: 29-31, 1966.
2. BACARIZA NAVEIRA, L., GARCIA PIETRO, J., GONZALES, J. — «Los descontracturantes en la clinica reumatologica». *Notic. Méd. Madrid*: 26-29, 1969.
3. BAIN, L. S. — «The Use of Diazepam in the Treatment of Musculo-Skeletal Disorders; in: Kendal, P. H. (Ed), Symposium on Diazepam («Valium»)» — *Ann. Phys. Med.* (Supp.), juin 1964, Baillière, Tindall & Cassel, London.
4. BLOMFIELD, L. B. — «Some Aspects of Drug Therapy in Cervical Derangements». *Rhumatologie* 17: 49-52, 1965.
5. BRUMAGNE, J. — «Double blind test et thérapeutique décontractante en rhumatologie». *Rev. Méd. Liège* 19: 452-458, 1964.
6. CAZORT, R. J. — «Role of Relaxants in Treatment of Traumatic Muskuloskeletal Disorders: A Double-Blind Study of Three Agents». *Curr. ther. Res.* 6: 454-458, 1964.
7. CLARK, G. M. — «Evaluation of Chronic Cervical Muscle Spasm». *Clin. Pharmacol. Ther.* 5: 955-960, 1964.
8. COOPER, C. D. — «Comparative Effects of Diazepam, Chlormezanone, and Carisoprodol in Musculoskeletal Disorders». *West. Med.* 4, supp. spéc.: 34-39, 1963.
9. GALLEGU DE BELAUNDE, A., ALVAREZ MANZANERO, J. — «El «Valium» en reumatologica». *Cienc. neurolog.* 3: 37-44, 1969.
10. HEGNER, H. L. — «Diazepam in the Treatment of Myalgia, Muscle Spasm and the Anxiety-tension State». *Clin. Med.* 72: 1980-1988, 1965.
11. HIMPE, L. — «Etude clinique du Ro-2807 (Valium) comme décontractant en orthopédie». *Rev. théér.* 21: 232-240, 1964.
12. HOLMES, T. H., WOLFF, H. G. — «Life Situations, Emotions and Backache». *Res. Publ. Ass. Nerv. ment. Dis.* 29: 750-771, 1950.
13. JOLIE, P. — Etude clinique d'un nouveau relaxant musculaire. Exposé, Société Belge de Médecine physique et de Réadaptation. Bruxelles, 28.11.1964.
14. KATZ, R. A. — «A New Drug Approach to Muscle Relaxation». *J. Neuropsychiat.* 3: 91-95, 1962.
15. KENDALL, P. H. — «Use of Intravenous Diazepam in Acute Skeletal Muscle Spasm. Preliminary Report; in Kendall, P. H. (ed.)». *Symposium on Diazepam («Valium»), suppl. à Ann. Phys. Med.*, juin 1964, Baillière, Tindall & Cassell, London.

- 16 KLUNKER, W. — Klinische Erfahrungen mit dem Librium-Analogen «Valium» in der Rheumatologie». *Praxis* 52: 865-870, 1963.
- 17 MOLL, W. — «Zur Therapie akuter lumbovertebraler Syndrome durch optimale medikamentöse Muskelrelaxation mittels Diazepam». *Med. Welt* 24: 1747-1751, 1973.
- 18 PAYNE, R. W., ISHMAEL, W. K. — «Clinical Evaluation of Diazepam in Neuromuscular Conditions». *West. Med.* 4, suppl. spéc.: 40-43, 1963.
- 19 PAYNE, R. W., SORENSON, E. J., SMALLEY, T. K., BRANDT, E. N., JR. — «Diazepam, Meprobamate, and Placebo in Musculoskeletal Disorders». *J. Amer. med. Ass.* 188: 229-232, 1964.
- 20 RIGAL, R., SAVELLI, A. — «Donnés neurophysiologiques concernant l'action myorésolutive du chlor-diazépoxyde et du diazépam chez l'homme». *Vie. méd.* 29-32, 1967.
- 21 ROGERS, E. J. — Double-Blind Comparative Study of Diazepam and Methocarbamol in Treatment of Skeletal Muscle Spasm». *West. Med.* 4, suppl. spéc.: 11-15, 1963.
- 22 ROGERS, S. P. — «Clinical Observations of Diazepam a New Muscle Relaxant». *West. Med.* 4, suppl. spéc. 51-53, 1963.
- 23 SHEA, P. A., WOODS, W. W. — «The Effective Use of Diazepam (Valium) in the treatment of Occipitocervical Pain and Other Neuromuscular Lesions». *West. Med.* 4, suppl. spéc. 61-64, 1963.
- 24 SNELL, W., CORRIGAN, R. F., ZIMMERMANN, R. C. — «Comparative Drug Evaluation in Treatment of Skeletal Muscle Spasm». *Clin. Med.* 72: 957-972, 1965.
- 25 TARPLEY, E. L. — «Evaluation of Diazepam (Valium) in the Symptomatic Treatment of Rheumatic Disorders; A Controlled Comparative Study». *J. chron. Dis.* 18: 99-106, 1955.
- 26 WHEATLEY, D. — «Diazepam in musculo-skeletal spasm. Report in a G. P. research group trial. In Kendall P. H. (Ed.), Symposium on Diazepam («Valium»), held at Cambridge, June 1964, pp. 7-13, Suppl. to *Anal. of Physical Medicine*, Baillière, Tindall & Cassel, London. No year given.
- 27 WICKSTROM, J., HADDAD, R. — «Combined Muscle Relaxant Tranquilizing Therapy in Orthopedics». *West. Med.* 4, suppl. spéc.: 47-50, 1963.
- 28 ZBINDEN, G., RANDALL, L. O. — «Pharmacology of Benzodiazepines: Laboratory and Clinical Correlations». *Advanc. Pharmacol.* 5: 213-291, 1967.

LISTA DOS PARTICIPANTES

Dr. A. Adão Pedro
Serviço de Medicina Física e Reabilitação
Hospital de S. José
Lisboa — Portugal

Dr. A. de Almeida Ricardo
Serviço de Ortopedia
Hospital Escolar de Santa Maria
Oeiras — Portugal

Dr. A. Lobo Vaz Patto
Hospital da Fundação Aurélio Dinis
Oliveira do Hospital — Portugal

Dr. A. Marques da Fonseca
Centro de Medicina de Reabilitação
(Alcoitão)
Cascais — Portugal

Dr. A. Martinez Pinto
Departamento Médico de Ciba-Geigy
Lisboa — Portugal

Dr. A. Rocha Marques
Hospital Escolar de S. João
Porto — Portugal

Dr. A. Thiago de Castro
Serviços Médicos da G.N.R.
Caxias — Portugal

Prof. Dr. Adelino Fernandes Marques
Faculdade de Medicina de Coimbra
Coimbra — Portugal

Dr. Alberto de Andrade Fontes
Serviço de Medicina Física e Reabilitação
Hospital Distrital
Abrantes — Portugal

Dr. Alberto da Fonseca Oliveira
Guarda — Portugal

Dr. Alexandre da Silva
Coimbra — Portugal

* Dr. Allan St. J. Dixon [15]
Royal National Hospital for Rheumatic Di-
seases
Bath — England, U. K.

Dr.^a Anabela L. Lourenço
Centro Hospitalar de Coimbra
Coimbra — Portugal

Dr. Aníbal Cupertino Costa
Centro de Saúde de Tavira
Tavira — Portugal

Dr. António do Carmo Pereira Jr.
Arcos de Valdevez — Portugal

Dr. António de Castro Jorge
Estreito de Câmara de Lobos
Madeira — Portugal

Dr. António Fernandes Pêga
SubDelegação de Saúde
Canas de Senhorim — Portugal

Dr. António Guterres Quintela
Serviço de Urologia
Hospital Distrital
Leiria — Portugal

Dr. António Lima Faleiro
Serviço de Cardiologia
Instituto Português de Reumatologia
Lisboa — Portugal

* Prof. Dr. António Lopes Vaz [4, 5, 6, 19,
49, 51, 52]

Serviço de Propedêntica Médica
Faculdade de Medicina do Porto
Porto — Portugal

* Dr. António Meyrelles do Souto [57]
Sanatório Marítimo do Outão
Lisboa — Portugal

Dr. António Miranda Valente
Delegação de Saúde
Espinho — Portugal

* Prof. Dr. António Robalo Cordeiro [40, 41]
Serviço de Pneumotisiologia
Faculdade de Medicina de Coimbra
Coimbra — Portugal

* Prof. Dr. Arménio Pinto Carvalho [29]
Serviço de Urologia
Faculdade de Medicina de Lisboa
Lisboa — Portugal

Dr. Artur Cutileiro Ferreira
Serviço de Ortopedia
Hospitais Cívicos de Lisboa
S. João do Estoril — Portugal

Dr. Benedito Dias
Laboratório de Radioisótopos
Faculdade de Medicina de Coimbra
Coimbra — Portugal

Dr. C. Pereira Alves
Serviço de Cirurgia
Hospitais Cívicos de Lisboa
Lisboa — Portugal

* Prof. Dr. Carlo Cremoncini [67]
Ospedale Maggiore «Ca'Granda»
Milano — Italia

Dr. Carlos Romero-Galiana
Cartagena — España

* Dr. David Grennan [39, 43, 50]
Centre for Rheumatic Diseases
Glasgow — Scotland, U. K.

