3.º-4.º Trimestres - 1976

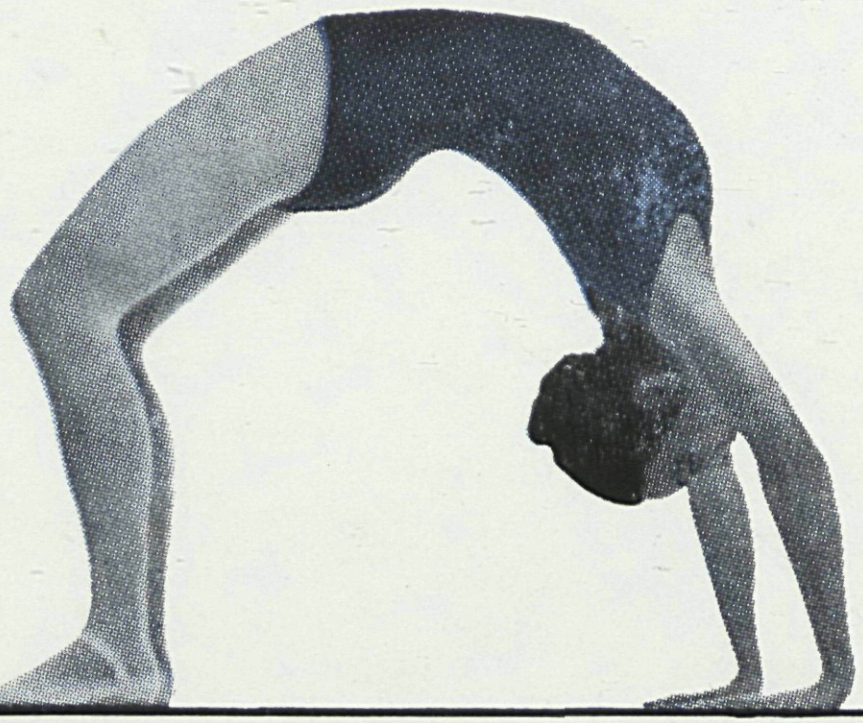
ACTA REUMATOLÓGICA PORTUGUESA

Vol. IV
3-4

Sociedade
Portuguesa de
Reumatologia

Em terapêutica anti-reumatismal
eficácia e excelente tolerância
já não são inconciliáveis

A ponte está lançada graças a



®VOLTAREN

o novo anti-reumatismal Geigy
dotado de um efeito antálgico superior

ACTA REUMATOLÓGICA PORTUGUESA

(TRIMESTRAL)

Volume IV (Tomos 3-4) 1976 — 3.º - 4.º Trimestres N.ºs 13 e 14

NÚMERO ESPECIAL DEDICADO AO

II CONGRESSO PORTUGUÊS DE REUMATOLOGIA

★

HOSPITAL DE S. JOÃO

PORTO, 20 A 24 DE JUNHO DE 1976

DIRECÇÃO:
Secretário Adjunto — Dra. Georgette Banet

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 — 1000 Lisboa
Telefs. 57 23 26 - 4 07 64

PREÇO DO NÚMERO AVULSO: 100$00

COMPOSIÇÃO E IMPRESSÃO:
Emp. Tip. Casa Portuguesa, Sucs., Lda. — R. das Gáveas, 109 — 1200 Lisboa — Telef. 366776

ACTA REUMATOLÓGICA PORTUGUESA

(TRIMESTRAL)

Volume IV (Tomos 3-4) 1976 — 3.º - 4.º Trimestres N.ºs 13 e 14

Número Especial dedicado ao II CONGRESSO PORTUGUES DE REUMATOLOGIA (Porto, 1976)

Sumário

Sumário

Sumário

Sommaire

COLLOQUES

Colloque I — **Etiologie et Pathogenie de la Polyarthrite Rhumatoïde**

Colloque II — **Évaluation de l'activité Inflammatoire**

Colloque III — **Aspects cliniques de la Polyarthrite Rhumatoïde**

Colloque IV — **Enseignement, Epidemiologie et Aspects Sociaux**

Sommaire

Contents

Contents

Contents

II CONGRESSO PORTUGUÊS DE REUMATOLOGIA

IIème CONGRÈS PORTUGAIS DE RHUMATOLOGIE
IInd PORTUGUESE RHEUMATOLOGY CONGRESS

Porto, 20 - 24. VI. 1976

Faculdade de Medicina — Faculté de Médicine — Medical School

TEMA DO CONGRESSO : Artrite Reumatóide
THEME DU CONGRÈS: Polyarthrite Rhumatoïde
CONGRESS THEME: Rheumatoid Arthritis

PROGRAMA CIENTÍFICO - PROGRAMME SCIENTIFIQUE - SCIENTIFIC PROGRAM

Colóquios — Colloques — Symposia:

I — Etiopatogenia da artrite reumatóide
L'etiopathogénie de la polyarthrite rhumatoïde
Etiopathological aspects of rheumatoid arthritis

II — Aspectos clínicos
Des aspects cliniques
Clinical aspects

III — Terapêutica médica
La thérapeutique médicale
Medical treatment

IV — Terapêutica cirúrgica
La thérapeutique chirurgicale
Surgical treatment

V — Reabilitação do doente com artrite reumatóide
Réhabilitation dans la polyarthrite rhumatoïde
Rehabilitation of arthritis patients

MESA REDONDA SOBRE «EPIDEMIOLOGIA DOS REUMATISMOS»
Table Ronde sur «L'épidemiologie des rhumatisms»
Round table about «Epidemiology of rheumatism»

MESA REDONDA SOBRE «REUMATISMO E PSIQUISMO»
Table Ronde sur «Rhumatism et psychisme»
Round table about «Rheumatism and psyche»

COMUNICAÇÕES LIVRES SOBRE ASSUNTOS REUMATOLÓGICOS OU AFINS
Des communications libres sur matière rhumatologique ou pareille
Free papers about subjects connected with rheumatism

Filmes — Films — Films

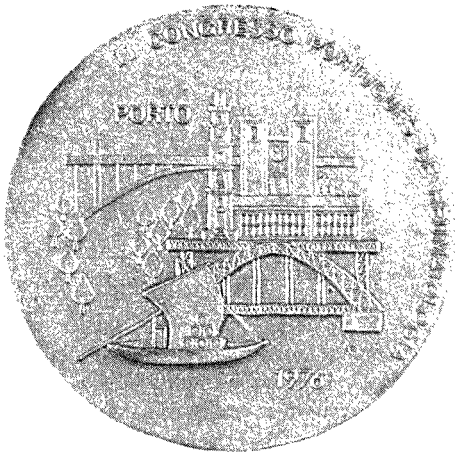
SECRETARIADO — SECRÉTARIAT — SECRETARIAT:

SOCIEDADE PORTUGUESA DE REUMATOLOGIA

Rua D. Estefânia, 187-189 — Telefones 5 23 26 - 4 07 64 - 55 53 16 — L I S B O A

Porto, 20 a 24 de Junho de 1976.

Universidade do Porto — Faculdade de Medicina — Hospital de S. João.



Comissão Executiva:

Presidente — Manuel Loução Martins Júnior (Lisboa)

Vice-Presidentes — Robert Pereira Martins (Lisboa)
— Emídio Ribeiro (Porto)

Secretário-Geral — João Figueirinhas (Lisboa)

Adjunto do Secretário-Geral — Georgette Banet (Lisboa)

Secretário-Adjunto — António Lopes Vaz (Porto)

Tesoureiro — José António Neiva Vieira (Lisboa)

Vogais — Maria Adelaide Vahia Carneiro (Porto)
— Licínio Tavares Poças (Porto)
— Luís Araújo Rego (Porto)
— José de Mendonça da Cruz (Lisboa)
— Sara Pires de Freitas (Porto)

— Nenhum dos indivíduos de ambos os grupos apresentava uma eventual causa de hiperlipidemia secundária.

— Nenhuma das mulheres usava contraceptivos orais.

— Consideramos obesos os indivíduos cujo peso é superior em 10 kg à diferença entre a altura em centímetros e 100 centímetros.

— Não foi possível quantificar o álcool ingerido diariamente pelos diferentes indivíduos.

— Ao iniciar o trabalho, nenhum doente fazia, há pelo menos 20 dias, terapêutica com alopurinol e/ou uricosúricos.

— Os doseamentos do ácido úrico e dos lípidos efectuaram-se após jejum de, pelo menos, 14 horas.

— O ácido úrico foi doseado pelo método da uricase, segundo a técnica de Praetorius. A electroforese das lipoproteínas efectuou-se em acetato de celulose.

— Os valores considerados normais para os diferntes parâmetros em estudo, foram:

ácido úrico | H: 2,4 — 7 mg %
ácido úrico | M: 2,4 — 5,7 mg%
lípidos totais — 400 — 1000 mg%
Colesterol total — 150 — 250 mg%
triglicéridos — 70 — 170 mg%
fosfolípidos — 150 - - 250 mg%
quilomícrones — 0%
α-lipoproteínas — 12 — 28%
pré-β-lipoproteínas — 11 — 29%
β-lipoproteínas — 50 — 70%

III — RESULTADOS

Estão expressos nos Quadros I, II, III, IV e V.

QUADRO I

Grupos	Sexo	Idade em anos	Uricemia em mg%	Obesidade
Controlo	37 ♂ e 3 ♀	32 — 64 V. Médio = 51	2,7 — 5,6 mg% V. M. — 4,9%	13
Gotosos	37 ♂ e 3 ♀	33 — 65 V. Médio = 50	6,3 — 15 mg% V. M. — 9 mg% ↑	15

EDITORIAL (*)

Quando solenemente se inaugura um congresso, à entidade que o promoveu e vai realizar cumpre o grato dever de dirigir algumas palavras, merecidas e respeitosas, de saudações e agradecimentos, aos dignos representantes das esferas oficiais e dos sectores culturais e científicos que, com a sua presença, o ilustram e distinguem.

Coube-me a honra de desempenhar esta missão, em nome da Sociedade Portuguesa de Reumatologia, o que muito me desvanece.

Devo, porém, salientar que, para além do que de honroso representa para nós a presença de VV. Ex.as nesta sessão, como expressão de alto prestígio social, cultural e científico e de representatividade a que todos VV. Ex.as distingue, um aspecto muito especial nos sensibiliza e mais vincadamente marca a nossa gratidão.

Na vida, quando nos empenhamos numa luta, visando essencialmente o bem da Humanidade, acompanhando e participando no progresso da ciência médica, numa caminhada, por vezes árdua e difícil, exigindo o trabalho de todos e o sacrifício de alguns, é profundamente consolador merecer a compreensão e o amparo das entidades que podem ajudar a concretizar os rumos traçados e a tornar possível atingir os meios previstos.

Só quem devotadamente se empenha nestas cruzadas pode sentir o calor humano e o alto significado moral e social que aquelas atitudes traduzem.

Ora, a presença de VV. Ex.as nesta sessão não merece apenas uma saudação protocolar, reverente e digna, mas vazia de conteúdo humano.

Eis, precisamente, o aspecto que aqui pretendia realçar, emprestando às minhas palavras, em nome da Sociedade Portuguesa de Reumatologia, o tom cordial, amigo, agradecido, simples mas sentido, expressão autêntica de reais sentimentos de elevado respeito e profunda gratidão.

A Sociedade Portuguesa de Reumatologia, no desenvolvimento das actividades científicas planificadas, apesar do reduzido número dos seus componentes, bastante tem dado, mas justo é reconhecer, que muito também tem recebido.

(*) Saudação do Presidente da Comissão Executiva aos Congressistas na Sessão Solene de Abertura do II Congresso Português de Reumatologia no Salão Nobre da Faculdade de Medicina do Porto.

Com o mesmo entusiasmo e devoção com que efectuámos o 1.º Congresso Português de Reumatologia em Coimbra procurámos organizar e realizar o 2.º nesta cidade do Porto.

Saúdo calorosamente esta famosa cidade que, com o seu fidalgo cavalheirismo e a riqueza das suas tradições académicas, vai albergar durante uns dias congressistas e acompanhantes nacionais e estrangeiros.

Certamente todos iremos recordar com saudade e gratidão, o acolhimento que nos vai dispensar e que irá constituir mais um marco indestrutível a juntar a tantos outros que ornamentam e distinguem a sua história e luzida tradição.

Na organização deste Congresso, para além da acção do secretário-geral, a todos os títulos notável, de competência e dedicação, permito-me salientar a preciosa colaboração, dos pontos de vista científico, de promoção e organização, devotadamente prestada pelo grupo de trabalho do Porto, a quem cumprimentamos e agradecemos e destacamos como distintos membros da Comissão Executiva do Congresso.

No esforço que empreendemos a favor da Reumatologia Portuguesa é para nós motivo de profundo agradecimento a presença do sr. Presidente da Liga Internacional Contra o Reumatismo (ILAR) acompanhando-nos com o prestígio e o carinho com que, desde a primeira hora, nos tem distinguido.

X X X

Constitui a Artrite Reumatóide o tema deste Congresso.

Flagelo social, assim lhe poderemos chamar, justifica plenamente a profunda atenção de todos os reumatologistas.

Agressiva e invalidamente, mereceu a apreciação e o desenvolvimento nos quatro aspectos fundamentais: Etiopatogenia, Clínica, Terapêutica Médica e Terapêutica Cirúrgica e Reabilitação.

Iremos ouvir a palavra autorizada de conferencistas nacionais e estrangeiros, enriquecer e actualizar os nossos conhecimentos e deste modo acompanhar os progressos conseguidos na longa caminhada de luta contra esta doença.

Quando alguns médicos se interrogavam sobre a utilidade dos congressos, o prof. De Sèze, notável reumatologista, considerava a resposta muito fácil, na medida em que se por um lado permite aos médicos conhecer-se, apreciar-se e algumas vezes ficar amigos, por outro proporciona o confronto da óptica de uns com a dos outros, tornando ampla e produtiva uma visão que, sem eles, seria bastante estreita.

Acrescenta que a Reumatogia, à imagem do osso e da cartilhagem, não pode lutar contra o envelhecimento senão exercendo perpetuamente sobre ela própria uma dupla função paralela de reumatolise, pela qual se elimina o que é velho, e de reumatogénese pela qual se substitui os dados ultrapassados pelos dados novos

Ora, desembaraçar a Reumatologia das suas velharias, provocar hipóteses novas, aceitar e desenvolver o melhor e abandonar o menos bom, eis a função essencial dum congresso.

Esta a razão porque aqui nos encontramos, num convívio fraterno e frutuoso, que certamente, pela vida fora, iremos recordar, com saudade dos momentos vividos e com certo orgulho por algum contributo termos dado, em conjunto, para o melhor conhecimento das doenças reumáticas.

Uma saudação especial desejo apresentar às Senhoras aqui presentes, desejando-lhes que o programa social deste congresso possa ter o alto nível que merece.

Ao terminar desejo renovar, em nome da Sociedade Portuguesa de Reumatologia, os sinceros agradecimentos aos senhores membros do Governo, seus ilustres representantes, representantes do magnífico Reitor da Universidade do Porto, Digníssimos Directores das Faculdades, senhores Directores Gerais de Saúde e dos Hospitais, Representantes de autoridades civis e académicas, solicitando se dignem aceitar a expressão de quanto nos sentimos honrados com a vossa presença.

Finalmente, permito-me dirigir uma mensagem aos prezados colegas aqui presentes, nacionais e estrangeiros.

A Comissão Executiva do Congresso apresenta-vos as boas-vindas e recebe-vos calorosamente no Porto no 2.° Congresso Português de Reumatologia endereçando-vos as suas mais cordiais saudações com votos sinceros de uma muito agradável estadia.

MANUEL LOUÇÃO MARTINS JÚNIOR
Presidente

NOTA: A mensagem constante do último parágrafo foi lida também pelo Presidente da S. P. R. em Espanhol, Francês e Inglês.

LYSARTROSI®

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 in vitro contra:						
– histamina	–	–	–	+	++	++
– serotonina	–	–	–	+	+++	++
– bradikinina	+++	+++	++	+++	++ (1)	++
– prostaglandina	+	++	+			++
Actividade imuno-supressora	+	+	+	–	+++	–
Actividade sobre o complemento	+	+	+	+	+	+

(1) como hemisuccinato

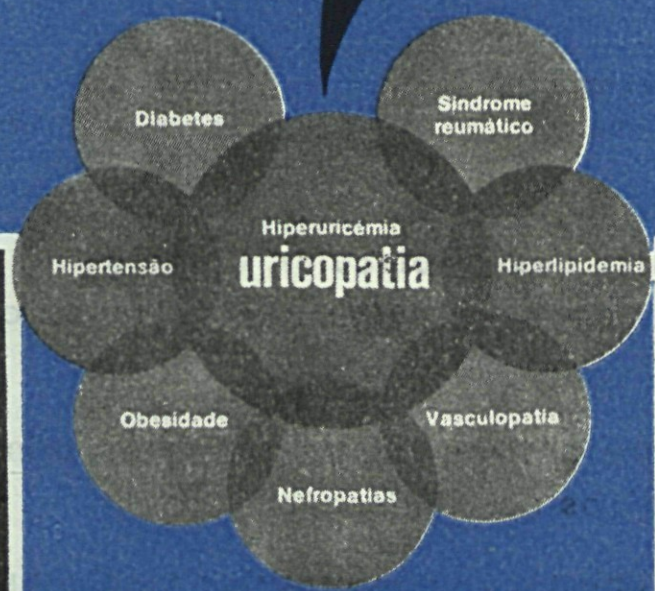
Os polipeptidos de baixo peso molecular, contidos no Lysartrosi tomam o seu lugar entre os fármacos anti-inflamatórios, tendo caracteristicas funcionais importantes:

- São simultâneamente activos contra todos os principais metabolitos mediadores bioquímicos da inflamação;
- Intervêm inibindo a libertação dos próprios mediadores;
- São simultâneamente activos, *in vivo,* nos testes farmacológicos da inflamação;
- Não são imunossupressores, mas parcialmente inibidores do sistema complementar;
- São atóxicos.

Agora 2 apresentações: Caixas com 6 e 24 ampolas

O DOSEAMENTO DO ÁCIDO ÚRICO CONFIRMA:

Em factores de risco muito frequentes há



33 % dos Hipertensos têm Hiperuricémia

70 % dos Hiperlipidémicos têm Hiperuricémia

para uma terapêutica causal

Zyloric*

antiuricopático

sem interrupção

Wellcome

Rua Visconde de Seabra, 4, 4-A
LISBOA 5

SESSÕES PLENÁRIAS

SESSIONS PLÉNAIRES

PLENARY LECTURES

ACTA REUMA. PORT., IV (3-4): 103-126, 1976

[2]

CLINIQUE DE RHUMATOLOGIE
C. H. U.
MONTPELLIER — FRANCE

LES ASPECTS CLINIQUES DE LA POLYARTHRITE RHUMATOÏDE

H. SERRE

Résumé: *L'A. mencione les éléments diagnostiques essentiels à la période de début de la forme commune (localisation distale, rythme inflammatoire, fixité de l'atteinte synoviale). Plus difficile est le diagnostic des formes qui se présentent sous l'aspect d'une polyarthrite subaiguë ou d'une monarthrite prolongée.*

A la période d'état, la déformation et l'ankylose caractérisent la polyarthrite: c'est alors que s'impose une étude méthodique et attentive de chaque articulation pour en fixer les lésions et en déterminer le bilan fonctionnel. Le traitement sera efficace s'il est précoce et comporte des mesures locales à côté des thérapeutiques médicamenteuse générales.

Les signes extra-articulaires résultent de la diffusion de l'inflammation au tissu conjonctif: à côté de symptômes classiques, s'inscrivent des anomalies neurologiques, vasculaires, viscérales, cutanées qui font tout gravité des formes malignes.

De multiples formes cliniques modifient la physionomie habituelle de la maladie.

L'évolution naturelle ne doit pas être aggravée par des traitements agressifs ou intempestifs si frequemment mis en oeuvre d'emblée avant tout bilan diagnostic valable, en particulier la thérapeuntique cortisonique.

Maladie inflammatoire du tissu conjonctif intéressant surtout la synoviale, la polyarthrite rhumatoïd (PR) enraidit, déforme et finit par détruire un grand nombre d'articulations pendant les poussés douloureuses qui caractérisent son évolution au long cours.

Après avoir reçu de nombreuses dénominations la maladie est volontiers désignée aujourd'hui sous le nom de polyarthrite rhumatoïde qui se rapproche de l'appellation anglo-saxonne de «Rheumatoid Arthritis». Au sens restrictif du terme celui-ci devrait désigner seulement la polyarthrite séro-positive, avec facteur rhumatoïde détecté par la réaction de Waaler-Rose. En fait, les polyarthrites séro-négatives sont souvent difficiles à distinguer cliniquement des formes séro-positives. D'ailleurs des recherches biologiques modernes ont montré également, dans le sérum des malades, la présence de facteurs

antigammaglobuliniques en particulier IgG. C'est pourquoi nous grouperons ces deux variétés dans une même description symptomatique.

Il est habituel enfin d'inclure la PR dans le groupe des maladies du collagène (ou connectivites) car l'inflammation, habituellement synoviale responsable du pannus articulaire, peut s'étendre à d'autres territoires conjonctifs, créant ainsi des atteintes viscérales particulièrement importantes dans les formes malignes de la maladie.

La description symptomatique groupera, à côté des signes proprement cliniques, les images radiologiques et les tests biologiques essentiels. Seule en effet, la confrontation de ces divers éléments permettra un diagnostic à la fois précoce et précis, indispensable à la mise en oeuvre d'un traitement efficace.

I — SYMPTOMATOLOGIE

L'aspect le plus typique est réalisé par la forme commune de la femme. Le début, qui apparaît volontiers aux alentours de la trentaine ou en période ménopausique, est généralement insidieux. Il peut être précédé de prodromes constitués par des troubles vaso-moteurs ou sympathiques des mains ou par des polyarthralgies.

SYNDROME CLINIQUE

PERIODE DE DEBUT: PHASE D'OLIGOARTHRITE

Ce début est progressif et l'affection se présente, à ce stade, comme une *oligoarthrite distale.*

Celle-ci est d'abord individualisée par sa topographie. Elle touche un poignet ou une petite jointure de la main, soit l'articulation métacarpo-phalangienne du 2ème ou du 3ème doigt, soit une articulation inter-phalangienne proximale. Plus rarement, elle débute par l'avant-pied. L'article intéressé devient douloureux, chaud, temporairement enraidi. Le rythme inflammatoire est très caractéristique: la douleur, la raideur, le gonflement, très marqués le matin au reveil, s'atténuent peu à peu dans la journée, à mesure que les articulations s'échauffent, pour réapparaître le soir et pendant la nuit. La malade signale l'impression de «main paralysée», qui gêne toute la matinée les actes de la vie courante. Le temps de «dérouillage articulaire» est un test précieux à mesurer systématiquement pour juger l'évolutivité de la maladie.

L'examen montre souvent assez vite un aspect typique de la main, même lorsque la déformation n'est qu'ébauchée et totalement réductible à ce stade: doigt en «fuseau» gonflement des 2ème et 3ème articulations métacarpo-phalangiennes, tuméfaction du poignet, aplatissement du dos de la main par amyotrophie précoce des interosseux et des muscles thénariens contrastant avec les saillies articulaires. Cette déformation très caractéristique «en dos de chameau» permet un diagnostic de certitude, même lorsqu'elle est encore modérée. Malheureusement, elle peut manquer et l'examen ne révéler qu'une synovite avec limitation articulaire discrète. On note parfois, de façon très précoce, une ténosynovite des extenseurs ou des fléchisseurs des doigts.

Un élément diagnostic important réside dans la fixité de l'atteinte synoviale qui persiste de façon prolongée sur la même articulation ou la même gaine tendineuse.

Les signes généraux sont fréquents quoiqu'atténués: fébricule, pâleur, amaigrissement, fatigabilité qui se marqueront surtout plus tard avec la répétition des poussées évolutives.

Le diagnostic est donc à cette période particulèrement difficile et doit se fonder sur trois critères essentiels: *la localisation distale, le rythme inflammatoire, la fixité de l'atteinte synoviale.*

Ceci d'autant plus que les examens complémentaires, radiologiques et biologiques, sont souvent peu démonstratifs à ce stade. Il n'existe pas encore d'ostéoporose, et à plus forte raison de géode manifeste. Quant à la réaction de Waaler-Rose, elle reste négative, seule la sédimentation globulaire est d'une façon générale précocément accélérée.

Le début peut être parfois plus trompeur revêtant l'aspect d'une *monoarthrite*. Il s'agit dans certains cas d'une articulation des extrémités, l'atteinte du gros orteil réalise en particulier une forme pseudo-goutteuse. Ailleurs est intéressée une grosse articulation: genou, cheville, épaule, poignet, hanche. Cette monoarthrite, qui peut rester isolée pendant plusieurs mois, évoque une arthrite infectieuse, en particulier tuberculeuse, que permettent seulement d'éliminer l'analyse bactériologique du liquide articulaire et l'étude histologique de la synoviale.

Enfin, c'est quelquefois une *polyarthrite subaiguë* qui marque le début de la maladie. L'erreur diagnostique avec un rhumatisme articulaire aigu est presque inévitable en particulier chez le jeune: l'évolution rectifiera le diagnostic. Chez l'adulte, c'est surtout un rhumatisme subaigu curable qu'il faudra éliminer.

PÉRIODE D'ÉTAT: PHASE D'EXTENSION DE LA POLYARTHRITE DEFORMANTE ET ANKYLOSANTE

Après quelques mois à un an ou davantage, la maladie arrive à sa phase d'état. L'atteinte articulaire s'est étendue et accentuée par poussées entraînant des déformations et des ankyloses, dès lors irréversibles. L'inflammation peut gagner les autres territoires conjonctifs, c'est alors qu'apparaissent assez souvent des manifestations extra-articulaires.

Signes articulaires:

Bien que conservant son affinité pour les articulations distales, la maladie peut s'étendre à la plupart des jointures, à l'exception du rachis dorso-lombaire. Elle prend ainsi un aspect de polyarthrite symétrique. En réalité, sa progression est irrégulière. Ce qui est cyclique, c'est l'évolution individuelle de chaque articulation, parcourant pour son propre compte trois étapes: fluxion, déformation et ankylose, stade cicatriciel. Mais ces cycles sont loins d'être synchrones pour l'ensemble des jointures. Cette évolution peut d'ailleurs s'arrêter en cours de route.

Les articulations sont le siège d'une arthrite chronique comportant, outre des signes inflammatoires plus accentués qu'à la phase de début, une déformation, une ankylose et une véritable destruction au stade terminal. L'articulation est chaude, douloureuse spontanément et à la palpation, la synoviale est épaissie, distendue par une hydarthrose parfois abondante, les tissus périarticulaires participent à la tuméfaction et à l'enraidissement, les muscles voisins s'atrophient.

De ces multiples altérations résultent une déformation très caractéristique et une limitation élective des mouvements. Réversibles tant qu'elles répondent à une inflammation de la synoviale et des tissus périarticulaires, déformations et ankyloses deviennent irréversibles lorsqu'elles résultent de lésions destructrices ostéocartilagineuses et de rétractions fibreuses des ligaments et des muscles. Ainsi, se crée pour chaque articulation une «attitude» pathologique particulière. Celle-ci, qui est donc prévisible, peut être évitée par un appareillage précoce ou par un traitement local, telle la synoviolyse isotopique ou osmique.

L'atteinte de la main est très fréquente (80 à 85 % des cas). L'aspect caractéristique de la main «en dos de chameau», assez souvent ebauché à la période de début, est maintenant manifeste. Les déformations des doigts, fréquentes, sont responsables de redoutables conséquences fonctionnelles et de facheux désordres esthétiques.

La déviation cubitale des doigts, présente dans 30 à 60 % des cas, apparaît après 5 ans d'évolution chez les 2/3 des malades. Liée à de nombreux facteurs, elle relève

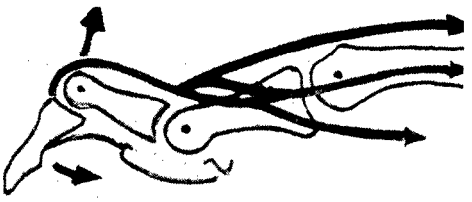
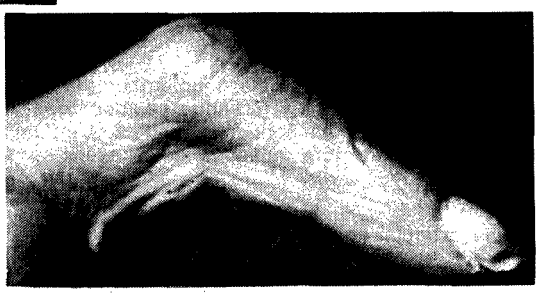


FIGURE 1 — Déformation en «col de cygne».



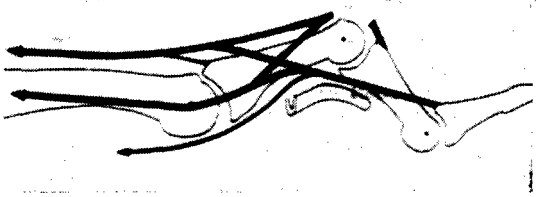
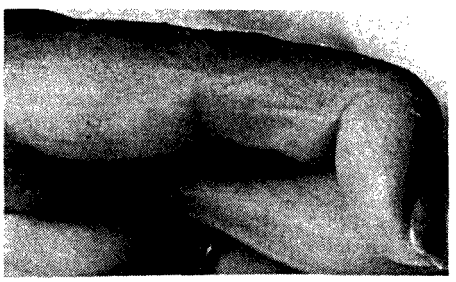


FIGURE 2 — Déformation en «boutonnière».



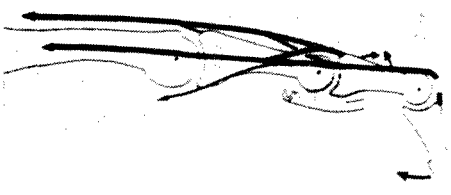


FIGURE 3 — Doigt en «maillet».

surtout de la synovite qui entraîne un relâchement des moyens de contention des articulations métacarpo-phalangiennes. Généralement plus marquée à la main dominante, elle est caractérisée par une projection des quatre derniers doigts vers le bord cubital de la main. Au début peu importante, elle n'est visible qu'à l'index lors de la flexion des doigts. A un stade plus évolué elle est permanente et persiste en extension. Lorsque l'affection est ancienne, cette déviation devient irréductible et se fixe par suite de la luxation des tendons extenseurs des doigts dans les vallées intermétacarpiennes et de la luxation métacarpophalangienne. Il existe souvent à ce stade une hypertonie de l'abducteur du 5ème doigt luxant l'auriculaire dans la paume de la main. Lorsqu'elle est importante, la déviation cubitale entraîne une gêne fonctionnelle très accentuée pour les mouvements de flexion des doigts et la préhension.

La déformation en *"col de cygne"* ou doigt em "M" ou "Z" touche plus particulièrement l'index et le médius (fig. 1). Présente dans 14 às 30% des cas selon les séries, elle apparaît assez tardivement. Elle comporte une hyper-extension de l'articulation inter-phalangienne proximal et une flexion de l'articulation inter-phalangienne distale. En l'absence de traitement, cette déformation devient irréductible: le doigt est alors ankylosé en hyper--extension. La flexion complète des doigts devient impossible à cause de l'enraidissement des articulations interphalangiennes proximales. La gêne fonctionnelle est considérable. Les divers modes de préhension («grasp, pinces pollici-digitales») sont fortement compromis.

Un autre type de déformation très caractéristique de la polyarthrite rhumatoïde est la *"boutonnière"* (fig. 2). Fréquente (36 à 64% des cas), elle touche surtout les 4ème et 5ème doigts. Caractérisée par une flexion permanente de l'articulation interphalangienne proximale avec hyper-extension de l'articulation inter-phalangienne distale, elle détermine une gêne fonctionnelle modérée. Cette déformation est secondaire à une synovite de l'articulation inter-phalangienne proximale qui détruit l'insertion médiane du tendon extenseur; les bandelettes latérales se luxent vers la paume de la main formant une véritable boutonnière dans laquelle s'engage le «bouton», c'est-à-dire l'articulation inter-phalangienne proximale fléchie.

Enfin, on observe parfois une déformation des *doigts en "maillet"* défine par une flexion permanente de l'articulation inter-phalangienne distale secondaire à une rupture ou à une distension de l'appareil extenseur, à son insertion sur la 3ème phalange. Elle entraîne une gêne fonctionnelle minime (fig. 3).

L'atteinte du pouce est fréquente (59 % des cas dans une série personnelle de 100 malades). Elle prend deux aspects: la déformation du pouce en "Z" (fig. 4), la plus répandue (53% des cas) et le pouce adducts plus rare (6% de cas) mais grave. *La déformation en "Z"*, liée à une arthrite métacarpo-phalangienne, comporte une flexion de l'articulation métacarpo-phalangienne et une hyper-extension de l'articulation inter-phalangienne. Elle détermine une gêne fonctionnelle lors des mouvements d'opposition. Les malades signalent une perte de force. Tantôt la gêne est sévère par perte de la pince pollici-digitale, tantôt elle reste modérée malgré une déformation importante. Un bilan fonctionnel est donc indispensable lorsqu'une indication opératoire est discutée.

Le pouce adductus est secondaire à une arthrite trapézo-métacarpienne. Celle-ci, par l'intermédiaire d'une luxation vers le haut du premier métacarpien, amène l'ensemble de la colonne du pouce dans la paume de la main sous l'effet de la traction de l'adducteur du pouce. La gêne fonctionelle est considérable d'autant plus qu'il existe souvent, en l'absence d'un traitement adapté, une rétraction des éléments tendinomusculaires de la première commissure. Les prises pollici-digitales sont perdues, les «grasps» très altérés notamment la prise commissurale (geste pour saisir une bouteille avec la paume) et le grasp de précision qui implique une opposition du pouce (par example: pour tenir une ampoule électrique afin de la dévisser).

La prophylaxie repose sur une appareillage maintenant la colonne du pouce en bonne position. Plus tard, seule une arthrodèse métacarpo-phalangienne peut traiter le pouce en «Z», la chirurgie du pouce adductus demeurant très décevante.

Ainsi les déformations de la main apparaissent comme très complexes au cours de la polyarthrite rhumatoïde. Associées de façon variable sur une même main, elles font partie du tableau de la PR historique, magistralement décrite par CHARCOT et encore trop souvent rencontrée. Paradoxalement la gêne fonctionnelle n'est pas toujours propor-

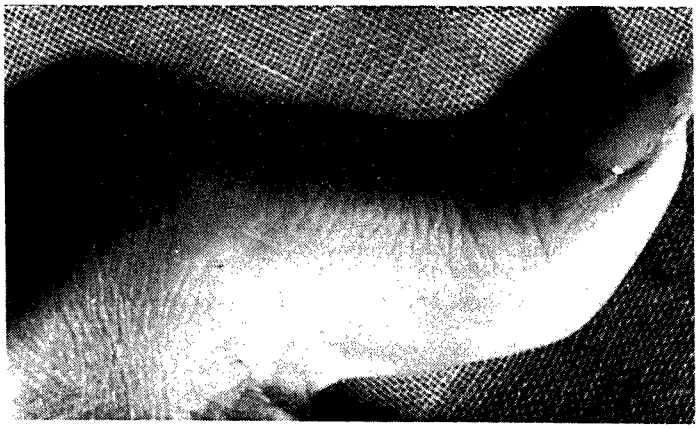
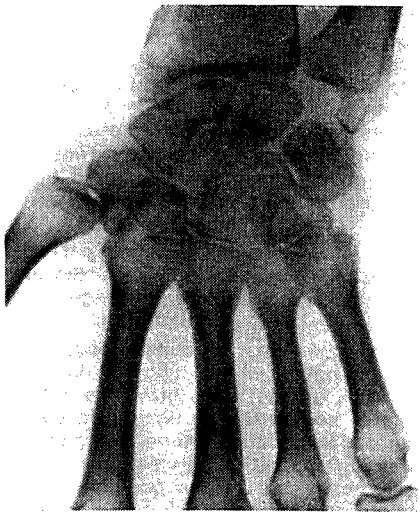


FIGURE 4 — Pouce en «Z».



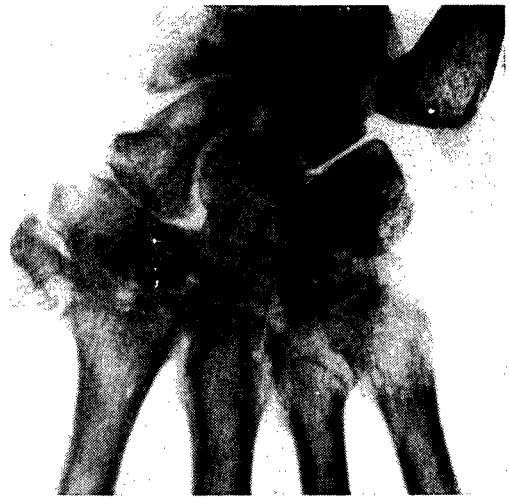


FIGURE 5 — Ostéoporose en bande.

FIGURE 6 — Carpite au stade I.

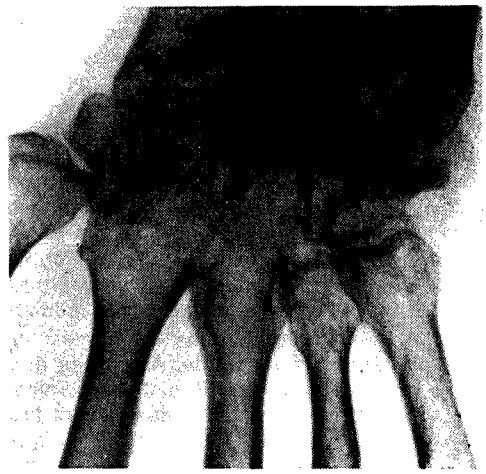


FIGURE 7 — Carpite au stade IV.

tionnelle à l'importance des déformations. Certains malades ont une main fonctionnellement passable en dépit de déformations majeures.

Le poignet est intéressé dans plus de la moitié des cas. La précocité de l'arthrite radio-cubitale inférieure explique la fréquence de la luxation dorsale de la tête cubitale «en touche de piano». L'arthrite radio-carpienne entraîne surtout une limitation des mouvements d'extension et de supination et une instabilité douloureuse. L'évolution possible vers la luxation palmaire du poignet ou l'ankylose en flexion, catastrophique du point de vue fonctionnel, doit être à tout prix évitée par un appareillage simple.

L'atteinte des pieds induit un affaissement de l'arche antérieure secondaide aux arthrites métatarso-phalangiennes. Un avant-pied plat se constitue, s'accompagnant de durillons douloureux qui siègent sur les zones d'appui en regard des têtes métatarsiennes luxées (fig. 8). Lorsque ces luxations sont importantes, la face plantaire du pied devient convexe réalisant un avant-pied rond. Généralement ce trouble statique s'accompagne d'un hallux valgus, d'une déviation en dehors des orteils qui sont souvent rétractés en griffe ou en marteau. Parfois existe une déviation du 5ème orteil en dedans qui, associée à l'hallux valgus, constitue l'avant-pied plat triangulaire très caractéristique de la PR. Il n'est pas rare que le trouble statique intéresse l'ensemble du pied réalisant un pied plat valgus. Une arthite de la cheville et de la sous-astragalienne est parfois associée déterminant une gêne notable surtout lors de la marche en terrain accidenté. Celle-ci devient difficile et douloureuse, les malades ont de grandes difficultés pour se chausser. De tels troubles statiques bénéficient d'interventions chirurgicales, notamment de réalignements métatarso-phalangiens avec d'excellents résultats.

L'arthrite des coudes induit une limitation de l'extension qui n'a pas d'importantes conséquences et parfois de la pronation. Lorsque *les épaules* sont intéressées, le risque est l'ankylose en adduction et rotation interne, entraînant la perte de la fonction de ces jointures. L'arthrite des *genoux*, fréquente entraîne une tendance au flexum qui doit absolument être évitée par des appareillages et une kinésithérapie douce adaptée.

L'atteinte des hanches est plus fréquente qu'il n'est admis classiquement: environ un malade sur sept sur une série de 68 malades pris dans un groupe de 500 PR étudié à la Clinique de Rhumatologie de Montpellier. La coxite se manifeste d'ordinaire au cours des cinq premières années, il est exceptionnel qu'elle soit inaugurale (5 fois sur 68). La corticothérapie locale peut accélérer l'évolution des lésions. La forme habituelle aboutit à une destruction osseuse importante et entraîne finalement une protrusion acétabulaire d'intensité variable, très caractéristique. Plus rarement, il s'agit de coxite densifiante d'évolution favorable, exceptionnellement enfin, de coxite ostéolytique. Cette localisation, en général sévère, pose une indication souvent formelle de prothèse totale de la hanche (fig. 9).