Dr. Duarte da Fonseca Lobo
Pinhão — Portugal

* Dr. Dusan Vucotic [14]
Reumatoloski Institut SRS
Beograd — Jugoslavija

Dr. E. Fernandes Maltez
Serviço de Ortopedia
Hospitais Cívis de Lisboa
Lisboa — Portugal

* Prof. Dr. E. Mirelli [44]
Università di Milano
Milano — Italia

Dr. E. Rente Rufino
Centro Hospitalar de Coimbra
Coimbra — Portugal

* Dr. Edgar Lienhardt [71]
Clinique Rhumatologique
Loèche-les-Bains — Suisse

* Dr. Eduard Serban [34]
Centre de Récuperation Médicale
Pucioasa — Romania

Dr. Eduardo Leal de Loureiro
Termas de Alcafache
Viseu — Portugal

Dr.ª Edwiges Gomes
Instituto Português de Reumatologia
Lisboa — Portugal

Dr. Elias Tavares Cravo
Instituto de Medicina Legal
Universidade de Coimbra
Coimbra — Portugal

Dr.ª Estela Avellar de Castro
Praia da Rocha — Portugal

Dr. F. de Sá Pereira
Alpedrinha — Portugal

* Dr. Fernando A. Carvalho [46]
Serviço de Ortopedia
Hospital de Sant'Ana
Paredes — Portugal

Prof. Dr. Fernando da Fonseca
Lisboa — Portugal

* Prof. Dr. Florian Delbarre [12]
Institut de Rhumatologie
Faculté de Médecine de Paris-Cochin
Paris — France

* Dr. Francisco Pais Conde [58, 59, 60]
Serviço de Ortopedia
Hospitais Cívis de Lisboa
Lisboa — Portugal

* Dr.ª Georgette Banet [38]
Instituto Português de Reumatologia
Lisboa — Portugal

* Prof. Dr. Giampiero Pasero [18, 68]
Servizio di Reumatologia
Università di Pisa
Pisa — Italia

Dr. Gérard Lavieç
Etablissement Thermal
Niederbronn-les-Bains — France

Dr. Henrique Martins
Alcobaça — Portugal

* Dr. Henrique Martins da Cunha [66]
Serviço de Medicina Física e Reabilitação
Hospital Escolar de Santa Maria
Lisboa — Portugal

Dr. J. Curado Prates
Hospitais Cívis de Lisboa
Lisboa — Portugal

Dr. J. Ferraz Leal
Departamento Médico de Robapharm
Lisboa — Portugal

* Dr. J. Figueiredo Machado [40,41]
Serviço de Pneumotisiologia
Faculdade de Medicina de Coimbra
Coimbra — Portugal

Dr. J. Gouveia Pereira
Serviço de Medicina
Hospital da Misericórdia
Tomar — Portugal

Dr. J. Jimenez
Laboratório FHER
Barcelona — España

Dr. J. Neto de Jesus
Centro de Medicina de Reabilitação do Al-
coitão
Lisboa — Portugal

«Valium» Roche

**para suprimir os espasmos musculares
de origem reumatismal**



Por via bucal, permite um eficaz tratamento de manutenção; actua imediatamente por via parentérica em caso de espasmos musculares agudos.

Superioridade sobre todos os outros relaxantes musculares demonstrada por 11 experiências duplamente cegas.

Acção farmacológica dupla e original proporcionando ao mesmo tempo um relaxamento psíquico e muscular.

Adjuvante dos anti-reumatismais, permitindo reduzir a dose dos agentes analgésicos e anti-inflamatórios.

Muito apreciado, por causa da sua segurança e por ser notavelmente bem tolerado.

Valium - Trade Mark

**«Valium» Roche,
melhor do que
um tranquilizante**

ROCHE

RÉSUMÉ

Les différences de longueur des membres inférieures (d.l.m.inf.) qui ne dépassent pas les 2 centimètres, restent très souvent inaperçus ou tout au moins n'attirent pas l'attention à temps d'une correction nécessaire. Cependant ces d.l.m.inf. peuvent modifier la position de quelques segments osseux et la distribution de la charge du corps; et donner donc lieu ou tout au moins contribuer à l'apparition et à l'aggravation d'arthroses précoces et invalidantes, surtout lorsqu'elles sont liées à d'autres sujets (l'excès du poids, les surcharges professionnelles, des traumatismes sportifs, des erreurs dans l'alimentation, etc.).

La fréquence de ces différences de 1-2 cm nous paraît assez élevée. Dans ce groupe de 3689 enfants, de 9 à 16 ans, des garçons et des filles, ont été trouvés 297 (8%) d.l.m.inf., de 10 à 20 millimètres, plusieurs d'entre elles agissant au niveau du bassin et de l'angle sacro-lombaire et associées à d'autres défauts ostéo-articulaires et à l'excès du poids et à d'activités physiques inopportunes.

Herbert et d'autres chirurgiens ont remarqué que la plupart des coxarthroses secondaires ont mené à des arthroplasties qu'ils ont effectuées, se sont développées du côté plus haut surtout lorsque la d.l.m.inf. s'associait à d'autres facteurs étiologiques.

C'est bien possible que la découverte et la correction ou compensation précoces des d.l.m.inf. pourra éviter ou retarder l'apparition d'arthropathies dégénératives des membres inférieurs et vertèbres.

Relmus[®]

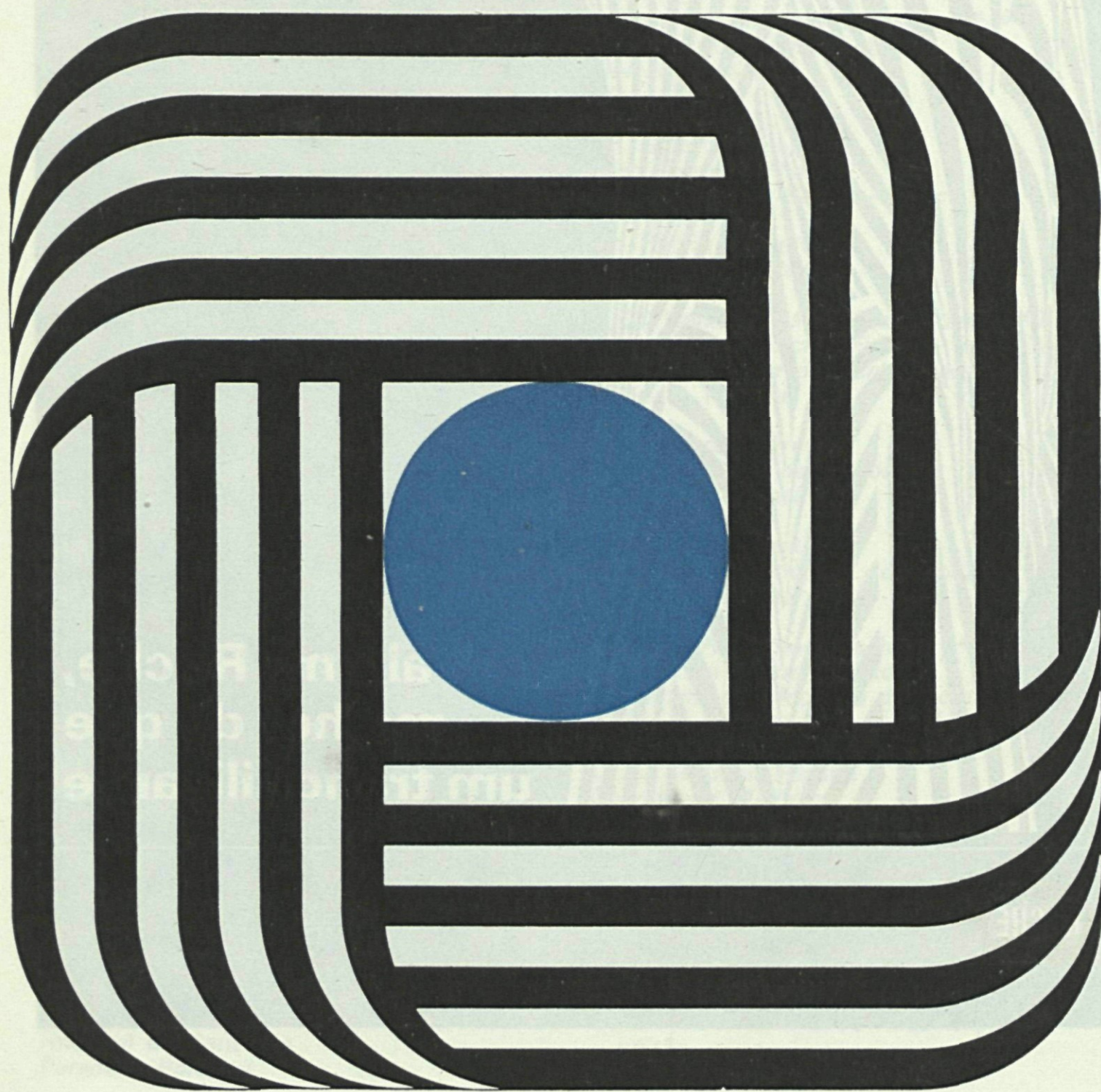


tiocolquicosido

inflamação

contractura

inflamação



Dr. J. Pacheco Vasconcelos
Alferrarede — Portugal

* Dr. Jesus Marquès Cotoli [21]
Centro Nacional de la Lucha contra las Enfermedades Reumáticas
Barcelona — España

* Dr. João Aires Figueirinhas [8, 9, 10, 11, 16, 17, 45]
Instituto Português de Reumatologia
Lisboa — Portugal

* Dr. João de Almeida Dias [36, 46]
Termas de S. Pedro do Sul
Lisboa — Portugal

Dr. João Brazão
Lisboa — Portugal

Dr. João Caldas Lopes
Hospital Termal Rainha Dona Leonor
Caldas da Rainha — Portugal

* Prof. Dr. João Lobato Guimarães [32]
Instituto de Farmacologia
Faculdade de Medicina de Coimbra
Coimbra — Portugal

* Dr. João Milheiro [53, 56]
Viseu — Portugal

* Dr. João Vieira Lisboa [47]
Serviço de Ortopedia
Hospitais Cívicos de Lisboa
Lisboa — Portugal

Prof. Dr. Joaquim Antunes de Azevedo
Serviço de Patologia Médica
Faculdade de Medicina de Coimbra
Coimbra — Portugal

Dr. Joaquim Galvão de Figueiredo
Instituto Português de Reumatologia
Tomar — Portugal

Dr. Joaquim Leitão Couto
Serviço de Ortopedia
Hospitais da Universidade de Coimbra
Coimbra — Portugal

Dr. Joaquim de Moura Ramos
Mira de Aire — Portugal

* Dr. Joaquim R. Fonseca [42]
Serviço de Ortopedia
Hospitais da Universidade de Coimbra
Coimbra — Portugal

* Dr. Joaquim Salvado Valente [64]
Laboratório dos Serviços de Veterinária
Porto — Portugal

* Prof. Dr. John J. Calabro [7, 24]
University of Massachusetts Medical School
Worcester, Mas. — U. S. A.

Prof. Dr. Jorge Lopes do Rosário
Faculdade de Medicina de Lisboa
Lisboa — Portugal

Dr. Jorge Toscano de Melo
Centro Hospitalar de Coimbra
Coimbra — Portugal

Dr. José Borges Rebelo
Serviço de Pediatria
Hospital Distrital
Vila Real — Portugal

* Prof. Dr. José Borrachero del Campo [48]
Cátedra de Reumatologia
Universidad Complutense
Madrid — España

* Dr. José Carlos Botelho [58, 59, 60]
Serviço de Ortopedia
Hospitais Cívicos de Lisboa
Carcavelos — Portugal

* Dr. José Francisco Botelho [58, 59, 60]
Serviço de Ortopedia
Hospitais Cívicos de Lisboa
Lisboa — Portugal

* Dr. José Farinha Tavares [9]
Laboratório de Anatomia Patológica
Instituto Português de Reumatologia
Miraflores, Algés — Portugal

Dr. José Gil Costa
Subdelegação de Saúde
Oliveira do Hospital — Portugal

Dr. José Gomes Ermida
Hospitais da Universidade de Coimbra
Coimbra — Portugal

* Dr. José de Mendonça da Cruz [2, 3]
Lisboa — Portugal

Dr. José de Mesquita Montes
Porto — Portugal

Dr. José Miranda de Oliveira
Hospitais da Universidade de Coimbra
Coimbra — Portugal

* Dr. José Neiva Vieira [33]
Termas dos Cucos
Lisboa — Portugal

Dr. José de Oliveira e Sousa
Azevedo, Vila da Feira — Portugal

Dr. José País Ribeiro
Centro de Saúde de Coimbra
Coimbra — Portugal

Dr. José dos Santos Martins
Mértola — Portugal

Dr. Júlio Branco da Silva
Porto — Portugal

Dr. Leopoldo Gonçalves
Serviço de Hematologia
Hospital Escolar de S. João
Porto — Portugal

* Dr. Licínio Tavares Poças [5, 63]
Serviço de Propedêutica Médica
Hospital Escolar de S. João
Madalena, Vila Nova de Gaia — Portugal

* Dr. Ljubisa Caparoski [30]
High School of Medicine
Skopje — Jugoslávia

* Prof. Dr. Luigi Schiavetti [22, 27, 28]
Centro di Reumatologia degli OO. RR. Roma
Roma — Itália

* Dr. Luis de Araújo Rego [65, 70]
Consulta de Reumatologia
Hospital de Rodrigues Semide
Porto — Portugal

Dr. Luis Gomes da Silva
Hospital Distrital
Tomar — Portugal

Dr. Luis Lima Faleiro
Serviço de Cardiologia
Instituto Português de Reumatologia
Lisboa — Portugal

Dr. Luis Monteiro Baptista
Serviço de Clínica Médica
Hospitais Cívicos de Lisboa
Lisboa — Portugal

Prof. Dr. Luis de Pap
Instituto Português de Reumatologia
Lisboa — Portugal

Dr. Luis Silveira Botelho
Instituto Português de Oncologia
Lisboa — Portugal

* Dr. M. Fontes Baganha [40, 41]
Serviço de Pneumotisiologia
Faculdade de Medicina de Coimbra
Coimbra — Portugal

Dr. M. Nunes Mendes
Hospital de Sant'Ana (Parede)
Lisboa — Portugal

* Dr. Manuel Assunção Teixeira [9, 10, 11,
16, 17, 23, 29, 45, 53, 54, 55, 56]
Instituto Português de Reumatologia
Lisboa — Portugal

* Dr. Manuel Corrêa Guerra [10, 55]
Instituto Português de Reumatologia
Alenquer — Portugal

* Dr. Manuel Gouveia de Almeida [5, 6, 51]
Serviço de Propedêutica Médica
Hospital Escolar de S. João
Porto — Portugal

Dr. Manuel Loução Martins Jr.
Instituto Português de Reumatologia
Lisboa — Portugal

Dr. Manuel Pereira Cardoso
Lamego — Portugal

Prof. Dr. Manuel Pinheiro Nunes
Laboratório de Análises Clínicas
Instituto Português de Reumatologia
Lisboa — Portugal

Dr. Manuel Ribeiro Raposo
Instituto Português de Reumatologia
Alcácer do Sal — Portugal

Dr.ª M.ª Adelaide Vahia Carneiro
Serviços de Saúde Escolar
Porto — Portugal

Dr.ª M.ª Alzinda Moreira
Serviço de Medicina Física e Reabilitação
Hospitais Cívicos de Lisboa
Lisboa — Portugal

Dr.ª M.ª Fernanda Pacheco Guimarães
Serviço de Clínica Médica
Hospital Escolar de Santa Maria
Barreiro — Portugal

Dr.ª M.ª Isabel Barata
Instituto Português de Reumatologia
Lisboa — Portugal

Dr.ª M.ª Isabel Nunes Aprígio
Centro de Reanimação
Hospital Curry Cabral
Rio de Mouro — Portugal

Dr.ª M.ª Lourdes Dias Neto
Subdelegação de Saúde
Cerdeira, Sabugal — Portugal

Dr.º M.ª Luísa de Almeida Sampaio
Serviços de Saúde Escolar
 Porto — Portugal

* Dr.º M.ª Luisa de Ataíde Sagreira [54]
Serviço de Patologia Médica
Hospital Escolar de Santa Maria
 Almada — Portugal

Dr.º M.ª Luisa Paiva de Carvalho
Serviços de Saúde Escolar
 Coimbra — Portugal

Dr.º M.ª Teresa de Oliveira Barros
 Barreiro — Portugal

Dr.º Mário Jorge dos Santos Silva
Serviço de Medicina Física e Reabilitação
Hospital de Santo António
 Paços de Brandão — Portugal

* Dr.º Mário da Silva Moura [62]
Serviço de Medicina Física e Reabilitação
Hospital de Sant'Ana (Paredes)
 Lisboa — Portugal

* Dr.º Mário Viana Queirós [8, 11, 16, 17, 35]
Instituto Português de Reumatologia
 Lisboa — Portugal

Dr.º Messias dos Santos
 Torres Vedras — Portugal

Dr.º Miguel Fonseca Barata
Instituto de Medicina Legal
Universidade de Coimbra
 Coimbra — Portugal

Dr.º Milorad Andrić
Medical Dept. Syntex
 Zürich — Schweiz

* Dr.º P. Montezuma de Carvalho [69]
 Coimbra — Portugal

* Dr.º Paul A. Bacon [20]
Royal National Hospital for Rheumatic Dis-
eases
 Bath — England, U. K.