Parmi les autres articulations touchées, signalons *la temporo-maxillaire* dont l'arthrite détermine une difficulté et des douleurs à l'ouverture de la bouche (fig. 10).

Dans un travail de 1963 portant sur 198 cas, nous avons étudié systématiquement les lésions de la *charnière cervico-occipitale* au cours de la PR. Ainsi, avons-nous constaté la fréquence, jusque lá insoupçonnée, de la luxation atloïdoaxoïdienne chez l'adulte: 38% des cas étudiés. Tantôt la localisation est manifest en position neutre du rachis cervical, tantôt elle apparaît seulement sur les clichés radiographiques en flexion forcée. La distance entre le bord postérieur de l'arc antérieur de l'atlas et l'odontoïde dépasse 3 mm, ce qui est pathologique chez l'adulte. La cervicalge est fréquente dans ces cas, mais le retentissement neurologique est rare. La tolérance clinique est en règle bonne, ce qui explique la mécannaissance de ces anomalies. Parfois, mais assez rarement, des paresthésies des extrémités, un syndrome pyramidal plus ou moins complet traduisent une compression de la moelle cervicale.

L'apophyse odontoïde est assez souvent érodée chez ces sujets luxés, ce qui explique en partie la tolérance médullaire. Il existe également dans ces cas, assez souvent, des signes d'arthrite occipito-atloïdienne et atloïdo-axoïdienne (40% de ces malades).

Ces lésions cervicales sont surtout le fait des polyarthrites anciennes, cliniquement sévères, à un stade radiologique évolué avec fréquentes dislocations articulaires péri-

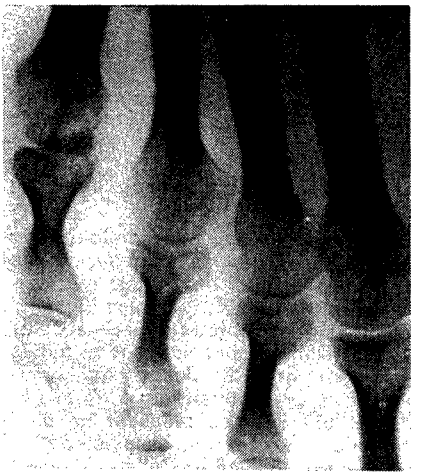


FIGURE 8 — *Erosion de la tête du 5ème métatarsien.*

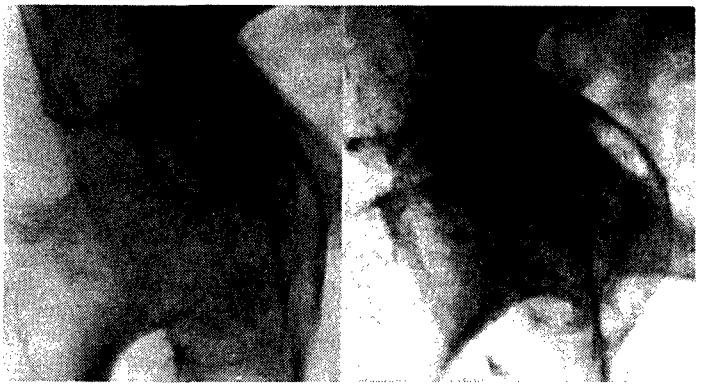


FIGURE 9 — *Coxite protusive.*

a) *En 1965.*
b) *En 1970.*

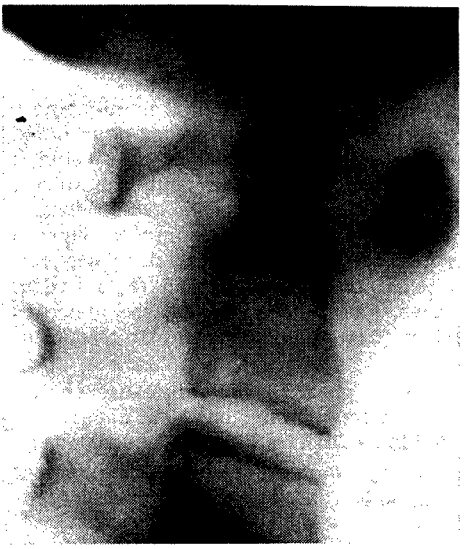


FIGURE 10 — *Luxation atloïdo-axoïdienne (tomographes).*

phériques, souvent traitées par une corticothérapie massive. De la sorte, si ces complications nécessitent une surveillance attentive, elles n'imposent pas à nos yeux une sanction neurochirurgicale, en dehors des cas compliqués de signes neurologiques.

Signes extra-articulaires

Ils traduisent la diffusion de l'inflammation à de nombreuses structures conjonctives.

Les ténosynovites par inflammation des tendons et de leur gaine, sont très fréquentes au cours de la PR (environ 60% des cas). Parfois précoces, intéressant le plus souvent les tendons des extenseurs ou des fléchisseurs des doigts, de telles lésions sont susceptibles d'induire des *ruptures tendineuses:* elles méritent donc d'être bien connues.

Les ténosynovites de la face dorsale du poignet et de la main sont de diagnostic facile Touchant surtout les extenseurs communs des doigts et du pouce, elles se traduisent par une tuméfaction de taille variable (une cerise à une prune), siègeant à la face dorsale du poignet, mollasse, peu douloureuse, mobile avec les tendons extenseurs ce qui permet de la différencier d'un kyste synovial du poignet. Parfois la ténosynovite prend l'aspect en «sablier» rapprochant alors les tendons en regard du poignet.

Les ténosynovites des fléchisseurs des doigts, plus difficiles à reconnaître, passent souvent inaperçues. Il s'agit parfois d'une ténosynovite nodulaire entraînant une symptomatologie de doigt à «ressort». Très souvent, les tendons sont touchés à la fois dans le canal carpien, dans leur traject palmaire et digital. La ténosynovite des fléchisseurs dans le canal carpien détermine quelquefois une tuméfaction visible, et souvent un syndrome du canal carpien par irritation du nerf médian. L'atteinte des tendons fléchisseurs dans leur traject palmaire s'exprime volontiers par une crépitation très caractéristique lors de la flexion des doigts. Enfin, un empâtement de la région palmaire de la première phalange (signe de Savill) et une gêne à la flexion des doigts permettent de reconnaître les ténosynovites digitales.

Le risque évolutif de ces ténosynovites est la rupture tendineuse. Ces ruptures, méconnues jusqu'en 1948 (première observation de Caughan-Jackson) sont loin d'être exceptionnelles: 14% de nos cas. Elles ont des conséquences fonctionnelles graves surtout pour les fléchisseurs car leur réparation chirurgicale est particulièrement délicate. Souvent multiples, elles intéressent plus électivement les tendons extenseurs (62% des cas) surtout le 4ème et le 5ème, plus rarement, elles touchent les fléchisseurs surtout du pouce et de l'index. La rupture se produit en général au poignet, plus rarement en regard de l'articulation métacarpo-phalangienne, spontanément ou à l'occasion d'un effort minime. Le diagnostic, aisé si la main n'est pas déformée (perte du relef tendineux et de la mobilité active des doigts), est très difficile en cas de déformation évoluée; la rupture peut alors être méconnue. Ces ruptures apparaissent en général au cours de PR anciennes (plus de 3 ans chez nos malades) et peuvent être favorisées par une kinésithérapie agressive ou une corticothérapie locale maladroite. Elles relèvent d'un double facteur: l'envahissement inflammatoire du tendon et de sa gaine par le tissu rhumatoïde et parfois les micro-traumatismes dus à un fragment osseux, telle la tête cubitale luxée qui frotte sur les tendons extenseurs. Ce mécanisme explique que le traitement de telles lésions soit avant tout préventif. L'exérèse du tissu inflammatoire péritendineux et la résection ds surfaces osseuses traumatisantes doivent être envisagées si la ténosynovite traîne pendant quelques mois. De plus, en raison de la fragilité des tendons inflammés, toute kinésithérapie doit être proscrite en cas de ténosynovite.

Au genou, on obstrve parfois une formation kystique du creux poplité: il s'agit d'une *bursite* du jumeau interne et du demi-membranaux ou d'un kyste de Baker dont l'étendue et le caractère, communiquant ou non avec l'articulation, seront précisés par

une arthrographie. Il arrive qu'une volumineuse hydarthrose du genou, qu'il y ait on non un kyste de Baker, se complique d'une *rupture synoviale*. Celle-ci se produit à la partie postérieure de l'article: le liquide synovial fait irruption dans les parties molles, entraîne une réaction inflammatoire avec tuméfaction pseudo-phlébitique du mollet tandis que l'hydarthrose du genou disparaît.

Aux signes articulaires s'associent parfois des *nodosités rhumatismales* (20 % des cas environ). Très caractéristiques, ce sont des tuméfactions arrondies ou ovoïdes, siègeant sur la face d'extension de l'avant bras le long de la crête cubitale, plus rarement à la face dorsale des doigts, dans la région pré-rotulienne ou pré-tibiale. Généralement peu nombreuses, ces nodosités souvent multiples vont du volume d'un pois à celui d'une noix. Elles sont mobiles sous la peau qui n'est pas modifiée, parfois fixées en profondeur, indolores. D'apparition en règle tardive au cours de la PR, elles peuvent disparaître puis revenir.

Des troubles trophiques accompagnent la PR. On observe souvent des troubles sympathiques des extrémités avec atrophie et refroidissement de la peau, cyanose des doigts, hyperhydrose, chute des poils, modification des ongles qui deviennent friables et cassants. L'atteinte de la main se présente parfois comme une véritable algodystrophie. La participation musculaire est constante: il s'agit d'une atrophie secondaire aux localisations articulaires et d'une hypertonie de certains muscles fixant les attitudes vicieuses des jointures. Un érythème rosé ou vermillon de la face palmaire des mains et des pieds a été décrit. Il est en pratique rarement observé.

Il existe ou cours de la PR une *hyperplasie lymphoïde* diffuse qui s'exprime cliniquement sous forme d'adénopathies (30% des cas) ou d'une splénomégalie modérée (6% des cas). Ce sont de simples aspects cliniques de la maladie sans gravité particulière. Au contraire l'association d'une PR, d'une splénomégalie, d'adénopathies et d'une leuco-neutropénie constitue une forme clinique particulière: le syndrome de Felty.

Enfin à la phase d'état, les *signes généraux* assez discrets habituellement, s'accentuent au cours des poussées et peuvent devenir intenses dans certaines formes qui méritent alors le qualificatif de malignes: asthénie, anorexie, amaigrissement, fièvre et pâleur.

ÉVOLUTION. PRONOSTIC

L'évolution naturelle de la PR est chronique portant sur des dizaines d'années, se poursuivant parfois toute la vie: elle ne manifeste en effet aucune tendance spontanée à la guérison. L'évolution se fait vers l'extension de l'atteinte articulaire et procède *par poussées* entraînant l'aggravation des lésions existantes et l'atteinte de nouvelles articulations et aboutissant à des déformations et à des ankyloses multiples. L'extension de la maladie classiquement symétrique parfois irrégulière peut déboucher dans les formes sévères sur une quasigénéralisation des lésions articulaires. Seul le rachis dorsal et le rachis lombaire sont respectés. Ainsi peut s'installer une très lourde infirmité, aggravée par les attitudes vicieuses articulaires en flexum aux membres inférieurs, en adduction, flexion, rotation interne aux membres supérieurs. La flexion des membres inférieurs empêche la marche et confine le sujet dans un fauteuil ou dans un lit, à la merci des complications du décubitus. Une telle évolution ne s'observe pas si le traitement médicamenteux et surtout orthopédique (appareillages de repos, cures de posture) est institué suffisamment tôt.

Dans environ 20% des cas, la maladie cesse d'évoluer soit précocément, soit après de nombreuses années laissant alors de lourdes séquelles. Il est extrêmement difficile de fixer un pronostic dans cette maladie dont le cours évolutif est parfois surprenant. Il semble cependant que dans un cas sur deux environ, une atteinte articulaire grave et rapide soit à redouter. L'évolution de la PR est marquée par des phases caractéristiques d'accalmie au cours de l'hépatite virale et au cours de la grossesse.

Ces rémissions sont liées à l'immuno-dépression qui accompagne ces états. Après l'accouchement une poussée évolutive est à craindre.

Il existe des *formes malignes* de PR. Généralement mortelles, elles sont liées à une vascularite rhumatismale disséminée. Ces formes rares s'observent chez des malades depuis longtemps cortisonés. Elles comportent une profonde altération de l'état général avec fièvre, des multi-névrites hyper-algiques paralysantes, des gangrènes distales. L'angéite diffuse qui caractérise ces formes rappelle les lésions de la périartérite noueuse avec laquelle il peut être très difficile de distinguer ces aspects. En saison du mécanisme immunologique de l'atteinte artériele, ces PR peuvent bénéficier des traitements immuno--dépresseurs ou de la Penicillamine.

Parfois, la mort peut survenir à la suite d'une infection pulmonaire, urinaire ou articulaire. Ces arthrites infecteiuses, souvent silencieuses, peuvent être réconnues car elles frappent des sujets débilités, souvent atteints d'une PR ancienne soumise à la corticothérapie. Elles se traduisent par une simple recrudescence douloureuse accompagnée de quelques frissons et d'une altération rapide de l'état général. Quel que soit le germe, le pronostic vital est un jeu et une antibiothérapie s'impose d'urgence en attendant le résultat des examens bactériologiques du liquide articulaire.

Une défaillance circulatoire peut être responsable de la mort. En fait, elle ne paraît pas en relation directe avec la PR. Au contraire l'infarctus du myocarde serait, chez ces malades, moins fréquent, l'aspirine si largement utilisée par eux et le facteur rhumatoïde lui-même prévenant peut être l'agrégation des plaquettes.

L'insuffisance rénale est par contre une raison fréquente de mort: l'amylose en est surtout responsable, l'abus des médicaments anti-inflammatoires ou antalgiques (en particuler Phenacetine) peut également jouer un rôle. Les immuno-dépresseures, trop souvent employés de façon très prolongèe en dehors d'indications vraiment impératives au cours de PR peu agressives surtout chez des malades jeunes, sont également responsables d'accidents graves et parfois mortels. Il serait vraiment regrettable que l'agressivité médicamenteuse fasse perdre aux rhumatismes leur réputation favorable du point de vue du pronostic vital sans pour autant aboutir à la guérison véritable de ces maladies auto-entretenues.

L'évolution de la PR traitée dépend essentiellement en effet, non seulement de la précocité du diagnostic mais aussi du choix des moyens thérapeutiques. On observe encore trop souvent des PR cortisonées d'emblée. La corticothérapie ne freine pas l'évolution de la maladie qui continue à bas bruit. Des lésions articulaires majeurs s'installent peu à peu tandis que l'effet antalgique s'efface progressivement amenant souvent à élever la posologie des corticoïdes. De plus, on assiste à une véritable dérèglement de la vitesse de sédimentation globulaire qui atteint des chiffres records sans parallélisme avec l'état clinique. Enfin et surtout, il s'installe un syndrome de Cushing thérapeutique et un état de cortico-dépendance rendant le sevrage impossible ou en tout cas difficile et dangereux par suit de l'inertie hypophyso-surrénalienne induite par le traitement cortisonique. La malade est alors à la merci d'une insuffisance surrénalienne souvent mortelle. Cette succession de complications iatrogènes montre bien que la *corticothérapie générale ne doit jamais être employée d'emblée au cours d'une PR.* Une telle thérapeutique est à réserver aux formes sévères après échec des autres thérapeutiques. Si la corticothérapie générale s'avère nécessaire, la posologie doit être inférieure à 10 mg de delta-cortisone par jour. Par ailleurs l'administration de ce traitement un jour sur deux à heure fixe, au début de la matinée réduit considérablement le retentissement hypophyso--surrénalien de la corticothérapie prolongée.

Un diagnostic précoce et un traitement correct permettent une évolution favorable dans plus de la moité des cas. En effet grâce à un traitement médicamenteux reposant avant tout sur la chrysothérapie, les anti-inflammatoires non hormonaux et les salicylés, toujours complété par la confection d'appareillages de repos qui évitent les déformations, la PR évolue souvent vers la stabilisation. L'injection intra-articulaire de

STADES	SIGNES RADIOLOGIQUES	ATROPHIE MUSCULAIRE	LÈSIONS EXTRA- -ARTICULAIRES (nodosités)	DÉFORMATIONS ARTICULAIRES	ANKYLOSE
1 PRÉCOCE	Pas de lésion destructrice. Parfois ostéoporose	NEANT	NEANT	NEANT	NEANT
2 MODERÉ	Ostéoporose. Eventuellement légères destructions osseuses et cartilagineuses	De voisinage	POSSIBLES	NEANT	NEANT
3 SÉVÈRE	Ostéoporose avec lésions destructrices de l'os et du cartilage	Etendue	POSSIBLES	Subluxation Déviations Désaxations	NEANT
4 TERMINAL	Même lésions que précédemment, plus ankylose osseuse	Etendue	POSSIBLES	IDEM	Fibreuse ou osseuse

produits chimiques (acide osmique) ou radio-actifs, réalisée suffisamment tôt, donne de remarquables résultats et occupe aujourd'hui une place de choix dans le traitement de la PR.

Ainsi, le pronostic de la PR est lié à la précocité et à la rigueur du diagnostic (médicamenteux, orthopédiques, kinésithérapeutiques et parfois chirurgicaux) permettent d'espérer souvent une évolution favorable évitant ainsi l'infirmité que ce redoutable rhumatisme est capable d'entraîner.

Pour fixer avec précision sur le plan international l'évolution de la PR, il est commode de se référer à la classification de Steinbrocker en 4 stades évolutifs que reproduit le tableau ci-contre.

SYNDROME RADIOLOGIQUE.

Les signes radiologiques ne sont ni précoces ni spécifiques.

PÉRIODE DE DEBUT

Au premier stade clinique le cliché ne montre aucune anomalie, ce qui s' explique aisément par le siège synovial et péri-articulaire des lésions initiales: comme dans toute arthrite, les signes cliniques précédent les anomalies radiologiques.

Plus tard, parfois après quelques mois seulement, apparaît l'ostéoporose, homogène ou mouchetée, se traduisant par un aspect en «bande» caractéristique dans sa localisation aux poignets et aux doigts. Elle est quelquefois assez rapidement micro-géodique: on doit rechercher systématiquement ces micro-géodes aux mains et aux pieds, surtout aux os du carpe et à l'articulation métatarso-phalangienne du 5ème orteil. La géode, puis la lyse qui lui fait suite, à l'extremité antérieure du 5ème métatarsien, est une image tout à fait caractéristique qui impose pratiquement le diagnostic de PR.

L'agrandissement radiographique par un foyer ultrafin (0,3 mm) montre plus nettement, et peut être plus précocément, ce remaniement osseux non spécifique certes, mais précieux pour le diagnostic de la PR avant la périod d'état. La raréfaction osseuse est la conséquence des troubles vasculosympathiques secondaires à l'inflammation synoviale et non la traduction de lésions destructrices de l'os. A ce titre, elle est parfaitement réversible par l'action du traitement anti-inflammatoire.

En somme, l'ostéoporose en «bande» et les micro-géodes à siège électif sont, à ce stade, les deux éléments précieux qui permettent parfois de confirmer le diagnostic clinique de PR.

PÉRIOD D'ÉTAT

Ce n'est que beaucoup plus tardivement qu'apparaissent les lésions destructrices cartilagineuses et osseuses responsables des pincements articulaires et des images érosives, puis géodiques et lacunaires, irréversibles. Ainsi se crée en particulier l'aspect de «carpite» caractéristique de la période d'état aboutissant, à la phase terminale, à la fusion progressive des os du carpe en une masse hétérogène.

Moins classique que l'examen de la main, la radiographie systématique du pied possède au cours de la PR une valeur diagnostique essentielle. Dans une étude portant sur 60 PR, (1961), nous avons rassemblé les éléments de cet aspect radiographique du pied polyarthritique. L'érosion du 5ème métatarsien et l'aspect en «bougeoir» de la phalange proximale sont maintenant évidents. Ces images s'accompagnent alors de lésions géodiques et de pincements articulaires extensifs moins accentués cependant qu'au 5ème orteil. On observe une ostéoporose quasi-constante, l'affaissement de la voûte plantaire, les exostoses sous et rétro-calcanénnes et plus rarement, une image de pied hérissé (qui est certes plus fréquente dans la goutte mais non spécifique). Si donc les signes

radiologiques apparaissent précoces et plus manifestes à la main, l'aspect radiographique du pied possède une valeur diagnostique certaine dans la PR et mérite d'être systématiquement recherché

PÉRIODE TERMINALE

A cette phase cicatricielle, persistent évidement les lésions destructrices mais l'ostéoporose se répare et parfois même apparaît un processus de construction capable de donner naissance à des ostéophytes en bordure des zones détruites. Condensation et ostéophytose sont de bons témoignages du refroidissement des lésions. Leur constatation ne saurait, en aucune manière, faire rejeter le diagnostic d'arthrite: ostéophytose n'est pas synonyme d'arthrose.

SCINTIGRAPHIE

L'inflammation synoviale peut fixer certains isotopes: ainsi la scintigraphie au Technetium 99^m donne une image objective de la fluxion articulaire.

SYNDROME BIOLOGIQUE

I — TESTS NON SPECIFIQUES

La vitessa de sédimentation globulaire reste le test diagnostique majeur en pratique courante. Elle est en règle toujours accélérée dès la période de début. Elle le demeure tant que la maladie reste en activité, ses variations suivant fidèlement les poussées évolutives. Par la facilité de sa mesure, la précocité de son accélération, sa sensibilité, la sédimentation possède une valeur diagnostique de premier plan. Elle constitue un test précieux d'évolutivité même en l'absence d'accidents cliniques notables et représente un des meilleurs critères pour apprécier l'efficacité réelle du traitement. La courbe des indices de sédimentation, mesurée très simplement par la méthode de Westergren, à intervalles réguliers, fournit un tracé fidèle de l'évolution d'une PR.

L'étude des protides par l'électrophorèse montre d'ordinaire une augmentation, d'ailleurs modérée, des globulines gamma. Celle-ci est souvent précoce et peut fournir une indication diagnostique en particulier pour séparer la maladie du rhumatisme articulaire aigu qui s'accompagne plus volontiers d'hyper-alpha 2 globulinémie. Cependant, au cours des poussées évolutives de la PR, le taux des globulines alpha 2 peut s'accroître. Il semble donc que la formule électrophorétique, au demeurant non spécifique, dépende plus de l'intensité et de l'acuité du rhumatisme inflammatoire que de sa nature même.

La C réactive protéine est présente très habituellement et son taux évolue parallèlement à celui de la sédimentation globulaire.

La présence de cryoglobulines dans le sérum est exceptionnelle.

L'hémogramme montre assez souvent une anémie modérée, hypochrome, avec hyposidérémie. Celle-ci paraît la conséquence d'une rétention du fer dans le tissu réticulo-histiocytaire. Une hyper-leucocytose peut s'observer, surtout au cours des poussées évolutives, elle s'accompagne parfois d'une polynucléose avec légère eosinophilie.

II — TESTS SPECIFIQUES: TESTS IMMUNOLOGIQUES

La réaction de Waaler-Rose est caractéristique de la maladie On sait qu'elle met en évidence le facteur «rhumatoïde» dans le sérum du malade (anticorps) par l'agglutination de gammaglobuline constituée par du sérum de lapin antiglobules rouges de mouton (antigène) et fixée sur des hématies de mouton (support inerte). Les diverses méthodes dérivées de la technique initiale utilisent d'autres gammaglobulines (humaines) ou d'autres particules inertes (globules humains, latex).

La réaction de Waaler-Rose garde aujoud'hui toute sa valeur à condition de se rappeler:

— son retard qui peut atteindre 6 mois,

— son titre valable 1/64ème),

— son absence dans les polyarthrites séro-négatives (25% des cas),

— son défaut de spécificité absolue: elle peut exister en effect, chez d'autres malades, chez les parents de polyarthritiques et même chez des sujects normaux (10% des cas après 65 ans).

Le test doit donc être interprété en fonction des autres éléments diagnostiques et ne doit jamais comporter une exclusion ou une affirmation formelle de PR: en particulier ne jamais entreprendre une thérapeutique agressive chez un polyarthralgique à réaction de Waaler-Rose douteuse sans signe clinique ou biologique d'inflammation.

La réaction de Waaler-Rose et ses dérivés ne mettent en évidence que l'un des facteurs rhumatoïdes représenté par une immunoglobuline M anti-IgG et ceci seulement dans le sérum.

Les techniques modernes ont tenté de déceler le facteur rhumatoïde avant son passage dans le sérum, c'est-à-dire à la surface des lymphocytes: *le test des rosettes rhumatoïdes* a été inspiré par cette hypothèse. Des lymphocytes du malade sont mis en présence d'hématies humaines sensibilisées avec des IgG de lapin: celles-ci se disposent en rosette autour des lymphocytes (BACH). Lorsqu'on compte plus de 6 rosettes pour 1000, le test est positif. L'intérêt suscité par la méthode a été considérable lorsqu'on a constaté sa précocité et sa présence même dans les PR séro-négative (73% des cas) et ceci également chez l'enfant et même dans le rhumatisme psoriasique. Mais si le test conserve une grande valeur pour la recherche immunologique, il est dépourvu d'intérêt diagnostique pratique en raison de sa trop grande sensibilité: il est positif chez environ 14% des témoins.

En fait, après avoir été considéré comme traduisant non la sécrétion d'un anticorps mais la reconnaissance anormale d'un antigène par le lymphocyte, ce test semble permettre de détecter une sous-population lymphocytaire ayant une activité cytotoxique (cellules K). Les rosettes dites «rhumatoïdes» n'ont aucun rapport avec la détection du facteur rhumatoïde.

Par ailleurs, d'autres techniques ont cherché à mettre en évidence d'autres anticorps que le facteur rhumatoïde classique, c'est-à-dire doué d'un pouvoir agglutinant décelé par la réaction de Waaler-Rose. Ainsi la technique de *l'immunofluorescence* indirecte est capable de détecter, à côté du facteur rhumatoïde IgM bien d'autres facteurs antigammaglobuliniques, quels que soient leur classe et leur type. De la sorte, elle donne un résultat positif dans toutes les polyarthrites séro-positives, mais aussi dans 71% des PR séro--négatives. Les anticorps sont de type IgM dan les premières et surtout de type IgG dans les deuxièmes. Ces facteurs IgG peuvent se retrouver également dans la pelvispondylite, dans le rhumatisme psoriasique, dans les arthrites infectieuses et même dans la goutte.

Aussi vaudrait-il mieux substituer au terme de facteur rhumatoïde celui de facteurs antigammaglobuliniques. Ces immunoglobulines anti-IgG sont en effet soit des IgM anti--IgG détectées par la réaction de Waaler-Rose, soit des IgG ou des IgA, généralement non agglutinantes et présentes dans le sérum des PR séro-négatives. Ces antigammaglobulines existent également au cours d'autres maladies auto-immunes ou inflammatoires (de nature infectieuse en particulier) et enfin chez des sujets normaux âgés. Ces considérations nous montrent combien il serait prématuré de transposer dans le domaine pratique ce qui appartient encore à la recherche immunologique.

Signalons seulement l'absence pratiquement constante de *l'antigène Australia* au cours de la PR alors qu'il est présent dans 20 a 40% des cas de périartérite noueuse. Ceci peut conférer à sa recherche une valeur diagnostique certaine, quoique secondaire, lorsqu'on hésite entre PR et périartérite noueuse.

Par contre, il peut exister au cours de la PR, des *cellules de Hargraves* généralement en petit nombre et même des *anticorps anti-nucléairs* sans que le diagnostic en soit pour autant modifié si le tableau symptomatique n'est pas celui d'un lupus érythémateux disséminé. Les *anticorps anti-AND* restent pratiquement spécifiques du lupus.

Cette notion est essentielle depuis qu'on connaît la fréquence des lupus à début ou à symptomatologie purement articulaire donnant un tableau en apparence typique de PR. La recherche systématique de ces anticorps s'impose donc devant tout syndrome articulaire inflammatoire qui ne fait pas sa preuve. La thérapeutique est en effet radicallement différente et l'on ne saurait oublier l'action nocive chez le lupique de certains traitements classiques de la PR, comme les sels d'or par exemple.

III — TESTS CYTOLOGIQUES

Le liquide synovial s'avère souvent riche en *ragocytes* (RA cells). L'examen du liquide à l'état frais montre des polynucléaires riches de granulations sphériques, verdâtres, en grains de raisin. Presque constants dans la PR, ils ne sont cependant pas spécifiques, car ils se retrovent dans le syndrome de Fiessinger-Leroy-Reiter, la goutte, la tuberculose. Ces inclusions représenteraient le plus souvent des complexes immuns associant gammaglobulines dégradées et facteurs rhumatoïdes (c'est-à-dire antigène et anticorps) dont on connaît le rôle dans les lésions synoviales.

Le complément est capable, une fois activé par un complexe antigène-anticorps, de détruire les cellules antigéniques ou de favoriser leur phagocytose jouant ainsi un rôle essentiel dans les lésions synoviales de la PR et dans les vascularites dites «allergiques». Le complément sérique est presque normal dans la plupart des PR, il est diminué dans les formes sévères ainsi que dans le lupus érythémateux disséminé. Par contre, le complément synovial est habituellement très diminué dans la PR surtout séro-positive alors qu'il est élevé dans la plupart des autres rhumatismes inflammatoires. Cet abaissement résulte d'une exagération de la consommation locale car il est fixé par les complexes antigènes-anticorps qui l'activent, ce qui détermine ou entretient l'inflammation synoviale. Sa diminution dans le liquide synovial, outre cet intérêt pathogénique, possède donc une certaine valeur diagnostique.

La biopsie synoviale peut enfin montrer des aspects histologiques caractéristiques. L'inflammation aboutit à la formation du pannus typique qui va éroder le cartilage et l'os voisin. Du point de vue microscopique, on note une hypervascularisation avec plusieurs assises de synoviocytes dans la couche épithéliale et présence de cellules lymphoïdes caractéristiques surtout lorsqu'elles se groupent en amas arrondis. Ainsi peut parfois se réaliser l'aspect typique du *nodule rhumatoïde* dont le centre montre une nécrose fibrinoïde, la zone intermédiaire des fibroblastes et la périphérie une fibrose avec infiltration lympho-plasmocytaire.

II — FORMES CLINIQUES

A côté de la forme commune choisie comme type de description s'inscrivent de nombreuses variations tenant en particulier soit à la symptomatologie dans sa composante ostéoarticulaire ou extra-articulaire, soit à l'étiologie.

FORMES SYMTOMATIQUES

A — FORMES ARTICULAIRES

La symptomatologie ostéoarticulaire habituelle peut se trouver modifiée dans sa topographie ou dans ses caractères radio-cliniques.

1.° — Formes topographiques.

Les acro-polyarthrites demeurent limitées, parfois pendant toute leur évolution, aux articulations des extrémités. Elles touchent ainsi, habituellement de façon symétrique, les poignets et les mains, les chevilles et les pieds. Elles peuvent représenter, rappelons-le, le stade de début d'une polyarthrite commune, mais restent parfois localisées et d'évolution favorable.

Les monoarthrites rhumatoïdes demeurent fixées à une articulation de façon prolongée: on connaît aujourd'hui leur relative fréquence (5% des cas) et le caractère ardu de leur diagnostic. Elles siègent essentiellement au genou et au poignet. Les tests biologiques peuvent rester négatifs fort longtemps. La biopsie au trocart s'avère indispensable sans apporter d'ailleurs toujours d'élément décisif. En règle, le procesus inflammatoire finit par s'étendre mais le délai de généralisation atteint de long mois et parfois plusieurs années (jusqu'à 10 ans). Il importe cependant de les diagnostiquer précocément en raison de l'efficacité remarquable des traitements locaux, en particulier de la synoviolyse isotopique.

2.° — *Formes poly-hydarthrodiales.*

Dans ce groupe les épanchements articulaires sont multiples, abondants et récidivants. En particulier, genoux, chevilles, coudes, épaules sont distendus par une hydarthrose volumineuse. Si l'épanchement est volontiers peu douloureux et la maladie peu inflammatoire, parfois la distension entraîne une destruction du cartilage aboutissant à une lourde invalidité.

3.° — *Formes lytiques.*

Certaines PR s'accompagnent d'une lyse osseuse extensive beaucoup plus importante que celle que l'on observe habituellement et qui crée des imagens radiologiques si caractéristiques. On observe une véritable fonte du squelette des doigts et des orteils aboutissant à un télescopage des phalanges et des métacarpiens ou des métatarsiens: aspect en «sucre d'orge sucé», mains en «lorgnette». Associées quelques fois à des destructions ligamentaires, ces lésions réalisent de véritables polyarthrites disloquantes.

B — FORMES EXTRA-ARTICULAIRES

Dans ces formes, l'extension du processus inflammatoire à de nombreux territoires conjonctifs, *déjà manifeste dans la polyarthrite commune, crée de véritables complications,* neurologiques, vasculaires, viscérales... qui transforment le tableau clinique et le pronostic de la maladie.

1.° — *Formes neurologiques.*

Certains symptômes peuvent résulter de la compression nerveuse due à la prolifération synoviale ou au déplacement ostéo-articulaire, tels les syndromes du canal carpien par compression du médian ou les compressions médullaires de la luxation atloïdo-axoïdienne.

Mais surtout, un aspect clinique bien particulier est réalisé par *la forme multi-névritique*. Ces multi-névrites surviennent d'ordinaire dans les PR anciennes, très évolutives, séro positives, parfois longtemps cortisonées. Elles se traduisent par des douleurs et des paresthésies dans des territoires tronculaires, des troubles de la sensibilité, enfin un déficit moteur. La paralysie douloureuse, d'abord mono-névritique, s'étend par poussées à des territoires divers: ainsi se réalisent des mono-névrites sucessives touchant souvent le territoire du sciatique, puis des autres nerfs des membres inférieurs et plus rarement des membres supérieurs. L'électromyogramme confirme l'atteinte périphérique. Le pronostic est sévère non seulement du point de vue fonctionnel mais aussi vital, car des signes de malignité apparaissent assez souvent, témoignant d'une artérite ischémiante diffuse. Sans doute due à un dépôt pariéto-vasculaire d'immuns-complexes, cette vascularite crée la multi-névrite par atteinte des vasa nervorum.

2.°— *Formes cardio-vasculaires.*

Les localisations cardiaques cliniques (endocardites ou péricardites) sont rares (5% environ) au cours de la PR. Les anomalies électrocardiographiques se montrent

nettement plus fréquentes (10 à 15% des cas): troubles du rythme ou anomalies de la conduction auriculo-ventriculaire, signes d'insuffisance coronarienne. Elles s'avèrent enfin anatomiquement banales (30% des cas) mais peu étendues d'ordinaire, ce qui explique leur latence.

Les *atteintes vasculaires* sont artérielles. Assez banales anatomiquement dans la PR commune mais sans traduction clinique, elles sont beaucoup plus importantes dans les PR malignes. Ces artérites sont alors responsables des multi-névrites ischémiques, des accidents coronariens, cérébraux, viscéraux, ou cutanés. Elles ressemblent à celles de la périartérite noueuse. La précipitation pariétale d'immunscomplexes qui les explique est peut être due à une corticothérapie anarchique. De pronostic sévère elles imposent souvent l'emploi des immuno-dépresseurs.

3.º — *Formes pleuro-pulmonaires.*

A côté des manifestations surtout de bronchopathies chroniques banales, ont été décrits des syndromes pulmonaires rhumatoïdes au demeurant fort rares (1%) et de diagnostic difficile à affirmer.

Les signes cliniques sont dépourvus de particularité, l'aspect radiologique est celui de nodules intra-parenchymateux de diamètre variable, souvent périphériques. Parfois il s'agit d'infiltrats plus ou moins étendus qui peuvent évoluer vers une fibrose diffuse d'aspect micro-nodulaire. Des pleurésies séro-fibrineuses s'observent également en concordance avec des poussées articulaires. La présence de ragocytes et de facteurs rhumatoïdes dans le liquide à un intérêt certain, mais seule la biopsie peut apporter une certitude si elle montre des lésions rhumatoïdes. En général, l'épanchement se résorbe en quelques semaines ou quelques mois.

4.º — *Polyarthrite amyloïde.*

Trois aspects sont réalisés (Rubens-Duval et Villiaumey).

Au cours de certaines PR graves, très évolutives, avec fièvre et altération de l'état général, apparaît un *syndrome amyloïde* en regle après plusieurs années d'évolution. Il s'annonce par une albuminurie abondante, par des oedèmes extensifs associés à une hépato-splénomégalie et à une diarrhée. Ce tableau d'amylose classique aboutit assez rapidement à la mort.

Dans d'autres cas, au cours d'une PR banale, l'amylose créait un *syndrome néphrotique:* albuminurie massive avec déséquilibre lipido-protidique du sérum et plus tardivement oedèmes.

Enfin, l'amylose peut être *cliniquement inapparente.* Seule une ponction biopsie rénale, s'il existe des signes urinaires, ou de préférence une biopsie rectale dans le cas contraire le révèle. Sa fréquence est réelle (25% des cas) au cours des études autopsiques systématiques. L'origine de l'amylose de la PR est dysimmunitaire, l'amyloïde dérivant des chaînes légères immuno-globuliniques (Glenner).

5.º — *Syndrome de Felty.*

L'association d'une PR, d'une splénomégalie et d'une leucopénie a été décrite en 1924 chez l'adulte par Felty. Ce syndrome est rare: 1 pour 300 PR. La PR est d'ordinaire peu évolutive, la splénomégalie de volume variable s'associe, dans la moitié des cas, à une hépatomégalie. La leucopénie avec granulopénie, due à l'immobilisation des polynucléaires granuleux dans la rate, explique la sensiblité aux infections de ces malades. Il existe d'importantes perturbations immunologiques: facteur rhumatoïde, cellules LE, anticorps antinucléaires... Le résultat de la splénectomie ne paraît pas très favorable à longue échéance (Deshayes).

FORMES ETIOLOGIQUES.

A — FORMES D'APRÈS LE TERRAIN

Le terrain peut parfois modifier l'aspect clinique de la PR.

1.° — PR masculine.

Moins fréquente chez l'homme, la PR est plus souvent de début atypique subaigu ou monoarticulaire, elle est moins évolutive, moins sévère, mais ce pronostic plus favorable est loin d'être toujours observé.

2.° — PR des gens âgés.

Peu différente pour certains de la forme commune, la PR des sujets de plus de 65 ans montre cependent le plus souvent une évolutivité modérée et un pronostic moins sévère, en particulier grâce à une bonne réponse à la thérapeutique.

3.° — PR de l'enfant.

Bien des incertitudes entourent la PR de l'enfant et la terminologie traduit ces variations: maladie de Still, juvénile Rheumatoïd Arthristis, polyarthrite chronique évolutive, polyarthrite chronique infantile..., ainsi que l'attitude thérapeutique souvent discordante suivant que la maladie est traitée par un pédiatre ou par un rhumatologue.

En fait, on observe d'après Mozziconacci, trois grands aspects cliniques:

— la forme systémique,
— la forme polyarticulaire progressive,
— la forme oligo-articulaire.

La forme systémique subaiguë déalise le *syndrome de Still:* signes généraux accentués, éruption érythémateuse, splénomégalie, adénopathie, atteintes viscérales diverses, polyarthrite. Celle-ci reste au second plan devant l'intensité des signes généraux et viscéraux.

La forme polyarticulaire progressive se traduit par un tableau qui rappelle celui de la PR classique de l'adulte. Il faut signaler la fréquence de l'atteinte du rachis cervical et des articulations sacro-iliaques. En fait, certains de ces cas sont des spondylarthrites, on le sait aujoud'hui: l'évolution le confirme. la positivité de l'antigène HL-A B27 sera essentielle au diagnostic. Le facteur rhumatoïde est habituellement absent comme dans le syndrome de Still, par contre la présence d'autres facteurs anti-IgG est détectée par d'autres méthodes en particulier l'immunofluorescence.

La forme oligo-articulaire limitée à trois ou quatre articulations est de pronostic fonctionnel beaucoup plus favorable, elle s'individualise aussi par la fréquence de l'irido-cyclite chronique dont l'évolution peut être dramatique.

En fait, la maladie revêt deux grands types qui ne sont que deux formes cliniques de PR: le syndrome de Still qui peut n'être d'ailleurs que le stade initial d'une PR classique dans un deuxième temps, la polyarthrite progressive tantôt à forme extensive, tantôt à forme oligo-articulaire. De toute façon il importe d'appliquer à l'enfant — le diagnostic fait et il est souvent tardif — les mêmes prescriptions thérapeutiques qu'à l'adulte: les sels d'or sont très efficaces et en général parfaitement tolérés, les corticoïdes doivent être rejetés sauf dans la forme systémique pour franchir les premiers mois car ils ajoutent à leurs accidents habituels l'arrêt de croissance qu'ils provoquent obliga-

toirement. Enfin les mesures orthopédiques et les traitements locaux, classiques aujourd'hui pour le rhumatologue, doivent être utilisés chez l'enfant. Au contraire l'emploi des immuno--dépresseurs doit être en principe rejeté.

B. — FORMES ASSOCIÉES

Le plus souvent cliniquement primitive, la PR peut apparaître secondaire ou associée à une affection variée.

1.° — Rhumatisme psoriasique à forme de polyarthrite.

Au cours du psoriasis la polyarthrite s'individualise par sa répartition asymétrique, sa localisations distale, son association possible à des signes rachidiens ou sacro-iliaques, la séro-négativité, enfin son évoluton irrégulière volontiers entrecoupée de longues rémissions.

2.° — Syndrome de Caplan-Colinet.

La PR s'associe à une silicose pulmonaire de type très particulier avec images radiologique macro-nodulaires à la périphérie des poumons. La constatation de ces aspects sur des radiographies de mineurs examinés systématiquement a permis de prévoir ceux qui étaient atteints de polyarthrite. Il s'agit semble-t-il là, d'images «rhumatoïdes» authentiques justifiant l'individualisation du syndrome.

3.° — Polyarthrite avec syndrome de Gougerot-Sjögren.

Le syndrome oeil sec-bouche sèche s'associe fréquemment à des maladies dysimmunitaires, la PR est la plus fréquente de ces associations. La recherche systématique au cours de la PR du syndrome lympho-exocrinien caractéristique le montre d'ailleurs beaucoup fréquent qu'il n'est dit classiquement.

4.° — Rhumatisme de l'agammaglobulinémie.

C'est au cours de l'agammaglobulinémie de type Bruton qu'on observe le plus souvent un syndrome de PR qui résulte d'une déficience génotypique (de type récessif lié au chromosome X) de la synthèse globale des immunoglobulines. Il s'agit de garçons chez qui les immunoglobulines sont à un taux extrêmement faible alors que l'immunité cellulaire demeure normale. Or, — outre leur sensibilité aux pyogènes — ces enfants montrent une fréquence élevée de maladies du collagène, surtout de PR (25% des cas). Bien entendu, ils n'ont pas de signe biologique de l'inflammation (en particulier sédimentation normale et sérologie rhumatismale toujours négative). Cependant, il s'agit bien d'arthrites rhumatismales caractéristiques en particulier histologiquement. Il faut remarquer que l'on trouve dans le milieu synovial la preuve de réactions immunologiques, attestées par la diminution du complément et la présence de ragocytes avec inclusions d'IgG.

Ces constatations peuvent en partie justifier une étude en cours sur l'action d'un immuno-stimulant au cours de la PR: il s'agit du Lévamisole (Solaskil), puissant antihelminthique dont on a découvert fortuitement l'activité de stimulation de l'immunité cellulaire. RENOUX remarque ainsi une difficulté à infecter par le brucella des animaux vaccinés et traités par le Levamisole. On constate effectivement que le produit fait réapparaître des réactions cutanées d'hypersensibilité retardée chez des sujets en état de dépression immunitaire. D'où son emploi dans les infections à répétition en particulier à staphylocoques (syndrome de Job) et l'essai dans les maladies auto-immunes où est suposée une défaillance de l'immunité cellulaire. En fait, la réalité de cette insuffi-

sance n'est pas établie et l'efficacité dans la PR n'est pas démonstrée. Cependant, cette étude mérite d'être poursuivie car certains résultats favorables ont été obtenus. Le produit est très bien toléré à la dose habituelle de 150 mg par jour et il constitue un des rares agents activateurs de l'immunité à médiation cellulaire.

III — DIAGNOSTIC

Maladie de pronostic fonctionnel redoutable à soumettre à des traitements souvent agressifs, la PR de ce fait doit être diagnostiquée à la fois avec précocité et avec précision. C'est à ce prix seulement que son évolutivité pourra être efficacement combattue.

DIAGNOSTIC POSITIF

C'est dans sa phase initiale que le diagnostic demeure souvent incertain. Pour le rendre plus précis et plus scientifique, l'Association Américaine du Rhumatisme (A.R.A.) a décrit onze critères dont voici l'énumération:

— raideur articulaire matinale,
— douleur à la mobilisation d'au moins une articulation,
— gonflement d'au moins une articulation,
— gonflement d'une autre articulation à moins de trois mois d'intervalle,
— gonflement symétrique des articulations métacarpophalangiennes,
— nodosité rhumatismale sous-cutanée,
— signes radiologiques,
— Waaler-Rose positif,
— liquide synovial pauvre en mucine,
— lésions synoviales caractéristiques,
— nodules rhumatismaux histologiques.

Parmi ces onze critères, les six derniers sont tardifs ou spéciaux, par contre les cinq premiers d'ordre clinique sont, à nos yeux, essentiels pour la précocité du diagnostic. Lorsque quatre critères sont positifs la PR serait probable, lorsque sept critères sont positifs la PR serait certaine. En fait, on le sait, il importe surtout de peser plutôt que de compter les symptômes: c'est à l'aide d'une observation d'assez longue durée portant sur quelques semaines, en évitant tout hâte thérapeutique, en particulier l'usage abusif et systématique des corticoïdes, au cours d'une étude essentiellement clinique que pourra se faire, de façon précoce, un diagnostic de certitude de la polyarthrite chronique rhumatismale.

DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

Rappelons seulement les principaux problèmes que posent les divers aspects cliniques de la maladie en insistant surtout sur les signes de début et sans détailler les symptômes distinctifs, ce qui aboutirait à une énumération symptomatique sans grand intérêt.

1.° — Rhumatismes inflammatoires aigus et subaigus.

Maladie de Bouillaud du jeune, rhumatisme subaigu curable de l'adulte, rhumatisme inflammatoire rhizomélique des gens âgés (pseudo-polyarthrite rhizomélique), syndrome de Fiessinger-Leroy-Reiter sont à discuter surtout quand la maladie revêt une symptomatologie de polyarthrite subaiguë à sa phase initiale.

2.° — *Forme périphérique de la pelvispondylite rhumatismale.*

Devant un syndrome d'oligo-arthrite ou de polyarthrite progressive, la radiographie sacro-iliaque et la recherche de HL-A B27 sont essentielles.

3.° — *Rhumatisme psoriasique.*

Il crée une polyarthrite à paine différente, rappelons-le de la PR. Nous l'avons déjà décrit comme une forme associée: en fait la distinction est, en pratique, d'intérêt limité du point de vue thérapeutique.

4.° — *Connectivites.*

Il est au contraire essentiel de distinquer *les connectivites à forme de polyarthrite* qu'il s'agisse de lupus érythémateux disséminé, de périartérite noueuse, de sclérodermie, de dermatomyosite, ou de collagénoses mixtes ou mal déterminées. Le pronostic et le traitement sont en effet radicalement différents: rappelons la nécessité de rechercher systématiquement cellules de Hargraves, anticorps anti-nucléaires et anticorps anti-ADN devant tout syndrome de polyarthrite qui ne fait pas sa preuve.

5.° — *Syndrome paranéoplasiques.*

On connait les polyarthrites des syndromes paranéoplasiques dont le type le plus représentatif est constitué par l'ostéo-arthropathie hypertrophiante pneumique de Pierre Marie. De la sorte, la découverte du cancer responsable permet souvent au rhumatologue de sauver la vie de ce soi-disant rhumatisant.

6.° — *Arthrites cristallines.*

Les syndromes inflammatoires des *arthrites métaboliques en particulier cristallines:* goutte, chondrocalcinose articulaire diffuse, simulent des PR à poussées évolutives de courte durée.

7.° — *Arthrites infectieuses.*

En face d'une mono-arthrite rhumatoïde c'est le diagnostis *d'arthrite infectieuse,* tuberculeuse ou à pyogènes, qui est d'abord envisagé en raison de la longue localisation unique: la biopsie est indispensable.

8.° — *Algodystrophies réflexes.*

Enfin pour clore cette liste non limitative, signalons l'aspect sympathique que revêtent certains acro-polyarthrites rhumatoïdes e qui simulent les *algodystrophies réflexes,* qu'il s'agisse de syndromes localisés surtout syndrome épaule-main ou de formes extensives comme celle d'origine médicamenteuses

IV — CONCLUSION

Tels sont les aspects cliniques de la PR. Les éléments diagnostiques essentiels à la période de début de la forme commune sont cliniques: localisation distale, rythme inflammatoire, fixité de l'atteinte synoviale. A ce stade radiologie et sérologie sont négatives, seule la sédimentation globulaire est accélérée.

Plus difficile encore est le diagnostic des formes qui se présentent, au stade initial, sous l'aspect d'une polyarthrite subaiguë ou d'une monoarthrite prolongée.

A la période d'état, la déformation et l'ankylose caractérisent aisément la polyarthrite: c'est alors que s'impose une étude méthodique et attentive de chaque articulation pour en fixer les lésions et en déterminer le bilan fonctionnel. A ce prix le traitement sera efficace s'il est précoce et comporte des mesures locales à côté des thérapeutiques médicamenteuses générales. Dès lors, la radiographie est caractéristique, les tests biologiques sont d'un appoint précieux.

Les signes extra-articulaires résultent de la diffusion de l'inflammation au tissu conjonctif: à côté de symptômes classiques au cours des formes communes, s'inscrivent des anomalies neurologiques, vasculaires, viscérales, cutanées qui font tout la gravité des formes malignes.

De multiples formes cliniques modifient la physionomie habituelle de la maladie soit par les anomalies symptomatiques dans le domaine ostéoarticulaire ou dans le territoire viscéral, soit par l'étiologie en fonction du terrain ou des associations syndromiques.

Les critères de l'A.R.A. rendent plus précis le diagnostic au stade initial, mais les signes cliniques gardent, parmi eux, une prééminence certaine.

L'évolution naturelle, déjà redoutable du point de vue foncionnel et parfois même du point de vue vital, ne doit pas être aggravée par des traitements agressifs ou intempestifs si fréquemment mis en oeuvre d'emblée avant tout bilan diagnostic valable, en particulier la thérapeutique cortisonique. En effet, le polytrthritique ainsi traité, sans voir pour autant améliorer sa maladie d'être enchaîné à un médicament et de voir apparaître de multiples accidents dont certains irréversibles. Au contraire, un traitement bien conduit à un stade précoce associant des médicaments de fond, parmi lesquels les sels d'or gardent la première place, à des traitements locaux, synoviolyse isotopique, ou osmique, appareillage de fonction, traitements orthopédiques, est capable de stabiliser la PR avant le stade des déformations irréversibles et de l'invalidité majeure.

RESUMO

O A. menciona os elementos diagnósticos essenciais ao período de início da forma comum, que são de ordem clínica (localização distal, ritmo inflamatório, fixidez do ataque sinovial). Mais difícil é o diagnóstico das formas que se apresentam com a forma de uma poliartrite subaguda ou de uma monoartrite prolongada.

No período de estado, a deformação e a anquilose caracterizam a poliartrite: impõe-se, então, um estudo metódico e cuidadoso de cada articulação para fixar as lesões e para determinar a capacidade funcional. O tratamento será eficaz se for instituído precocemente e se comportar medidas locais ao lado de terapêuticas medicamentosas gerais.

Os sinais extra-articulares resultam da difusão da inflamação ao tecido conjuntivo: ao lado de sintomas clássicos inscrevem-se anomalias neurológicas, vasculares, viscerais, cutâneas que delimitam a gravidade das formas malignas.

Múltiplas formas clínicas modificam a fisionomia habitual da doença.

A evolução natural da doença não deve ser agravada por tratamentos agressivos ou intempestivos tão frequentemente instituídos antes de um diagnóstico correcto, em particular a terapêutica cortisónica.

ACTA REUMA. PORT., IV (3-4): 127, 1976

[3]

BOSTON
U.S.A.

NON-STEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY DRUGS IN TREATMENT OF RHEUMATIC DISEASES (*)

J. A. MILLS

(*) Não nos foram enviados nem o texto nem o resumo.

ACTA REUMA. PORT., IV (3-4): 128, 1976

[4]

FRANCE
PARIS

LE TRAITEMENT DE LA POLYARTHRITE RHUMATOÏDE AVEC LE LEVAMIZOLE (*)

D. KUNTZ

(*) Não nos foram enviados nem o texto nem o resumo

ACTA REUMA. PORT., IV (3-4): 129-142, 1976

[5]

LISBOA
PORTUGAL

TRATAMENTO DA ARTRITE REUMATÓIDE

J. DE MENDONÇA DA CRUZ

Resumo: *O A. começa por referir que o tratamento da A.R. é uma das mais árduas tarefas médicas por se tratar de uma doença crónica, evolutiva, incurável e de causa desconhecida, o que não permite um tratamento etiológico.*

Uma das primeiras tarefas do médico deverá ser esclarecer o doente sobre os principais aspectos da enfermidade.

O A. entende que o pograma terapêutico deve ter em vista atingir as seguintes finalidades: alívio da dor, manutenção da função articular, supressão da inflamação articular, prevenção das deformidades e contracturas, manutenção do peso adequado, tratamento das doenças associadas e correcção de deformidades e reabilitação.

Entrando depois na terapêutica, o A. refere-se à importância das medidas de higiene geral, do repouso ou do exercício, à correcção de posições viciosas, ao intresse da fisioterápia e reabilitação, e ao emprego da aspirina e derivados, das drogas anti-inflamatórias não esteróides, do ouro, dos antimaláricos de síntese, dos corticosteróides, dos imunossupressores ou citotóxicos, da sinoviortese e da ortopedia correctiva. O A. detem-se principalmente sobre a aspirina e seus derivados, considerando a primeira como chefe de fila dos medicamentos anti-reumáticos, e sobre os sais de ouro que entende como o melhor tratamento da A.R., embora o seu emprego conheça algumas limitações.

Com todos os actuais recursos terapêuticos, o A. entende que começa a ser possível uma terapêutica eficaz da A.R., mesmo nas formas severas da doença.

I — INTRODUÇÃO

O tratamento da artrite reumatóide (A.R.) é uma das mais árduas tarefas médicas; estas dificuldades resultam de ser a A.R. uma doença crónica, evolutiva e incurável, de causa desconhecida e por isso sem tratamento específico, em que as medicações usadas constituem com frequência armas de extrema agressividade.

Bastam estes singulares problemas postos pela doença, para termos de concordar com as dificuldades que o tratamento da A.R. levanta; mas outros aspectos jogam no mesmo sentido:

O doente de A.R. tem de ser minuciosamente esclarecido do tipo de reumatismo que o aflige e das potencialidades da doença para causar estragos articulares incapacitantes e deformações ou aleijões, se a actividade inflamatória da doença não for suprimida ou, pelo menos, diminuída. Nesta necessária identificação deve o doente ser informado que a evolução da doença se processa por remissões e exacerbações, impossíveis de prever em qualquer momento; o doente deve ainda saber que há formas da sua doença naturalmente discretas, que não são deformantes nem invalidantes, nas quais o tratamento — embora não seja curativo — pode ter uma eficácia que se assemelha a cura.

Apenas uma minoria dos doentes tem formas tão severas que, apesar do estrito cumprimento dum programa terapêutico bem fundamentado, podem verificar-se invalidez e deformação articular.

Só com uma perfeita compreensão da sua enfermidade, o doente pode aceitar a necessidade de estreito contacto com o seu médico, para avaliação do seu progresso e para determinação das modificações a fazer no seu programa de tratamento.

Uma vez esclarecido sobre a sua doença deve ainda expor-se detalhadamente ao doente o que se pretende atingir com o programa de tratamento, através de um contacto amigo, confiante e optimista — mas bem realista — sem promessas vãs que em breve o doente pode constatar que foram infundadas, pois são motivo de natural descrença, ansiedade e deficiente colaboração.

O curso caprichoso e imprevisível da A.R., com remissões e exacerbações expontâneas, torna a avaliação terapêutica extremamente difícil, justificando — num dado caso — que se valorise uma droga ou uma medida que se empregou na altura de uma remissão expontânea e se menosprezam aquelas usadas numa altura de agudização; as conclusões terapêuticas têm pois de ser extremamente cautelosas e só são possíveis depois de um razoável período de aplicação.

Porque a articulação reage de forma monótona, pouco rica aos estímulos e noxas mais variadas — sobretudo por dor e impotência funcional — é necessário explorar todas as peculiaridades da reacção patológica articular, para se poder apreciar o resultado dum programa de tratamento com base num exame detalhado e susceptível de comparação periódica; só esta comparação permitirá concluir da eficácia ou da necessidade de optar por outro programa.

Em Reumatologia, como noutra qualquer especialidade médica, é necessário basear as conclusões sobre determinada acção terapêutica em factos claramente apreciáveis e tão objectivos quanto possível, única forma também do doente ser carrectamente avaliado e com resultado semelhante por diferentes observadores.

Embora existam hoje meios seguros, por vezes extremamente sofisticados, para determinar a actividade inflamatória duma artrite — como sejam a termografia infravermelha ou o grau de aumento do isótopo radioactivo tecnésio na sinovial inflamada depois de injectado por via endovenosa — é possível um suficiente e razoável rigor na medição da inflamação articular usando meios semiológicos ao dispor de qualquer clínico.

Assim, num esquema simples de exame articular pode apreciar-se a dor, a temperatura (avaliada com o dorso da mão) o derrame articular — sinais estes que se valorizam desde 0 a + + + + conforme a sua intensidade — e por fim a amplitude do movimento (medida com aproximado rigor em graus, tendo presente que o ângulo recto mede 90° e o ângulo raso 180°).

Esta carta articular, referente a uma ou, para maior detalhe, várias articulações, acompanhada da evolução dos exames laboratoriais, sobretudo da velocidade de sedimentação, permite uma ideia clara e quantitativa da situação articular. Para maior riqueza de ensinamentos, pode a avaliação obtida pelo médico comparar-se ainda com a apreciação subjectiva do doente; para isso, instrui-se o doente a atribuir à sua situação articular no início do tratamento o valor de **100** e à ausência total de queixas o valor **0** tornando-se possível referir com um número — escolhido de 100 até ao número 0 e conforme a melhoria constatada — o resultado subjectivo do tratamento na altura da consulta.

Deve notar-se que a apreciação objectiva do médico e a subjectiva do doente são com frequência ligeiramente discordantes, diferença explicável sobretudo nos *múltiplos factores psicogénicos presentes na A.R.*

Uma das mais importantes considerações no tratamento da A.R. é assegurar o diagnóstico; isto obriga a um estudo detalhado do doente e por vezes a uma prolongada observação até que se possa afirmar com certeza o diagnóstico definitivo.

VITAMINAS + MINERAIS

NOVEMBRO	DEZEMBRO	JANEIRO	FEVEREIRO	MARÇO	ABRIL	MAIO	JUNHO
1	1	1	1	1	1	1	1
2	2	2	2	2	2	2	2
3	3	3	3	3	3	3	3
4	4	4	4	4	4	4	4
5	5	5	5	5	5	5	5
6	6	6	6	6	6	6	6
7	7	7	7	7	7	7	7
8	8	8	8	8	8	8	8
9	9	9	9	9	9	9	9
10	10	10	10	10	10	10	10
11	11	11	11	11	11	11	11
12	12	12	12	12	12	12	12
13	13	13	13	13	13	13	13
14	14	14	14	14	14	14	14
15	15	15	15	15	15	15	15
16	16	16	16	16	16	16	16
17	17	17	17	17	17	17	17
18	18	18	18	18	18	18	18
19	19	19	19	19	19	19	19
20	20	20	20	20	20	20	20
21	21	21	21	21	21	21	21
22	22	22	22	22	22	22	22
23	23	23	23	23	23	23	23
24	24	24	24	24	24	24	24
25	25	25	25	25	25	25	25
26	26	26	26	26	26	26	26
27	27	27	27	27	27	27	27
28	28	28	28	28	28	28	28
29	29	29		29	29	29	29
30	30	30		30	30	30	30
	31	31		31		31	

Novo polivitamínico da Dagra

1 cápsula por dia

OMPOSIÇÃO (por cápsula) Vitaminas: Vitamina A 25 000 U.I. — Vitamina B1 15 mg — Vitamina B2 0 mg — Nicotinamida 50 mg — d. Pantot. de cálcio 10 mg — Vitamina B6 5 mg — Vitamina B12 10 mcg itamina C 100 mg — Vitamina D3 500 U.I. — Vitamina E 5 mg **Minerais:** Cálcio 150 mg — Cobre 0,5 mg erro 15 mg — Zinco 0,5 mg

PRESENTAÇÃO: Embalagem de 30 cápsulas

LABORATORIO DAGRA

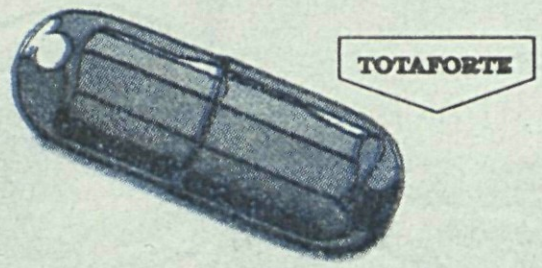
DAGRA PORTUGUESA, LDA.
LISBOA - LARGO JOÃO VAZ, 11
TELEFS. 881793 - 802059 - 802116
PORTO - RUA GONÇALO SAMPAIO, 21
TELEF. 696017

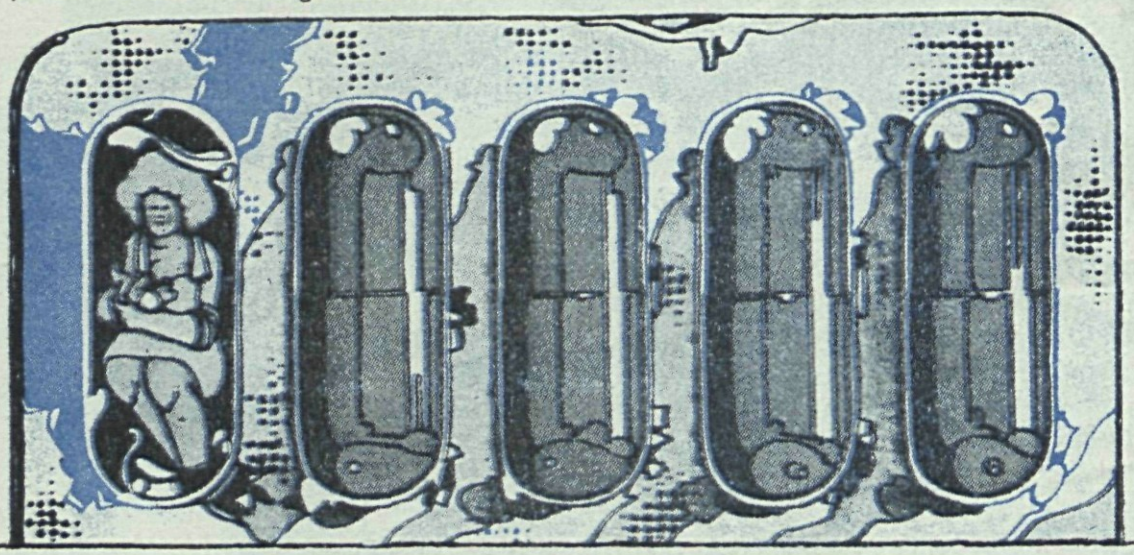
"A fome existe mesmo na abundância"

Trabalhos recentes provaram que as hipovitaminoses são muito frequentes, mesmo nos países ricos.

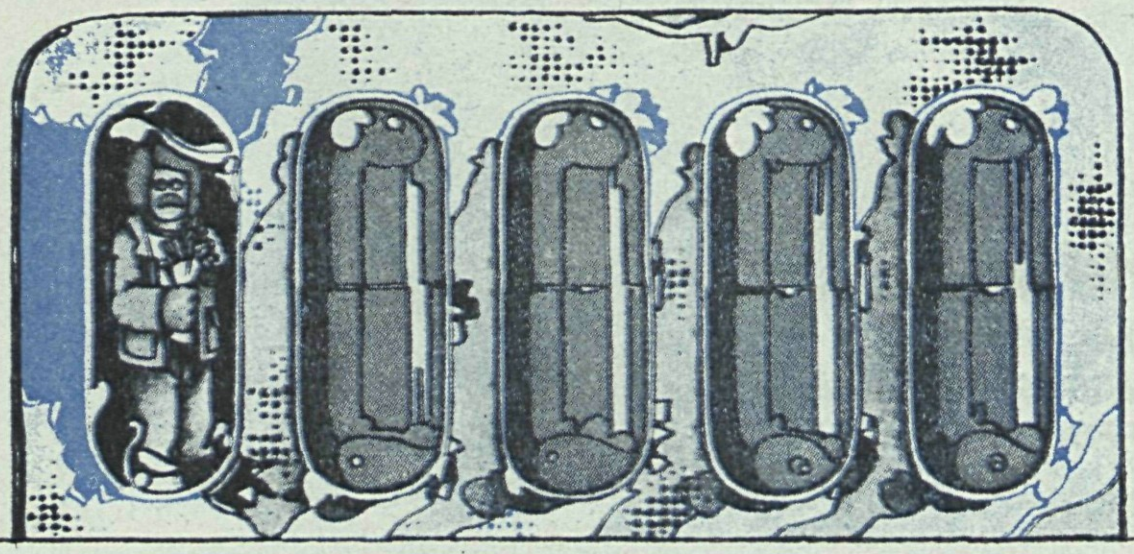
As carências vitamínicas são a causa de muitos insucessos terapêuticos.

A administração sistemática **de um poderoso produto polivitaminado,** está pois indicada nos seguintes casos:



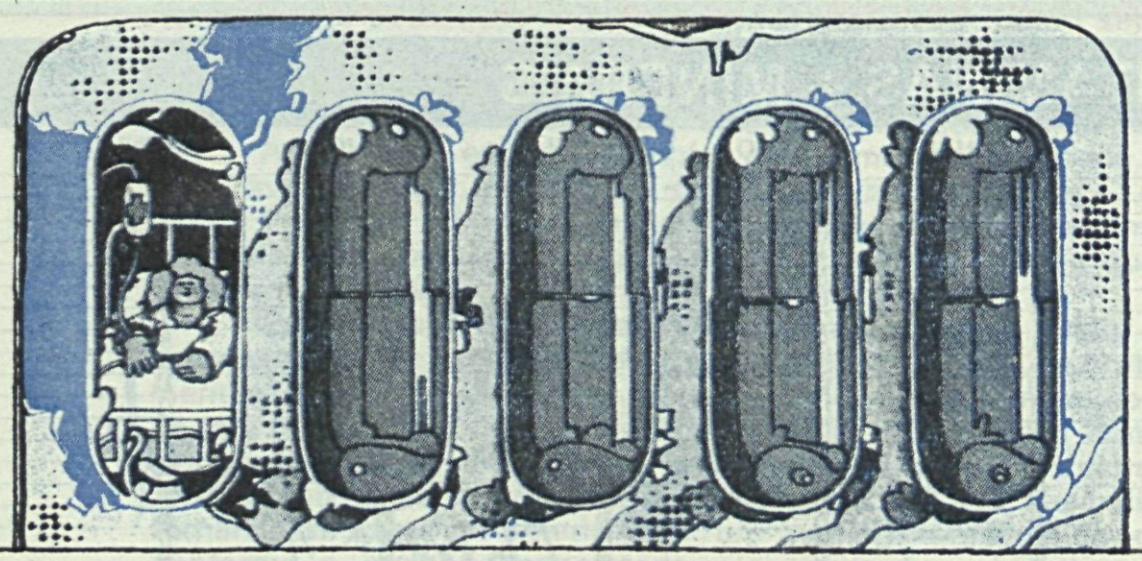


Mulheres grávidas e parturientes

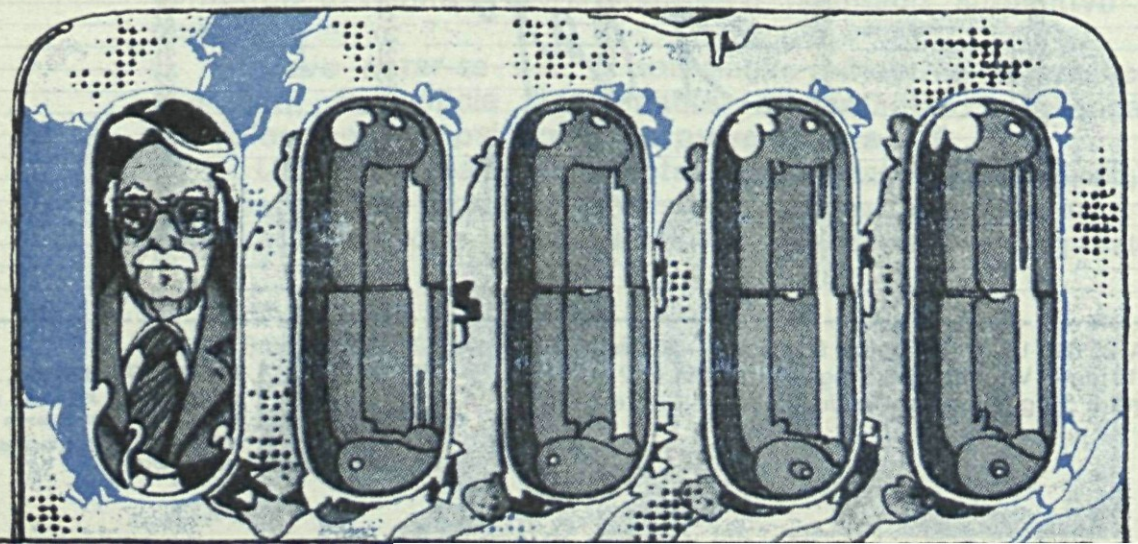


Fadiga física e mental

Regimes dietéticos insuficientes



Convalescentes (sobretudo depois de antibioterapia)



Geriatria

Só então terá fundamento a elaboração do programa mais adequado ao caso em questão, em que os conselhos — a cargo do doente — os medicamentos — a cargo da farmácia — deverão ser escolhidos e prescritos dentro duma estratégia concertada para atingir determinadas finalidades (Quadro I).

QUADRO I

FINALIDADES A ATINGIR

1 — Alívio da dor
2 — Manutenção da máxima função articular
3 — Supressão da inflamação articular
4 — Prevenção de deformidades e contracturas
5 — Manutenção do peso adequado
6 — Tratamento das doenças associadas
7 — Correcção de deformidades e reabilitação

Todos estes cuidados devem encarar-se em concomitância e desde o início do tratamento, assim que se possua a certeza diagnóstica, para iniciar o longo cuidado médico que a A.R. requer, pois nenhuma medida isolada é capaz só por si de resolver todos os problemas que a doença levanta.

Para finalizar este preâmbulo e como conclusão, importa afirmar que o tratamento da A.R. tem de ser individualizado porque cada caso apresenta evolução e problemas diversos e, por outro lado, respostas diferentes ao programa prescrito; por isso se devem fazer modificações e ajustamentos do programa a par e passo com a sua eficácia e tolerância, tudo conduzindo à necessidade da «arte clínica» dos velhos tempos da Medicina.

II — TRATAMENTO DA ARTRITE REUMATÓIDE

Acompanhando o progresso da Medicina, vem aparecendo à disposição do médico um número cada vez maior de medicamentos úteis na terapêutica da A.R.

A alta importância social desta doença, que é a mais frequente causa de invalidez do adulto, justifica todos os esforços para limitar as suas consequências para o doente e para a colectividade; a intensa investigação médica de que a doença tem sido alvo com esta mesma justificação, tem conduzido a aquisições etiopatogénicas que, embora não permitindo afirmar com segurança e mecanismo provocador da A.R., tem sido o fundamento de novos fármacos com interferência neste ou naquele mecanismo invocado.

Em visão de conjunto, o programa de tratamento da A.R. terá de contar com os seguintes meios e medicamentos (Quadro II), cuja indicação passamos a descrever.

1 a 5 — Saúde geral

Dada a habitual tendência ao emagrecimento, a dieta destes doentes deve ser de alto valor calórico e vitamínico e de suficiente resíduo para prevenir a prisão de ventre. Não existe qualquer razão para excluir qualquer alimento ou grupo de alimentos da dieta da A.R. A ingestão abundante de carne e peixe é conveniente dado o carácter consumptivo que a doença por vezes apresenta; a manteiga, o queijo, as natas o

QUADRO II

MEIOS E MEDICAMENTOS PARA A TERAPÊUTICA DA ARTRITE REUMATÓIDE

1 — Saúde geral
2 — Repouso
3 — Exercício
4 — Correcção de posições viciosas
5 — Fisioterápia e reabilitação
6 — Aspirina e derivados
7 — Drogas anti-inflamatórias não esteróides
8 — Ouro
9 — Antimaláricos de síntese
10 — Córtico-esteróides
11 — Imunosupressores ou citotóxicos e quelantes
12 — Sinoviorteses
13 — Ortopedia correctiva

«chantilly» devem ser encorajados pela sua riqueza calórica. As dietas ricas em hidratos de carbono e proteínas são ainda recomendáveis pelas suas qualidades sápidas, de importância nos indivíduos com marcada anorexia. A injestação moderada de vinho não deve ser proibida.

Nos casos de A.R. em obesos, os cuidados dietéticos são sobreponíveis àqueles aconselhados na obesidade em geral, com a finalidade de aliviar as articulações que suportam peso: ancas, joelhos, pés.

O papel agravante de agressões diversas (infecções, traumatismos físicos e psíquicos, bem como as más condições fisiológicas de vida), deve levar o médico a corrigi-las na medida do possível. A supressão das infecções bucais (dentes, amígdalas, faringe, etc.) dá geralmente resultados decepcionantes; contudo — desde que o tratamento destas infecções focais não obrigue a actos importantes e constitutindo eles próprios um factor agressivo susceptível de agravar a doença — é conveniente tratá-las pelo benefício que pode advir para a saúde geral.

É evidente que o clínico nunca deverá esquecer que está tratando um doente e não uma doença e portanto as medidas para aliviar a prisão de ventre, a anemia, a insónia, a falta de apetite, os sintomas climatéricos ou outras situações presentes, são cabalmente indicadas.

O emprego de transfusões de sangue total é muito útil nos doentes que apresentam uma anemia secundária intensa — sintoma frequente da doença, que geralmente responde mal ao ferro «per os» e melhor ao ferro injectável, por exemplo de ferro — sorbitol — ácido cítrico (Jetofer) por via intramuscular em injecção diária de 2 cc.

No tratamento chamado conservador, ou capítulos referentes ao repouso, ao exercício, à fisioterapia, à reabilitação e à correcção de posições viciosas merecem uma breve referência. Deve-se salientar que o médico não se deve limitar a este tratamento conservador, pois embora ele seja necessário é bastante desencorajador para o doente pela sua aparente insignificância; embora ele represente uma base obrigatória e útil, quanto mais não seja até se poder afirmar com segurança o diagnóstico de A.R., deve ser completado por métodos mais activos.

O repouso representa um meio simples e eficaz de diminuir a dor articular; porém não deve ser tão prolongado que se estabeleçam quer marcada atrofia muscular de desuso, quer aderências entre os topos ósseos articulares que venham a limitar o jogo

articular. Por isso a indicação de repouso deve sempre impor a necessidade de exercícios activos e passivos suaves e extensos para cada articulação, efectuados em breves períodos durante o dia, mesmo que o doente esteja acamado.

Podemos dizer que o doente terá de ser o árbitro desta alternância de repouso e exercícios, de modo a evitar por um lado, a atrofia muscular e a anquilose fibrosa e por outro a evitar a acentuação da inflamação articular derivada de exercícios excessivamente violentos e repetidos.

O uso de goteiras gessadas, bivalves, é aconselhável e de fácil execução para manter apoiada, em repouso e em correcta posição funcional, uma articulação sede de intensa sinovite, quer seja um joelho, uma tibiotársica ou um cotovelo; o uso de gaiola junto aos pés e debaixo dos cobertores, ou mesmo almofadas, obviará ao equinismo dos pés, possível nos doentes acamados por longos períodos e grave handicap para a marcha.

Pensamos ser de pouca ajuda a terapêutica física no tratamento da A.R., pois as técnicas de electroterápia implicando a deslocação penosa e repetida do doente ao fisioterapeuta para beneficir de correntes de baixa ou alta frequência, impõem também um encargo económico pesado a evitar numa doença crónica. Outras técnicas de produção de calor podem invocar-se como sejam a fangoterápia em que se usam lamas com alta capacidade de conservar o calor, ou a parafinoterápia em que se recobre a articulação dolorosa com uma camada de parafina em fusão (a cerca de 50°).

A kinesiterápia, sobretudo quando efectuada em piscina terapêutica e em grupo para se tirar vantagem do estímulo competitivo que resulta quando há vários doentes em tratamento simultâneo, é um parágrafo fundamental na recuperação gradual da força muscular e da amplitude do movimento articular.

Esta recuperação, uma palavra de ordem do nosso tempo, tem a finalidade de ensinar o doente a servir-se o melhor possível daquilo que a doença poupou; é, por isso, imprescindível no tratamento da A.R. Infelizmente, a falta de Centros de Recuperação é considerável entre nós.

6 — Aspirina e derivados

O estudo dos fármacos utilizados no tratamento da A.R., levar-nos-ia à árdua análise dos parâmetros bioquímicos da inflamação, para o que nos escasseia o tempo; preferimos, por isso, dar à nossa exposição o cunho de terapêutica clínica.

A aspirina é o chefe de fila dos medicamentos anti-reumáticos. O seu baixo preço, as suas qualidades analgésicas e antipiréticas em baixa ou média dosagem e as suas propriedades anti-inflamatórias nas doses superiores a 4 grs. por dia, tornam-na a medicação por excelência da A.R.

A sua acção terapêutica aparece 30 a 45 minutos sobre a ingestão, é máxima cerca de 2 horas depois e diminui de metade depois da 6.ª hora.

Dado o seu valor na terapêutica medicamentosa da A.R., pensamos ser de interesse detalhar alguns aspectos farmacológicos deste medicamento tão vulgar e, talvez por isso mesmo, tão pouco realçado.

A aspirina não altera de qualquer forma o curso da A.R.; a dose óptima para melhorar a dor é de 6 grs. por dia, a que corresponde uma salicilémia de 15 mgrs. % ou mais.

A maioria dos adultos tolera bem a aspirina, as pessoas idosas pior. Nas crianças deve ter-se considerável cuidado com a intoxicação salicílica, de longe uma das mais perigosas formas de intoxicação da criança: a hiperventilação é frequentemente um sinal precoce da intoxicação, traduzindo um severo distúrbia do equilíbrio ácido-base. O facto inicial é uma alcalose respiratória consequente a hiperventilação e caracterizada por baixa do CO^2 plasmático e aumento do PH do sangue; inicialmente, uma excreção renal aumentada de bicarbonato compensará esta situação, mas mais tarde desenvolve-se uma profunda acidose metabólica, complicação esta que pode ser fatal.

O tratamento desta intoxicação tem em vista corrigir a hipertermia e a desidratação concomitante, bem como a anormalidade ácido-base. O doente poderá ser arrefecido por meio de toalhas frias se houver hipertermia e deverá ser-lhe administrado fluído intravenoso, cuja composição dependerá do resultado dos estudos laboratoriais do equilíbrio ácido-base; em alguns doentes podem ser instituídas medidas para reduzir a salicilémia, como sejam a diálise peritonial e a hemodiálise.

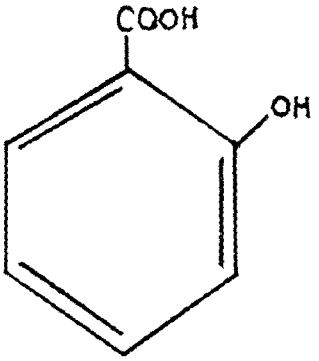


FIG. 1 — Fórmula estrutural do ácido salicílico.

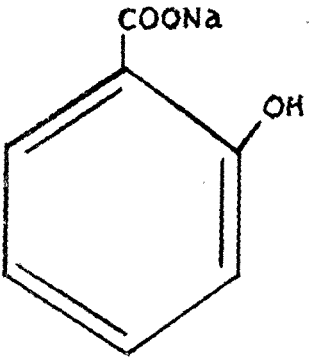


FIG. 2 — Fórmula estrutural do salicilato de sódio.

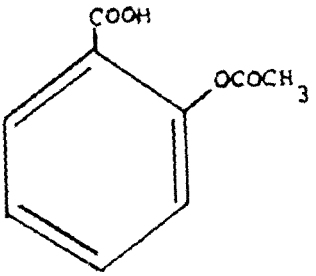


FIG. 3 — Fórmula do ácido acetilsalicílico (Aspirina®).