Dr.º Paul Hemmer
 Luxembourg — Luxembourg

* Prof. Dr.º Pedro Barceló Torrent [1]
Centro Nacional de la Lucha contra las En-
fermedades Reumáticas
 Barcelona — España

Dr.º Philippe Van Bogaert
Clinique Cesar de Paepe
 Bruxelles — Belgique

Dr.º Pier Franco
Dep. Medical Boots
 Milano — Italia

* Dr.º Pierre Cuq [26]
Consultation de Rhumatologie
Hôpital de Purpan
 Toulouse — France

Dr.º Renato Simões Gameiro
Serviço de Medicina
Hospital da Misericórdia
 Torres Novas — Portugal

* Dr.º Robert Pereira Martins [13, 31, 37]
Instituto Português de Reumatologia
 Lisboa — Portugal

Dr.º Robert Woldrich
Dep. Medical Robapharm AG
 Basel — Schweiz

Dr.º Rogério Ribeiro
Serviço de Medicina Física e Reabilitação
Hospital de Santo António
 Porto — Portugal

Dr.º Rui Barreiros Rebelo
 Lisboa — Portugal

* Dr.º Sara Pires de Freitas [5, 6, 19, 49, 52]
Serviço de Propedêutica Médica
Hospital Escolar de S. João
 Porto — Portugal

Dr.º Taurina de Araújo Zuzarte
Instituto Português de Reumatologia
 Lisboa — Portugal

Dr.º Victor Manuel Santana Carlos
Centro de Medicina de Reabilitação do Al-
coitão
 Lisboa — Portugal

* Prof. Dr.º Vincenzo Pipitone [25]
Cattedra di Reumatologia
Università di Bari
 Bari — Italia

Dr.º Yolanda Vieira Guerra
Instituto Português de Reumatologia
 Lisboa — Portugal

* Apresentaram Comunicações.
 [] N.º da Comunicação.

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 organisés 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 50 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 bittet 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. Typewritten in three copies with double spacing, on one side of the paper and with wide margins.
5. They should be referred 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 must comprise a short, clear summary in Portuguese, French and English (or Spanish, or German).
7. Each article confers a right to five pictures, maximum; the further pictures will be paid by the author. Photographs must be neat enough to permit reproduction. Graphs and drawings should be made with black ink, on white paper; each picture on a separate sheet, marked on the back its clear typewritten 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. 50 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 bittet um Austausch.

Publicação trimestral (1.º, 2.º, 3.º e 4.º trimestres). 4 números = 1 vol.

Distribuição: Aos Membros da Sociedade Portuguesa de Reumatologia. A Instituições de Reumatologia ou afins, nacionais e estrangeiras (Ligas de Reumatologia; Bibliotecas e Arquivos de Faculdades de Medicina, de Centros Científicos, de Sociedades Médicas, de Hospitais e Serviços Clínicos; a Revistas e Jornais Médicos, com permuta), sempre que possível e ao critério do Director e Conselhos Científico e de Redacção.

Direcção: Secretário-Adjunto — Georgette Banet.

Conselho Científico (o da Sociedade): Alfredo Franco, A. Cortez Pinto, Ayres de Sousa, E. Moradas Ferreira, J. Lobato Guimarães, J. Amaro d'Almeida, José Botelho, J. Emídio Ribeiro, José Farinha Tavares, José Mendonça da Cruz, L. Monteiro Baptista, Luís de Pap, Robert Pereira Martins, Rui Proença, Vasco Chichorro, V. Pena de Carvalho e Victor Santana Carlos.

Conselho de Redacção: A. Lopes Vaz, A. Robalo Cordeiro, Daniel Serrão, J. Vieira Lisboa, J. Neiva Vieira, M. Assunção Teixeira, M. Corrêa Guerra, Maria Adelaide Vahia, M. Viana de Queirós e Renato Trincão.

Edição e propriedade: Sociedade Portuguesa de Reumatologia (Liga Portuguesa contra o Reumatismo).

Redacção e administração: Sociedade Portuguesa de Reumatologia — Rua de Dona Estefânia, 187-189 — Lisboa-1 — Telef. 57 23 26 - 4 07 64.

Composição e impressão: Empresa Tipográfica Casa Portuguesa, Sucrs., Lda. — Rua das Gáveas, 109 — Lisboa - 2.

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, podendo, porém, sê-lo 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; nome do(s) autor(es) e seus títulos académicos e profissionais; instituição 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.
- 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, executados a tinta preta e em papel branco ou vegetal; em folhas separadas, anotadas no verso, a respectiva legenda, dactilografada e explícita, 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; número; página; ano. Deve observar-se a ordem alfabética do último nome do autor (ou do 1.º autor).
- 9 — Cada autor tem direito a 50 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.
- 11 — Para citação bibliográfica: *Acta Reuma. Port.*, vol., tomo, pág. e ano.
- 12 — Solicita-se permuta.

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

A Sociedade Portuguesa de Reumatologia tem a 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.

ROBAXIN[®]

o mais actual dos miorelaxantes consagrados
pela prática clínica, agora também em supositórios



COMPRIMIDOS

FÓRMULA

Cada comprimido contém:

1-carbamato-3-o-metoxifenoxi-2-hidroxi-propilo 0,5 g

Excipiente q s

Registo n.º 331 na Direcção-Geral de Saúde (Decreto n.º 41448)

SUPPOSITÓRIOS

FÓRMULA

Cada supositório contém:

1-carbamato-3-o-metoxifenoxi-2-hidroxi-propilo 1 g

Excipiente q s

Registo n.º 331 na Direcção-Geral de Saúde (Decreto n.º 41448)

Sob Licença de A. H. ROBINS COMPANY



LABORATÓRIOS
LAQUIFA

**Artrite gotosa
implica lesão renal**



zyloric

**só Zyloric protege
o rim**



Wellcome

Mobilidade com o INDOCID

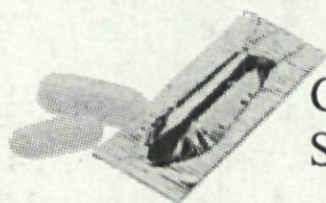
Torna-se imediatamente evidente que o simples lumbago beneficia consideravelmente com tratamento... (INDOCID); em cerca de 85% dos doentes... (verificou-se o desaparecimento total dos sintomas) ou registaram-se melhoras dentro de cerca de 10 dias.

Trabucchi, L. e, Bezza, E.: «O tratamento do lumbago e da lombociatalgia aguda com INDOCID»
- Minerva Ortop. 20:432-438, Set. 1969.

Pela maioria dos critérios... subjectivos ou objectivos,

Indocid^{*}
(indometacine, MSD)

Indocid-Duo^{*}
(indometacine, MSD)



Cápsulas
Supositórios

Diminui a inflamação, alivia a dor,
aumenta a mobilidade.

Nota: Facultam-se informações
pormenorizadas aos médicos
sob pedido.