Cerca de um terço dos doentes que tomam aspirina referem dispepsia; por este motivo têm sido introduzidas no mercado formas solúveis e formas tamponadas de aspirina, que não parecem contudo ser superiores na redução da dispepsia salicílica; por outro lado, os comprimidos «enteric coated» parecem ter o inconveniente de mais baixos níveis séricos.

Como é sabido, sobre a mucosa gástrica a aspirina pode ter um efeito ulcerígeno e hemorrágico; o risco destas complicações, que consideramos sobrevalorizado, não pode deixar de ter em conta os largos milhões e milhões de comprimidos de aspirina que se consomem todos os anos, levando a aceitar que a possibilidade destas acções colaterais — sem dúvida existentes — é um facto invulgar e geralmente sem importância.

A hipersensibilidade à aspirina é muto rara; descrevem-se contudo casos de dermatite, de edema de Quinck, de broncoespasmo severo, etc. sobretudo em doentes com historia de alergia.

O modo de acção da aspirina é desconhecido; em altas doses tem uma acção anti-inflamatória que parece resultar do seu antagonismo para os péptidos inflamatórios do grupo da kinina e também da sua capacidade de suprimir o factor de permeabilidade e a 5-hidroxitriptamina. Experimentalmente parece ainda estabilizar a destruição da membrana lisosómica, impedindo assim a libertação de enzimas inflamatórios; é curioso lembrar aqui que os corticoesteróides têm uma acção análoga.

Há também evidência que a aspirina pode não só inibir reacções de antigénio-anticorpo mas também deprimir a formação de anticorpos.

Pequenas doses de aspirina podem favorecer a retenção renal de ácido úrico, levando ao achado de uma hiperuricémia que pode pestificar um falso diagnóstico de gota.

Geralmente os problemas de intolerância à aspirina estão ligados à hiperdosagem: constam de perturbações neuro-sensoriais (zumbidos nos ouvidos, vertigens, perda da acuidade auditiva, etc.) que desaparecem com a redução da posologia.

7 — Drogas anti-inflamatórias não esteróides

Os representantes deste grupo de drogas são extremamente numerosos, sendo mesmo impossível uma referência a todos eles dentro do tempo de que dispomos.

Os mais representativos destes compostos podem distribuir-se em diversos grupos químicos:

O grupo dos pirrazólicos tem a fenilbutazona (Carudol, Tanderil) ou derivados como mais conhecidos; dentro dos derivados indólicos, a indometacina tem dado seguras provas do seu valor e interesse terapêutico.

Do grupo de fenamatos o ácido mefenâmico (Ponstan), o ácido flufenâmico (Arlef) e o ácido niflúmico merecem referência.

Outro grupo com provas já dadas é o dos derivados propiónicos a que pertencem o ibuprofen e o ketoprofene.

Mais recentemente, e sem ligação com os grupos que vimos de citar, merecem referência o diclofenac sódico e o sulindac, comercializados respectivamente com os nomes registados de Voltaren e Artribid.

Genericamente estes anti-inflamatórios não esteróides têm potencialidades agressivas para a mucosa gástrica, de grau variável com a sua posologia, a sua constituição química e a particular tolerância do doente. São drogas anti-inflamatórias, analgésicas e antipiréticas; a sua acção anti-inflamatórias são nítidas sobre a fase primária da inflamação, diminuindo a vasodilatação e a permiabilidade vascular. Duma forma geral o seu ponto de acção verifica-se ao nível da membrana lisosómica, impedindo a libertação de enzimas inflamatórios na circulação. Não provocam nenhuma estimulação do eixo hipofiso-suprarrenal.

A acção analgésica, efectua-se por um mecanismo central, sendo superior ou comparável à da aspirina; a acção antipirética é sempre nítida mas variável de droga para droga.

Os acidentes mais severos da terapêutica anti-inflamatória não esteróide são os gástricos, embora sejam mais raros que com os corticoesteróides; consistem no aparecimento ou reactivação de úlcera gástica, hemorragia ou perfuração.

Esta acção digestiva é independente da via de administração, parecendo que o fármaco actua por um mecanismo geral e local, modificando o valor em mucina do estômago e diminuindo assim a protecção da mucosa gástrica.

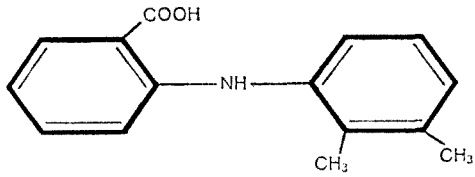
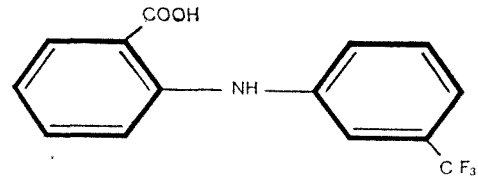


FIG. 4 — Fórmula estrutural do ácido mefenâmico (Ponstan®).

FIG. 5 — Fármula estrutural do ácido flufenâmico (Arlef®).



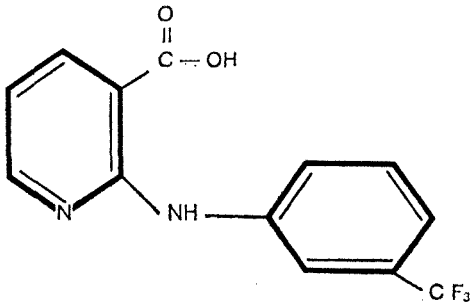
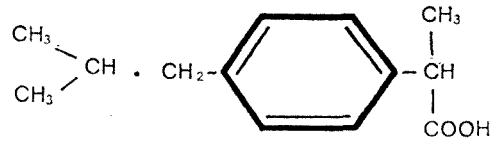


FIG. 6 — Fórmula estrutural do ácido niflúmico (Niflurí®).

FIG. 7 — Fórmula estrutural do ibuprofen (Brufen®).



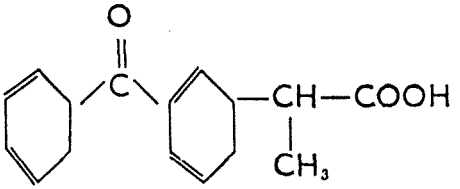


FIG. 8 — Fórmula estrutural do Ketoprofen (Profenid®, Ketofen®).

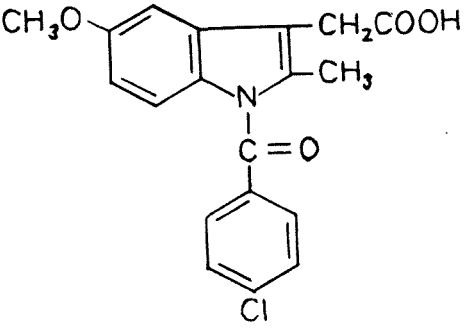


FIG. 9 — Fórmula estrutural da indometacina (Indocid®, Reumacid®, Dolovin®).

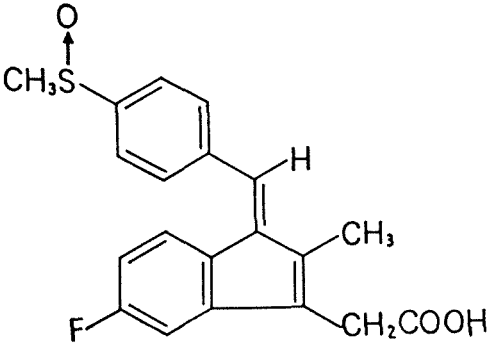


FIG. 10 — Fórmula estrutural do Sulindac (Artribuid®).

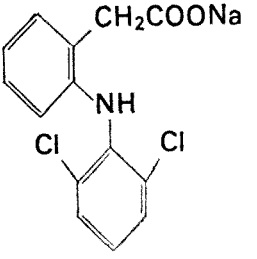


FIG. 11 — Fórmula estrutural do diclofenac sódico (Voltaren®).

Os acidentes sanguíneos, mais frequentes com os pirrazólicos, comportam uma anemia discreta e raramente hipoplasia medular marcada; os representantes deste grupo, mais que quaisquer outros, podem ainda ocasionar raros acidentes de intolerância renal.

Em regra estes medicamentos devem ser usados com prudência nos doentes sujeitos a regime anticoagulante pelos cumarínicos, dado que aumentam o risco hemorrágico por razões ainda pouco claras.

8 — Ouro

A terapêutica pelos sais de ouro é hoje, com muito raras excepções, reconhecida como o melhor tratamento da A.R.

A sua adopção só se justifica porém nas formas com franca actividade inflamatória, que não cedem a um tratamento conservador e ao uso de anti-inflamatórias não esteróides, pois a crisoterápia obriga a enfrentar a eventualidade de acções acessórias e acidentes de inegável importância.

A indicação do ouro na terapêutica é só uma: a A.R. O seu uso é inteiramente justificado e sensato nos casos da A.R. em franca actividade inflamatória. Deve ser claramente compreendido que o ouro não reparará o osso ou a cartilagem destruída, nem libertará as articulações anquilosadas.

Por analogia, o ouro tem uma só contra-indicação absoluta: a intolerância. A doença hepática ou renal grave são uma contra-indicação relativa, bem como a gravidez.

O ouro apenas ajuda a suprimir o processo inflamatório, pelo que não deverá ser utilizado nos estádios quiescentes; por isso os melhores resultados obtêm-se nos estádios precoces da doença, com poucas ou nenhumas alterações anatómicas irreversíveis.

Antes de iniciar a crisoterápia o clínico deve esclarecer o doente das eventualidades deste tratamento, esclarecimento que pomos geralmente nestes termos:

O ouro é uma droga que pode provocar manifestações de intolerância ou toxicidade; por isso deve ser feita uma avaliação periódica, clínica e laboratorial, de eventual intolerância; por outro lado, alguns doentes de A.R. não melhoram com o ouro, obrigando ao seu abandono, mesmo tendo boa tolerância. A probabilidade destas eventualidades é remota: cerca de 5 % dos doentes tem intolerância áurica e também de 5 % não melhoram, pelo que a larga maioria de doentes não terá intolerância nem «resistência» à droga. Este esclarecimento que sempre deve acompanhar a prescrição do ouro, evitará o pessimismo e a descrença do doente no caso de eventualidades não previstas e encorajá-lo-á com o facto do maior número de «chances» ser a seu favor.

Os compostos áuricos não têm interesse comercial para os laboratórios em Portugal, dada a raridade do seu uso, havendo por isso apenas entre nós o aurothiopropanosulfonato de sódio (Allochrysine); outras especialidades de ouro, como a auro-tio-glucose e o aurotiomalato de sódio, não se encontram no mercado entre nós, por razões exclusivamente comerciais. A allochrysine usa-se em injecção intramuscular semanal d 0,05 gr e, ao fim de algumas semanas de boa tolerância, de 0,1 gr. Verificada boa tolerância, os períodos de administração podem alargar-se para quinzenais ou mesmo mensais no caso de haver boa resposta terapêutica, mantendo-se indefinidamente estas injecções ao ritmo de 1 por mês ou por 2 meses. Como o início da crisoterápia pode haver ligeiro aumento das queixas articulares exacerbação que geralmente significa uma boa futura resposta.

Não havendo benefício terapêutico depois de 600 a 800 mgs de dose total da droga, a crisoterápida deverá ser suspensa.

A dermatite é a mais frequente manifestação de toxicidade áurica; é, usualmente precedida por prurido intenso, podendo verificar-se como forma mais grave a dermatite expoliativa generalizada cuja duração pode ser de meses.

As alterações hematológicas, embora raras, podem constituir problemas sérios e mesmo causa de morte e são devidas à acção mielotóximas do ouro: púrpuras trombopénicas, anemias aplásticas, agranulocitoses, são possíveis, com os riscos inerentes. Este tipo de toxicidade pode ser precocemente despistado pelo laboratório, antes do exame clínico detalhado o poder revelar, e daqui o interesse do hemograma periódico.

As formas de compromisso gastrintestinal ou hepático são raras, mesmo na literatura, havendo descrição de alguns casos de hepatite colestática.

A existência duma nefropatia tóxica revela-se em geral pelo aparecimento de albuminúria e/ou hematúria e desaparece geralmente com a suspensão da terapêutica.

A toxicidade pode aperecer em qualquer altura desde a primeira até à última injecção e, curiosamente, quando presente verifica-se marcada melhoria na actividade inflamatória articular.

Se, em presença de toxicidade, a suspensão do ouro não conduz a franca melhoria desta, deverão instituir-se temporariamente corticoesteróides. O BAL (British Anti-Lewisite) ou 2-3 dimercapto-propanol permite alterar o metabolismo do ouro, fazendo a sua remoção dos tecidos e ocasionando um complexo inerte ouro-BAL tornado assim atóxico; esta terapêutica com BAL trouxe uma desejável segurança à crisoterápia. O efeito do ouro nos mecanismos patogénicos da A.R. parece resultar de diversas acções que vão desde um bloqueio do sistema retículo-endotelial e a uma redução da formação de anticorpos, até uma inibição das actividades enzimáticas lisosómicas (particularmente no que se refere às hidrolases e colagenases) bem como às alterações estruturais das macromoléculas.

9 — Antimaláricos de síntese

Utiliza-se sobretudo a cloroquina (Resochina).

No decurso da A.R. a acção da cloroquina é bastante limitada, havendo mesmo estudos com número suficiente de casos que concluem pela sua ineficácia; contudo no lupus disseminado agudo a sua acção é indiscutível.

Como se trata porém de droga habitualmente bem tolerada, pondo de lado a possibilidade da grave retinite pigmentar que deve ser periodicamente despistada por exame oftalmológico detalhado, o seu uso na A.R. em associação com outros fármacos pode constituir uma achega justificável.

Na A.R. a sua acção é inconstante e incompleta; os seus resultados devem ser apreciados através de uma longa administração da dose diária de 250 mgs, nunca inferior a seis meses, pois os benefícios da droga podem não se mostrar antes de 3 ou 4 meses de administração.

Em doentes de A.R. a cloroquina reduz o título de factor reumatóide ao cabo de uma administração prolongada.

Os efeitos colaterais do medicamento são importantes sobretudo ao nível do globo ocular, quer na córnea quer na retina; na córnea pode verificar-se uma deposição da substância ou dos seus metabolitos que pode prejudicar a visão, mas que é uma deposição reversível embora por vezes só ao fim de alguns meses.

As alterações retinianas, embora raras, são de muita importância clínica pois podem ser irreversíveis e conduzir à cegueira; são da ordem de 1 a 2 para 1000 doentes tratados, resultando do facto da droga se armazenar de preferência no globo ocular e ter tremenda afinidade para o pigmento melanina.

O modo de acção da cloroquina é variado: além de favorecer, como os corticosteróides, a estabilização dos lisosomas, parece que o efeito inibitório da cloroquina sobre a respiração celular está relacionado com o seu efeito inibitório sobre a síntese proteica.

A cloroquina também actua sobre as substâncias vaso-activas como a histamina, graças a um mecanismo de acção ainda desconhecido; idêntica acção inibitória se verifica sobre a adenosino trifosfatase, a hialurinidose, a colinesterase e outros enzimas mediadores inflamatórios — tudo levando a concluir uma marcada interferência nos processos patológicos hoje invocados para a A.R.

Embora de interesse limitado na A.R., a cloroquina parece ter alguma indicação na A.R. associada com lupus ou noutras colagenoses mistas, bem como nas formas muito discretas de A.R. em que o uso do ouro parece um risco excessivo.

10 — Corticoesteróides e ACTH

Pelo facto de se tratar duma terapêutica praticada há um quarto de século, com vantagens e inconvenientes conhecidos de todos, limitar-me-ei a breves considerações:

Os corticosteróides são um último degrau no tratamento da A.R., sendo a facilidade do seu uso e a rapidez de resultados razões que explicam esquecer-se tão estra-

nhamente os seus extraordinários malefícios; tendo um efeito meramente suspensivo, e por isso implicando uma prescrição permanente numa doença crónica como a A.R., a sua adopção nesta doença conduz obrigatória e seguramente a uma corticodependência com todo o pesado cortejo das numerosas complicações de todos conhecidas.

A dose máxima diária, em termos de prednisona, não deve ultrapassar 7 mgs; para além disto, em tratamento a longo termo, os acidentes e incidentes são frequentes e graves.

Começar o tratamento duma A.R. por corticoesteróides, antes de utilizar outros fármacos para suprimir a actividade inflamatória da doença é um erro médico imperdoável mas infelizmente frequente.

O uso intrarticular de corticosteródes, feito há mais de 20 anos, pode defender-se nos casos de A.R. com predomínio inflamatório numa grande articulação, joelho por exemplo; tem-se descrito contudo lesões cartilagíneas articulares consecutivas ao uso repetido destas infiltrações e até mesmo articulações de Charcot (ou artropatias neuropáticas) raramente. É, com efeito, compreensível que um doente que experimenta benefício terapêutico temporário desta injecção intrarticular, peça a sua repetição continuadamente; pois é nestes casos que a artropatia destrutiva sobretudo se manifesta.

Estas afirmações desfavoráveis aos corticoesteróides não significam porém um nihilismo terapêutico para estes compostos, que têm sem dúvida indicações — embora cada vez mais limitadas — no tratamento da A.R.; as indicações dos corticoesteróides, bem como da corticotrofina ou ACTH que alguns preferem alegando um menor risco de atrofia supra-renal, são precisas e limitadas (Quadro III).

QUADRO III

INDICAÇÕES PARA O EMPREGO DOS CORTICOSTERÓIDES

1 — *A.R. severa*, progressiva, que não responde a outros agentes anti-inflamatórios não esteróides.

2 — *A.R. maligna* ou doença reumatóide.

3 — *Irido-ciclite reumática.*

4 — *Pleuresia ou pericardite aguda* como manifestação duma A.R. grave.

5 — *Síndroma de Felty* (A.R. com esplenomegália, linfadenopatias, anemia e neutropénia).

11 — Imunodepressores e citotóxicos

São utilizados há mais de 15 anos no tratamento da A.R.: os mais usados são a ciclofosfamida (Endoxan), a azatioprina (Imuran) e o clorambucil.

Embora não seja um imunodepressor a D-Penicilamina costuma incluir-se neste grupo de drogas; é um tiol redutor capaz de provocar uma despolimerização do factor reumatóide, com acções acessórias semelhantes às dos imunosupressores.

O racionalismo do uso dos imunodepressores baseia-se no conceito da acção frenadora destas drogas sobre as células antecessoras dos linfocitos, plasmocitos e polimorfonucleares, todas células implicadas na formação de substâncias antigénicas (em que se baseia a teoria imunológica da A.R.) e induzindo uma resposta celular e humoral com acelerações inflamatórias e proliferativas que terminam na destruição da articulação. Toda a substância interferindo com esta reacção em cadeia é pois basicamente um imunosupressor — pertencendo a este grupo os citotóxicos já citados, a D-Penicilamina e até mesmo os corticoesteróides quando encarados pela sua acção imunosupressiva.

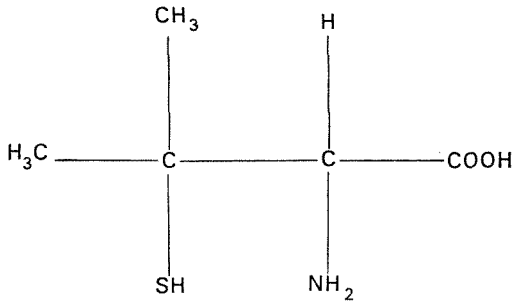


FIG. 12 — D-Penicilamina.

As indicações dos imunodepressores são logicamente muito limitadas e reservadas apenas às A.R. malignas nas quais a corticoterápia é ineficaz em doses inferiores a 15 mgs diários ou no curso de A.R. complicada de arterite ou angeite necrosante e de polinevrites, em que a taxa do factor reumatóide é muito elevada. Todas as estatísticas referentes a esta terapêutica apresentam casos mortais.

Só nas formas de A.R. potencialmente mortais o seu uso é fundamentado, pois é absurdo o uso indiscriminado e fora das possibilidades dum muito apertado controlo clínico-laboratorial duma droga com potencialidades mutagénicas (leucémias), oncogénicas (neoplasias malignas) ou de aplasia medular, para tratar a banal A.R. compatível com a mais longa sobrevivência.

O tratamento deve ser interrompido quando os leucocitos descem a 2000 por mm^3 e as plaquetas a 100.000 por mm^3, sendo o detalhe da terapêutica imunosupressiva incompatível com o tempo de que dispomos.

12 — *Sinoviorteses*

Esta técnica terapêutica recente e eficaz consiste na infiltração intra-articular duma droga química ou radioactiva, com a finalidade de obter a destruição da sinovial patológica de modo a conseguir a sua reparação por uma sinovial normal.

Na sinoviortese com ácido ósmico, utiliza-se ácido ósmico a 1 % em virtude das suas propriedades de fixação sobre os tecidos e de coagulação de proteínas, assim se realizando uma necrose da sinovial anormal das regiões mais atingidas pelo processo patológico, num acto que podemos chamar de sinovectomia química.

As siniviorteses isotópicas apresentam-se como um dos processos mais recentes no tratamento da A.R.; utilizam-se os rádio-isótopos ytrium 90, o ouro 198, o Erbio 169 e o Rhenium 186.

A sinoviorteses, método mais eficaz que a antiga sinovectomia, ainda em fase experimental, está indicada nos casos em que exista uma proliferação sinovial ou um derrame recidivante; a injecção dos radio-isótopos está naturalmente contra-indicado na criança (pela sua possível repercussão no crescimento ósseo) e na mulher grávida (pelo risco das radiações para o feto).

A sinovectomia cirúrgica, por oposição à que descrevemos e que por isso chamamos química, é sobretudo interessante para as articulações dos punhos, mãos e dedos; é hoje menos usada nos joelhos e tíbio-társicos por virtude da maior facilidade de execução da sinoviortese.

13 — **Ortopedia correctiva**

Este capítulo, exposto em minúcia e com maior autoridade noutra conferência deste Congresso, tem gozado de enormes progressos.

Esta cirurgia pode ser reparadora, profiláctica e paliativa, e justifica a conveniência nos casos de A.R. com roturas tendinosas, desalinhamentos articulares, ou carecendo de prótese, ressecções, artrodeses, etc., do diálogo com o ortopedista, modificando-se por

completo o futuro do doente com as diversas intervenções possíveis; é o caso das A.R. antigas, evoluídas, em que as manifestações dolorosas resultam mais do descalabro mecânico ocasionado pelas destruições articulares do que da actividade inflamatória e de que é exemplo típico uma coxartrite reumatóide cujos sinais inflamatórios estão extintos: a prótese total da anca, melhorando dramaticamente a situação do doente, permitirá diminuir ou até suprimr toda a terapêutca anti-reumática.

III — CONCLUSÃO

Antes de concluir quero repetir que uma correcta terapêutica no uso das diversas armas do arsenal da A.R., embora não justificando a promessa duma vitória decisiva começa a tornar possível uma actuação terapêutica eficaz, mesmo nas formas severas da doença.

Assim se vão apagando, com este progresso actual, dentre as más recordações da prática clínica da A.R., a angústia e o sofrimento com que o doente assistia à sua penosa evolução para a invalidez, angústia contrapartilhada pelo médico na sua luta quase sem armas, vinte anos atrás.

RESUMÉ

Le traitement de la Polyarthrite Chronique Evolutive (P.C.E.) place en evidence l'art et l'habilité médicales; avec le traitement on pretend dimminuer l'activité inflammatoire de la maladie et, au même temps, mantenir la normal mobilité articulaire en évitant deformités et contractures.

Au delas des mesures de santé génerale, l'auteur fait une revision des medicaments et techniques usées: salicylates et derivés, anti-inflammatoires non steroidiens, anti--malarial syntetiques, or, cortico-steroidiens, immunosupressives et cytotoxiques, synoviortesys, physiothérapie et orthopedie corrective sont décrites.

L'auteur donne une importance tout spéciale au traitement avec de l'or et affirme qu'il est possible, maintenant, une attitude plus optymistique dans les formes sevères de P.C.E.

SUMMARY

The treatment of Rheumatoid Arthritis (R.A.) needs an utmost medical skill; this treatment will pretend to diminish the inflammatory activity of the ilness, to mantain the normal joint mobility and prevent articular deformity and contractures.

Besides the measures of general health, rest and exercise, the author does the survey of aspirin and derivatives, non-steroid anti-inflammatory drugs, synthetic anti--malarial drugs, gold therapy, corticosteroids, immunosupressive and cytotoxic drugs, synoviortesis, physiotherapy and corrective orthopedy, explaining the fundamental of their use. The author stresses the importance of gold in the treatment of R.A. and describes its aspects and trifles.

With these therapeutic weapons, it begins now to be possible a more optimistic approach to the severe forms of R.A.

ACTA REUMA. PORT., IV (3-4): 143-144, 1976

[6]

ZENTRUM FÜR RHEUMA-PATHOLOGIE
MAINZ — REPÚBLICA FEDERAL ALEMÁ

PATHOGENESE UND PATHOLOGIE DER RHEUMATOIDEN ARTHRITIS

H. G. FASSBENDER

Das erste, was der Morphologe bei der Chronischen Polyarthritis finden kann, ist eine Veränderung an den Kapillaren des Stratum synoviale. Schon lichtoptisch fällt eine unterschiedliche Größe und Anfärbbarkeit der Endothelzellen auf. Elektronenoptisch gelingt es, eine Erweiterung des Interzellularspaltes zwischen den Endothelzellen nachzuweisen.

Aus diesem Leck dringt Plasma in das lockere Bindegewebe und sickert von hier aus in den Gelenkspalt ein. Dies ist um so einfacher, als der Gelenkinnenhaut eine Basalmembran fehlt. Im Gelenkspalt polymerisiert das Fibrinogen zu Fibrin und lagert sich der Deckzellschicht auf. Das Exsudatfibrin übt auf die darunterliegenden Deckzellen einen starken Proliferationsreiz aus. Die normalerweise einstufige Deckzellschicht wurd vielstufig und hochzylindrisch. Ein ähnlicher Prozeß spielt sich im Synovialstroma ab. Die normalerweise spärlichen Bindegewebszellen vermehren sich hochgradig. Sie werden plasmareich und großkernig. Es entstehen hierbei Zellverbände, die an einen malignen mesenchymalen Tumor erinnern. Wir haben für diesen Prozeß die Bezeichnung "mesenchymoide Transformation" geprägt (1972).

Diese Zellverbände zeigen alle morphologischen Merkmale der Vitalität. Sie verhalten sich dem angrenzenden Knorpel gegenüber aggrassiv, indem sie aus den Rezssus des Gelenks gegen die Ränder des Gelenkknorpels vordringen. Der Angriff erfolgt einmal an der Knorpeloberfläche, zum anderen vom Markraum her. Es handelt sich also um einen Zangenangriff.

Die beschriebenen Zellverbände lösen die Knorpelsubstanz dank ihrer enzymatischen Ausrüstung auf und ersetzen den zugrunde gegangenen Knorpel durch einen Bindegewebspannus, der mit zunehmendem Alter zellärmer und faserreicher wird. Endstadium dieses Prozesses ist die fibröse Ankylose, in selteneren Fällen die ossäre Ankylose.

Darüber hinaus findet man im Stratum synoviale häufig Lymphozyten und Plasmazellen in unterschiedlicher Zahl und Dichte. Es muß aber darauf hingewiesen werden, daß einerseits bei der Chronischen Polyarthritis diese Lymphozyten und Plasmazellen fehlen können und daß sie andererseits bei Synovitiden anderer Genese vorhanden sein können.

Wir haben beispielsweise nachgewiesen, daß im hochfloriden Stadium der Synovitis die Proliferation der ortsständigen Bindegewwbszellen stark ist, während Lympho-

zyten und Plasmazellen fehlen oder nur spärlich vorhanden sind; demgegenüber finden sich in den Stadien geringerer entzündlicher Aktivität hier Lymphozyten und Plasmazellen, während die örtliche Zellproliferation zurücktritt.

Diesen entzündlichen Prozessen, die durch Exsudation, Proliferation und Zellinfiltration gekennzeichet sind, und in der Zerstörung des Gelenkknorpels enden, steht ein zweiter Mechanismus gegenüber, der eine völlig andere Natur hat.

Schon lange ist der Begriff des Rheumatismus nodosus bekannt. Es handelt sich dabei um Knoten, die in der Subcutis, der Fascie oder der Sehne liegen. Das Zentrum des knotens bildet ein nekrotischer Bezirk, in dem oft noch Reste der abgestorbenen Gewebsstrukturen zu erkennen sind. Diese Nekrose wird von einer Palisade dichtliegender, radiär gestellter Bindegewebszellen umlagert.

Nekrosen dieser Art können darüber hinaus aber auch in der Gelenkkapsel, im Epikard, im Myokard, in der Lunge und in der Sklera des Auges — als Scleromalacia necroticans — auftreten.

Diesen nekrotisiereden Prozessen liegt keine Entzündung zugrunde. Sie kommen dadurch zustande, daß sich Immunkomplexe und Komplement in unterschiedliche Strukturen einlagern und das Gewebe abtöten.

Die Umgebung reagiert darauf mit der Ausbildung einer Zellpalisede, die dem ganzen den Charakter eines Sequesters verleiht.

Es ist wesentlich, auf diesen nicht-entzündlichen, nekrotisierenden Prozeß hinzuweisen, weil verständlicherweise diese Mechaniesmen durch eine antiphlogistische Therapie nicht beeinflußt werden können.

Der Chronischen Polyarthritis liegen demnach zwei unterschiedliche Mechanismen zugrunde:

1. ein exsudativ-proliferativ-entzündlicher Prozeß, der sich an den Oberflächen der Gelenke, der Sehnenscheiden, der Bursen und gelegentlich auch der serösen Häute abspielt.
2. ein primär nekrotisierender, nicht-entzündlicher Mechanismus, dem Strukturen in der Tiefe unterschiedlicher Gewebe zum Opfer fallen.

Es verdient klinisches und pathogenetisches Interesse, daß die Anwesenheit der Rheumafaktoren bei dem ersten, entzündlichen Prozeß fakultativ ist, während sie bei den nekrotisierenden Prozessen obligatorisch ist.

RESUMO

Há 2 mecanismos diferentes responsáveis pela artrite reumatóide:

1. *Um processo exsudativo-proliferativo-inflamatório que se passa ao nível das superfícies da articulação, na bainha dos tendões, nas bolsas e, por vezes, também nas peles serosas.*

2. *Um mecanismo primeiramente necrotizante, não inflamatório que ataca as estruturas profundas de tecidos diferentes.*

É de interesse clínico e patogénico acentuar que a presença dos factores reumatóides é facultativa no processo inflamatório mas obrigatória no processo necrotizante.

COLÓQUIOS

COLLOQUES

SYMPOSIA

EQUILASE

artroses

gota

o tratamento de fundo
que conduz a melhoras duradouras

Pela sua acção peroxidásica e catalásica, EQUILASE opõe-se à formação das fibras colagénias esclerosadas e calcificadas, características da degenerescência articular.

A recuperação vai desde a atenuação das dores, até à regressão espectacular de todos os sinais funcionais ligados à artrose.

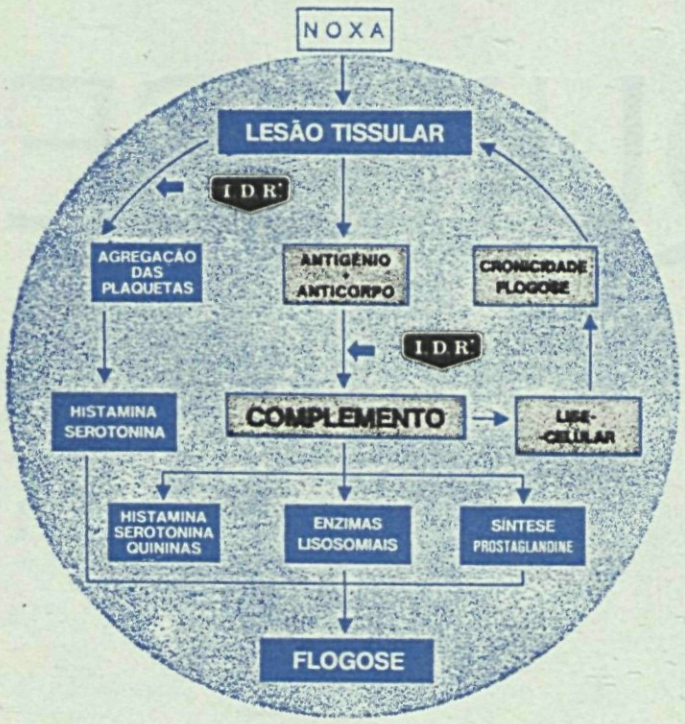
posologia
tratamento tipo:
2 supositórios por dia
durante 18 dias

composição
por supositório:
500.000 unidades
catalásicas C.I.E.

LABORATORIO
DAGRA

I. D. R.*

O PORQUÊ DO AVANÇO NA TERAPÊUTICA ANTI-REUMÁTICA



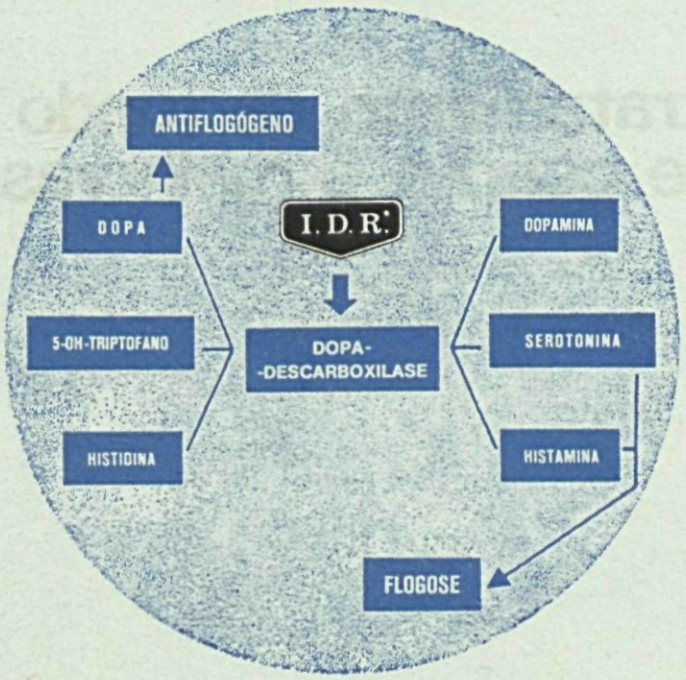
1. TOLERÂNCIA GÁSTRICA

I.D.R. possui uma excepcional tolerância gástrica.
Mesmo com doses 100 vezes superiores à dose terapêutica simples, I.D.R. não provocou, no animal de experiência, lesão gástrica ou intestinal.

2. RAPIDEZ DE ACÇÃO

Farmacocinética

I.D.R. já aos 30 minutos atinge taxas hemáticas terapêuticas, estando ao fim de 1 hora na máxima concentração hemática.
Esta velocidade de actuação explica a rápida e intensa acção do fármaco.
A eliminação por via renal e biliar, advém quase totalmente nas 24 horas.



3. AUSÊNCIA DE TOXICIDADE GERAL

Os exames clínicos mostraram que I.D.R. é práticamente isento de efeitos tóxicos, em todos os parâmetros considerados:
- Crase hemática
- Quadro proteico
- Prova de labilidade coloidal
- Funcionamento renal
- Constantes hematoquímicas

4. REAL EFICÁCIA TERAPÊUTICA

Numerosos trabalhos clínicos (duplo-cegos, comparativos...), em vários sentidos e sobre uma ampla casuística, confirmaram as premissas farmacológicas e farmacocinéticas.

INDICAÇÕES

Anti-inflamatório (antiedemígeno e antigranulomatoso) em medicina interna, cirurgia e ortopedia, ginecologia, particularmente quando é também requerida uma acção analgésica ou antipirética. Osteoartrose em todas as suas localizações e síndromes correlativos.

POSOLOGIA

Drageias: 1 drageia, três vezes por dia, às refeições.
Supositórios: 1 ou 2 supositórios por dia.

APRESENTAÇÃO

Embalagens com 30 e 60 drageias.
Embalagens com 10 supositórios.

LABORATORIO DAGRA

ELEVADA ACTIVIDADE ANTI-INFLAMATÓRIA ANTÁLGICA E ANTIPIRÉTICA

ACTA REUMA. PORT., IV (3-4): 147-152, 1976

[7]

LISBOA
PORTUGAL

ANTIGAMAGLOBULINAS IgG, IgA e IgM NA ARTRITE REUMATÓIDE (*)

VIANA QUEIRÓS e J. FIGUEIRINHAS

Resumo: *Doseamos as imunoglobulinas IgA, IgG e IgM no sangue e no líquido sinovial de 50 doentes com Artrite Reumatóide (sero-positivas e sero-negativas), e em igual número de doentes artrósicos.*

Os autores verificaram uma correlação entre a elevação das Imunoglobulinas e a severidade da A.R.

As IgM séricas apenas apareceram comparativamente mais elevadas nas A. R. sero-positivas.

No líquido sinovial dos doentes com A. R. encontramos uma elevação significativa das IgG.

Os autores verificaram uma correlação entre a elevação das Imunoglobulinas e a severidade da A.R.

— INTRODUÇÃO

É bem conhecido o facto de na Artrite Reumatóide ocorrer uma variada gama de fenómenos imunológicos importantes, ainda que se discuta a participação e o valor dos mesmos na patogenia dos diversos processos e aspectos da doença e se desconheça, por outro lado, qual a causa ou as causas que os desencadeiam. Entre as modificações imunológicas verifica-se um aumento das imunoglobulinas séricas que pode interpretar-se como uma hiper-reactividade do sistema imunitário humoral (aumento da produção de anticorpos circulantes), embora possa, também, ser a manifestação geral de uma inflamação não específica. Veys e Classeus afirmam que o nível das imunoglobulinas está dentro da normalidade em 30% dos casos de A.R., o que daria, relativamente, pouco valor ao seu aumento global, tendo, pelo contrário, maior interesse o estudo das suas várias fracções.

A importância da sinovial na patogenia da A.R. é cada vez mais valorizada, pelo que o estudo das imunoglobulinas no líquido articular tem vindo a ser realizado por vários autores, sobretudo a partir dos trabalhos de Ziff e col., demonstrativos de que a sinovial reumatóide é capaz de sintetizar imunoglobulinas. Estes factos levaram-nos a dosear as antigamaglobulinas Ig G, Ig A e Ig M no sangue e no líquido sinovial de

(*) A má qualidade da reprodução das gravuras deve-se a deficiências do original (N. da R.).

50 doentes com Artrite Reumatóide. Na impossibilidade de obter líquido sinovial de indivíduos normais, usamos como controlo um grupo de doentes artrósicos.

II — MATERIAL E MÉTODOS

50 doentes (40 M e 10 H) com o diagnóstico de A.R. clássica e definida (critérios da A.R.A.), das quais 25 seropositivas e 25 seronegativas.

50 doentes (25 H e 25 M) com o diagnóstico de doença Artrósica.

Para cada um dos doentes reumatóide realizámos *um estudo clínico* valorizando, particularmente, a idade, o sexo, a duração da doença, o número de articulações envolvido, o comprometimento visceral; *um estudo laboratorial* com hemograma com plaquetas, V.S., testes para o rastreio de factores reumatóides, células L.E., electroforese das proteínas; *um estudo radiológico* valorizando a osteoporose em banda, a diminuição dos espaços interarticulares, as imagens erosivas, as anquiloses, as luxações e as subluxações das articulações periféricas.

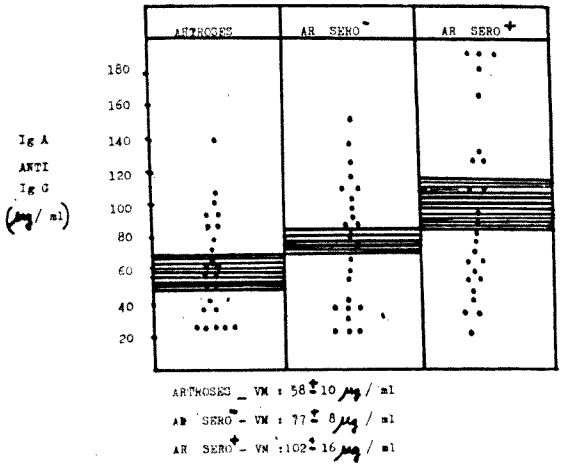
Para o doseamento das imunoglobulinas seguimos o método da imunodifusão radial simples.

III — RESULTADOS

Estão expressos nos Quadros I, II, III e IV (gráficos por pontos), em que cada ponto representa os valores das diferentes imunoglobulinas por indivíduo.