MSD

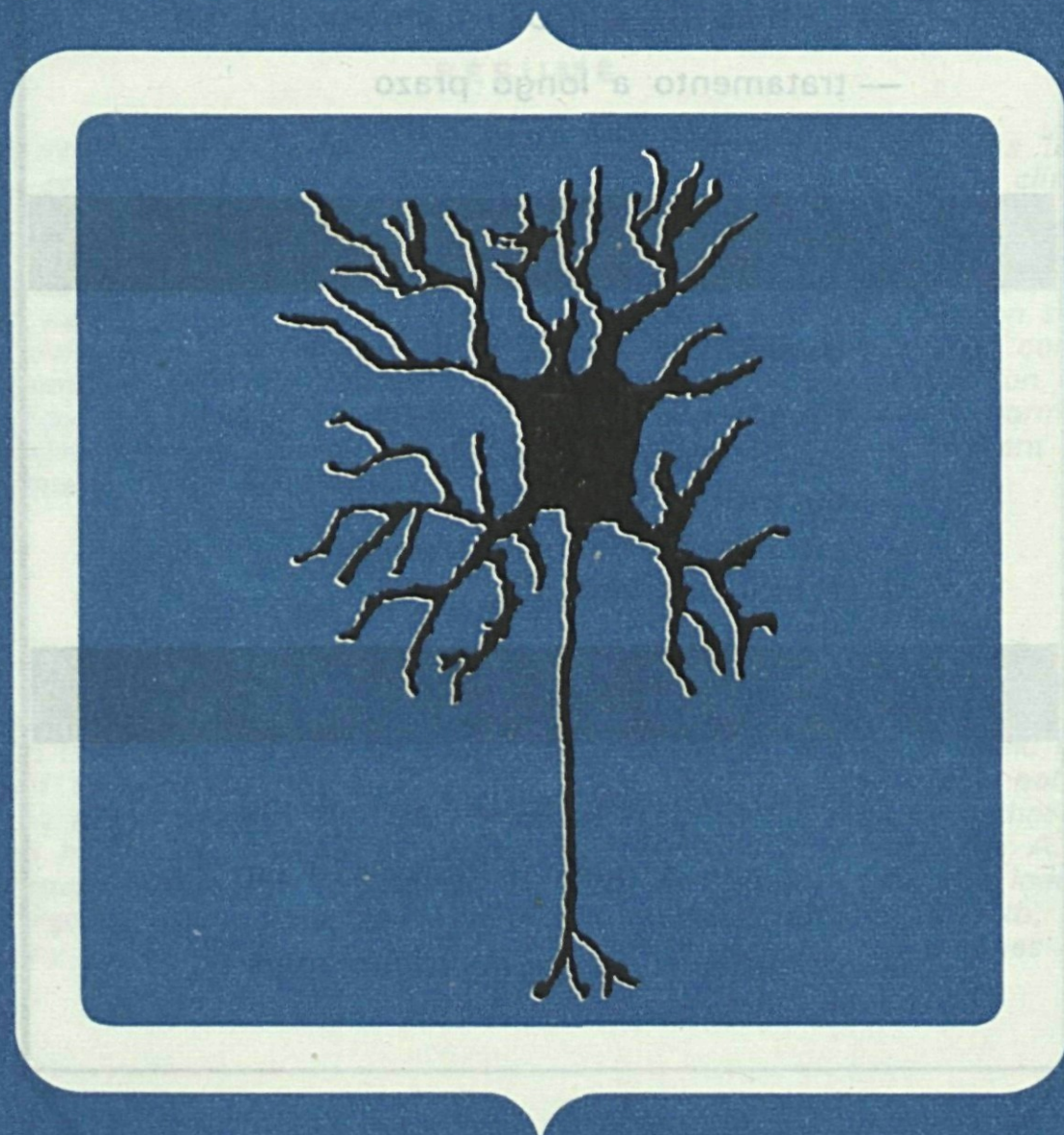
MERCK SHARP & DOHME LIMITADA
R. Barata Salgueiro, 37-1º Lisboa 2 - Portugal

*Marca registada



novobédouze

bouchara dez mil



**o antálgico neurótropo
das grandes síndromes dolorosas**

caixas de 4 ampolas de 2ml i.m. ou i.v. a 10.000mcg de hidroxocobalamina base



laboratórios bouchara
8, rue pastourelle - paris

Representante:

NEO-FARMACÉUTICA, LDA.
Av. da República, 45, 1.º - Lisboa 1
R. Sá da Bandeira, 605, 2.º - Porto

Confrontaram-se os valores encontrados na medida inicial e final de cada sessão concluindo-se que são insignificantes essas oscilações. Encontrou-se, na tracção vertical, 2 cm. como a maior queda tensional para a máxima e 1 cm. para a mínima e na tracção horizontal, 2 cm. para a máxima e 0,5 cm. para a mínima.

Porém, verificamos nas tracções horizontais, que um terço dos doentes se queixaram de tonturas imediatamente após a retirada dos pesos o que obrigou a um pequeno repouso sentado de cerca de 10 minutos e nas tracções verticais, um doente, um homem de 45 anos, imediatamente após a retirada dos pesos, adquiriu uma palidez extrema, suores frios, pulso imperceptível tendo de ser deitado, já com auxílio, com a cabeça baixa e membros inferiores levantados o que foi suficiente para imediata, mas gradual, recuperação ao fim de 20 minutos; as suas tensões eram 14-9 iniciais, 12-8 aos 10 minutos, durante o repouso deitado 10-6,5 e após esses 20 minutos, 12-8. Um segundo doente fez um episódio semelhante mas muito mais benigno: tensões iniciais 11,5-9 e finais 10,5-8; apenas foi deitado por 10 minutos apresentando suores e palidez, não perdeu os sentidos. Na série de tracções verticais outros 4 doentes tiveram tonturas.

Nesta pequena série de 30 doentes fomos encontrar na 1.ª sessão de tratamento 40 % de incidentes na tracção vertical e 30 % na horizontal, de carácter benigno.

A tracção horizontal é sempre de preferir, mesmo, para, se necessário, o doente repousar um pouco, terminado o tratamento. Muito especialmente o doente deve ter vigilância médica ou por pessoal preparado quando do levantar dos pesos.

Os incidentes nas tracções cervicais, que dum modo geral são benignos, não devem deixar o doente preocupado.

Não só desejamos evitar o descrédito das tracções cervicais, em que mais de 70 % dão excelentes resultados terapêuticos, sendo portanto um tratamento que não pode ser dispensado, como desejamos fazer observar que não é prudente que estes tratamentos sejam efectuados pelos doentes nos seus domicílios o que muito excepcionalmente se poderia aceitar com a vigilância dum familiar previamente esclarecido.

Devem ser pois respeitadas as suas indicações, contra-indicações e prevenidos os incidentes.

OSCILAÇÕES DE TENSÕES ARTERIAIS (na 1.ª sessão de cada caso)

Tracção vertical				Tracção horizontal			
Caso	Inicial	Final	Incidentes	Caso	Inicial	Final	Incidentes
1	16,5-10	15,5-10	—	16	12 - 8	11 - 7,5	tonturas
2	16 - 11	15,5-11	—	17	12,5- 8	11 - 8	—
3	11,5- 9	10,5- 8	lig. colapso	18	11,5- 7,5	11 - 8	—
4	15,5-10,5	14,5-10	—	19	11 - 8	11 - 8	—
5	14,5-10	13,5- 9	—	20	12 - 7,5	10 - 7	tonturas
6	14 - 9	12 - 9	tonturas	21	11,5- 7,5	10 - 7,5	tonturas
7	13,5- 9	12 - 8	tonturas	22	11 - 7	10 - 7	tonturas
8	13 - 9	12 - 9,5	tonturas	23	11 - 6	10,5- 7	—
9	14 - 9	—	colapso	24	12 - 7	12 - 7	—
10	17 - 8	16,5- 7,5	—	25	14 - 7,5	13,5- 7,5	—
11	14 - 8,5	13 - 8,5	—	26	16 - 8	14,5- 8	—
12	15,5-10,5	14 - 9,5	tonturas	27	14 - 7,5	14,5- 8	—
13	16 - 11	17 - 11,5	—	28	14 - 8	14 - 8	—
14	15 - 10	16 - 10,5	—	29	12,5- 6	11,5- 6,5	—
15	11,5- 7,5	12,5- 9	—	30	11,5- 6,5	11 - 6	tonturas

RÉSUMÉ

Après un contrôle des oscillations des tensions arterielles, avant, pendant et après les tractions cervicales on a verifié que ces oscillations sont insignifiantes.

Cependant nous avons verifié 30 % des étourdissements dans les tractions horizontales et 40 % dans les verticales avec deux cas de collapsus, un moindre.

Dans les tractions cervicales on doit être prudent et nous ne devons pas les livrer à nos malades comme traitement domiciliaire.

Chaque malade n'a pris qu'un seul produit, c'est-à-dire qu'on n'a pas pratiqué de «permutation» du fait de la variabilité dans le temps des spasmes musculaires. Le médecin et le malade ignoraient la nature du produit administré.

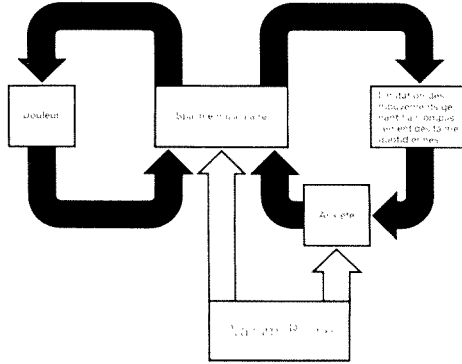


FIG. 7

Chez tous les malades participant à cette étude, le diagnostic posé était celui de fibrosite idiopathique. Tous les malades étaient hospitalisés à la clinique rhumatologique de Loèche-les-Bains. La durée du traitement a été de 21 jours.

Les malades soumis à cet essai n'ont suivi aucune autre thérapeutique. A titre tout à fait exceptionnel, on a administré des analgésiques lorsque les douleurs étaient difficilement supportables. Dans tous les cas, la nature et la dose de l'antalgique administré ont été enregistrées. Les malades ont été soumis à un régime associant repos, physiothérapie et balnéothérapie en fonction de leur état, mais qui a été le plus uniforme possible.

On a administré à chaque malade 4 capsules par jour, réparties de la façon suivante: 1 capsule le matin, 1 capsule à midi et deux capsules le soir. Ce qui correspond à une dose journalière de 20 mg de «Valium» Roche ou de 1 g de méprobamate.

Evaluation des résultats

L'observation clinique de chaque malade a été enregistrée à trois reprises: avant le début du traitement, entre le 9^e et le 11^e jour du traitement, et à la fin du traitement.

L'évaluation clinique de l'état de chaque malade a été faite en fonction des paramètres suivants:

1. Degré des spasmes musculaires dans la région la plus atteinte
2. Douleurs
3. Etat de tension émotionnelle
4. Capacité d'exécution de tâches quotidiennes (marche, se lever, s'asseoir, se coucher, se baigner, etc.)

Ces paramètres ont été évalués selon une échelle de 0 à 3. La signification de la notation de cette échelle a été clairement spécifiée. Le degré d'amélioration de chaque malade a été donné par la diminution du «score» total.

Les résultats préliminaires que nous rapportons aujourd'hui concernent ce «score» total. L'analyse statistique de l'amélioration vérifiée pour chaque paramètre n'a pas encore été réalisée. Ces «scores» totaux seront plus tard comparés avec les appréciations globales du traitement faites par le médecin et le malade.

Nos doentes por nós observados, não encontramos envolvimento da coluna vertebral, das sacro-íliacas e das pequenas articulações dos pés e mãos.

Quanto ao tempo de duração das crises articulares, as articulações mais afectadas foram as coxo-femorais e as tibio-társicas.

II — Apresentação de 18 «slides» e de um quadro descritivo das lesões radiológicas da artropatia hemofílica. Fases radiológicas da artropatia hemofílica:

1 — Osteoporose; 2 — estreitamento ligeiro da interlinha articular, irregularidade das superfícies articulares, micro-quistos subcondais; 3 — estreitamento nitido da interlinha, quistos e hipertrofia epifisária; 4 — articulação destruída.

III — Terapêutica. A base da terapêutica das artropatias hemofílicas assenta no facto de, quanto mais precocemente e melhor for corrigido o defeito da coagulação, menores são o tempo de duração da crise e as suas complicações.

A terapêutica substitutiva dos defeitos de coagulação faz-se através da administração de plasma fresco ou de concentrado de factor anti-hemofílico. Esta terapêutica poderá realizar-se quer a título profiláctico, quer com intenção curativa, aquando do aparecimento da hemartrose.

A aspiração da articulação apenas deverá ser executada quando exista hemartrose muito volumosa. Está sempre indicado a imobilização da articulação atingida, do mesmo modo que a aplicação local do frio poderá ser benéfica.

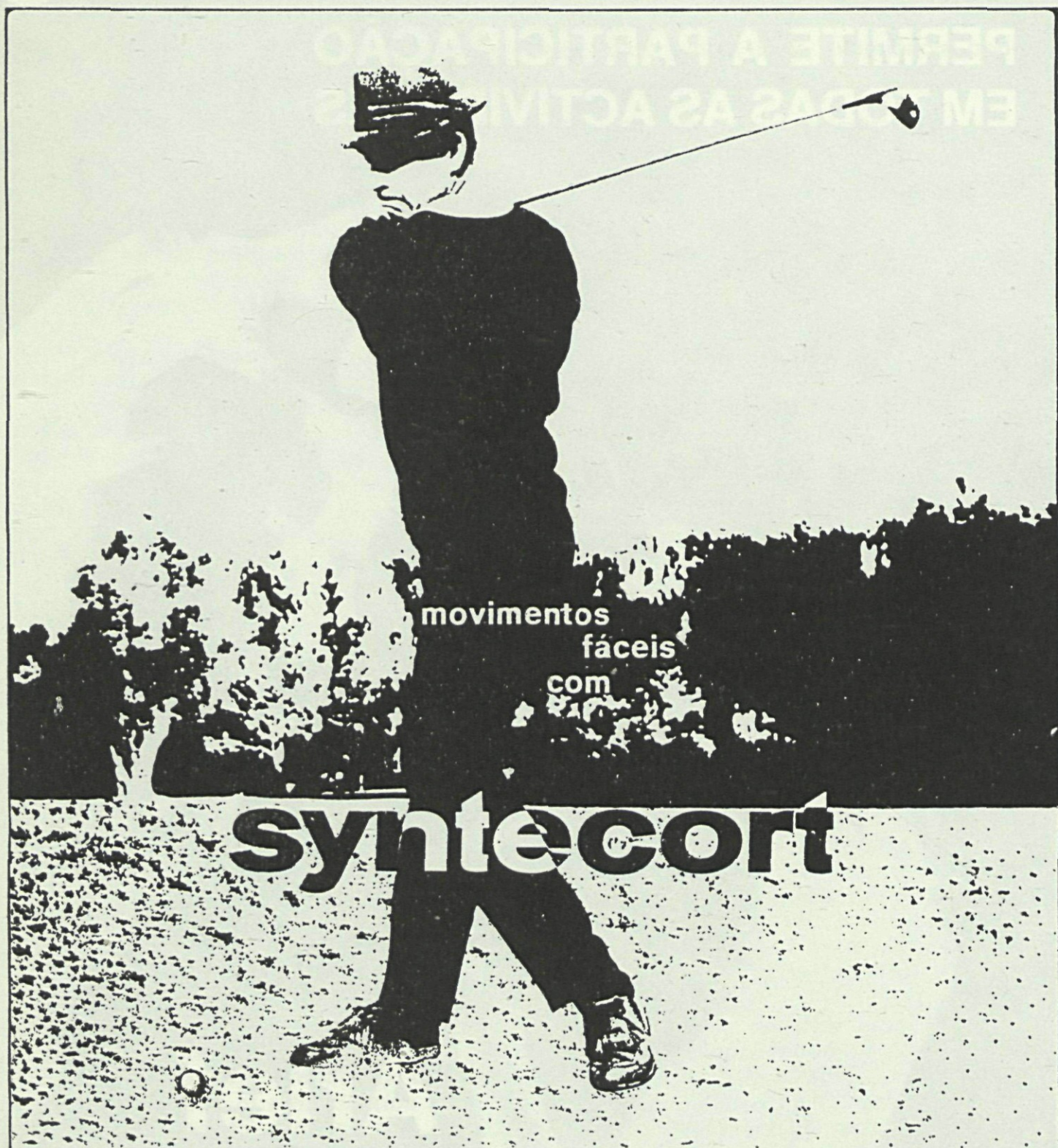
A utilização de agentes analgésicos é quase sempre necessário, mas o seu uso obriga-nos a cuidados especiais. Em primeiro lugar devemos evitar a via intramuscular. Não podemos utilizar medicamentos que contêm aspirina, pois que o seu efeito inibidor da agregação plaquetária irá potencializar o defeito de coagulação do doente hemofílico. Como substitutos valiosos podemos utilizar o acetaminofeno ou o propoxifeno.

Em condições especiais poder-se-á ter que recorrer a outras vias terapêuticas: corticoterapia, sinovectomia cirúrgica ou química, imuno-depressão (*).

R É S U M É

On présent les conclusions au point de vue rhumatologique de l'étude sur 50 malades hémophiliques. Dans vingt huit malades il y a avait des atteintes articulaires dont 86 % avant l'âge de dix ans. Les articulations plus fréquemment touchées étaient les genoux (71 %), les tibiotarsiennes (50 %), les coudes (28,5 %) et les hanches (7 %). Le délai d'évolution était plus grand pour les hanches et les articulations tibiotarsiennes que pour les autres articulations. Le traitement précoce des défauts de la coagulation par l'administration de plasma frais ou de facteur anti-hémophilique concentré, peut empêcher ou diminuer les lésions articulaires. S'il y a lieu de faire usage d'analgésiques il faudra choisir ceux qui n'intérfèrent pas avec les mécanismes de la coagulation. On discute le traitement par les corticoïdes, les immunodépresseurs et la synovectomie (chimique ou chirurgicale).

(*) Não nos foi enviado o texto integral. (N. R.)



movimentos
fáceis
com

syntecort

O MELHOR TOLERADO DOS CORTICOSTERÓIDES MAIS ACTIVOS

Apresentação: Frascos de 15 e 30 comprimidos a 2 mg.
Frascos de 10 comprimidos a 6 mg.



Synt. A. Mod. 1/68

FABRICADO E DISTRIBUIDO EM PORTUGAL POR MEDICAMENTA, S.A.R.L. — LISBOA



L'arthrodèse n'est indiqué que pour les coxarthroses graves et strictement unilatérales des patients plus jeunes, surtout des hommes dont le travail soit lourd.

SUMMARY

The surgical treatment of osteoarthritis of the hip has changed a lot these last years. Nowadays, three operations are currently performed: osteotomy, total arthroplasty and arthrodesis. Our conclusions are based on a review of patients operated on by one of those methods these last 10 years.

Before the appearance of total arthroplasty (the first 5 years), we practically just did osteotomies and arthrodesis. Now, on the other hand, we mainly do total arthroplasties. This means the indications for each one of these operations changed very much.

Osteotomy survived this revolution, but is now limited to the management of the early stages of osteoarthritis of the hip: Flexion over 70°, no deformity-and when a congruent joint space can be preserved or restored.

Wen a more advanced stage, only intra-articular operations give good results.

Total arthroplasty should be performed in patients over 50 with advanced osteoarthritis: flexion under 70°, deformities and an incongruent joint space.

Arthrodesis is only indicated in younger patients with strictly unilateral osteoarthritis of the hip, specially men with heavy work.