QUADRO I

NÍVEIS SÉRICOS DAS Ig M

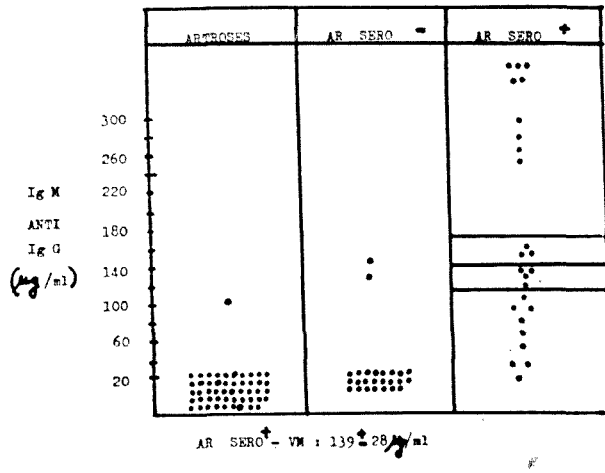


Como se pode verificar, com excepção de um indivíduo no grupo das artroses e de dois no grupo das A.R. seronegativas, os níveis séricos das Ig M aparecem elevados, apenas, nas A.R. seropositivas (9/25 → 36% dos casos)

QUADRO II

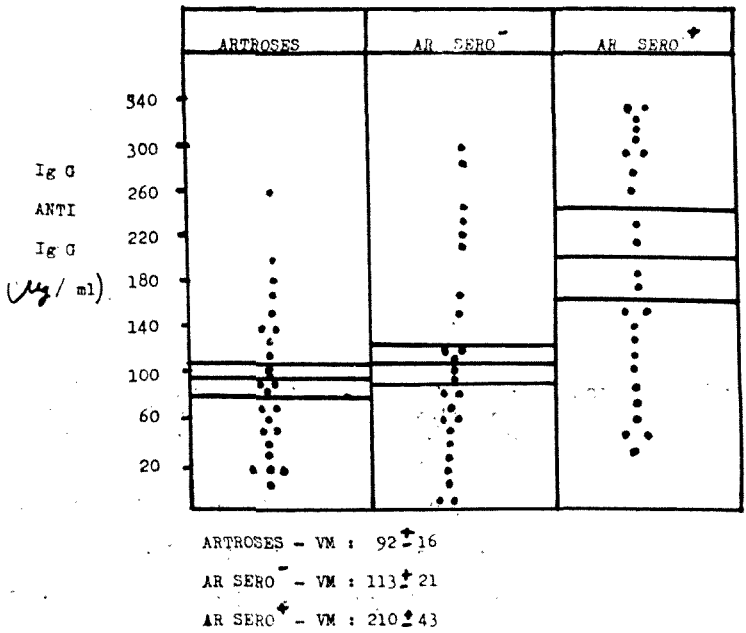
NÍVEIS SÉRICOS DAS IgA

O valor médio das Ig A para o grupo total de doentes reumatóides (seropositivos e seronegativos 89 μg/ml) é significativamente mais elevado do que o valor médio do grupo das artroses ($P < 0,05$). O valor médio do grupo das AR seronegativas é, também, significativamente superior ao grupo artrósico ($P < 0,05$), sendo o valor médio das AR seropositivas significativamente mais elevado do que a dos outros dois grupos



QUADRO III

NÍVEIS SÉRICOS DAS Ig G



O valor médio para os pacientes reumatóides (157 μg/ml) é significativamente mais elevado do que o valor médio do grupo das artroses

QUADRO IV

LÍQUIDOS SINOVIAL
(NÍVEIS DAS ANTIGAMAGLOBULINAS)

	N.º DOENTES	ANTIGAMAGLOBULINAS μg/ml		
		Ig G	Ig A	Ig M
ARTROSES	18	75	58	< 20
A. REUMATÓIDES	30			
A. R. SERO —	10	143	83	< 20
A. R. SERO +	20	163	83	99

O valor médio das Ig G em todos os doentes reumatóides (157 μg/ml) é significativamente mais elevado do que o dos pacientes artrósicos ($p < 0,05$), o que não aconteceu com o valor médio das Ig A e das Ig M

IV — CONCLUSÕES

1 — Os níveis séricos das Ig G e das Ig A estão comparativamente mais elevados no grupo dos doentes com Artrite Reumatóide do que no grupo controlo.

2 — As Ig M séricas estão comparativamente mais elevadas apenas no grupo das Artrites Reumatóides seropositivas.

3 — No que diz respeito ao líquido sinovial, encontramos uma elevação significativa das IgG nos doentes com Artrite Reumatóide.

4 — Verificamos uma correlação significativa entre a elevação das imunoglobulinas e a gravidade da Artrite Reumatóide.

RÉSUMÉ

Nous avons dosé les Immunoglobulines IgA, IgG et IgM, dans le sang et dans le liquide sinovial de 50 malades souffrant de Polyarthrite Rhumatoïde (sério-positive et sero-negative) et dans un nombre égal de malades souffrant d'arthrose. Les niveaux sériques des IgG étaient comparativement plus élevés dans le groupe des patients souffrant de PR.

Les IgM sériques se présentaient comparativement plus élévées seulement dans les PR séro-positives.

Dans le liquide sinovial des malades souffrant de PR on a trouvé une augmentation significative des IgG.

Les auteurs ont vérifié une corrélation entre l'augmentation des Immunoglobulines et la sévérité de la PR.

SUMMARY

We have dosed the Imunoglobulines IgA, IgG and IgM, in the blood and sinovial fluid of 50 patients suffering of Rheumatoid Arthritis (Serum-positives and Serum--negatives), and in a equal number of patients suffering of arthrosis.

The serum levels of the IgG were comparatively higher in the group of the patients with RA.

The serum IgM appear comparatively higher only in the serum-positives RA.

In the sinovial fluid of the patients suffering of RA we've found a considerable increase of the IgG.

The authors verified the existance of a correlation between the increase of the Imunoglobulines and the serious ness of the RA.

BIBLIOGRAFIA

HEDBERG, H. — *Act. Med. Scand.* (supl), 479: 1, 137, 1967.
HILL, B. — New York University Press, 1961.
MANCINI, G. et al. — *Immunochemistry, 2: 235-256, 1965.*
PANUS, H. R. et al. — *Arthr. and Rheum.*, 14, 6, 737-747, 1971.
SANTAMARIA, A. et al. — Avances en Reumatologia. Ed. Eco Barcelona, 1976.
TORRIGIANI et al. — *Ann. Rheum. Dis.;* 28: 424-427, 1969.
TORRIGIANI et al. — *Lancet,* 1: 14-16, 1970

ACTA REUMA. PORT., IV (3-4): 153-154, 1976

[8]

CLINIQUE DE RHUMATOLOGIE
DEPT. IMMUNOLOGIE CELLULAIRE
CLINIQUE SAINT ÉLOI
MONTPELLIER — FRANCE

CITOTOXICIDADE DE MEDIAÇÃO CELULAR INDUZIDA POR ANTICORPOS (ADC) NA POLIARTRITE REUMATÓIDE (*)

MÁRIO FREITAS, J. CLOT, J. SANY, E. CHARMASSON e H. SERRE

Resumo: *A citotoxicidade anticorpo-dependente dos linfócitos sanguíneos (LDA-C) foi estudada em 29 doentes portadores de poliartrite reumatóide (PR) e 22 testemunhas. As médias dos index citotóxicos (IC) são significativamente mais elevadas no decurso da PR que nos testemunhos ($p < 0.0001$) e para todas as relações «effecteur-cellules cibles» estudadas. Esta actividade lítica é independente das células aderentes eliminadas pelo protocolo utilizado.*

A actividade citotóxica dos linfócitos do sangue é função da taxa de rosetas reumatóides (RR), no decurso da PR e nos testemunhos. Experiências de fraccionamento das subpopulações linfocitárias mostram que a actividade citotóxica é dependente de linfócitos que formam rosetas EA, desprovidas de imunoglobulinas de membrana e de marcadores de células T. A depleção em rosetas EA provoca o desaparecimento das RR e forte diminuição do IC. Além disso, a depleção em RR modifica pouco a taxa de rosetas EA mas extingue a actividade lítica.

As RR ocupam um lugar importante nas populações de linfócitos com Fc-receptor, tendo elevada avidez pelos complexos antigénio-anticorpo. Estas RR são dependentes de linfócitos formadores de rosetas EA e fazem parte desta população linfocitária. Parecem responsáveis do aumento da citotoxicidade no decurso da PR.

RÉSUMÉ

La cytotoxicité anticorps dépendante des lymphocytes sanguins (LDA-C) a été étudiée chez 29 sujets atteints de polyarthrite rhumatoïde (PR) et 22 témoins. Les moyennes des index cytotoxiques (IC) sont significativement plus élevées au cours de la PR que chez les témoins ($p < 0.0001$) et ce pour tous les rapports effecteur-cellules

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

cibles étudies. Cette activité lytique est indépendante des cellules adhérentes éliminées par le protocole utilisé.

L'activité cytotoxique des lymphocytes sanguins est fonction du taux de rosettes rhumatoïdes (RR) au cours de la PR e chez les témoins. Des expériences de fractionnement des sous-populations lymphocytaires montrent que l'activité cytotoxique est sous la dépendance de lymphocytes formant des rosettes EA, dépourvues d'immunoglobulines de surface et de marqueurs des cellules T. La déplétion en rosettes EA entraîne la disparition des RR et une forte diminution de l'IC. De plus la déplétion en RR modifie peu le taux de rosettes EA mais abolit l'activité lytique.

Les RR occupent une place importante dans les populations de lymphocytes portant un Fc récepteur, ayant une haute avidité pour les complexes antigène-anticorps, Ces RR sont sous la dépendance de lymphocytes formant des rosettes EA et font partie de cette population lymphoïde. Elles paraissent responsables de l'augmentation de la cytotoxicité au cours de la PR.

ABSTRACT

Lymphocyte dependant-antibody cytotoxicity (LDAC) was studied in 29 patients with rhumatoid arthritis (RA) and 22 controls. A significant increase of cytotoxic index has been noted in RA patients ($p < 0.0001$) whatever the ratio effector-target could be.

There is a correlation between cytotoxic activity and so called «rheumatoïd rosettes» (RR) level. This cytotoxic activity is linked to EA rosette forming cells without T cells markers or surface immunoglobulins, as show by fractionation experiments. EA rosettes forming cell depletion is followed by the disappearance of RR and a very important decrease of cytotoxic index. Cytotoxic activity is abolished after RR forming cell depletion while EA rosette level is nearly unmodified, RR forming cells belong to Fc receptor bearing lymphoid population. They take place in EA rosette forming cell population. Increase of cytotoxicity in RA seems to be directly linked to these so called RR forming cells.

ACTA REUMA. PORT., IV (3-4): 155, 1976

[9]

FACULDADE DE MEDICINA
SERVIÇO DE PROPEDÊUTICA MÉDICA
PORTO — PORTUGAL

IMUNIDADE CELULAR NAS DOENÇAS REUMÁTICAS (*)

CONCEIÇÃO FERRAZ e A. LOPES VAZ

Resumo: *A existência de deficit da imunidade celular tem sido um dos mecanismos implicados na patogenia das doenças reumáticas.*

As intradermorreacções constituem um processo de estudo dessa imunidade para antigéneos implicados ou não, nas doenças reumáticas. Fizemos esse estudo com a tuberculina, usando o derivado da proteína purificada (PPD) na concentração de 10 e 100 U.I. Num número mais restrito de casos foram também utilizados os seguintes antigéneos: Cândida albicans (Bencard); parotidite (Lilly); trichophyton (Bencard) e fitohemaglutinina (Difeo).

Método — injecção intradérmica de 0,1 cc. de cada uma das soluções antigénicas com leitura às 24 e 48 horas. A reacção era considerada positiva se o edema e a induração excedessem 5 mm de diâmetro em qualquer das leituras.

Foi verificada a existência de anergia à tuberculina em 60 p. 100 dos casos de lúpus e em 37 p. 100 dos casos de artrite reumatóide, de anergia à Cândida albicans em 5 dos 9 casos de artrite reumatóide e de anergia à tricofitina e Cândida albicans nos 3 casos de lúpus em que foram utilizados estes antigéneos.

Dos 6 casos de artrite reumatóide com anergia à tuberculina, apenas 1 apresentava linfopenia (1.500 por m3) o que contrasta com os casos de lúpus onde se verificou baixa de linfócitos em 83 por 100 dos casos com negatividade da reacção intradérmica.

Estes factos apoiam a existência de diminuição acentuada da imunidade celular no lúpus eritematoso disseminado e poderão explicar a susceptibilidade destes doentes para as infecções micéticas e víricas.

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

[10]

FACULDADE DE MEDICINA
SERVIÇO DE PROPEDEUTICA MÉDICA
PORTO — PORTUGAL

HL — A E DOENÇAS REUMÁTICAS (*)

A. LOPES VAZ, SARA FREITAS e ARMANDO MENDES

Resumo: *Foram estudados 60 doentes, entre os quais 14 com pelvispondilite anquilosante, 10 com Artropatia psoriásica, 7 com S. de Reiter, 5 com Artrite Reumatóide, 8 com colite ulcerosa, dos quais 4 com artropatia. Os restantes 16 doentes diziam respeito a casos de mono, oligo ou poliartrite de natureza identificada ou não.*

Quanto aos resultados obtidos é de salientar a alta frequência (71,4 %) de antigéneo W27 na pelvispondilite e do W17 na Artrite psoriásica (5 op. 100).

Estes factos revestem-se de interesse prático do diagnóstico destas afecções e levantam o problema teórico da predisposição genética de certas artropatias.

A incidência do fenótipo W27 não só na pelvispondilite idopática mas também na pelvispondilite reiteriana, psoriásica e enteropática são ainda um apoio forte ao conceito sindrómico da pelvispondilite.

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

ACTA REUMA. PORT., IV (3-4): 157, 1976

[11]

FACULDADE DE MEDICINA
SERVIÇO DE PROPEDÊUTICA MÉDICA
PORTO — PORTUGAL

AVALIAÇÃO DA ACTIVIDADE INFLAMATÓRIA NAS DOENÇAS REUMÁTICAS (*)

LUÍSA MARIA e A. LOPES VAZ

Resumo: *Parâmetros subjectivos e objectivos têm sido utilizados para quantificar a dor, a inflamação e a função articular. Qualquer sistema de avaliação terá, por exigência prática, de comportar um número reduzido de parâmetros, devendo ser escolhidos aqueles de maior fidelidade e simplicidade. Tendo como objectivo esta escolha, utilizámos em 18 doentes os seguintes índices de actividade: duração da rigidez matinal, força de preensão, temperatura cutânea por termómetro eléctrico, perímetro articular, grau de captação do tecnésio, índice articular de LANSBURY e ainda a velocidade de sedimentação globular (1.ª hora) e o título do complemento sérico.*

Foi determinado o coeficiente de correlação entre vários parâmetros, tendo sido encontrada correlação positiva, estatísticamente significativa, entre: algesimetria e temperatura cutânea (metacarpofalângicas), algesimetria e perímetro articular (interfalâgicas distais); captação do tecnésio e perímetro articular (punhos e joelhos); algesimetria (valor médio das metacarpofalângicas, interfalângicas proximais e distais) e força de preensão.

Estes resultados aconselham a escolher como índices de actividade inflamatória ao nível das mãos a algesimetria, o perímetro articular, a temperatura cutânea e a força de preensão. Nas grandes articulações o método isotópico revelou-se como o mais fiel.

O índice articular apresentou correlação positiva embora sem atingir significância estatística, com a velocidade de sedimentação e o complemento sérico, razão por que deve também ser incluído como índice da actividade inflamatória global.

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

ACTA REUMA. PORT., IV (3-4): 158, 1976

[12]

FACULDADE DE MEDICINA
SERVIÇO DE PROPEDEUTICA MÉDICA
PORTO — PORTUGAL

MEDIÇÃO ISOTÓPICA DA INFLAMAÇÃO ARTICULAR (*)

GOUVEIA DE ALMEIDA, ISOLETTE AMARAL e A. LOPES VAZ

Resumo: *No sentido de obter uma avaliação objectiva da inflamação articular, os autores estudaram em 20 indivíduos normais, 15 destes com Artrite Reumatóide e 25 outros reumatismos inflamatórios, um método quantitativo utilizando o isótopo do tecnésio (^{99m}Tc) sob a forma de pertecnetato. Registada a actividade «vista» por um colimator de larga abertura colocado na articulação visada, verifica-se que há proporcionalidade entre a actividade detectada e o grau de inflamação, apreciada clinicamente.*

Este método seria pois particularmente indicado para medir com precisão a inflamação local bem como para avaliar o efeito dos medicamentos anti-inflamatórios.

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

ACTA REUMA. PORT., IV (3-4): 159-166, 1976

[13]

INSTITUTO PORTUGUÊS DE REUMATOLOGIA
FACULDADE DE MEDICINA
LABORATÓRIO MEDICINA NUCLEAR
LISBOA — PORTUGAL

A ARTROCINTIFOTOGRAFIA DA MÃO REUMATÓIDE COM ^{99m}Tc

J. FIGUEIRINHAS, E. MENDES DE MAGALHÃES e M. V. QUEIRÓS

Resumo: *Os autores, depois de se referirem aos vários isótopos utilizados no estudo da avaliação da inflamação nas doenças reumáticas e ósteo-articulares, apresentam os resultados dos primeiros estudos efectuados em 15 doentes com Artrite Reumatóide diagnosticada segundo os critérios da ARA, em comparação com um outro grupo de 15 indivíduos sem lesões, utilizando o Pertecnetato de Tecnésio (^{99m}Tc) no estudo da actividade inflamatória ao nível dos punhos, das metacarpo-falângicas, das interfalângicas.*

Os autores confirmam o interesse do método isotópico e da técnica gamacintifotográfica no estudo da quantificação da inflamação articular, no estudo da localização do processo inflamatório e na avaliação dos resultados da terapêutica anti-inflamatória.

Concluem os autores que se trata de uma técnica que permite um diagnóstico precoce e com fundamental interesse no despiste de inflamações subclínicas e de reumatismos psicogénicos.

Terminam os autores chamando a atenção para as possibilidades e limitações que este método oferece.

Palavras chaves: *Artrocintifotografia — Mão Reumatóide — Artrite Reumatóide — Pertecnetato de Tecnésio*

I — INTRODUÇÃO

Infelizmente, o diagnóstico precoce da inflamação reveste-se frequentemente de grandes dificuldades, chegando o diagnóstico definitivo, em muitos casos, a demorar meses ou anos após as primeiras queixas do doente.

A clínica, o laboratório, a rádio e a xerografia, a anatomia patológica, a artroscopia, etc., são frequentemente insuficientes para um diagnóstico de certeza quer pela negatividade, quer pela inespecificidade, além de que alguns destes métodos auxiliares de diagnóstico são morosos, complicados ou muito traumatizantes.

Um dos métodos auxiliares de diagnóstico que mais recentemente foi posto ao alcance do reumatologista prático e do clínico geral foi a cintigrafia, e sobretudo a técnica gamagráfica utilizando a injecção intravenosa de radionuclídos de vida curta.

II — MATERIAL E MÉTODO

a) *Doentes e controles*

Para este nosso trabalho estudámos as mãos de 20 doentes com artrite reumatóide (A.R.) «clássica» e «definida», diagnosticada segundo os critérios da A.R.A.[28].

Previamente, os doentes foram submetidos a exames clínico, laboratorial e radiológico e só posteriormente enviados ao Laboratório de Medicina Nuclear, acompanhados de um pequeno protocolo onde constava a identificação, o sexo e a idade do doente, um pequeno resumo da história clínica, o motivo que nos levava a fazer a requisição do exame, a patologia associado e o resultado dos principais exames complementares até então efectuados, além do diagnóstico definitivo ou provisório e das suspeitas ou das dúvidas diagnósticas (fig. 1).

Como controles organizámos um quadro de 20 indivíduos sem sinais de qualquer afecção ósteo-articular, sobretudo no que tocava ao componente inflamatório a maior identificação possível com o grupo de doentes escolhido, sobretudo no que tocar a idade, sexo e peso.

b) *Técnica e equipamento*

Os exames foram efectuados sem qualquer preparação prévia do doente.

Utilizámos neste estudo, exclusivamente, o pertecnetato de tecnécio (^{99m}Tc-Pertecnetato). A actividade injectada, numa veia do sangradouro, foi de 15 mCi.

Para a visualização cintigráfica utilizámos o equipamento gamacâmara Toshiba, modelo GCA — 102[17] (fig. 2), sendo as imagens registadas, em sistema fotográfico polaroid, 20 minutos após a administração, por via endovenosa, do radionuclido.

Procurava-se colocar o colimador focado sobre o centro da articulação em estudo.

Todas as características técnicas do exame— (actividade injectada, condições de trabalho do equipamento, tempo, «contagens» e características de exposição fotográfica, posição geométrica da área a estudar em relação ao sistema detector) — foram devidamente registadas, tentando-se assim poder valorizar estudos comparativos de exames feitos, em tempos diferentes, num mesmo doente.

III — RESULTADOS

Sempre que estiveram presentes sinais inflamatórios, igualmente presentes estiveram zonas de hiperfixação do radionuclido.

Verificámos relação estreita entre a intensidade dos sinais clínicos e a intensidade e a extensão das imagns gamagráficas obtidas.

Constatámos também homogeneidade da distribuição do pertecnetato nos indivíduos controle sãos; pelo contrário, esta distribuição não era homogénea no grupo dos doentes que sofriam de artrite reumatóide. Nos doentes observámos bilateralidade de zonas de hiperfixação mas, por outro lado, nem sempre constatámos simetria na intensidade, área e delimitação das faixas de hipercaptação.

As articulações predominantemente afectadas foram as metacarpo-falângicas, sobretudo do 2.° e 3.° dedos e as articulações dos punhos. Quase sempre conseguimos individualizar as primeiras articulações, mas, ao contrário, foi-nos impossível isolar as articulações dos pulsos, as quais nos apareceram sempre atacados em bloco. Com muita frequência, as imagens encontradas eram de tipo nodular, sobretudo as imagens de hiperfixação localizadas às metacarpo-falângicas e às interfalângicas.

Encontrámos uma dissociação entre a gravidade das lesões radiológicas e as imagens de hiperfixação observadas.

Finalmente, não verificámos nenhum resultado falsamente negativo, no grupo dos indivíduos controle nem observámos nenhuma imagem que nos pudesse levar a suspeitar de falsa positividade.

UNIVERSIDADE DE LISBOA - FACULDADE DE MEDICINA
LABORATÓRIO DE MEDICINA NUCLEAR
JUNTA DE ENERGIA NUCLEAR — LAB. DE FÍSICA E ENG. NUCLEARES

CINTIGRAFIA

A cintigrafia é um exame auxiliar de diagnóstico com elevado potencial de informação. A riqueza da informação obtida está dependente das condições em que um estudo é programado e executado. Um estudo só será frutuoso quando correctamente programado e realizado, com base numa completa e detalhada informação facultada pelo médico que o requisita. Por favor, satisfaça todos os quesitos formulados nesta folha. O doente será beneficiado.

IDENTIFICAÇÃO DO DOENTE Serviço- Sala- Cama-

Nome- Idade-

Se do sexo feminino, indicar se está, ou não, GRÁVIDA -

INFORMAÇÃO

1. De que situação suspeita neste doente?

2. Descreva brevemente o caso

3. Que informação pretende obter com a cintigrafia?

4. Indique e especifique, se houver, outra patologia associada

alérgica	hematológica
cardiovascular	neurológica
cutânea	o.r.l
endócrina	osteomuscular
genital	pulmonar
digestiva	urinária

5. Ser-nos-ia útil ter, préviamente, os exames seguintes:

Para qualquer informação suplementar, contacte-nos no LABORATÓRIO DE MEDICINA NUCLEAR.

Telefone interno: 219 Telefone externo: ext. 140

Telefone externo directo: 774067

O médico requisitante (NOME LEGÍVEL) Data

FIG. 1 — Reprodução do protocolo

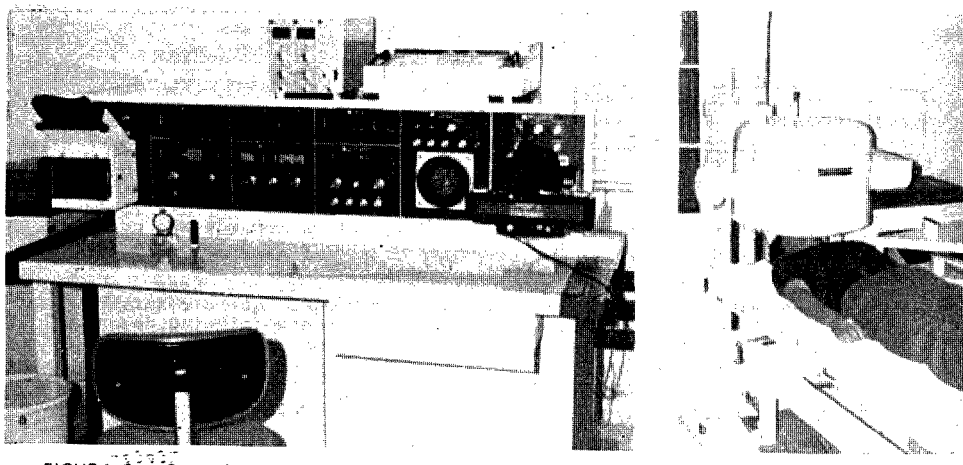


FIGURA 2 — Gamacâmara (Laboratório de Medicina Nuclear da Faculdade de Medicina de Lisboa)

IV — DISCUSSÃO

O pertecnetato de tecnécio permite-nos obter imagens gamagráficas em relação com o afluxo sanguíneo, [1, 24, 26, 33] com a riqueza da vascularização e também com outros factores menos importantes, [12, 15, 19, 20, 33] mencionando-se entre eles a proliferação sinovial, [1] o aumento da permeabilidade da membrana sinovial [14, 19, 33] a concentração do ião pertecnetato do líquido sinovial [1, 11, 24]. A riqueza das imagens gamagráficas parece variar na razão directa do volume vascular por unidade de volume de tecido [20].

Procuramos, previamente, normalizar o tempos do exame através dos registos fotográficos seriados obtidos em diversos doentes e com tempos variáveis após a injecção intravenosa. Nesses estudos preliminares verificámos que a captação pelas articulações se inicia pouco tempo após a administração do radionuclido, aumentando progressivamente até um máximo que se atinge à volta dos 30 minutos, numa faixa que vai habitualmente dos 10 aos 60 minutos, iniciando-se depois uma descida igualmente progressiva. Mas verificámos também que, normalmente, é possível obterem-se imagens suficientemente elucidativas entre os 20 e os 30 minutos só excepcionalmente é necessário esperar-se mais tempo para se obterem imagens concludentes.

A demonstração de zonas de hiperfixação é, em princípio, uma indicação da existência no local de uma situação inflamatória, seja qual for a sua etiologia [1, 2, 19, 20, 26].

Apesar da inespecificação da técnica, podemos encontrar aspectos e localizações bastante sugestivas de A.R. É o caso das imagens nodulares a nível das metacarpo-falângicas, sobretudo se bilaterais e especialmente se associadas a zonas de hiperfixação difusa nos punhos.

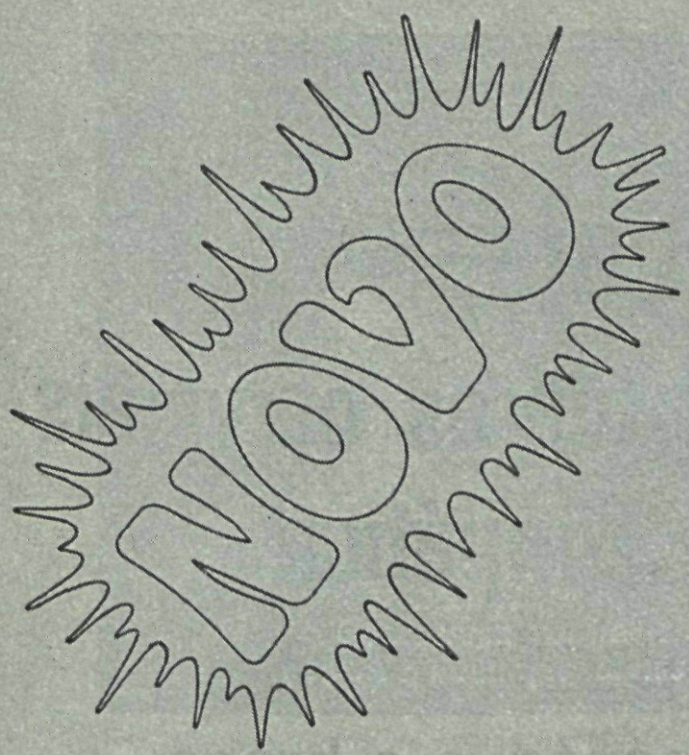
Com esta técnica podemos objectivar inflamações subclínicas ou «mudas». Isto mesmo verificámos num caso que clinicamente se acompanhava de velocidade de sedimentação moderadamente elevada (30 mm. na primeira hora) e dor à pressão na articulação intermetacárpica distal entre os 2.° e 3.° metacárpicos da mão direita. A gamagrafia revelou-nos bilateralidade e, posteriormente, a evolução deu-se no sentido de uma A.R. clássica.

Não encontrámos relação entre a extensão das zonas de hiperfixação e as lesões radiológicas, o que se compreende pela tendência à anquilose com diminuição consecutiva da extensão das zonas inflamáveis [31].

Não encontrámos nenhum resultado falsamente negativo.

Por outro lado, no grupo de controle também não encontrámos nenhuma imagem com suspeitas de falsa positividade.

QUANDO ESTÃO EM JOGO AS ARTICULAÇÕES...



NEOVIRENE

DIPIROCETIL (UCB 5080)

O anti-reumatismal
seguro, activo e inofensivo

Para uma terapêutica efectiva
em tratamentos prolongados

Representantes e distribuidores em Portugal:

ucb (PRODUTOS FARMACÊUTICOS), LDA.
Rua Gregório Lopes - Lote 1597 - 1.° Andar — 1400 Lisboa
Telefs. 61 43 94/5/6 Telegramas UCEBAL Telex 14193 - UCEBAL P

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.

As articulações predominantemente atacadas foram as metacarpofalângicas, sobretudo do 2.º e 3.º dedos e as articulações do punho. Quase sempre se consegue individualizar aquelas articulações, o que já não se verifica com as intrínsecas dos punhos.

Verificámos relação entre a intensidade dos sinais clínicos e a intensidade e extensão das imagens gamagráficas obtidas.

Trata-se, portanto, de uma técnica de grande interesse para o estudo precoce dos processos inflamatórios [19] e, implicitamente, da A.R.

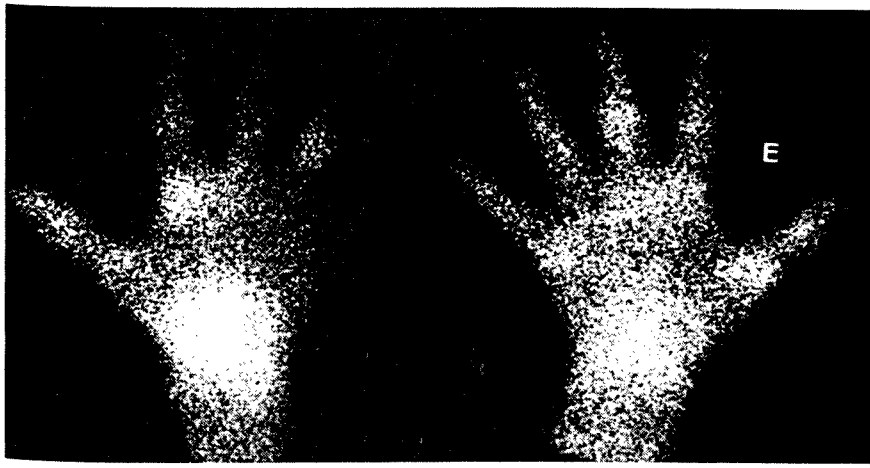


Fig. 3 — Gamagrafia de mãos reumatóides. Observam-se zonas de hiperfixação do radionuclido ao nível dos grupos articulares dos carpos e das articulações metacarpo-falângicas sobretudo à esquerda e de algumas interfalângicas proximais das duas mãos.

Devemos dizer, contudo, que se trata de um meio auxiliar de diagnóstico; como tal devemos avaliar cuidadosamente as situações, procurarmos saber muito bem se estamos ou não em presença de uma situação inflamatória e, em caso de dúvida, se realmente se justifica ou se se deve exigir a requisição do exame e quais as informações que desejamos obter.

RÉSUMÉ

Après avoir fait référence aux différents isothopes utilisés dans l'étude l'évaluation de l'inflammation dans les maladies rhumatismales et ostéo-articulaires, les auteurs présentent les résultats des premiers études effectuées en 15 malades souffrant de Polyarthrite Rhumatoide diagnostiquée selon les critères de l'ARA, par comparaison avec un autre groupe de 15 individus sans lésions, en utilisant le technetium pertechnetate (^{99m} Tc) dans l'étude de l'activité inflammatoire au niveau des poingnets, des métacarpo — phalangiennes, des interphalangiennes.

Les auteurs confirment l'intérêt de la méthode isothopique et de la technique gammascintiphotographique dans l'étude de la quantification de l'inflammation articulaire, dans l'étude de la localisation du procès inflammatoire et dans l'évaluation des résultats de la thérapeutique anti-inflammatoire.

Les auteurs affirment qu'il s'agit d'une technique qui permet un diagnostic précoce ayant un intérêt fondamental dans la découverte d'inflammations subcliniques et des rhumatismes psychogéniques.

Les auteurs terminent en attirant l'attention sur les possibilités et limitations que cette méthode offre.

ABSTRACT

The authors, after referring to the several isotopes used in the evaluation study of the inflammation in the rheumatic and osteoarticular diseases, present the results of the first study carried out in 15 patients with Rheumatoid Arthritis, whom were diagnosed according to ARA's criteria, comparing them with another 15 individuals without lesions using the Tecnesium Pertecnetate (^{99m}Tc) in the study of the inflammatory activity of the first, the metacarpo-phalangeal, the interphalangeal.

The authors confirm the interest of the isotopic method and of the gammascintiphotographic technic in the study of the quantity determination of the articular inflammation, in the study of the localization of the inflammatory process and in the evalution of the results of the anti-inflammatory therapy.

The authors draw the conclusion that this is a technic which enables an early diagnosis and which has prime interest in the check-up of the sub-clinical inflammations as well as of the sub-clinical inflammations as well as of the psychogenic rheumatisms.

The authors end by calling the attention for the possibilities and the limitations that this method offers.

BIBLIOGRAFIA

1 — ALARCÓN-SEGOVIA, D.; TUJEQUE, H.; TOVAR, H.; ADAME, M.A. — «Scintillation scanning of joint with Technetium 99 m». *Arth. & Rheum.* 10:262, 1967.

2 — AMBANELLI, U.; UGOLOTTI, G.; NERVETTI, A.; TROISE, W. — «Valoración critica de los examenes isotopicos en el campo reumatologico. Ventajas y limites de las tecnicas escintigraficas y escintifotograficas». *Rev. Esp. Reum. y Enf. Osteoart.*, 16:75, 1973.

3 — AMBANELLI, U.; UGOLOTTI, G.; NERVETTI, A.; TROSE, W. — «Évaluation isotopique quantitative de la phlogose articulaire». *Rev. Rhum.*, 40:419, 1973.

4 — BAUER, G.C.H. — «The usa of radionuclides in orthopedics. Part IV — Radionuclide scintimetry of the skeléton». *J. Bone Jt. Surg.*, 50 A: 1681, 1968.

5 — BERRY, H.; BROWET, J.P.; HUSKISSON, E.C.; BACON, P.A.; WILLOUGHBY, D.A. — «Measurement of niflammation». *Ann. Rheum. Dis.*, 32:95, 1973.

6 — COLLINS, K.E.; DEODHAR, S.; NUKI, G.; WHALEY, K.; BUCHANAN, N.W.; DICK, C.W. — «Radioisotope study of small joint inflammation in rheumatoid arthritis».. *Ann. Rreum. Dis.*, 30:401, 197.

7 — DELBARRE, F.; ROUCAYROL, J.C.; MENKES, C.J.; PRIN, P.; INGRAND, J.; AIGNAM, M. — ««Intérêt de l'arthroscintigraphie au Technetium 99^{m}Tc, par voi intraveineuse dans l'étude des processus inflammatoires». *Rev. Rhum.*, 38:91, 1971.

8 — DICK, W.C.; NEUFELD, R.R.; PRENTICE, A.G.; WOODBURN, A.; WHALEY, K.; NUKI, G.; BUCHANAN, W.W. — «Measurement of joint inflammation. A raidoisotopic method». *Ann. Roheum. Dis.*, 29:135, 1970.

9 — DICK, W.C.; GRAYSON, M.F.; WOODBURN, A.; NUKI, G.; BUCHANAN, W.W. — «Indices of *inflammatory activity. Relationship between isotope studies and clinical methods». Ann« Rheum. Dis.*, 29:643, 1970.

10 — ELL, P.J. — «Importância do Tc99m em Medicina». *Med. Universal* 17:124, 1974.

11 — GREEN, F.A.; HAYES, M.T. — «Joint scanning mechanism application». *Arth & Rheum.*, 12:299, 1969.

12 — GREEN, F.A.; TAYES, M.T. — «Joint scanning». Abstract 565 *XII Cong. Int. Rreum.* Praha, 1969.

13 — GREEN, F.A.; HAYES, M.T. — «The Pertechnetate joint scan. II - Clnical correlations». *Ann. Rheum. Dis.*, 31:278, 1972.

14 — GRENAN, D.M.; ZIETLIN, I.J.; BUCHANAN, W.W.; DICK, W.C. — «The effects of the inflammatory mediators on the normal synovial vasculature using an isotopic technique». Abstract 16-07. *VIII Europ. Rheum. Congr.* Helsinki, 1975.

15 — HAYS, M.T.; GREEN, F.A.; — «The Pertechnetate joint scan». *Ann. Rheum. Dis.*, 31:272, 1972.

16 — KARJALAINEN, P.; KETTUNEN, K.; HOLOP AINEN, T. — «Radio Technetium (Tc 99m) uptake in normal and diseased joint». *Scand. J. Rhuematol.*, 1 (3):141, 1972.

17 — MAGALHÃES, E.M.; COSTA, N.L.; OLIVEIRA, E.A.; CARIA, M.M.; CARAPETO, H.A. — «Medicina Nuclear. 1 — Sintigrafia. Noções gerais». *Rassegna Médica* (Lisboa), 51: 14, 1974.

18 — MAKAI, F.; MAKAIOVÁ, I.; PIPA, V.; HUPUA, S.; CERVENANSKY, J. — «The possibility on an objective assessment of long-term results of synovectomies with ^{99m}Tc-Pertechnetate». Abstract 16-06. *VIII Europ. Rheum. Coungr.* Helsinki, 1975.

19 — MAXFIELD, W.S.; WEISS, T.E. — «Technetium-99m joint images». *Radiology*, 92:1461, 1969.

20 — McCARTY, D. — «^{99m}Technetium scintiphotography. Clinical applications». Abstract 568a. *XII Cong. Rheum. Int.* Praha, 1969.

21 — McCARTY, D.; PALCYN, R.E.; COLLINS, P.A.; GOTTSCHAEK, A. — «^{99m}Technetium cintiphotography in arthritis. I — Technic and interpretation». *Arth. & Rheum.*, 13:11, 1970.

22 — McCARTY, D.J.; POLCYN, R.E.; COLLINS, P.A. — «^{99m}Technetium scintiphotography arthritis — II-Nonspecificity and clinical and roentgenopraphic correlations in rheumatoid arthritis». *Arth. & Rheum.*, 13:21, 1970.

23 — OCHOA, N.; FERNANDEZ DEL VALLADO, P.; GIJÓN BAÑOS, J.; BELTRÁN GUTIERREZ; SABANDO SUAREZ, P.; SANCHEZ MARTIN, J.A. — (99mTc)». Abstract 16-02. *VIII European Rheum. Congr. Scand. J. Rheum.* (supp. 8). Stockolm, 1975.