BIBLIOGRAFIA

- D'AUBIGNE, R. M. — «Arthroplasty in the treatment of degenerative osteoarthritis of the hip» — *Recent advances in Orthopaedics*, Churchill, 1969.
- BOTELHOIRO, J. e COLABS. — «Análise de osteotomia em coxarthroses». *Revista de Ortopedia y Traumatologia*, (Madrid), Vol. XVI — 1 B, fasc. 2, Abril 1972.
- BRODSKY and MORGAN — «Arthrodesis of the hip End. Result Study». *Journal of Bone and Joint Surgery*, 51-A, pág. 808, 1969.
- CHARNLEY. — «Low friction arthroplasty of the hip joint». *Journal of Bone and Joint Surgery*, 53-B, pág. 149, 1971.
- CHAROSKY, CLAUDIO B., BULLOUCH PETER G. and WILSON, PHILIP D. — «Total Hip Replacement Fractures, — A histological Ewewation, *J. Bone Joint Surg.*, 55-A, 1: 49, 1973.
- CHITRANJAN, JORDAN and WILSON — «A technique of Muscle-Pedicle Bone Graft in Hip Arthrodesis — *Journal of Bone and Joint Surgery*, 53-A, pág. 925, 1971.
- COVENTRY, MARK B., NOLAN, DECLOU R. and BECKENBOUCH, ROBERT D. — ««Delayed» Prophylactic Anticoagulation: A Study of Resultes and Complications in 2.012 Total Hip Arthroplasties». *J. Bone Joint Surg.*, Vol. 55-A, n.º 7, pág. 1487, Out. 1973.
- FITZGEDALD, JR., ROBERT H.; PETERSON, LOWELL F. A.; WASHINGTON II, JOHN A.; VAN SCOY, ROBERT E.; COVENTRY, MARK B. — «Bacterial Colonisation of Wounds and Sepsis in Total Hip Arthroplasty». *J. Bone Joint Surg.*, Vol. 55-A, n.º 6, pág. 1242, Set. 1973.
- HOAGLUND, FRANKLIN; Ian, ARTHUR C. M. C. and WONE, W. L. — «Osteo-arthritis of the Hip and Other Joints in Southern Chinese in Hong Kong. Imidune and Related Factores — *J. Bone Joint Surg.*, Vol. 55-A, n.º 3, pág. 545, Ab. 1973.
- HOLLANDER, Y. L. — (editor) — *Arthritis and allied conditions*, 8.ª edição, Lea & Febigen, 1972.
- J. VIEIRA LISBOA e COLAB. — «Próteses totais da anca». *Jornal da Sociedade das Ciências Médicas de Lisboa*, CXXXVI, Out. 1972.
- JOBUSTON and LARSON — «Results of Treatment of Hip Disorders with Cup Arthroplasty — *Journal of Bone and Joint Surgery*, 51-A, pág. 1461, 1969.
- LAM, S. J. S. — «Arthrodesis of the hip». *Journal of Bone and Joint Surgery*, 50-B, pág. 14, 1968.
- MARNEFFE, R. — «Arthroplasties Totales de Hanche versus Osteotomies, Morphologie des Lesiones et indications operatoires». *Acta Orthop. belg*, 39, 4: 777, 1973.
- MURRAY, BREWER and ZUEGE — «Kinesiologic Measurements of Functional Performance before and after Mckee-Farrar Total Hip Replacement». *Journal of Bone and Joint Surgery*, 54-A, pág. 237, 1972.
- PADOVANI, J. e JOLY, J. P. — «Résultats éloignés de 308 arthrodèses de hanche». *Revue de Chirurgie Orthopédique et Reparatrice de L'Appareil Moteur*, Tome 47, n.º 1, 1961.
- PATERSON and SELLEY BROWN — «The Mc Kee-Ferrar Total Hip Replacement». *Juornal of Bone and Joint Surgery*, 54-A, pág. 257, 1972.
- RING, P. A. — «Complete replacement arthroplasty of the hip by the Ring Prothesis». *Journal of Bone and Joint Surgery*, 50-B, pág. 720, 1968.
- SCHEK — «Radiographie Changer of the Hip following extra-articular operations for degenerative Arthritis». *Journal of Bone and Joint Surgery*, 51-A, pág. 809, 1969.
- SOMERVILLE, E. W. — «Two-nail fixation of the hip». *Journal of Bone and Joint Surgery*, 51-B, pág. 648, 1969.
- SOTO-MALL e SAENZ — «Arthroplasty of the hip. Surgical and postoperative procedures to accerate the return of Function — *Journal of Bone and Joint Surgery*, 51-A, pág. 809, 1969.
- SWAUSON, S. A. V.; FREEMAN, M. A. R. and HEATH, J. C. — «Laboratory Testes on Total Joint Replacement Prothesis». *J. Bone Joint Surg.*, Vol. 55-A, n.º 4, pág. 759, Nov. 1973.
- WILSON, AMSTUTZ, CZERNIECHI, SALVATI and MENDES — Total hip replacement with fixation by Acrylic Cement». *Journal of Bone and Joint Surgery*, 54-A, pág. 207, 1972.

Conclusão

A artrodese da anca, nalguns doentes com coxartrose, pode permitir um bom resultado clínico, pela abolição da dor e possibilidade de marcha prolongada, nos casos unilaterais em indivíduos suficientemente novos e que necessitam dum membro estável e resistente. Contudo, as possibilidades actuais de reconstrução da anca, por meio de próteses coxofemorais, veio reduzir substancialmente a indicação da artrodese.

Na série que acabámos de rever, os resultados maus e medíocres devem-se ou a erros de indicação (idade, bilateralidade) ou a erros técnicos (pseudartrose, má posição, etc.), e nos casos mais antigos, ao facto de à data da operação, ainda não dispormos da alternativa duma reconstrução artroplástica.

RÉSUMÉ

Les auteurs ont revu 25 cas de coxarthrose opérés d'arthrodèse de 1964 a 1973 dans un service d'orthopédie des H.C.L..

Les résultats post-opératoires, selon la table de Padovani-Joly, sont les suivants: excellents (6 cas); bons (10 cas); médiocres (6 cas); mauvais (3 cas). 16 cas bons ou excellents (65 %).

Les auteurs ont aussi étudié, chez ces malades, la douleur, la marche, le degré de fusion clinique et radiologique et l'état des articulations des genoux, de la hanche opposée et de la colonne lombaire.

Comme conclusions, ils présentent les indications actuelles de l'arthrodèse dans la chirurgie de la coxarthrose.

SUMMARY

We reviewed 25 osteoarthritis of the hip operated on by arthrodesis, between 1964 and 1973.

The patients were classified, according to Padovani-Joly table, as: excellent (6 cases); good (10 cases); mediocre (6 cases); bad (3 cases). 16 cases were good or excellent (65 %).

We also studied, in these patients, the pain, the walking ability the degree of clinical and radiological fusion of the hip; and the opposite hip, knees and lumbar column.

Finally, the present days indications for hip fusion in the surgical management of osteoarthritis of the hip are outlined.

Este ano, fizemos idêntica revisão dos casos de coxartrose operados de artroplastia total entre 1968 e 1973 (Fig. 2).

Chamaram-se 59 doentes, dos quais compareceram 44. Destes, dois com coxartrose bilateral tinham sido operados às duas ancas, o que soma 46 artroplastias.

Dos doentes operados, 70 % eram do sexo masculino — como na revisão anterior.

Um doente tinha menos de 40 anos, 4 tinham entre 40 e 50 anos, 13 entre 50 e 60, 22 entre 60 e 70 e um tinha mais de 70 anos. A média de idade era sensivelmente superior à dos operados de osteotomia.

A prótese mais utilizada foi a de McKee-Farrar — dos casos revistos, apenas 5 eram de próteses de Charnley.



FIG. 2 — Artroplastia total, tipo McKee, em coxartrose muito dolorosa e com resultado final excelente

Averiguámos os seguintes dados post-operatórios: **excelentes** (6 casos); **muito bons** (6 casos); **bons** (6 casos); **Aceitáveis** (14 casos); **mediocres** (12 casos); **maus** (2 casos).

Os casos aceitáveis, bons, muito bons ou excelentes foram 32 (70 %).

Ficaram subjectivamente satisfeitos com a operação 42 doentes num total de 44 (95 %). Esta falta de concordância entre a opinião dos doentes, mais favorável, e a classificação objectiva deve-se provavelmente ao rigor da observação e ao facto de a classificação adoptada não levar em conta o estado pré-operatório dos doentes.

RÉSUMÉ

En 1971, 96 cas d'ostéotomie par coxarthrose ont été revus et classés selon la table de R. M. d'Aubigné. Cette table, qui considère la douleur, la mobilité et la marche est très exigeante — elle classe comme «cas post-opératoire médiocre» par mal de malades nettement améliorés et satisfaits de l'opération.

On a donc considéré: excellents (3 cas); très bons (11 cas); bons (28 cas); passables (21 cas); médiocre (18 cas); mauvais (15 cas). 63 passables, bons, très bons ou excellents (65 %).