24 — OKA, M.; REKONEN, A.; RUOTSI, A. — «Technetium-99 in the study of rheumatic joint». *Acta Rheum. Scand.*, 16:*271, 1970.*
25 — OKA, M.; REKONEN, A.; RUOTSI, A. — «Tc-99m in the study of systemic inflammatory activity in rheumatoid arthritis». Abstract 18-3. *VII Europ. Rheum. Congr.* Brighton. *1971.*
26 — OKA, M.; REKONEN, A..; RUOTSY, A.; KUIKKA, J. — «Measurement of systemic inflammatory activity in rheumatoid arthritis by the ^{99m}Tc method». *Scand. J. Rheum.*, 2:*101, 1973.*
27 — OZE, K.; SHICHIKAWA, K.; NISHIOKA, J. — «Tme application of radioisotope to the evaluation of the effects of drugs in rhumatoid arthritis». Abstract 598. *XIII Int. Cong. Rheum.* Kioto, *1973.*
28 — ROPES, M.W.; BENNET, G.A.; COBB, S.; JACOX, R.; JESSAR, R.A.. — «Diagnostic criteria rheumatoid arthritis. 1958 Revision». *Ann Rheum. Dis.*, 18:*49, 1959.*
29 — ST. ONGE, R.A.; DICK, W.C. — «Some applications of gama-emitting radioisotopes in rheumatology», in *Modern Trends in Rheumatology-2*, pg. 60-77. *Butterworths.* London. *1971.*
30 — SZANTO, E.; RUDEN, B.I. — «^{99m}Tc in evaluation of sacro-iliac arthritis». Abstract. 16-18. *VIII Europ. Rheum. Congr.* Helsinki, *1975.*
31 — WEISS, T.E.; MAXFIELD, W.S. — «Five years experience with Joint scanning using radioactive isotopes». Abstract. 566 *XII Congr. Rheum. Int.* Praha, *1969.*
32 — WEISS, T.E.; MAXFIELD, W.S.; MURISON, P.J.; HIDALGO, J.U. — «Scintillation scanning in rheumatoid arthritis». *Sth. Med. J.*; 59:::*484, 1966.*
33 — WHALEY, K.; PACK, A.I.; BOYLE, J.A.; DICK, W.C.; DOWNIE, W.W.; BUCHANAN, W.W.; GILLESPIE, F.C. — «The articular scan in patients with rheumatoid arthritis:: a possible method of quantitating joint inflammation using radio_technetum». *Clin. Sco.*, 35:*547, 1968.*

ACTA REUMA. PORT., IV (3-4): 167-172, 1976

[14]

COIMBRA
PORTUGAL

A ÓSTEO-ARTROGAMAGRAFIA PELO PIROFOSFATO DE TECNÉCIO (99mTc) I. V. NA POLIARTRITE REUMATÓIDE E SUAS CORRELAÇÕES CLÍNICAS

PASCOAL MONTEZUMA DE CARVALHO (*)

Resumo: *1) Foram feitas 132 explorações isotópicas com Pirofosfato de Tecnécio (99mTc) I. V., em 33 doentes de ambos os sexos com Poliartrite Reumatóide. 2) A selecção dos doentes foi feita somente segundo os critérios clínicos de inclusão (A.R.A.). 3) Foi utilizado o Método Isotópico qualitativo com a Gamma Camera, Tipo Picker Dyna Camera 2C, segundo a técnica habitualmente seguida no Laboratório de Radioisótopos da Faculdade de Medicina de Coimbra. 4) As imagens foram todas obtidas 2 horas depois da injecção I. V. de Pirofosfato de Tecnécio (99mTc). 5) Verificámos uma maior incidência de lesões inflamatórias, traduzidas por imagens de hipercaptação radioactiva nas seguintes articulações: 70,97% nos artelhos; 67,65 % nos joelhos; 64,00 % nos punhos e articulações dos dedos e 45,83 % nas articulações sacro-ilíacas. 6) A hiperactividade articular, correspondia clinicamente às articulações mais dolorosas e a estados mais avançados de Poliartrite Reumatóide.*

I — INTRODUÇÃO

O objecto deste trabalho foi estudar a Poliartrite Reumatóide pela Osteo-Artrogamagrafia com Pirosfosfato de Tecnécio (99mTc), por via sistémica e estabelecer correlações entre a clínica e o grau de hiperactividade das imagens obtidas.

II — MATERIAL E MÉTODOS

Foram incluídos neste estudo 33 doentes, sendo 20 do sexo feminino entre os 18 e 46 anos, com idade média de 28 anos e 13 do sexo masculino entre os 13 e 53 anos, e média de 33 anos de idade.

A selecção dos doentes, foi feita atendendo aos critérios clínicos de Inclusão (A.R.A.): dor activa ou passiva, limitação dos movimentos em pelo menos duas articulações, tumefacção em pelo menos uma articulação e rigidez matinal.

(*) Trabalho ralizado com doentes ambulatórios e em consulta privada, em colaboração com o Dr. Agostinho José Seguro Moreira, do Laboratório de Radioisótopos da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra.

A evolução clínica, em relação ao episódio álgico, foi muito variável, desde 2 meses até 10 anos.

Todos os doentes foram sujeitos à Osteo-Artrogamagrafia com Pirofosfato de Tecnécio, com o objectivo de se estudar a flogose, quer a nível das articulações mais atingidas ou mais dolorosas, quer nas assintomáticas.

Seguiu-se o método isotópico qualitativo, para avaliação da actividade articular, utilizando como detector uma Gamma Camera, tipo Picker Dyna Camera 2C; utilizámos como agente de cintigrafia o pirofosfato de 99mTc, marcado segundo a técnica habitualmente seguida no Laboratório de Radioisótopos da Faculdade de Medicina de Coimbra [1] nas doses de 160-180 μCi/Kg/peso, sendo os doentes cintigrafados cerca de 2 horas mais tarde.

O doente não necessita estar em jejum, bloqueando-se a glândula tiroide com 100 a 400 mgs de perclorato de potássio; esvazia a bexiga antes do exame para evitar falsas interpretações a nível das estruturas articulares da bacia, devido à concentração vesical do radionuclidio.

Foram exploradas 132 articulações, repartidas como mostra o Quadro I:

QUADRO I

Articulações	Total
Joelhos	34
Articulações tíbio-társicas e metatarso-falângicas	31
Punhos e articulações metacarpo-falângicas	26
Articulações sacro-ilíacas	24
Ombros	13
Cotovelos	4

Algumas observações documentam a metodologia seguida:

OBS. 1 — A. P., 31 anos, refere desde há 3 anos um quadro de poliartralgias difusas, sendo as articulações mais dolorosas a nível do ombro esquerdo, punho direito, articulações metacarpo-falangeanas do indicador e médio direitos, joelho esquerdo e artelhos. Tumefacção peri-articular dos dedos indicador e médio direitos.

A Osteo-Artrogamagrafia (Fig. 1) mostra intensa actividade de fixação no ombro esquerdo, punhos, articulações metacarpo-falangeanas dos dedos indicador e médio, joelho esquerdo e articulações metatarso-falangeanas do pé direito.

OBS. 2 — América J. S., 46 anos, doméstica, rural, refere desde há 10 anos dores poliarticulares simétricas, atingindo punhos, artelhos, joelhos e articulação sacro-ilíaca esquerda. Crises de tumefacção peri-articular, a nível dos punhos e artelhos, com acentuada limitação funcional.

A Osteo-Artrogamagrafia (Fig. 2) mostra zonas de hiperfixação nos joelhos, particularmente a nível da porção mais externa do joelho esquerdo, nos artelhos, e particularmente na articulação tíbio-társica direita; no punho esquerdo e articulações metacarpo-falangeanas do indicador e mínimo da mão direita.

OBS. 3 — Maria C. F. C., de 21 anos, estudante universitária, desde há um ano dores poliarticulares, atingindo simetricamente punhos, joelhos e cotovelos.

A Osteo-Artrogamagrafia (Fig. 3), mostra intensa actividade de fixação no punho e cotovelo direitos e articulação interfalangeana do indicador da mão direita.

OBS. 4 — Maria S. M. C., 26 anos, funcionária bancária, desde há 7 anos dores poliarticulares, atingindo simetricamente ombros, punhos e dedos, joelhos e articulações sacro-ilíacas. A crise inicial foi marcada com tumefacção peri-articular dos punhos

[1] C. R. (Ac. Science) n.º 275 — Série B, pp. 1719-1972.

A Osteo-Artrogamagrafia (Fig. 4), mostra zonas de intensa actividade, a nível das articulações escápulo-humeral esquerda, dos joelhos, punho direito e articulação coxo-femural esquerda.

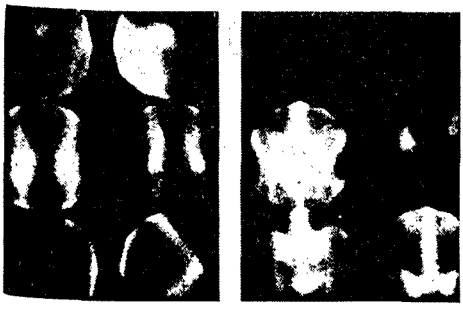


Fig. 1

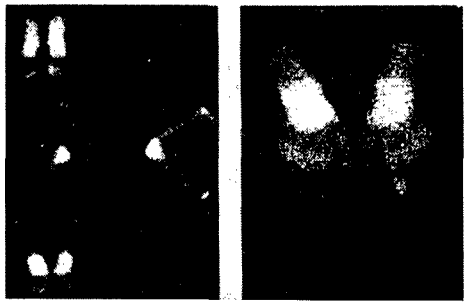


Fig. 2

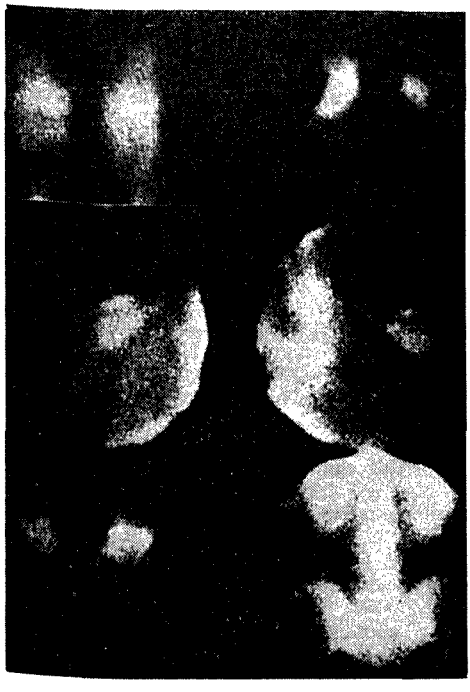


Fig. 3

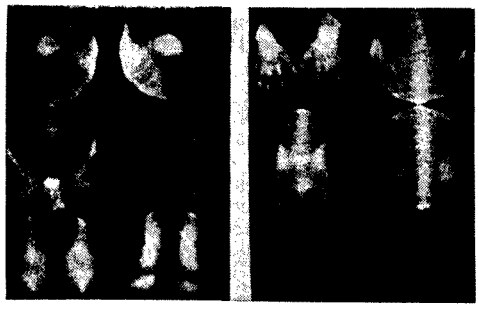


Fig. 4

III — RESULTADOS

No estudo feito em 132 articulações com Pirofosfato de Tecnécio (99mTc), a 33 doentes, o Quadro II, mostra-nos a percentagem de casos apresentando focos osteo-articulares radioactivos hiperactivos e de casos de aspecto cintigráfico aparentemente normal

QUADRO II

OSTEO-ARTROGAMAGRAFIAS — 132
(Pirofosfato 99mTc)

		Focos Hiperactivos		Aspecto normal
		Dir.	Esq.	
(34)	Joelhos	35,30 %	32,35 %	32,35 %
(31)	Artelhos	45,16 %	25,81 %	29,03 %
(26)	Mãos	36,00 %	28,00 %	36,00 %
(24)	Articulações Sacro-Ilíacas	29,17 %	16,67 %	54,17 %
(13)	Ombros	30,77 %	23,08 %	46,15 %
(4)	Cotovelos	50,00 %	50,00 %	00,00 %

Verificamos os seguintes resultados:

a) Uma maior incidência de lesões inflamatórias, traduzidas por zonas de hipercaptação radioactiva, nas seguintes articulações: 70,97 % nos artelhos; 67,65 % nos joelhos; 64 % nos punhos e articulações dos dedos e 45,;83 % nas articulações sacro-ilíacas.

b) As zonas de hipercaptação radioactiva correspondiam clinicamente às articulações mais dolorosas.

c) As articulações assintomáticas, correspondiam aos casos de aspecto cintigráfico aparentemente normal.

d) As articulações direitas mostram-se habitualmente mais intensamente impregnadas do que as homólogas.

e) As zonas mais hiperactivas correspondiam a doentes com poliartrite reumatóide de evolução mais avançada.

IV — DISCUSSÃO

Dada a natureza avascular da cartilagem articular, é a nível do osso e da membrana sinovial, tecidos conjuntivo-vasculares que se irão passar os fenómenos de impregnação pelo pirofosfato de Tecnécio (99mTc). Deste modo, a rápida impregnação radioactiva por uma articulação inflamada é o reflexo duma vascularização aumentada (Sturrock e col.; M. G. Grimaldi e col.).

Como o Pirofosfato de 99mTc, tem acentuado osteo-tropismo (U. Ambanelli e col.), permite valorizar os fenómenos osteo-poróticos justa-articulares que se observam na Poliartrite Reumatóide, particularmente em fases mais avançadas da doença.

Estas considerações estão de acordo com o que observámos em alguns casos de Poliartrite Reumatóide.

A Osteo-Artrogamagrafia com Pirofosfato de Tecnécio I. V. é um método objectivo-inócuo-rápido e de incontestável valor para-clínico para confirmar o diagnóstico da Poliartrite Reumatóide, qualquer que seja o estado evolutivo e duração da doença.

RÉSUMÉ

1) 132 explorations isotopiques ont été faites avec pyrophosphate de Technetium (99mTc) I. V., en 33 malades des deux sexes avec polyarthrite Rheumatoïde.

2) La sélection des malades a été faite seulement suivant les critères cliniques d'inclusion (A.R.A.).

3) On a utilisé la Méthode Isotopique qualitative avec la Gamma Camera, Type Picker Dyna Camera 2C, selon la technique habituellement suivie au Laboratoire de Radio-Isotope de la Faculté de Medicine, Université de Coimbra.

4) Toutes les images ont été obtenues 2 heures après l'injection I. V. de pyrophosphate de Technetium (99mTc).

5) Nous avons verifié une plus grande incidence de lésions inflammatoires, traduisés par des images d'hypercaptation radioactive dans les suivantes articulations: 70.97 % dans les coups de pied; 67.65 % dans les genoux; 64.00 % dans les poings et les articulations des doigts; et 45.83 % dans les articulations sacro-iliaques.

6) L'hyperactivité articulaires, corréspondait cliniquement aux articulations les plus douloureuses et aux états les plus avancés de Polyarthrite Rhumatoïde.

SUMMARY

1) 132 isotopic explorations were carried out with I. V. pyrophosphate of Technetium (99mTc), in 33 patients of both sexes with Rheumatoid Polyarthritis.

2) Selection of patients was made only according to clinical criteria of inclusion, (A.R.A.).

3) The method used was the Isotopic Qualitative Method with the Gamma Camera, Picker type Dyna Camera 2C, according to the technique habitually followed in the Radio-Isotope Laboratory of the Faculty of Medicina, University of Coimbra.

4) Images were all obtained two hours after the intravenous injection of pyrophosphate of Technetium (99mTc).

5) We observed a greater incidence of inflammatory lesions, translated by images of radioactive hyperfixation in the following joints: 70.97 % in the ankles; 67.65 % in the knees; 64.00 % in the wrists and finger joints and 45.83 % in the sacro-iliac joints.

6) Joint hyperactivity corresponded clinically to the most painful joints and to more advanced states of Rheumatoid Polyarthritis.

BIBLIOGRAFIA

— R. D. STURROCK e COL. — «*Technetium Countingin Rheumatoid Arthritis — Avaluation in the small points of the hand*» — (Arthritis and Rheumatism, vol. 17, n.º 4 — July-August 1974) pp, 417-470.

— M. G. GRIMALDI e COL. — «*L'Indice di captazione Articolare (Indice Rádio Isotópico Articolare) del 99mTc Valutazione Della Metodica e dei Risultati in soggettinormali*». — *Misurazione a Livello delle inteerfalangee prossimali delle mani.* (Reumatismo. Vol. XXVI Fasc. 2.º, 1974).

— U. AMBANELLI e COL. — «*L'Emploi des nouveaux isotopes ostéotropes dans les maladies osteo-articulaires, avec attention particulière pour les Arthopathies Phlogistiques*». — (Revue du Rhumatisme, 1975 (7-9, 513-518).

ACTA REUMA. PORT., IV (2-3): 173-174, 1976

[15]

FACULDADE DE MEDICINA
SERVIÇO DE PROPEDÊUTICA MÉDICA
PORTO — PORTUGAL

ESTUDO FOTOPLETISMOGRÁFICO DAS ALTERAÇÕES CIRCULATÓRIAS DAS EXTREMIDADES DIGITAIS NA ARTRITE REUMATÓIDE E NAS COLAGENOSES (*)

A. LOPES VAZ

Resumo: *As alterações vasculares constituem um substracto comum a várias manifestações clínicas das colagenoses. Algumas destas manifestações são consequência directa de vasculopatias orgânicas, como os nódulos subcutâneos, as telangiectasias, as lesões ulceradas ou necróticas.*

Outras resultam de fenómenos vasomotores da microcirculação como a acrocianose, o fenómeno de Raynaud, o eritema peri-ungueal, ou o livedo reticular.

Alterações vasculares funcionais poderão, no entanto, estar presentes sem que sejam evidentes quaisquer manifestações clínicas. Pensando nesta possibilidade recorremos ao estudo fotopletismográfico da circulação das extremidades digitais em 47 testemunhos, 27 casos de artrite reumatóide e 20 colagenoses (9 casos de lúpus eritematoso disseminado, 4 de poliarterite nodosa, 3 de dermatomiosite e 4 de esclerodermia). Em alguns destes casos foram efectuadas provas dinâmicas por imersão da mão em água fria.

Em cada fotopletismograma estudámos a duração total da curva, o tempo de atingimento do vértice ou «tempo-crista» e a sua percentagem em relação ao parâmetro anterior, a amplitude da curva e a morfologia do vértice e da onda dícrota.

Os resultados mostraram que a razão entre o «tempo-crista» e a duração total da curva foi superior a 25 % em 90 % das colagenoses, e em 17 % dos testemunhos.

As provas dinâmicas mostraram também um regresso mais lento à amplitude da curva nos casos de poliartrite e nas colagenoses em relação aos testemunhos.

Nas colagenoses e sobretudo na esclerodermia as curvas apresentavam quase sempre grandes alterações, com acentuada diminuição de amplitude, vértice em planalto e desaparecimento da onda dícrota.

Alguns destes casos não apresentavam manifestações clínicas de origem microcirculatória o que testemunha da sensibilidade do método utilizado.

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

RÉSUMÉ

Les altérations vasculaires constituent un substrat commun à plusieurs manifestations clinique des colagenoses. Qualques unes de ces manifestations sont la conséquence directe des vasculopathies organiques, comme les nodules souscutanés, les télangiectasies, les lésions ulcérées ou necrotiques.

Autres sont le résultat de phénomènes vaso-moteurs de la microcirculation comme l'accrocianose, le phénomène de Raynaud, l'érythéme péri-ungueal, ou le livedo reticulaire.

Des alterations vasculaires fonctionnelles peuvent, toutefois, être présentes sans que soient évidentes aucunes manifestations cliniques.

Pensant à cette possibilité on a fait l'étude photopletismografique de la circulation des extremités digitales en 47 témoins, 27 cas d'arthrite rhumatoïde et 20 colagenoses (9 cas de lupus érythémateux disséminé, 4 de péri-artérite noueuse, 4 de sclerodermie). En quelques uns de ces cas ont été faits des épreuves dynamiques par l'immersion de la main dans l'eau froide.

Nous avons étudié dans chaque tracé photopletismografique la duration totale de la courbe, le temps d'atteinte du vertex ou le «temps-crête» et son pourcentage par rapport au paramètre pécédent, l'amplitude de la courbe et la morphologie du vertex et de l'onde dicrote.

Les résultats ont montrée que la raison entre le «temps-crête» et la duration totale de la courbe a été supérieure à 25 % en 90 % des colagenoses et en 17 % de témoins.

Les épreuves dynamiques ont aussi montré un retour plus lent à l'amplitude de la courbe dans les cas de polyarthrite et dans les colagenoses par rapport aux témoins.

Dans les colagenoses et sur tout dans la sclerodermie les courbes présentaient presque toujours de grandes altérations, avec une forte réduction d'amplitude, le vertex en plateau et la disparition de l'onde dicrote.

Quelques uns de ces cas ne présentaient pas des manifestations, cliniques d'origine microcirculatoire ce qui certifie la sensibilité de la méthode utilisée.

ACTA REUMA. PORT., IV (3-4): 175-180, 1976

[16]

LISBOA
PORTUGAL

AS LUXAÇÕES E AS SUBLUXAÇÕES ATLOIDO-ODONTOIDEIAS NA ARTRITE REUMATÓIDE DO ADULTO (*)

GAMA AFONSO, M. VIANA QUEIRÓS, J. FIGUEIRINHAS e J. GUERREIRO

Resumo: *O envolvimento da coluna cervical pela Artrite Reumatóide do adulto é objecto de uma primeira análise em que os autores se preocupam fundamentalmente com as sub-luxações e as luxações atloido-axoideias.*

Com efeito, e não obstante haver pouca correlação entre a clínica e a radiologia, o despiste destas alterações deve constituir um exame de rotina no estudo da Artrite Reumatóide, quer pela sua frequência, quer pelas alterações neurológicas e vasculares potencialmente perigosas a que podem conduzir, quer ainda, e sobretudo, porque sendo a cirurgia da Artrite Reumatóide uma arma terapêutica cada vez mais utilizada, há o perigo de, aquando da anestesia destes pacientes, se desencadearem complicações graves e até mortais.

Os autores apresentam os primeiros resultados de um estudo em curso.

I — INTRODUÇÃO

O comprometimento da coluna cervical na Artrite Reumatóide foi descrito pela primeira vez em 1890, por Garrod, na forma do adulto e em 1897, por Stil, na forma juvenil.

Nos últimos anos este aspecto tem merecido uma atenção especial devido às situações potencialmente perigosas e até mortais a que estas alterações podem conduzir, sobretudo aquando da anestesia dos doentes que carecem de terapêutica cirúrgica, uma arma cada vez mais utilizada no tratamento dos doentes reumatóides.

Numa revisão rápida da anatomia da articulação atloido-odontoideia recordamos que a apófise odontóide do axis forma duas articulações sinoviais: uma anterior com a face posterior do arco anterior do atlas e outra posterior com o ligamento transverso do atlas.

Em consequência da sinovite reumatóide o ligamento transverso pode ser sede de lesões erosivas e até de roturas com a subsequente subluxação ou luxação do atlas e do crânio para a frente, podendo surgir duas complicações principais: compressão da medula e/ou das raízes cervicais pela apófise odontóide e/ou torsão das artérias vertebrais com sintomas de insuficiência vértebro-basilar. Eventualmente podem aparecer as duas complicações conjuntamente.

(*) A má qualidade da reprodução das radiografias deve-se a deficiências dos originais. — (N. da R.).

Os sintomas clínicos podem ser mínimos, mesmo quando as alterações atloido-odontoideias apreciadas pelos radiogramas são importantes. Os doentes podem referir cefaleias, habitualmente occipitais, devidas provavelmente à tracção sobre a primeira e a segunda raízes cervicais, dores retro-oculares e de constrição frontal. As dores podem desencadear-se com os movimentos da cabeça e do pescoço, aliviando-se muitas vezes colocando a cabeça em flexão lateral.

Os sintomas neurológicos variam desde ligeiras parestesias nos membros superiores até quadros de tetraplegia. A insuficiência vértebro-basilar pode manifestar-se por vertigens com os movimentos de rotação do pescoço, diplopia e, nos casos mais graves, por parestesias dos lábios e da face, ataxia, nistagmo, disartria e morte que pode eventualmente surgir em consequência de uma oclusão arterial completa e subsequente enfarte do cérebro. O único sinal físico de algum valor diagnóstico é o **teste de Sharp e Purster**: com o doente sentado e com o pescoço flectido, a compressão da fronte no sentido ântero-posterior não produz normalmente nenhum movimento apreciado por um dedo da mão do observador colocado na apófise espinhosa do axis. Quando há uma subluxação ou luxação atloido-odontoideia percebe-se um movimento de deslizamento da cabeça e a subluxação é temporariamente reduzida. Não aconselhamos nem utilizamos esta manobra.

O exame neurológico pode ser normal, mas em alguns doentes há sinais de comprometimento da via piramidal.

O diagnóstico é essencialmente radiológico.

O tratamento consiste em tentar imobilizar o pescoço com um colar, a fim de impedir os movimentos de flexão da coluna cervical, que agravariam os sintomas e, nos casos em que há sinais de comprometimento progressivo da via piramidal ou ataques severos de isquemia vértebro-basilar, recorre-se à fixação cirúrgica do atlas à apófise espinhosa do axis.

II — OBJECTIVO DO TRABALHO

Despistar, por rotina, em Artrites Reumatóides do adulto, as luxações e as subluxações atloido-odontoideias, bem assim as alterações da estrutura e da forma da odontóide.

III — MATERIAL E MÉTODOS

Escolhemos «ad-hoc» um grupo de 30 doentes ambulatórios da Consulta de Medicina do Hospital de Santa Maria, com o diagnóstico de Artrite Reumatóide clássica e definida (critérios da American Rheumatism Association).

22 doentes são do sexo feminino e 8 do sexo masculino, de idades compreendidas entre os 20 e os 64 anos (média de 32 anos de idade).

Fizemos um estudo clínico procurando, sobretudo, os seguintes sintomas e sinais: cervicalgias, rigidez cervical, alterações da mobilidade cervical, deformações, alterações neurológicas, particularmente da via piramidal, e alterações vasculares.

Valorizamos a duração da doença, a presença ou não de nódulos subcutâneos e de outras lesões viscerais, a serologia para os factores reumatóides, o tipo de terapêutica anti-inflamatória e a sua duração.

Efectuamos radiogramas da coluna cervical, com raio central dirigido a C_2, nas posições de perfil neutro e de hiperflexão, à distância foco-filme de 2 metros, sem Bucky e com écrans standard. A leitura dos radiogramas foi feita por três dos autores, separadamente, cingindo-se à articulação atloido-odontoideia. Medimos a distância entre o ponto médio da face posterior do arco anterior do atlas e o ponto mais próximo da face anterior da apófise odontóide, classificando os valores encontrados de acordo com o seguinte critério.

normal: distância atloido-odontoideia — 2,5 mm
subluxação: distância atloido-odontoideia — 2,5-4 mm
luxação: distância atloido-odontoideia — > 4 mm

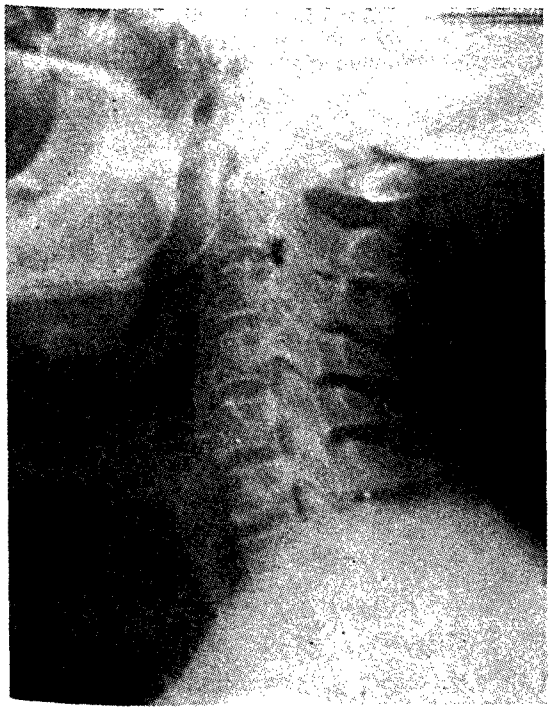


FIG. 1 — *Articulação atloido-odontoideia em perfil neutro.*

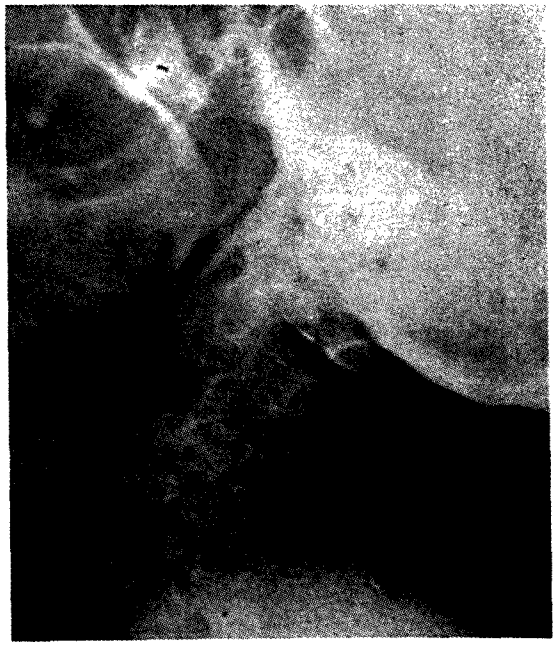


FIG. 2 — *Articulação atloido-odontoideia em hiperextensão.*

O factor idade não foi considerado na valorização destes parâmetros.

Das restantes alterações possíveis ao nível da coluna cervical, consideramos, apenas, aquelas que podem directa ou indirectamente influenciar a distância atloido-odontoideia e que são:

— erosões da odontóide, particularmente as posteriores

— fusão da articulação atloido-odontoideia

— fusão da articulação occipito-atlodeia.

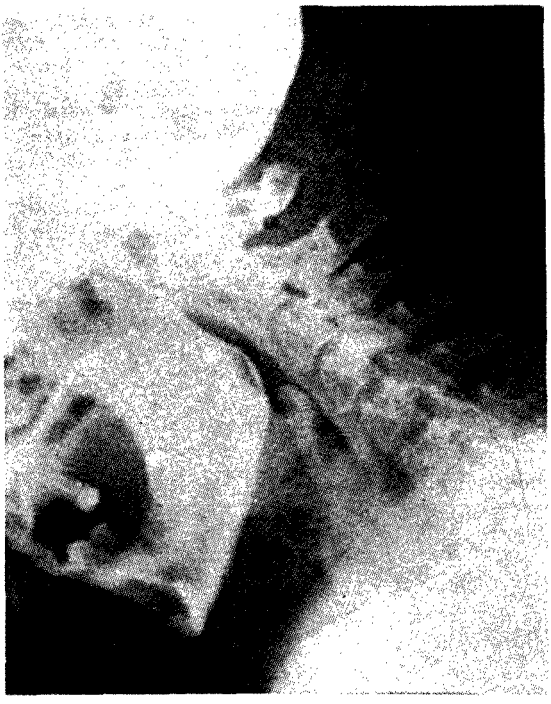


FIG. 3 — Articulação atloido-odontoideia em hiperflexão: luxação atloido-odontoideia.

IV — RESULTADOS E CONCLUSÕES

7 doentes (23 %) apresentaram alterações da articulação atloido-odontoideia: 4 luxações completas (13 %), 2 subluxações (7 %) e uma erosão da face posterior da odontóide (3 %).

Nos nossos 7 doentes havia uma relação muito significativa com a duração da doença e com a terapêutica esteróide (6 tinham uma artrite reumatóide de longa duração — mais de 15 anos — e tomavam ou haviam tomado corticóides por longos períodos, sempre superiores a dois anos).

Não encontrámos relação significativa com a serologia (4 eram seropositivos e 3 seronegativos para os factores reumatóides IgM).

Também não encontrámos uma relação estatisticamente significativa com o comprometimento visceral — apenas 1 dos nossos doentes apresentava manifestações de vasculite reumatóide.

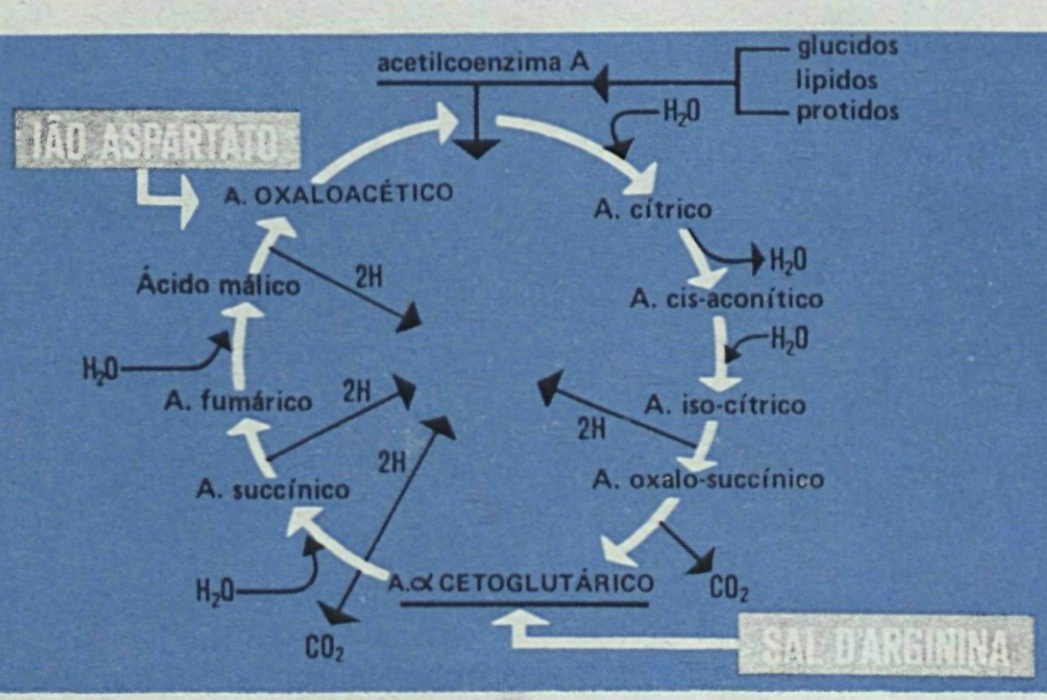
Observámos uma dissociação marcada entre as manifestações clínicas e os aspectos radiológicos. Apenas dois dos 7 doentes apresentavam alterações neurológicas, num

ACTIVIDADE BIOLÓGICA

O SARGENOR apresenta essencialmente uma actividade biológica tripla:

ACTIVIDADE ENERGÉTICA

- Aumento da reserva celular em fosfagénios
- Restabelecimento duma excitabilidade neuromuscular normal
- Activação do metabolismo cerebral



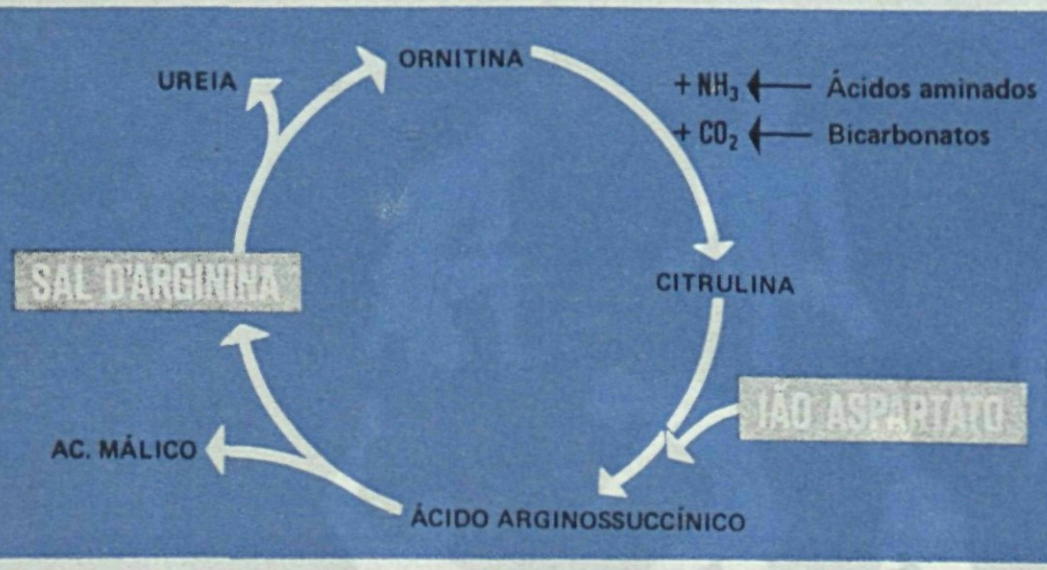
SARGENOR estimula o ciclo tricarboxílico de Krebs, aumentando a síntese dos compostos fosforilados, ricos em energia.

SARGENOR melhora o rendimento energético celular, nomeadamente:

- a excitabilidade neuro-muscular;
- normaliza a actividade cerebral;
- restabelece o ciclo nictemeral;

ACTIVIDADE DESINTOXICANTE

- Perfeita desintoxicação amoniacal (organismo cansado ou idoso)
- Eliminação do CO_2 em excesso e uma resistência maior à anóxia



SARGENOR estimula de forma bem marcada esta função hepática de destoxicação do organismo, que é o ciclo da ureogénese (também chamado ciclo de Krebs e Henseleit).

ACTIVIDADE DA BIOGÉNESE PROTÍDICA

- Reconstituição da reserva protídica no quadro dum metabolismo protídico regenerado. Em especial o «aporte» dado a síntese dos ácidos nucleínicos dos nucleoproteídeos (A.D.N. - A.R.N.) e da miosina.

LABORATORIO DAGRA

deles traduzidas por parestesias das mãos e no outro por acentuado comprometimento da via piramidal com tetraparésia progressiva e Babinsky positivo que levou à fixação cirúrgica do atlas. Este doente melhorou do ponto de vista neurológico após a intervenção a que foi submetido, tendo, posteriormente, realizado, sem problemas, uma artroplastia total de uma das coxo-femurais.

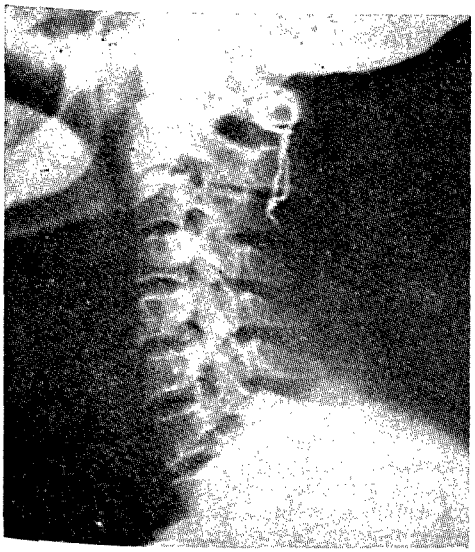


FIG. 4 — Articulação atloido-odontoideia após fixação cirúrgica pelo Serviço de Ortopedia do Hospital de Santa Maria.

RÉSUMÉ

L'atteint de la colonne cervical par l'Arthrite Rhumatoïde de l'adulte fait l'objet d'une première analyse, où les auteurs se préocupent surtout avec les sub-luxations et luxations atloïdo-axoïdeiques.

En effet, et indépendentement du fait qu'il n'y a pas une grande corrélation entre la clinique et la radiologie, le diagnostique de ces altérations doit constituer un éxamen de routine dans l'étude de l'arthrite rhumatoide, soit par sa fréquence, soit par les altérations neurologiques et vasculaires potentiellement dangereuses auxquelles elles peuvent conduire, soit encore, et surtout, parce que, étant la cirurgie de l'Arthrite Rhumatoïde, une arme thérapeutique de plus en plus utilisée, il y a le danger, lors de l'anestesie de ces malades, d'y apparaitre des complications graves et même mortelles.

Les auteurs présentent les premiers résultats d'un étude encore en course.

ABSTRACT

The involvement of the cervical spine by Rheumatoid Arthritis in the adult was subject to a preliminary analysis, our main concern being Atlanto-Axial subluxation and luxation.

In face and despite there being little connection between clinical and radiological aspects, the search for alterations should constitute a routine examination when Rheumatoid Arthritis is present, bearing in mind its frequent recurrence, neurological and

vascular complications and attached dangers and above all, in view of the fact that Rheumatoid Arthritis surgery is a form of therapy increasingly resorted to and the risk of serious or even fatal complications when patients are being anaesthetized is, therefore, higher.

We submit the preliminary results of our study on the subject.

BIBLIOGRAFIA

1. CONLON, W.; ISDALE, X. and ROSE, S. — «Rheumatoid arthritis of the cervical spine». — *Ann. Rheum. Dis. 25:* 120, 1966.
2. ISDALE, J. — «Atlanto-axial subluxation» — «A six year follow-up report. — *Ann. Rreum. Dis. 30:* 387, 1971.
3. MATHEUS, J. — «Atlanto-axial subluxation in rheumatoid arthritis. — «A 5 year follow-up study. — *Ann. Rheum. Dis. 33,* 526, 1974.
4. MINEIRO, J. e RICARDO A. — «Subluxações e fracturas. Subluxações atlanto-axoideias nos jovens (a propósito de dez casos)». — *Rev Ortop. y Traumatologia,* vol. 2P, IB — Fasc. 2.º, 233-249, 1976.
5. MEIKLE, J. and WILKINSON, M. — «Rheumatoid involvement of the cervical spine. Radiological assessment». — *Ann. Rheum. Dis. 30:* 154, 1971.
6. SHARP, J., and PUESTER, W. — «Spontaneous atlanto-avial dislocation». — *Ann. Rheum. Dis. 20:* 47, 1961.
7. SMITH, P.; BENN, R.; SHARP, J. — «Natural history of rheumatoid cervical luxations». — *Ann. Rheum. Dis. 31:* 431, 1972.

ACTA REUMA. PORT., IV (3-4): 181, 1976

[17]

FACULDADE DE MEDICINA
SERVIÇO DE PROPEDEUTICA MÉDICA
PORTO — PORTUGAL

ALTERAÇÕES MORFO - FUNCIONAIS DO INTESTINO DELGADO NA ARTRITE REUMATÓIDE E PELVISPONDILITE ANQUILOSANTE (*)

A. VASCONCELOS TEIXEIRA, A. TOMÉ RIBEIRO, A. LOPES VAZ, REINALDO NORONHA, SARA FREITAS, J. M. RODRIGUES PEREIRA e RUI ABRUNHOSA

Resumo: *Manifestações articulares acompanham frequentemente as doenças do tracto gastro-intestinal, nomeadamente a colite ulcerosa, doença de Crohn e doença de Whipple.*

Alterações gastro-intestinais, nomeadamente má absorção intestinal, têm sido verificadas na artrite reumatóide (AR) e na espondilite anquilosante (SPA). Os autores estudaram as alterações morfo-funcionais do intestino delgado em 18 doentes com AR e em 10 doentes com SPA. Todos os doentes estavam submetidos a tratamento anti-reumático. 13 doentes com AR e 7 com SPA não referiam sintomas digestivos. Nos restantes verificou-se dores abdominais (3), obstipação (3), diarreia (1) e alternância de obstipação e diarreia (4).

Em alguns doentes verificou-se a existência de hipoalbuminemia, anemia, hiposideremia, hipocalcemia e hipolipidemia. Alteração da função hepática foi observada em dois doentes. O cintilograma hepático evidenciou fixação heterogénea dos coloides em 6 doentes com AR.

O estudo da absorção intestinal evidenciou em alguns doentes má absorção da xilose, das gorduras (Van Kamer) e da vitamina B12 (Schilling). O estudo radiológico gastroduodenal e do intestino delgado não mostrou alterações significativas. Foi feito o estudo bacteriológico e parasitológico das fezes. Foram observadas alterações histológicas e ultrastruturais do intestino delgado.

Discute-se a relação entre alterações do intestino delgado e doenças reumáticas.

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

ACTA REUMA. PORT., IV (3-4): 182, 1976

LISBOA
PORTUGAL

SÍNDROME DE SJÖGREN E ARTRITE REUMATÓIDE (*)
A propósito de um caso

ROBERT PEREIRA MARTINS

Resumo: *O autor depois de revisão bibliográfica do Síndrome de Sjögren, descreve um caso de associação com artrite reumatóide, o tratamento seguido e os resultados obtidos.*

RÉSUMÉ

Après avoir fait la révision bibliographique du Syndroma de Sjögren, l'auteur décrit un cas d'association avec polyarthrite rhumatoïde, le traitement utilizé et les résultats obtenus.

ABSTRACT

After a bibliographic revision of the Sjögren's Syndrome, the author describes a case associated with rheumatoid arthritis, the treatment established and the results obtained.

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

ACTA REUMA. PORT., IV (3-4): 183-190, 1976

[19]

INSTITUTO PORTUGUES DE REUMATOLOGIA
LISBOA — PORTUGAL

A XERORRADIOGRAFIA NAS AFECÇÕES REUMÁTICAS

II — Na Artrite Reumatóide (A.R.)

FIGUEIRINHAS, J. e VIANA QUEIRÓS, M.

Resumo: *No trabalho que se apresenta, os autores avaliam e discutem as vantagens e desvantagens da Xerorradiografia em diversas situações reumáticas e comparam este método com a roentgenografia convencional em filme a preto e branco.*

Os autores apresentam os resultados de um estudo realizado em doentes com Artrite Reumatóide e com Artropatia Psoriásica e concluem afirmando que a Xerorradiografia deve ser considerada como uma técnica de rotina no estudo das articulações periféricas destas duas afecções apesar de se tratar de uma técnica de diagnóstico ainda longe de ver esgotadas as possibilidades de aperfeiçoamento possível.

Palavras chaves: *Xerorradiografia — Artrite Reumatóide.*

I — INTRODUÇÃO

A Xerorradiografia é uma técnica que tem vindo a sofrer aperfeiçoamentos sucessivos, que foi trazida para o primeiro plano dos meios auxiliares de diagnóstico e que se tornou perfeitamente acessível à reumatologia e à patologia óssea [2, 3, 6, 8, 10, 11, 16, 17, 19, 20].

Trata-se de um processo original de registo e de reprodução em que se faz a substituição do processo químico da roentgenografia clássica por um processo físico [6].

Recentes referências a esta técnica levaram-se a estudar a sua importância no que diz respeito à Artrite Reumatóide.

II — MATERIAL E MÉTODO

Neste estudo procurámos avaliar o interesse da aplicação da técnica à A.R. para o que estudámos algumas articulações periféricas de 20 doentes com A.R. clássica e definida, diagnosticada segundo os critérios da A.R.A. [12, 15], sendo 17 mulheres (85 %) e 3, homens (15 %) com idades compreendidas entre os 23 e os 60 anos.

O tempo de evolução da doença variava entre 4 e 17 anos.

As articulações sobre as quais incidiu o nosso estudo foram os ombros, os cotovelos, os punhos, as mãos, os joelhos, as tíbio-társicas e os pés.

A nossa atenção orientou-se para o espaço intrarticular, as erosões, as imagens geódicas, os osteofitos, as deformações, os desalinhamentos axiais e o estado das partes moles.

Nalguns casos procedeu-se ao estudo comparativo das mesmas articulações com a roentgenografia clássica.

III — RESULTADOS

Obtiveram-se vários xerorradiogramas em negativo e em positivo das articulações escolhidas, em tonalidades de azul sobre papel branco especial.

No que toca às alterações das partes moles encontrámos imagens de aumento da espessura na vizinhança das articulações afectadas e onde o processo inflamatório era mais evidente.

Verificámos imagens líticas na extremidade dos quintos metatárticos em 4 casos (20%) e diminuição ou aumento das linhas intrarticulares em vários doentes.

Obtivemos imagens líticas mais ou menos acentuadas em relação não só com o tempo de evolução da doença mas também com a gravidade da evolução clínica.

Estas lesões eram sobretudo aparentes, intensas e frequentes nas metacarpo-falângicas e nas interfalângicas proximais. Observámos também lesões líticas nos ombros, cotovelos, tíbio-ársicas, joelhos, etc.

Verificámos a presença de esporões dos calcâneos em 4 casos (20 %). O planismo plantar estava presente em 7 casos (35%) e encontrámos luxação descendente em 2 casos (10 %).

IV — DISCUSSÃO

A dosimetria exigida é uma das limitações desta técnica às articulações periféricas [6, 7, 10, 19].

A latitude de registo em xerorradiografia é muito maior se comparada à roentgenografia clássica, o que explica que se tornem visíveis todos os diferentes elementos (fig. 1), desde o tecido ósseo até às estruturas menos densas [6]. Com a radiologia

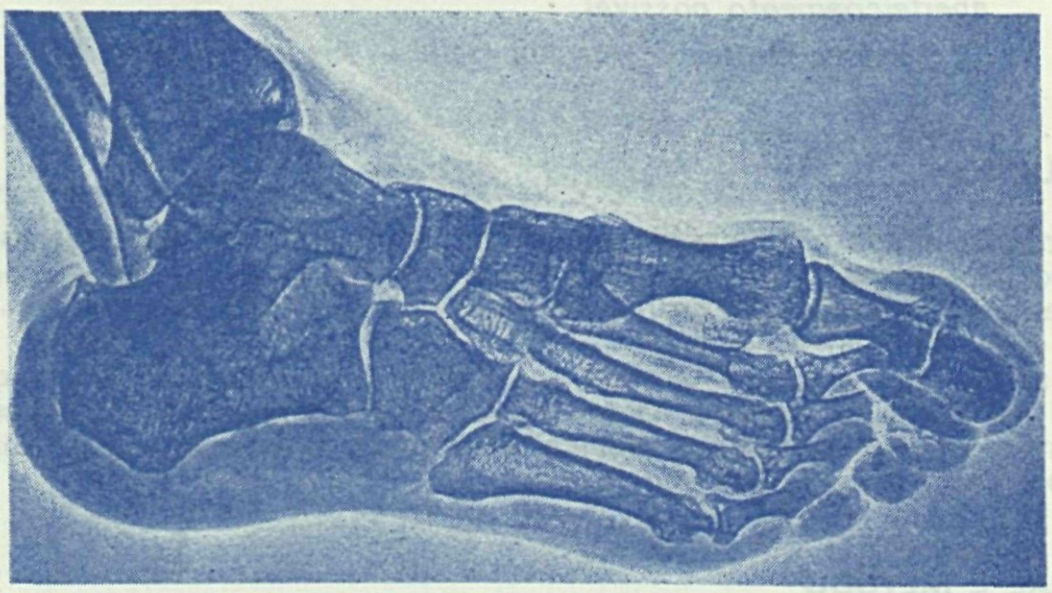


FIG. 1 — Xerorradiografia de um pé reumatóide na qual se distinguem perfeitamente as estruturas ósseas e onde se observa uma grande riqueza de dados quanto às partes moles. Contornos perfeitamente delimitados.

clássica, para o mesmo número e riqueza de pormenores seriam necessários vários radiogramas em condições técnicas diferentes. Ora, embora a dose parcial de radiações seja maior na xerorradiografia, há, na verdade, uma menor dose global de radiações [6].

Por analogia, também com uma única imagem podemos ver nitidamente o terço inferior do antebraço e toda a mão [11].

Já anteriormente constatámos que a xerorradiografia pode ser de grande interesse para o diagnóstico precoce da A.R. e para uma mais correcta, rápida e fácil avaliação da gravidade das lesões [6].

No que diz respeito ao estudo da **patologia das partes moles** consideramo-la como técnica de eleição [6]. A vantagem da xerorradiografia deve-se à melhor definição dos elementos menos densos pelo **efeito de bordo** [6] que permite uma maior diferenciação dos elementos entre si. As bursites são muito bem visualizadas com a xerorradiografia [6] e o aumento das partes moles (fig. 2) é mais fácil de apreciar e geralmente mais precocemente reconhecido com esta técnica [16]. Os aumentos assimétricos e limitados ou isolados das partes moles correspondem geralmente à inflamação que, no pé, pode atingir uma ou mais das bolsas sinoviais, o que é frequente na A.R. O aumento de volume da bolsa existente junto da 5.ª articulação metatarso-falângica é muito sugestivo de A.R., sobretudo se ela estiver associada a erosões ou geodos da cabeça do 5.º metatársico vizinho, o que pode constituir um sinal precoce desta afecção.

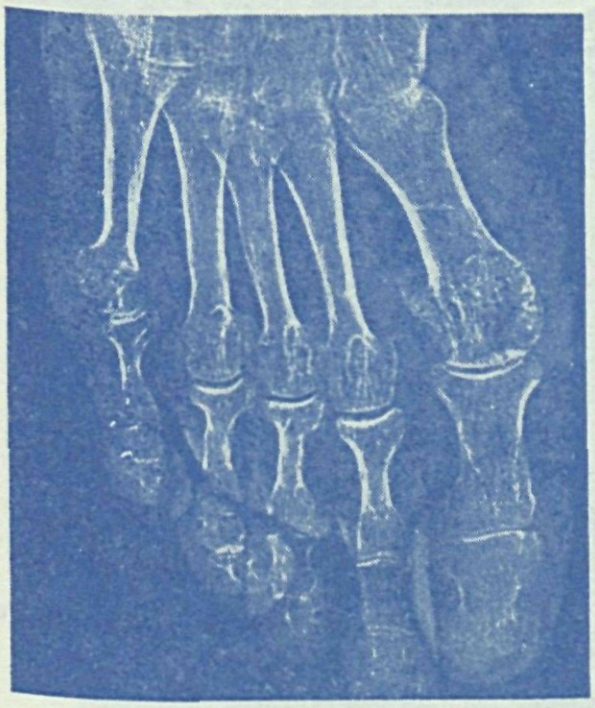


FIG. 2 — Nesta Xerorradiografia nota-se perfeitamente o aumento das partes moles sobretudo junto da quinta articulação metatarso-falângica.

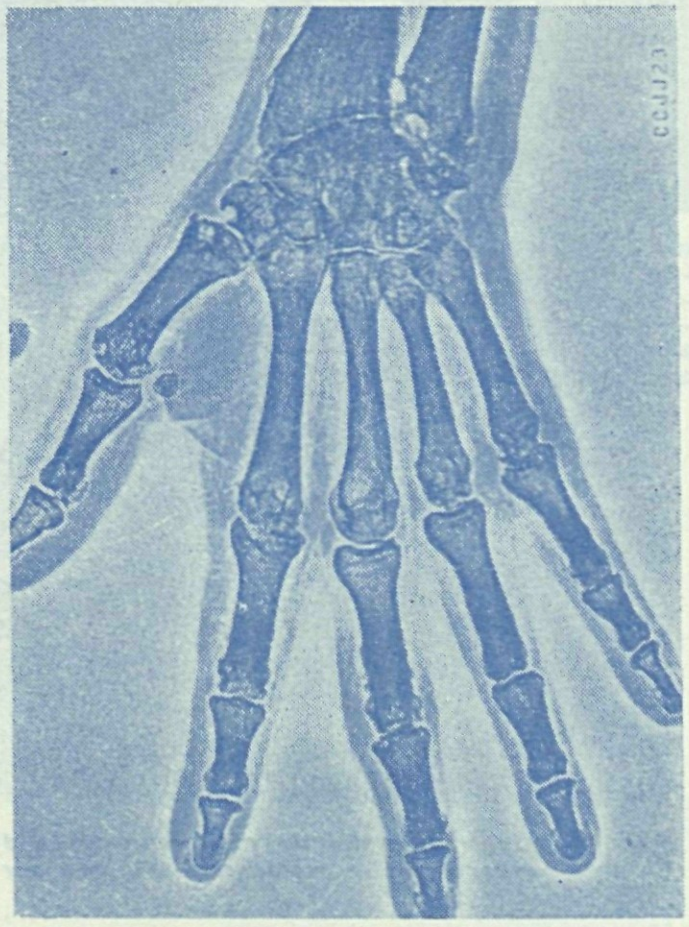


FIG. 3 — Xerorradiografia de mão reumatóide. Intensas lesões do carpo e das metacarpo-falângicas com nítida diminuição de diversos espaços intra-articulares. (Mão esquerda da Fig. 20 da Acta Reumatológica Port., Vol. III, n.º 4, pg. 148).

A **patologia óssea** reveste aspectos particulares. Assim, vários dados sobre a estrutura óssea podem ser obtidos em precisão, em grau e em número muito superiores aos que se obtêm com os radiogramas convencionais [2, 6, 19]. A Xerorradiografia precisa melhor as trabéculas e evidencia melhor a cortical óssea e as reacções periósticas [10].

A «carpite» tende a dar lugar à anquilose, à fusão dos ossos do carpo, e à destruição da apófise estiloideia (fig. 3), tão característica da A.R. Como lesões iniciais das mãos, refiramos o aumento das partes moles, a osteoporose do carpo e das extremidades ósseas, a chamada osteoporose em banda, a diminuição progressiva dos espaços arti-

culares e até pequenas erosões com geodos podem ser a lesão complexa inicial. No estado mais avançado a linha intra-articular diminui ainda mais (fig. 3) por destruição irreversível da cartilagem e posteriormente pode alargar-se (figs. 4 e 5) por destruições ósseas justa-articulares. Mais tarde aparecem as lesões destrutivas grosseiras, desvios acentuados, desalinhamentos articulares, subluxações e até luxações (fig. 6) completas.

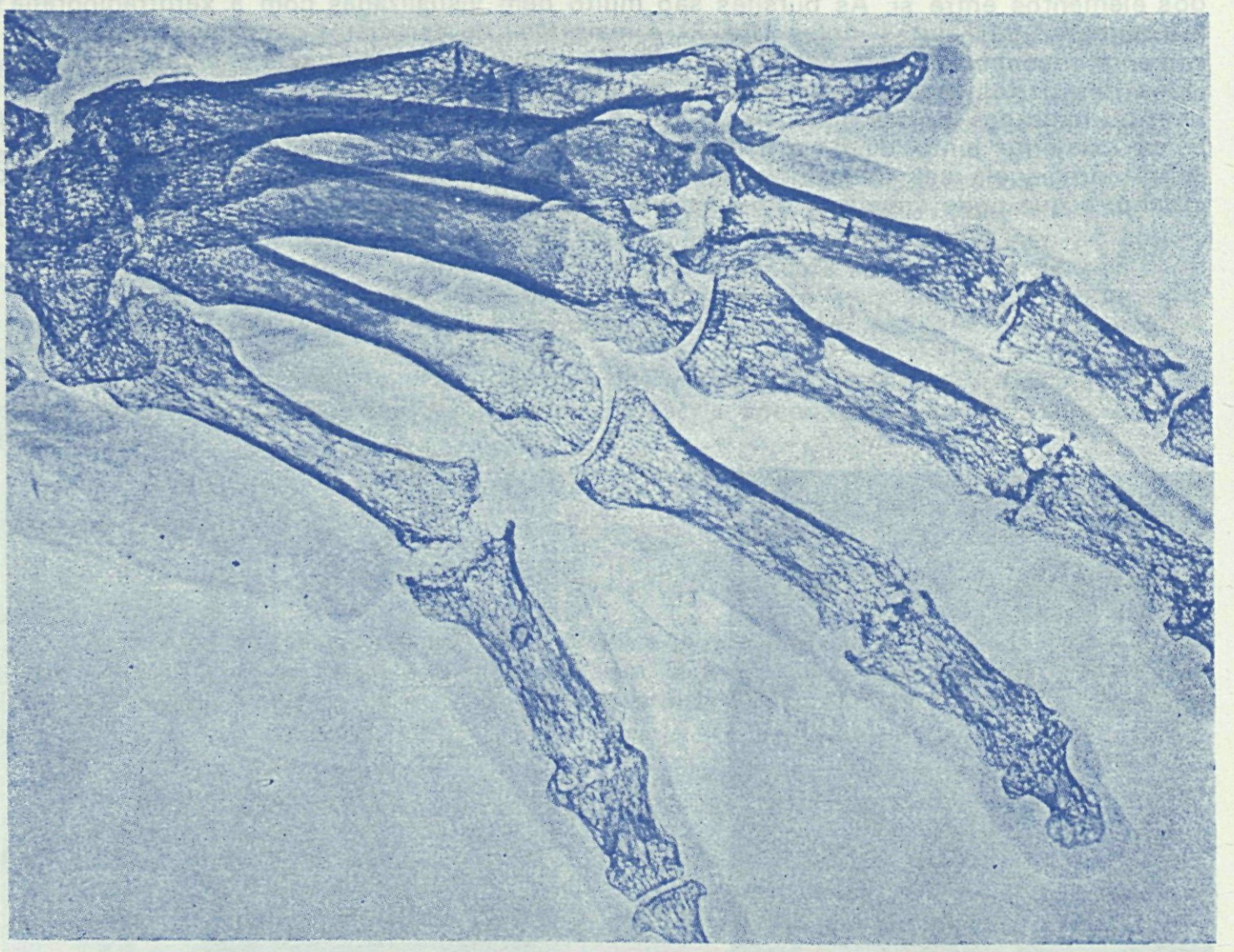


FIG. 4 — Xerorradiografia de mão reumatóide de um doente do sexo masculino. Note-se o aumento do espaço da 5.ª metacarpo-falângica por destruições cartilagíneas e ósseas.

Nos ombros podem aparecer lesões mutilantes com extensas destruições ósseas (fig. 7).

Nos joelhos a rarefacção óssea acompanha-se da diminuição da entrelinha, aparecendo posteriormente os geodos e as erosões subcondrais, lesões estas muito bem apreciadas em xerorradiografia (fig. 8).

Embora a A.R. destrua electivamente o antepé (fig. 9), não deixam de ser importantes as lesões de «calcaneite» que são sobretudo de localização póstero-superior, em relação com a bolsa pré-aquiliana. Aparece uma descalcificação zonal que pode evoluir para a resolução ou para um agravamento com o aparecimento de uma **encoche** superficial ou de geodos. Na parte póstero-inferior podemos igualmente detectar lesões destrutivas reumatóides. Aliás as lesões descritas com estas duas localizações podem ou não coexistir. Neste aspecto não constatamos superioridade da xerorradiografia.

Os esporões dos calcâneos são frequentes na A.R.; encontram-se na vizinhança de bolsas sinoviais e representam uma resposta óssea à inflamação dessas bolsas. São tão

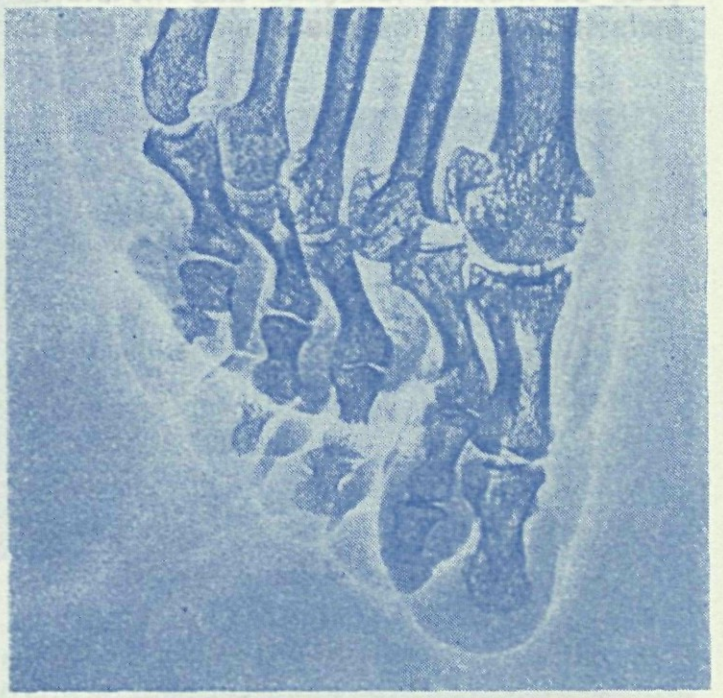


FIG. 6 — *Xerorradiografia do pé esquerdo de um doente com A.R. avançada. Lesões acentuadas no antepé que apresentam características diferentes da anterior. (Geodos, lesões destrutivas, alterações dos espaços intra-articulares e deformação do antepé em triângulo).*

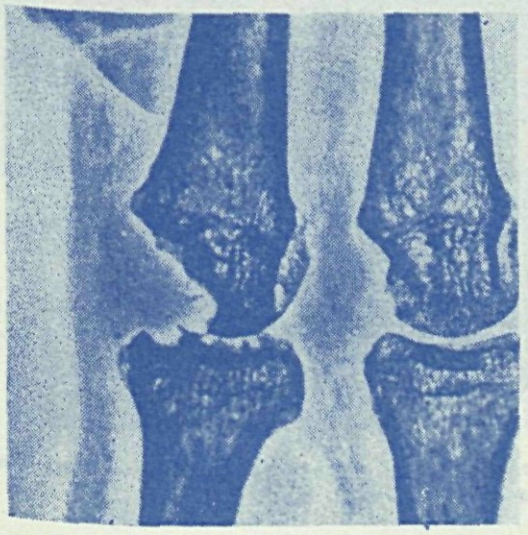


FIG. 5 — *Xerorradiografia da mão de uma doente com Artrite Reumatóide. Neste pormenor nota-se o aumento do espaço da primeira metacarpo-falângica por destruições cartilaginea e óssea.*

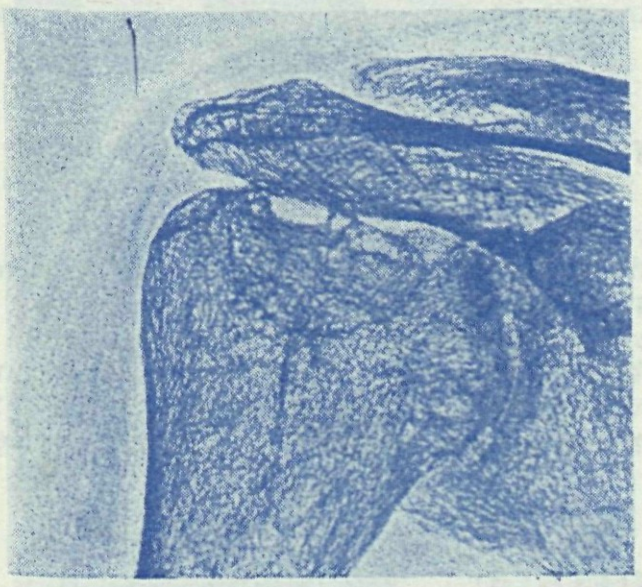


FIG. 7 — *Xerorradiografia do ombro esquerdo de um doente com A.R. Notam-se acentuadas destruições ósseas.*

bem individualizados em xerorradiografia como na radiologia convencional, embora nos xerorradiogramas os limites sejam normalmente mais precisos. Ainda no pé, a A.R. pode acompanhar-se de erosões na primeira articulação metatarso-falângica (figs. 6. 9 e

10). As destruições na artropatia psoriásica têm outras características (fig. 11). Os des
nhamentos ósseos são muito mais importantes nas mãos, embora nos pés possam a
recer os desvios dos dedos em golpes de vento peroneal, o antepé triangular com sublu
ções ou mesmo luxações das metatarso-falângicas (figs, 6 e 9). O antepé triangular
mais frequente nos casos em que existem previamente defeitos estáticos.

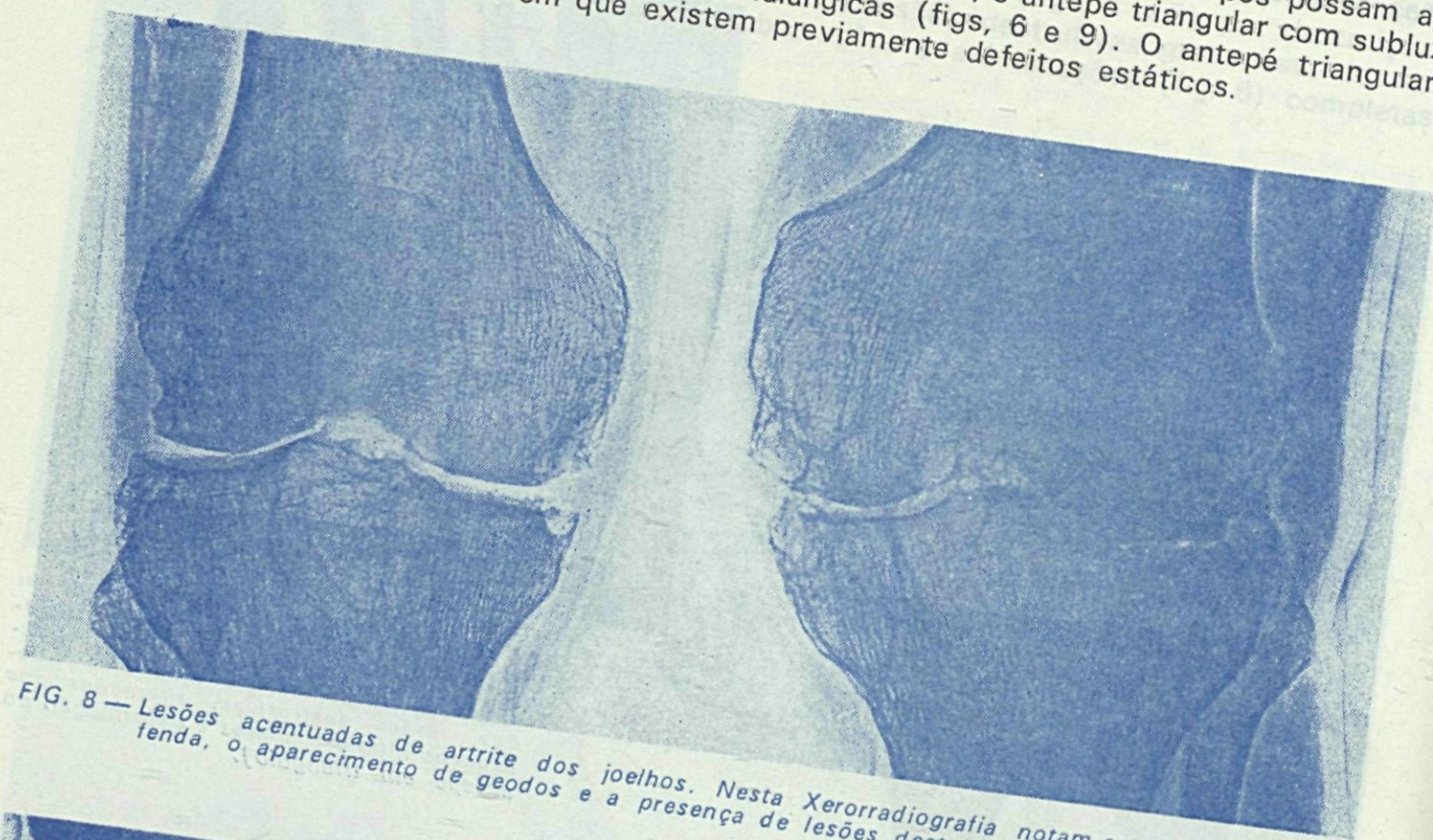


FIG. 8 — Lesões acentuadas de artrite dos joelhos. Nesta Xerorradiografia notam-se a diminuição da fenda, o aparecimento de geodos e a presença de lesões destrutivas.

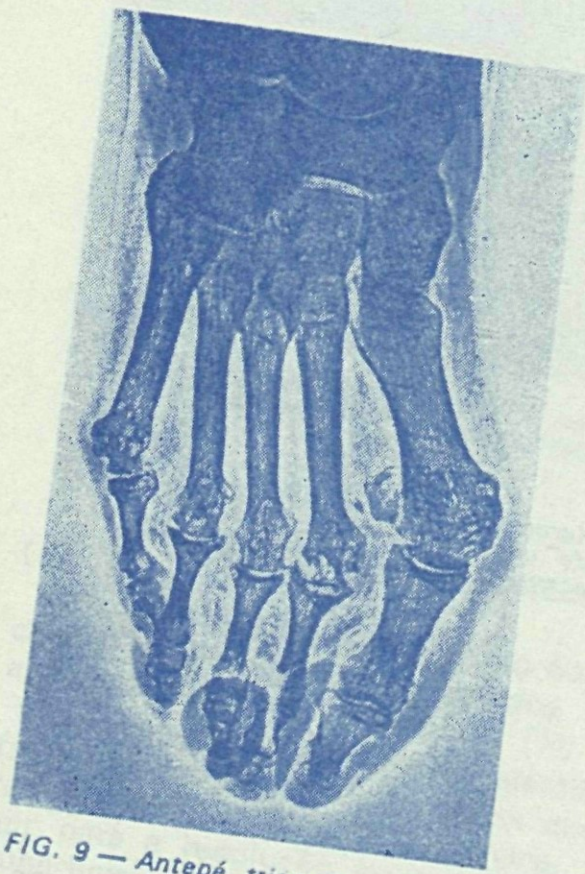


FIG. 9 — Antepé triangular. Lesões destrutivas em todas as articulações metatarso-falângicas.

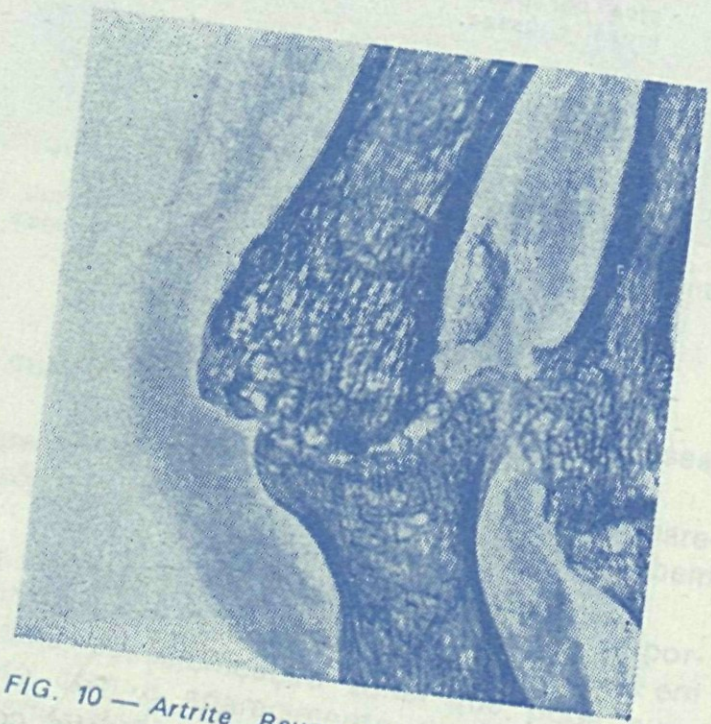


FIG. 10 — Artrite Reumatóide: pormenor da xerorradiografia de um pé onde se distinguem acentuadas lesões destrutivas e subluxação da primeira metatarso-falângica.

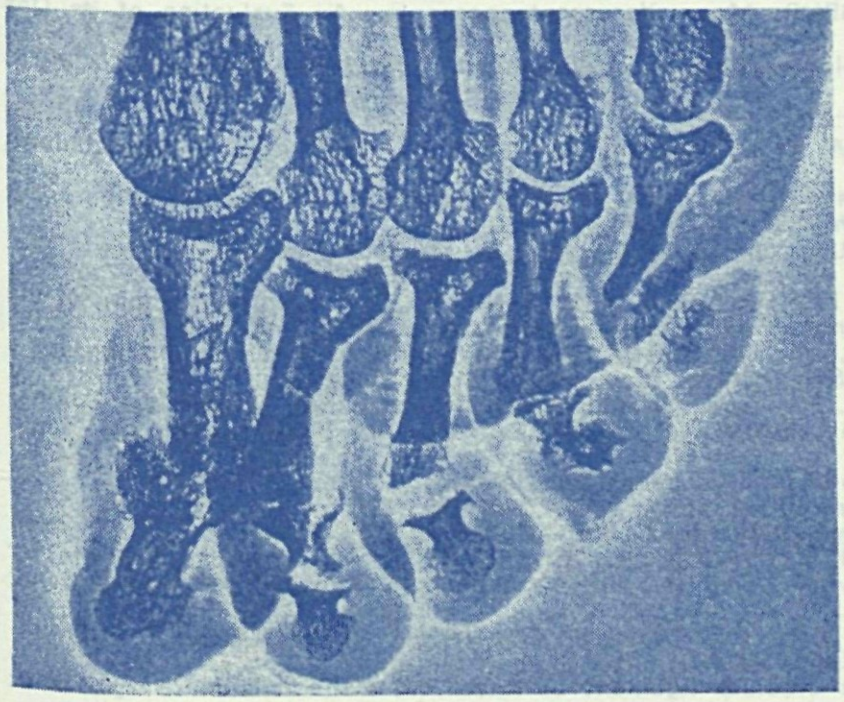


FIG. 11 — Xerorradiografia do pé de um doente com artropatia psoriásica. Intensas destruições das peças ósseas dos dedos dos pés.

Podemos concluir, pois que a Xerorradiografia constitui uma técnica de interesse indesmentível para o estudo da Artrite Reumatóide e para a sua justa avaliação, sendo mesmo, nalguns casos, indispensável.

RÉSUMÉ

Dans le travail ici présenté, les auteurs avalient et discutent les avantages et disvantages de la Xeroradiographie dans diverses situations rhumatiques et comparent cette méthode avec la roentgenographie conventionelle, en film blanc-noir.

Les auteurs présentent les resultats d'une étude réalisé avec des patients souffrant d'Arthrite Rhumatoide et d'Arthropathie Psoriasique, et ils terminent leur exposition en disant que la Xeroradiographie doit être considerée comme une technique de routine dans l'étude des articulations périphériques quoiqu'elle soit une technique de diagnostique encore loin d'avoir épuisé les possibilités de perfectionnement.

ABSTRACT

In the following work, the authors analyse and discuss the xeroradiography advantages and disadvantages in several rheumatic situations and compare this method with the conventional roentgenography in the black and white coloured film.

The authors present the results of a study carried out in patients with Rheumatoid Arthritis and with Psoriasic Arthropathy and terminate by saying that the xeroradiography must be considered as a routine technic in the study of the peripherad articulations of these two affections, despite its possibilities of improvement being far from the end.

BIBLIOGRAFIA

1 — BREBNER, D. M.; JUDELMAN, E. — «An Introduction to Xeroradiography», *S. Afr. Med. J.*, 48:2289, 1974.

2 — CAMPBELL, C. J.; ROACH, J.; GRISOLIA, A. — «A Comparative Study of Xeroroentgenography and Routine Roentgenography in the Recording of Roentgen Images of Bone Specimens», *J. Bone & Joint Surg.*, 39-A:577, 1957.

3 — CAMPBELL, C. L.; ROACH, J. F.; JABBUR, M. — «Xeroroentgenography. An Evaluation of its Use in Diseases of the Bone and Joint of the Extremities», *J. Bone & Joint Surg.*, 41-A*(2):271, 1959.*
4 — COULOMB, M. — «Applications pneumologiques de la xérographie». *Encycl. Méd. Chirug., 32326 P*[10], *1975.*
5 — Editorial — «Xeroradiography». *Lancet*, 2:1186, 1972.
6 — FIGUEIRINHAS, J.; ÂNGELO, E. P. — «A Xerorradiografia nas afecções reumáticas. Generalidades». *Acta Reuma. Port.*, III*(4):139, 1975.*
7 — GOLDMAN, S. M.; DOMINGUEZ, F. M.; SALIK, J. O.; VANDARWARKA, M. — «Xeroradiography; Nonmammographic Applications». *South Med. J.*, 67*(7);813, 1974.*
8 — GRIFFITHS, H. J.; D'ORSI, C. J. — «Use of Xeroradiography in cruciate ligament injuries», *Am. J. Roentg.*, 121*(1):94, 1974.*
9 — HARLE T. S.; HEVEZI, J. M.; ROGERS, L. F.; MARTIN, J. E.; JING, B.-S. — «Xerotomography of the tracheobronchial tree». *Am. J. Roentgenol., Rad. Therapy Nuclear Med.*, 124*(3):353, 1975.*
10 — JEANMART, L.; DECKER, A.; OSTEAUX, M.; BALERIAUX, D.; DE WILDE, A. — «La xéroradiographie en rhumatologie et en orthopédie». *J. Belge Rhum. Med. Phys.*, 31*(1): 5, 1976.*
11 — MASSARE, C.; BARD, M.; GINESTIE, J. P. — «La Xeroradiographie, Possibilités et interêt en pathologie osteo-articulaire». Comunicação apresentada à Société Française de Rhumatologie em 16 de Abril de 1975.
12 — QUEIRÓS, M. V. — «Alguns Critérios de Diagnóstico em Reumatologia». *J. do Méd., (1609):130, 1973.*
13 — ROACH, J. F.; HILLEBOE, H. S. — «Xeroradiography», *JAMA, 157:899, 1955.*
14 — ROACH, J. F.; HILLEBOE, H. E. — «Xerorradiography», *Arch. Surg., 69:593, 1954.*
15 — ROPES, M. W.; BENNET, G. A.; COBB, S.; JACOX, R.; JESSAR, R. A. — «Diagnostic Criteria for Rheumatoid Arthritis. 1958 Revision by A Committee of the American Rheumatism Association». *Ann. rheum. Dis.*, 18:*49, 1959.*
16 — SIMON, L.; LAMARQUE, J.-L.; SENAC, J.-P.; BLOTMAN, F.; CLAUSTRE, J.; PASQUAL, J. — «Xéroradiographie en Rhumatologie». *Rev. Rhum., 43(4):281, 1976.*
17 — TRICKEY, E. L. — «Rupture of posterior crociate ligament of Knee». *J. Bone & Joint Surg.*, 50-B: *334, 1968.*
18 — VIEGAS, N.; AMARAL, C.; FONSECA, N.; ÂNGELO, P. — «Fístulas branquiais». *Rev. Port. Med. Mil.*, *23(3):127, 1975.*
19 — WOLFE, J. N. — «Xeroradiographie, of the Bones, Joints, and Soft Tissues». *Radiology, 93:583, 1969.*
20 — WOLFE, J. N. — «Xeroradiigraphy: Image content and comparison with film roentgenograms». *Am. J. Roentg.*, 117*(3);690, 1973.*

ACTA REUMA. PORT., IV (3-4): 191-192, 1973

[20]

FACULDADE DE MEDICINA
LABORATÓRIO DE ECOCARDIOGRAFIA
SERVIÇO DE CARDIOLOGIA
SECÇÃO DE REUMATOLOGIA
PORTO — PORTUGAL

O ECOCARDIOGRAMA NAS DOENÇAS REUMÁTICAS (*)

RUI FERNANDES, CONCEIÇÃO COELHO, PEDRO VAN ZELLER, LOPES VAZ e LUÍSA MARIA SOARES

Resumo: *No presente trabalho foram estudados vinte e seis doentes com padecimentos de foro reumatológico no sentido de despistar a existência do derrame pericárdico e verificar as alterações da motilidade da válvula mitral.*

Os diagnósticos distribuiram-se da seguinte maneira:

Artrite Reumatóide — 9 casos
Artrite Psoriásica — 3 casos
Periartrite Nodosa — 2 casos
Artrite Reumatóide infantil — 2 casos
Lúpus Eritematoso Disseminado — 6 casos
Dermatomiosite — 1 caso
Pelvispondilite — 2 casos
Colite Ulcerosa — 1 caso

— Verificou-se a existência de derrame pericárdico em quatro doentes, dos quais, três com Artrite Reumatóide e um com Periarterite Nodosa.