Cette année ont été revus selon la même table, 46 cas de coxarthrose soumis à des arthroplasties totales: excellents (6 cas); très bons (6 cas); bons (6 cas); passable (14 cas); médiocre (12 cas); mauvais (2 cas). 32 cas acceptables, bons, très bons ou excellents (70 %).

SUMMARY

In 1971, 96 osteoarthritis of the hip operated on by osteotomy were reviewed and classified according to R. M. d'Aubigné's table. This one considers the pain, the hip mobility and the walking ability of the patient. It's a very severe classification and, according to it, many patients clearly improved by the operation are put on the bottom of the scale. The results were: excellent (3 cases); very good (11 cases); good (28 cases); fair (21 cases); mediocre (18 cases); bad (15 cases). 63 cases were good, very good or excellent (65 %).

This year we reviewed, according to the same table, 46 osteoarthritis of the hip operated on by total arthroplasty: excellent (6 cases); very good (6 cases); good (6 cases); fair (14 cases); mediocre 12 cases); bad (2 cases). 32 cases were fair, good, very good or excellent (70 %).

Etant donné la grande diversité des critères utilisés dans la classification des différentes formes de rhumatisme extra-articulaire, nous avons adopté une classification propre qui est présentée dans la (Fig. 6).

Les résultats de l'électromyographie rapportés par ARROYO¹ chez des malades porteurs de cette affection confirment notre impression clinique. Le caractère essentiellement psychogène de l'étiopathogénie de cette maladie donne des raisons supplémentaires pour justifier l'utilisation, dans son traitement, d'un médicament comme le «Valium» Roche qui associe des propriétés tranquillisantes et myorelaxantes très intenses.

Mécanisme d'action thérapeutique

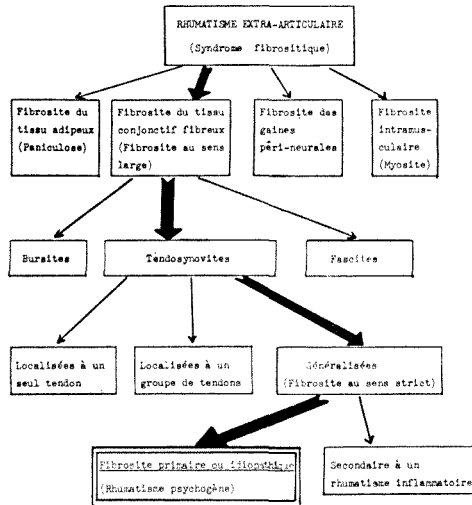


FIG. 6

Classification du rhumatisme extra-articulaire utilisée à la Clinique Rhumatologique de Loèche-les-Bains

Comme nous l'avons déjà vu (Fig. 1), dans le rhumatisme extra-articulaire, les spasmes musculaires et les douleurs s'enchaînent dans un cercle vicieux. D'autre part, les spasmes musculaires, qui sont — au moins en partie — dus à l'anxiété, sont un motif de limitation de la capacité d'accomplissement des tâches quotidiennes. Cela contribue aussi à aggraver l'anxiété et la tension psychique.

Le «Valium» Roche, agissant sur les spasmes musculaires et l'anxiété, brise ces 2 cercles vicieux (Fig. 7).

Pour arriver à une confirmation clinique, basée sur des critères objectifs, de ce mécanisme d'action thérapeutique, on a planifié cet essai clinique.

Matériel et méthodes

Notre essai comportera 60 malades répartis au hasard (de façon «randomisée») en trois groupes de 20 malades.

Les résultats que nous rapportons aujourd'hui ne concernent que la moitié de ces malades. L'essai se poursuit.

Nous avons utilisé une méthode à double anonymat. La procédure de randomisation a consisté à distribuer les flacons numérotés d'après un code et contenant des capsules d'apparence identique, qui étaient soit du «Valium» Roche (5 mg), soit du méprobamate (250 mg), soit encore un placebo. Les flacons ont été attribués suivant leur numéro de code aux malades dans l'ordre dans lequel ceux-ci se sont présentés.

RÉSUMÉ

Le triage et l'étude des infirmités et des défauts ostéoarticulaires chez les enfants à l'âge scolaire est en train de s'effectuer, sous le patronage du Ministère d'Éducation National (l'Institut d'Action Sociale Scolaire) et de l'Institut Portugais de Rhumatologie en vue de prévenir quelques arthropaties fréquentes et invalidantes.

La microradiographie du bassin en film de 10 × 10 cm d'après la technique de L. Jones modifiée par un de nous, s'est montrée utile, simple et économique comme moyen de diagnose et graduation dans certains limites, de quelques défauts dans la hanche.

Dans leur rapport les auteurs réfèrent les défauts dans la hanche remarqués dans des microradiographies du bassin qui ont été faites avec une incidence antéropostérieure d'après la technique et en prenant soins mentionnés ci-dessus.

Quelques uns de ces défauts dans la hanche étaient associés entre eux; de même, l'inégalité de la longueur des membres inférieurs, l'excès du poids, à la pratique de sports violents, aux position de travail et de repos vicieuses, aux régimes alimentaires défectueux, et à d'autres facteurs susceptibles de provoquer l'apparition précoce d'arthropaties douloureuses et invalidantes.

Au moyen de la radiophotographie, on peut faire une diagnose précoce et jusqu'à un certain point, graduer quelques défauts de la hanche et contribuer ainsi à la prévention de certains cas d'invalidité motrice.

QUADRO I

Raça	Idade	Sexo	Cronicidade	Critério Laboratorial N.º de casos	Critério Radiológico N.º de casos	Critério Artrocintigráfico N.º de casos	Meio	Clima
Branca	21-30 anos - 3	M. - 9	Inferior a 1 ano - 7	Seropositivos - 4	P. R. graus II e IV - 3	Centigrafados - 15	Citadino - 19	Beira Litoral
	31-40 anos - 4	F. - 15	1-3 anos - 12	V. S. aumentada - 12	A. R. mãos - 1	Não centigrafados - 7	Rural - 3	
	41-50 anos - 7		4-6 anos - 1	Seronegativos - 18	Coxartrose grau III - 1	Controlados - 11		
	51-60 anos - 6		7-10 anos - 0	V. S. normal - 10	Artrose joelhos graus II e III - 3			
	61-70 anos - 2		11-20 anos - 2	Título antiestropolizina $0 > 2$	Cervicartrose grau III - 1			
	Mais de 70 anos - 0		Mais de 21 anos - 0		Cervico-dorso-artrose - 1			
				Artrose lombosagrada - 5				
				Hemisacralização L ₅ -S ₁ - 1				
				Normal - 6				
Com tratamento nos últimos 6 meses = 6				Sem tratamento nos últimos 6 meses = 16				

abolition of response at dose ratios Met:H of 500:1, variable response in a dose ratio of 200:1 and a consistent histamine response at a dose ratio less than 200:1. Mepyramine alone in high dosage caused an increase in ¹³³Xe clearance and produced no antagonism of the histamine response up to a dose ratio of 1,000:1. Some specificity of metiamide effect was demonstrated by the failure of the drug to affect the action of 1 µg isoprenaline in increasing ¹³³Xe clearance rate or 1 µg nor-adrenaline in decreasing ¹³³Xe clearance rate.

TABLE I
¹³³Xe Clearance T_{1/2} values with Histamine following Metiamide (Met) given in increasing Met:H dose ratios

	Histamine response following Metiamide (Met) in increasing dose ratios (Met:H)							
	200:1		200:1		500:1		100:1	
	Pre-	Post-	Pre-	Post-	Pre-	Post-	Pre-	Post-
	115	29	20	12	31	31(*)	39	49(*)
	22	11	38	24	47	47(*)	28	33(*)
	28	13	25	25(*)	26	26(*)	150	150(*)
	60	21	32	29(*)	60	58(*)	—	—
	150	59	50	25	37	33(*)	—	—
	36	15	34	24	35	35(*)	—	—
	50	20	48	48(*)	—	—	—	—
Mean	66	24	35	28	39	38	72	77
±								
S. E. M.	18	6	4	4	5	5	39	37
Mean % Change	59 %		19 %		0 %		—	

(*) Indicates instances of complete H₂ Receptor Blockade.

Thus these experiments support the existence of histamine H₂ receptors mediating the histamine vascular response in the synovial microcirculation.

REFERENCES

BLACK, T. W., DUNCAN, W. A. M., DURANT, C. J., GANELLIN, C. R., and PARSONS, E. M. (1972) — «Definition and antagonism of histamine H₂ receptors». *Nature*, **136**, 385-390.
 DICK, W. C., St. ONGE, R. A., GILLESPIE, F. C., DOWNIE, W. W., NUKI, G., GORDON, I., WHALEY, K., BOYLE, J. A. and BUCHANAN, W. W. (1970) — «Derivation of knee joint synovial perfusion using the Xenon (¹³³Xe) clearance technique». *Ann. Rheum. Dis.*, **29**, 131-134.