— Registaram-se alterações da válvula mitral em três doentes, dos quais um com Artrite Reumatóide e dois com Periarterite Nodosa.

— Não foi possivel obter traçado de qualidade aceitável que permita obter conclusões seguras em cinco doentes.

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

ACTA REUMA. PORT., IV (3-4): 193-202, 1976

SOCIEDADE PORTUGUESA DE REUMATOLOGIA
LISBOA — PORTUGAL

A ARTRITE REUMATÓIDE (A.R.) NO INQUÉRITO EPIDEMIOLÓGICO DOS REUMATISMOS EM PORTUGAL (I.E.)

FIGUEIRINHAS, J. e QUEIRÓS, M.V.

Resumo: *Os autores, valendo-se dos dados obtidos através do Inquérito Epidemiológico de Reumatismos recentemente organizado pela Sociedade Portuguesa de Reumatologia com a colaboração de algumas centenas de Clínicos Gerais, chegam à conclusão de que haveria vícios de diagnóstico que poderiam ter influenciado os resultados encontrados no apuramento final.*

Os autores, chamando a atenção para a importância do problema, vincam a grande responsabilidade que cabe à Sociedade Portuguesa de Reumatologia no que toca ao indispensável aperfeiçoamento dos clínicos gerais.

Palavras chaves: *Artrite Reumatóide — Epidemiologia — Inquérito Epidemiológico.*

I — INTRODUÇÃO

Os dados obtidos no Inquérito Epidemiológico dos Reumatismos em Portugal (I.E.) devem ser mais profundamente estudados, quer nos aspectos positivos quer nos negativos, e divulgados em toda a sua extensão. Os elementos tornados públicos na reunião do Estoril-Sol são, como então se afirmou, parciais e provisórios e estão longe de se encontrarem totalmente trabalhados [4].

Pela sua importância, e de acordo com o tema deste Congresso, resolvemos estudar um pouco mais profundamente os que se referem à A.R.

II — MATERIAL E MÉTODO

Uma das fontes é constituída pelos dados recolhidos na primeira fase do **Inquérito Epidemiológico** (I.E.), posteriormente computorizados, ainda inéditos [8].

Outra, é o trabalho publicado sob o título **Estudo Epidemiológico dos Reumatismos em Portugal** (E.E.R.P.)[4], com base naquele.

Finalmente, uma terceira fonte é constituída pelos dados apresentados por Brás NOGUEIRA (B.N.)[9] também na Sessão Solene do Estoril-Sol e que foram ordenados mecanograficamente.

III — RESULTADOS

Os dados obtidos no I.E. e, evidentemente, os que já foram publicados no E.E.R.P., referem-se a 24.105 doentes observados pelos clínicos gerais, dos quais 9.003 se apresentaram com queixas reumáticas. Destes, 1255 foram diagnosticados de A.R., os quais correspondiam a uma frequência de 5,20 % e a 13,61 % dos doentes reumáticos. Em relação à **frequência**, os dados apurados apresentam-se resumidamente no **Quadro I.**

QUADRO I

Prevalência da Artrite Reumatóide

		Amostragem	Taxas
Fichas recebidas	24.161		
Fichas recusadas pelo computador	56		
Grupo populacional estudado		24.105	100 %
População reumática		9.003	37,34%
Doentes com Artrite Reumatóide		1.255	5,20%

No **Quadro II** apresentam-se os dados que se apuraram no I.E. e no estudo de B.N. em relação ao **sexo.**

QUADRO II

Distribuição da Artrite Reumatóide
(por sexos)

Sexo	I.E.		B.N.	
	A.R.	Taxas	A.R.	Taxas
Feminino	748	59,60 %	80	57,1 %
Masculino	507	40,40 %	60	42,9 %
TOTAIS ...	1.255	100,00 %	140	100,0 %

Fizemos também o estudo da distribuição da A.R. por **grupos etários** de 10 anos; os resultados obtidos encontram-se resumidos no **Quadro III.**

Donorest*

(fentiazac)

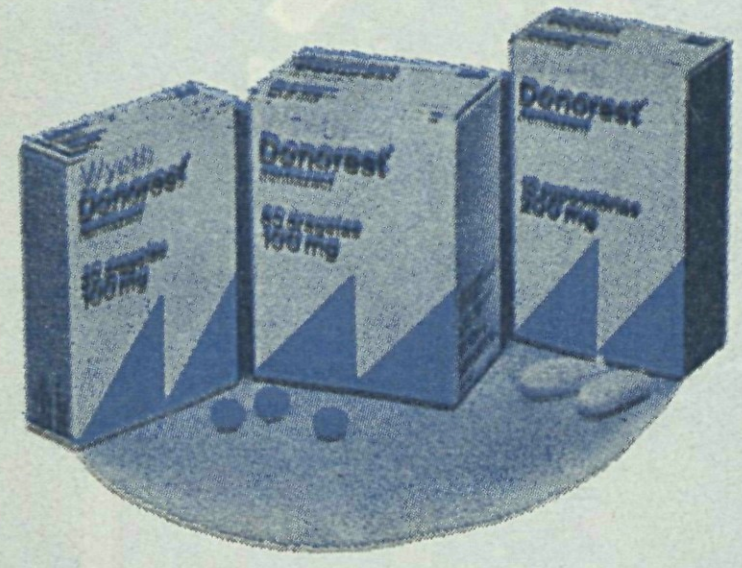
Wyeth

anti-inflamatório

não esteroide

rápida acção analgésica

excelente tolerância



Drageias doseadas a 100 mg
caixa de 30 drageias
caixa de 60 drageias

Supositórios doseados a 200 mg
caixa de 10 supositórios

Posologia simplificada:

Drageias -
2 a 3 por dia

Supositórios -
1 a 2 por dia

Produto preparado em Portugal
INSTITUTO PASTEUR DE LISBOA

*Marca registada

QUADRO III

Distribuição da Artrite Reumatóide por Grupos Etários de 10 Anos
(1.253 casos)

Grupos etários	I.E.		B.N.	
	A.R.	Taxas	A.R.	Taxas
36-45 anos	328	26,18 %	262	26,4 %
46-55 anos	335	26,73 %	269	27,1 %
56-65 anos	201	16,04 %	234	23,6 %
TOTAIS ...	864	68,95 %	765	77,1 %

A **média de idades** dos doentes no início das suas primeiras queixas foi obtida no I.E. e era de 42,71 anos, com uma variação ligeira segundo os sexos **(Quadro IV)**.

QUADRO IV

Média de idades no início
da Artrite Reumatóide

Sexo	Idade média
Feminino	42,14 anos
Masculino	43,54 anos
Média geral	42,71 anos

Por outro lado, apurámos também a média de idades dos doentes no momento das consultas que apresentamos no **Quadro V**.

QUADRO V

Média de idade dos doentes
na data da consulta

Sexo	Idade média
Feminino	53,41 anos
Masculino	55,33 anos
Média geral	54,18 anos

Fizemos também o apuramento por **profissões**, adoptando a Classificação Nacional das Profissões[3] que, aliás, temos vindo a utilizar nos nossos estudos **(QUADRO VI)**.

QUADRO VI

Distribuição da Artrite Reumatóide por profissões

Grupos profissionais	Amostragem	A.R.	Taxas
Agricultores, Pescadores, Caçadores e afins (5)	3.648	368	9,99 %
Quadros Super. da Admin. Pública e Privada (2)	472	27	5,72 %
Serviços de Protecção e Segurança e afins (9)	8.505	472	5,55 %
Profissões Científ., Téc., Artístistas e afins (1)	1.068	48	4,49 %
Sondadores, Perfuradores, Mineiros e afins (6)	217	9	4,15 %
Empregados de Escritório (2)	2.374	88	3,71 %
Vendedores e Compradores (4)	632	23	3,64%
Operários Qualificados, Especializ. e afins (8)	5.404	192	3,55 %
Trabalhadores de Transp. e Comunicações (7)	573	16	2,79 %

De interesse para o estudo das **implicações climáticas, geográficas** e locais ou **regionais** parece-nos serem os dados que apurámos através do I.E. quanto à distribuição por distritos **(Quadro VII)**, por zonas geográficas **(Quadro VIII)** e por regiões climáticas **(Quadro IX)**.

QUADRO VII

Distribuição da Artrite Reumatóide por Distritos
(1.253 casos)

Distritos	População	A.R.	Prevalência
Aveiro	1.168	46	3,94 %
Beja	744	75	10,08 %
Braga	1.353	49	3,62 %
Bragança	200	20	10,00 %
Castelo Branco	575	28	4,87 %
Coimbra	1.267	82	6,47 %
Évora	421	17	4,04 %
Faro	625	23	3,68 %
Guarda	413	98	23,73 %
Leiria	994	28	2,82 %
Lisboa	5.466	278	5,09 %
Portalegre	854	35	4,10 %
Porto	5.283	189	3,58 %
Santarém	2.068	162	7,83 %
Setúbal	1.171	24	2,05 %
Viana do Castelo	449	20	4,45 %
Vila Real	392	15	3,83 %
Viseu	662	64	9,67 %

QUADRO VIII

Distribuição da Artrite Reumatóide por Zonas Geográficas
(1.255 casos)

Zona	Amostragem	A.R.	Taxas
Centro	9.083	560	6,17 %
Lisboa	3.522	184	5,22 %
Norte	5.705	282	4,94 %
Sul	3.815	174	4,56 %
Porto	1.980	55	2,78 %

QUADRO IX

Distribuição da Artrite Reumatóide por Regiões Climáticas
(1.255 casos)

Região	Amostragem	A.R.	Taxas
Interior	9.588	661	6,89 %
Orla marítima atlântica	13.769	575	4,18 %
Orla marítima mediterrânica	748	19	2,54 %

Apurámos igualmente alguns dados de interesse no que toca à distribuição da A.R. pelo **tipo de clínica (Quadro X).**

QUADRO X

Distribuição da Artrite Reumatóide pelo tipo de Clínica

Tipo de clínica	Amostragem	A.R.	Taxa
Clínica rural	4.527	325	7,18 %
Clínica fabril	697	43	6,17 %
Clínica mista	10.783	517	4,74 %

Vejamos agora, através do **Quadro XI** as **articulações atingidas** nos doentes com A.R. segundo os dados apurados na primeira fase do I.E.

QUADRO XI

Articulações atingidas na Artrite Reumatóide
(1.255 casos)

Articulações atingidas	A.R.	Taxa
Uma única articulação	172	13,70 %
Várias articulações	1.069	85,18 %
Sem informação	14	1,12 %
Pequenas articulações periféricas	758	60,40 %
Grandes articulações periféricas	702	55,94 %
Coluna Vertebral	567	45,18 %

Havia sinais inflamatórios em 616 casos, isto é em 49,08 %.

O inquérito Epidemiológico revelou que várias **situações degenerativas** acompanhavam a A.R. com a frequência que se apresenta no **Quadro XII.**

QUADRO XII

Situações degenerativas que acompanham a Artrite Reumatlóide

Situação	A.R.	Frequência
Espondilartrose	470	37,45 %
Gonartrose	383	30,52 %
Coxartrose	248	19,76 %
Outras artroses	362	28,84 %

Ainda **outros dados** se obtiveram com base no Inquérito Epidemiológico, os quais se apresentam no **(Quadro XIII).**

QUADRO XIII

Dados diversos
(1.255 casos)

Referência	A.R.	Taxa
Doentes em actividade	929	74,02 %
Doentes em inactividade	321	25,58 %
Sem informação	5	0,40 %
Foram ao médio por queixas reumáticas	968	77,13 %
Foram ao médio por outros motivos	277	22,07 %
Sem informação	10	0,80 %
Reformados	229	18,25 %
Com queixas no momento da consulta	1.064	84,18 %

IV — DISCUSSÃO

Enquanto que nas estatísticas mais habituais a A.R. aparece normalmente com uma frequência variando entre 1 % e 2 %, nos dados de B.N. (4,9 %) e sobretudo nos dos E.E.R.P. (5,20 %) ela surge-nos com uma frequência muito mais elevada. Afigura-se-nos que, na realidade, é uma frequência demasiadamente alta, até porque não conhecemos quaisquer factores que eventualmente possam ter influenciado tanto os dados nesse sentido, mesmo tendo em conta que o I.E. incidiu sobre uma população doente e não sobre a população geral **(Quadro XIV).**

QUADRO XIV

Prevalência da Artrite Reumatóide

Estatísticas	Prevalência
Mais habituais	1 % a 2 %
Inquérito Epidemiológico	4,9 %

Também no que diz respeito ao **sexo** se notam acentuadas discrepâncias. A frequência é realmente superior no sexo feminino, o que está de acordo com a generalidade das estatísticas, mas os índices encontrados são muito mais elevados como se verifica no **Quadro XV**, onde se comparam os dados mais vulgares com os obtidos no I.E.

QUADRO XV

Distribuição da Artrite Reumatóide por Sexos

Estatísticas	Sexo	
	♂	♀
Mais habituais	± 25 %	± 75 %
Inquérito Epidemiológico ...	58,5 %	41,5 %

No **Quadro II** comparam-se os dados obtidos no I.E. e por B.N. que são sobreponíveis.

Quanto à distribuição por grupos etários, o **Quadro III** mostra-nos que os dados obtidos no I.E. e por B.N. são igualmente sobreponíveis.

Através do **Quadro IV** parece poder concluir-se que a doença se inicia na mulher ligeiramente mais cedo do que no homem e que as primeiras queixas começam nitidamente antes da menopausa.

No que toca às profissões há uma décalage verdadeiramente acentuada entre as frequências da A.R. observadas no grupo 5 e no grupo 7. Por outro lado, não há diferenças significativas entre a frequência no grupo 1 e no grupo 6 **(Quadro VI)**.

Sob outro aspecto verifica-se que os três distritos com maior frequência (Guarda, Beja e Bragança) se localizam no interior, enquanto que os três distritos com menor frequência (Setúbal, Leiria e Porto) pertencem à orla marítima atlântica. Isto está de acordo com os dados fornecidos pelo **Quadro VIII** e acompanham de perto os registados no **Quadro IX** e até no **Quadro X**. Em todo o caso, parece-nos altamente exagerado o leque entre a frequência máxima registada numa cidade do interior, a Guarda (23,73 %) e a frequência mínima verificada numa cidade mais atlântica, Setúbal (2,05 %).

O **Quadro VIII** mostra-nos que a distribuição da Artrite Reumatóide não é homogénia no que toca às zonas geográficas e às regiões climáticas.

Também os dados referentes às articulações atingidas **(Quadro XI)** nos fazem levantar algumas questões. Como nós sabemos, uma das mais habituais formas de início da A.R. é o ataque das metacarpo-falângicas. Por outro lado, nas estatísticas estrangeiras o ataque das articulações das mãos e em especial das metacarpo-falângicas aparece com uma frequência alta, rondando os 90 % 95 %, por vezes mesmo atingindo os 100 %. Em todo o caso, podemos considerar em cerca de 90 % as referências mais correctas. Verificámos, pois, um desfasamento exageradamente acentuado. Por outro lado, o ataque das pequenas articulações periféricas, nas quais se incluem outras além das metacarpo-falângicas, surge-nos com uma frequência sobreponível ao ataque das grandes articulações proximais, sendo também o ataque da coluna muitíssimo frequente. Isto porece estar em desacordo com o que normalmente se descreve. Assim, estes dados são de regeitar — por inadmissíveis.

Quanto à frequência relativa de diversas entidades nosológicas, os dados de B.N. mostram-nos a A.R. em segundo lugar, logo a seguir ao grupo ambíguo do «lumbago» e antes da espondilartrose e das artroses múltiplas **(Quadro XVI)**.

QUADRO XVI

Frequência relativa (A.R.)
(991 casos)

Entidade	Frequência	Taxas
Lumbago	160	16,15 %
Artrite Reumatóide	140	14,13 %
Espondilartrose	135	13,62 %
Artroses múltiplas	135	13,62 %
Totais	570	57,52 %

É também extraordinariamente duvidoso que a coxartrose, a gonartrose e as outras artrose acompanhem com tão elevada frequência a A.R., como se verifica pelo **Quadro XII.**

Todas estas considerações levam-nos facilmente à conclusão de que, com toda a evidência, os critérios de diagnóstico da A.R. não estão a ser segidos.

Os verdadeiros culpados por se ter chegado a esta situação verdadeiramente degradante são a Universidadee e as Autoridades.

No que respeita à Universidade só conseguiremos algum benefício com a imediata criação de uma cátedra de reumatologia em cada uma das Faculdades de Medicina e com o afastamente rápido das responsáveis pela vergonhosa situação a que deixaram chegar o país em matéria de reumatologia.

Em relação às Autoridades, devemos exigir-lhes o mínimo de competência e o grau indispensável de personalidade, autoridade e consciência para desempenharem os cargos.

A situação desprestigiante a que deixaram chegar a reumatologia em Portugal é extraordinariamente triste para o nosso país no estrangeiro. À Sociedade Portuguesa de Reumatologia compete uma missão de alta responsabilidade.

RÉSUMÉ

Au moyen des donnés obtenus par l'Enquête Epidémiologique des Rhumatismes, récemment organisée par la Société Portugaise de Rhumatologie, avec la colaboration de quelques centaines de praticiens, les auteurs arrivent à la conclusion qu'il y aurait des vices de diagnostique qui pourraient avoir influencé les résultats trouvés dans la vérification finale.

En attirant l'attention sur l'importance du problème, les auteurs soulignent la grande résponsabilité de la Société Portugaise de Rhumatologie en ce qui concerne l'indispensable perfectionnement des médecins de clinique générale, des praticiens.

ABSTRACT

On the basis of the data obtained from an epidemiological survey on rheumatic diseases carried out recently by the Portuguese Society of Rheumatology with the co-operation of some hundreds of G.P.s (General Practitioners), the Authors conclude that there might be some bias due to wrong diagnosis which were likely to influence the results obtained in the final assessment.

The Authors point out the importance of the problem and emphasize the great responsibility ascriebed to the Portuguese Society of Rheumatology with regard to the indispensable perfectioning of the General Practitioners on this field, and enumerate the diagnostic criteria of rheumatic diseases.

BIBLIOGRAFIA

1. AUQUIER, L.; HENRARD, J.-C.; METREAU, R. (1972) — «Épidemiologie de la polyarthrite rhumatoïde. Analyse de différents critères diagnostique à partir d'une enquête portant sur 1.000 sujects». *Rev. Rhum.*, 39, *439*.
2. BORRACHERO DEL CAMPO, J. (1972) — «Reumatologia Clínica». *Editorial* Oteo. Madrid.
3. «Classificação Nacional das Profissões» (1968) — *Fundo de Desenvolvimento da Mão-de-Obra*. Lisboa.
4. FIGUEIRINHAS, J. (1976) — «Estudo Epidemiológico dos Reumatismos em Portugal». *Acta Reuma. Port.*, 4, *23*.
5. HENRARD, J.C.; BENNETH, P.H.; BURCH, T.A. (1974) — «Épidemiologie de l'arthrite rhumatoïde. Evaluation des critères dits de Rome et de New York pour le diagnostique de l'arthrite rhumatoïde dans une étude de population». *Rev. Rhum.*, 41 *675*.
6. HOLLANDER, J.C. (1966) — «Arthritis and Allied Conditions». 7th Ed. *Philadelphia. Lea & Febiger*.
7. HOULI, J. (1973) — «Reumatologia Clínica». Editora Guanabara Koogan. S. A., *Rio de Janeiro*.
8. «Inquérito Epidemiológico dos Reumatismos em Portugal». Dados inéditos.
9. NOGUEIRA, J.B. (1976) — «Ensaio clínico cooperativo multicêntrico sobre um novo anti-reumatismal (Sulindac — MK 231)». *Acta Reuma. Port.*, 4, *67*.
10. ROPES, M.C.; BENNET, G.-A.; COBBS, S.; JACOX, R.; JESSAR, R.A. (1957). — «Proposed diagnostic criteria for rheumatoid arthritis». *Ann. Rheum. Dis.*, 16, *118*.

ACTA REUMA. PORT., IV (3-4): 203-206, 1976

LISBOA
PORTUGAL

CONTRIBUIÇÃO PARA O ENSINO PRÉ-GRADUADO DE REUMATOLOGIA (Diapositivos)

M. VIANA QUEIRÓS; CORDEIRO NEVES; FÁTIMA NASCIMENTO e ABEL COLAÇO

Resumo: I — Da sua necessidade aos seus objectivos

Constituindo em todo o Mundo um dos maiores problemas de Saúde Pública dos nossos dias, as Doenças Reumáticas são obrigatoriamente ensinadas em, praticamente, todos os países desenvolvidos e/ou em vias de desenvolvimento. Apontam-se os objectivos que, na opinião dos autores, este ensino deve atingir e que se podem sintetizar em: dar aos jovens médicos um nível de conhecimentos-base que lhes permita fazer profilaxia das doenças reumáticas, diagnósticos precoces, tratamentos correctos e reconhecer os casos que devem ser enviados aos Serviços da Especialidade. Os objectivos do Ensino não serão totalmente atingidos se os médicos não adquirirem consciência da importância social dos «Reumatismos» e ainda se não estiverem aptos a contribuirem para promover a Educação da opinião do Povo Português em relação a estas Doenças, prevertida e deturpada por séculos de superstição, ignorância e fatalismo.

II — Do tipo de ensino à sua metodologia

Preconiza-se um ensino essencialmente prático, virado para a resolução dos problemas dos Doentes Reumáticos no sentido de os transformar, tanto quanto possível, em elementos válidos e produtivos. Nesta perspectiva os autores são a favor de um Ensino Multidisciplinar que integre, fundamentalmente, os técnicos de Saúde que, no dia a dia, tratam os diminuidos motores por «Reumatismo»: Reumatologistas, Internistas, Ortopedistas e Fisiatras, etc.

Submete-se à crítica um projecto de Ensino da Reumatologia assente em aulas teóricas, práticas, teórico-práticas e mesas redondas.

III — Da avaliação dos conhecimentos à análise crítica do Curso de Reumatologia da Faculdade de Medicina de Lisboa — Hospital de Santa Maria — 1975/1976

Os autores terminam exprimindo a sua convicção de que a Reumatologia, em próximos anos lectivos, será olhada com a atenção a que os Doentes Reumáticos têm indiscutível direito.

OBJECTIVOS DO ENSINO PRÉ-GRADUADO DE REUMATOLOGIA

— DAR AOS MÉDICOS UM NÍVEL DE CONHECIMENTOS BASE QUE LHES PERMITA FAZER PROFILAXIA DAS DOENÇAS REUMÁTICAS, DIAGNÓSTICOS PRECOCES E TRATAMENTOS CORRECTOS E RECONHECER OS CASOS QUE DEVEM SER ENVIADOS AOS SERVIÇOS DA ESPECIALIDADE. OS FUTUROS MÉDICOS DEVERÃO ADQUIRIR CONSCIÊNCIA DA IMPORTÂNCIA SOCIAL DAS DOENÇAS REUMÁTICAS, E UMA MENTALIDADE QUE LHES PERMITA CONTRIBUIR PARA A EDUCAÇÃO DO GRANDE PÚBLICO EM RELAÇÃO A ESTAS DOENÇAS.

TIPO DE ENSINO E SUA METODOLOGIA

— ESSENCIALMENTE PRÁTICO, VIRADO PARA A RESOLUÇÃO DOS PROBLEMAS DOS REUMÁTICOS
— MULTIDISCIPLINAR, EM COLABORAÇÃO ESTREITA COM OS INTERNISTAS, OS ORTOPEDISTAS E OS FISIATRAS
— ENSINO NO CICLO CLÍNICO, NO ÚLTIMO OU PENÚLTIMO ANO DO CURSO DE MEDICINA
— ENSINO INTENSIVO, DISTRIBUÍDO POR AULAS TEÓRICAS, PRÁTICAS, TEÓRICO-PRÁTICAS E MESAS REDONDAS

A. AULAS TEÓRICAS

I — *GENERALIDADES E NOÇÕES DE BASE*

1.ª aula — Introdução ao Estudo das Doenças Reumáticas

Conceito
História
Epidemiologia
Importância social
Luta Anti-Reumática
Classificação das Doenças Reumáticas

2.ª aula — Anatomia e Fisiologia Articulares
3.ª aula — Estudo Geral do Tecido Conjuntivo

II — *POLIARTRITES DE ETIOLOGIA DESCONHECIDA*

(epidemiologia, etiopatogenia e clínica)

4.ª aula — Artrite Reumatóide
5.ª aula — Artrite Reumatóide
6.ª aula — Poliartrites crónicas da Infância
7.ª aula — Espondilartrite Anquilosante e outras Espondiloartropatias Seronegativas
8.ª aula — Lupus Eritematoso Agudo Disseminado
9.ª aula — Esclerose Sistémica Progressiva
10.ª aula — Angeítes Necrosantes
11.ª aula — Dermatomiosite e polimiosite

III — *«REUMATISMOS» METABÓLICOS*

(epidemiologia, etiopatogenia e clínica)

12.ª aula — Hiperuricémias
Gotas úricas

13.ª aula — Gotas úricas
Condrocalcinose articular difusa
Generalidades sobre outras Artropatias Metabólicas

IV — *AS ALTERAÇÕES DA ESTÁTICA E OS DEFEITOS POSTURAIS*

14.ª aula

V — *AS ARTROSES*

(epidemiologia, etiopatogenia e clínica)

15.ª aula — Espondilartroses
16.ª aula — Radiculalgias: cervico-braquialgia
nevralgia intercostal
ciática
cruralgia
meralgia parestésica

17.ª aula — As Artroses Periféricas

VI — *AS ARTROPATIAS INFECCIOSAS*

18.ª aula

VII — *OS «REUMATISMOS» ABARTICULARES*

19.ª aula

VIII — *ALGUMAS OSTEOPATIAS*

20.ª aula — Metabolismo Fosfo-Cálcico e Exploração Funcional
21.ª aula — Osteoporose. Osteomalácea. Paget.

IX — *REUMATISMO PSICOGÉNICO*

22.ª aula

X — *TERAPÊUTICA*

23.ª aula — MEDIDAS DE BASE — EDUCAÇÃO DO DOENTE REUMÁTICO
24.ª
25. aulas — Terapêutica Medicamentosa dos «Reumatismos»
26.ª aula — Cirurgia Ortopédica dos «Reumatismos»
27.ª
28. aulas — Medicina Física e de Reabilitação em Reumatologia

B. **AULAS TEÓRICO-PRÁTICAS**

1.ª aula — Anamnese em Reumatologia
2.ª aula — O Exame Objectivo Reumatológico
3.ª aula — A Radiologia em Reumatologia

4.ª aula — O Laboratório em Reumatologia
5.ª aula — Cervicalgias
6.ª aula — Dorsalgias
7.ª aula — Lombalgias
8.ª aula — O Ombro Doloroso
9.ª aula — A Anca Dolorosa
10.ª aula — A Mão Dolorosa
11.ª aula — O Pé Doloroso
12.ª aula — Diagnóstico Diferencial das Poliartrites

C. **MESAS REDONDAS**

1.ª — Epidemiologia dos Reumatismos
2.ª — Importância Social das Doenças Reumáticas
Luta Anti-Reumática
3.ª — Profilaxia dos «Reumatismos»
4.ª — Reclassificação e Recolocação dos Diminuídos Motores por «Reumatismo». *Inserção e Reinserção Social e Familiar dos Doentes Reumáticos*
5.ª — Avaliação Crítica do Curso pelos Docentes e Discentes

SUMMARY

I — *IMPERATIVENESS AND OBJECTIVES*

Constituing nowadays one of the major worldwide Public Health problems, Rheumatic Diseases are compulsorily taught, in practice, in every developed country or on the way to development.

We point out the objectives which, in our opinion, such training should achieve and may be summed up as follows: provide young practitioners with a degree of basic knowledge sufficient to enable them to prevent Rheumatic Diseases, make early diagnosis, apply the correct therapy and detect cases which should be directed to Rheumatological Centres. This will not be satisfactorialy achieved unless Practitioners become fully aware of the social importance of «Rheumatism» and are simultaneously capable of enlightening the Portuguese people who, with regard to this particular disease, have been subject to centuries of superstition and distorted information.

II — *TYPE OF TRAINING AND RELATIVE METHODOLOGY*

Training should be essentially centred on direct contact and bearing in mind the solution of problems typical of rheumatic patients, thus enabling them to become, whenever possible, active, self-sufficient and participating members of their communities. In the circunstances, therefore, we suggest that training should cover various fields with particular emphasis on the results of daily experience acquired by Specialist caring for Rheumatic patients such as Rheumatologists, Internists, Physicians and Orthopaedists.

We submit for appraisal a project on Rheumatological Training based on theoretical, practical and theoretical-practical training and round-tables.

III — *ASSESSEMENT OF KNOWLEDGE ACQUIRED AND APPRAISAL OF THE COURSE ON RHEUMATOLOGY AT THE MEDICAL SCHOOL OF LISBON — HOSPITAL DE SANTA MARIA — 1975*

IV — Lastly, may we express the wish that in future Rheumatology receives the attention Rheumatic patients are undeniably entitled to.

ACTA REUMA. PORT., IV (3-4): 207-212, 1976

[23]

LISBOA
PORTUGAL

EDUCAÇÃO CONTÍNUA EM REUMATOLOGIA

JOÃO FIGUEIRINHAS

Resumo: *Depois de se referir ao conceito de educação contínua, o A. salienta a importância desta sobretudo num país que conta duas escassas dezenas de Especialistas e em que é o próprio clínico geral da periferia a sentir e a sofrer a insuficiente preparação que a Universidade lhe faculta, no que toca à Reumatologia.*

O A. analisa depois a responsabilidade da S.P.R. e entende dever a Sociedade Portuguesa de Reumatologia reivindicar a planificação à escala nacional desse ensino.

Palavras chaves: *Educação contínua — Ensino — Reumatologia.*

I — INTRODUÇÃO

É frequente verificar-se que o clínico geral usa com certa frequência esquemas terapêuticos não totalmente correctos. Conhecendo-se a elevada morbilidade das afecções reumáticas no nosso país [41], sabendo-se a elevada frequência de incapacidades que acompanham estas doenças e até, nalguns casos, o risco de mortalidade, além dos deficientes conhecimentos fornecidos nalgumas das nossas faculdades, fácil é compreender-se a responsabilidade que recai sobre o especialista e sobretudo sobre quem prepara.

Para lá da educação de base e da formação do reumatologista, tanto o policlínico ou o generalista como o próprio especialista têm necessidade de uma educação continuada sob perigo de cristalizarem num desfasamento rapidamente progressivo, se nos lembrarmos do desenvolvimento explosivo da especialidade nestes últimos anos. Assim se compreende que haja países onde se atribui grande importância à preparação pós-graduação em reumatologia, nomeadamente no Reino Unido e na Austrália.

Podemos considerar com KAHN e SÈZE [46, 47] que o ensino pós-graduado está dependente de três factores: delimitação da especialidade, tipo do ensino de base e grau de diferenciação da reumatologia em relação à medicina interna, à ortopedia, à fisiatria, à cardiologia, etc.

Parece-nos devermos considerar separadamente dois aspectos: a preparação do policlínico ou do generalista e a actualização do reumatologista.

II — APERFEIÇOAMENTO DO CLINICO PRATICO

O médico prático deve estar para a reumatologia da mesma maneira que se considera dever estar para outras disciplinas básicas. É ele quem primeiro recebe os

doentes e portanto deve ter conhecimentos que lhe permitam fazer um correcto exame físico e estabelecer o diagnóstico das afecções mais vulgares ou mais características e das mais dramáticas, iniciar a terapêutica e saber quais os doentes que deve e quando os deve enviar ao reumatologista [3, 52, 62, 63, 72, 75]. Conhecimentos insuficientes ou atitudes médicas impróprias ou erradas podem ser responsáveis por muitas incapacidades precoces e irrecuperáveis.

Entre as instituições que em Portugal terão sérias responsabilidades na orientação do ensino de pós-graduação contam-se a Sociedade Portuguesa de Reumatologia a que, aliás, é obrigada pelos próprios estatutos, as universidades e outras instituições que se dedicam à investigação das doenças e ao tratamento dos doentes, entre nós quase exclusivamente limitadas ao Instituto Português de Reumatologia, ao Sector de Reumatologia do Hospital de S. João e, em certos períodos do ano, a algumas estâncias termais.

O aperfeiçoamento dos clínicos deverá ser fundamentalmente prático [64, 65, 75], efectuado por departamentos de reumatologia e, atendendo ao carácter multidisciplinar-interdisciplinar, deverá contar com a colaboração das disciplinas médicas afins [71, 72, 75]. Constituirão a base as reuniões de especialização, os simpósios de divulgação — especialmente a serem organizados na periferia — as lições, as conferências de actualização e mesas redondas seguidas de discussão, a projecção de diapositivos e de filmes criteriosamente escolhidos, as intervenções na rádio e na televisão, a utilização de video-tape, a distribuição de audio-cassetes e de discos, etc. Muito importante nos parece a projecção de sequências de diapositivos. Acentuemos ainda a importância dos cursos. Em princípio, eles devem ser periódicos, curtos e práticos, com frequentes apresentações de doentes, aconselhando-se uma avaliação final através de inquéritos e questionários. Devemos mencionar também a distribuição de monografias claras, simples, incisivas e até a organização de cursos por correspondência, eventualmente com prémios de aproveitamento assim se despertando maior interesse.

O aperfeiçoamento do generalista deve ultrapassar os grandes centros e ir ao encontro dos que trabalham na periferia, isto é nas áreas rurais, nos hospitais locais e sub-regionais, etc.

Nalguns países do leste europeu, o generalista pode especializar-se em reumatologia mediante a frequência de repetidos curtos cursos dados em instituições centrais e institutos. Nos Estados Unidos há uma grande variação na planificação, na extensão, na profundidade e nos contornos dos programas de educação contínua e várias organizações particulares, semioficiais e oficiais interessadas na educação contínua [75].

Cada serviço de reumatologia deverá organizar reuniões de actualização para os clínicos que o frequentam no momento e para os generalistas que queiram acorrer.

Na transmissão dos conhecimentos devem ser tomadas em consideração as mais modernas técnicas de divulgação e de comunicação.

III — ACTUALIZAÇÃO DO REUMATOLOGISTA

A actualização do reumatologista e o seu aperfeiçoamento deve ser da exclusiva responsabilidade do especialista, embora com o concurso de técnicos de outras disciplinas cuja actividade deverá ser supervisada e controlada por esse especialista. E deve processar-se em serviços de reumatologia perfeitamente individualizados [37, 38, 79].

Faz parte da educação contínua do reumatologista a sua colaboração a escolas, serviços, institutos e universidades. Também a intervenção em cursos e reuniões de especialidades afins deverá fazer parte integrante da educação contínua dos próprios especialistas como, aliás, se tem vindo a verificar em Portugal. Com esta colaboração que a Sociedade Portuguesa de Reumatologia deverá procurar alargar a todos os reumatologistas eles ver-se-ão na obrigação permanente de aprofundarem e de actualizarem os seus conhecimentos. Devem ainda referir-se as reuniões, os congressos nacionais e internacionais, parecendo estes últimos de menos importância e utilidade para o reumatologista prático [37, 38], as reuniões conjuntas com outras sociedades médicas congéneres ou de especialidades afins, devendo ser contempladas de uma forma especial as dos países latinos.

Os estágios curtos em serviços idóneos poderão contribuir poderosamente para o aperfeiçoamento do especialista dentro da perspectiva de uma educação continuada.

Devemos acentuar igualmente a importância de que se podem revestir as facilidades e eventuais auxílios para os reumatologistas se deslocarem ao estrangeiro para visitas de estudo e curtos períodos de permanência em serviços idóneos e ainda para comparecerem em congressos e outros tipos de reuniões internacionais, inclusivamente para a realização de trabalhos de investigação.

Como exemplo do que as sociedades de reumatologia podem fazer neste campo podemos citar os casos da Sociedade Finlandesa de Reumatologia [1].

Por outro lado, afigura-se-nos de grande interesse quer para a reumatologia portuguesa quer para os próprios reumatologistas, que os especialistas comecem a enveredar por subespecializações, dedicando-se a aprofundar alguns sectores da ciência reumatológica.

Parece ser também de importância dar-se a conhecer com a devida antecedência as datas dos cursos, reuniões e congressos e pugnar para que, previamente, sejam distribuídos os resumos dos trabalhos [71, 72].

O ensino, no que toca à actualização e ao aperfeiçoamento do reumatologista deve adaptar-se e adoptar as novas técnicas de ensino, da informação, da divulgação e da avaliação. Neste sentido, utilização dos computadores para o diagnóstico das doenças reumáticas, para o seu tratamento e para a avaliação final é uma técnica a conquistar [3, 5, 50, 61, 62, 64, 66, 75].

É ainda de grande interesse fazer chegar aos reumatologistas o maior número possível de referências bibliográficas, especialmente as portuguesas e ainda as actas dos congressos. Parece revestir-se de importância indesmentível exigirem-se referências bibliográficas no final dos trabalhos para publicação, devendo elas conter indicação de trabalhos portugueses. Entendemos deverem ser recusados para publicação no Boletim Informativo da Sociedade Portuguesa de Reumatologia e sobretudo na Acta Reumatológica Potuguesa que não refiram a bibliografia consultada.

Devemos ainda referir a importância de que se reveste a eventual criação de prémios de reumatologia. Assim, sugerimos que a Sociedade Portuguesa de Reumatologia procure interessar as casas de produtos farmacêuticos.

Finalmente temos que acentuar a importância da atribuição de bolsas de estudo no estrangeiro ou em Portugal. Entendemos que as autoridades responsáveis deveriam conceder anualmente uma ou mais bolsas à Sociedade Portuguesa de Reumatologia para que ela as atribuísse segundo determinados critérios. As bolsas de estudo não podem estar reservadas a um restrito número de felizardos.

IV — CONCLUSÕES

Ao Instituto Português de Reumatologia, sobretudo depois de devidamente apetrechado e com possibilidade de internamento dos doentes mais graves ou de interesse para a investigação, estará reservado um lugar fundamental na preparação e aperfeiçoamento dos generalistas e da actualização dos reumatologistas.

O papel da Sociedade Portuguesa de Reumatologia deve ser alargado de forma a poder contribuir para a uniformização da terminologia, da standardização das técnicas laboratoriais, da divulgação dos critérios de diagnóstico, da difusão das classificações mais seguidas e do registo central de livros, revistas e outro material educativo [64]. A S.P.R. deve constituir-se em guarda avançada da educação reumatológica. Deve ser também objectivo da Sociedade Portuguesa de Reumatologia a constituição de um Arquivo Central de Slides [49]. Ainda um outro importante objectivo deverá ser a organização de uma Biblioteca Central de Reumatologia [72] com fácil acesso à obtenção de fotocópias.

Finalmente, a planificação do ensino pós-graduado compete fundamentalmente à Sociedade Portuguesa de Reumatologia que deverá igualmente envidar todos os esforços para coordenar as actividades de pós-graduação a efectuar no País.

RÉSUMÉ

Après qu'il s'en rapporte au concept de l'éducation continue, l'auteur fait ressortir l'importance de celle-ci surtout dans un pays qui compte seulement deux dizaines de spécialistes et où est le propre praticien de périphérie qui ressent et souffre de la préparation insuffisante que lui offre l'Université sur ce qui touche à la rhumatologie.

L'A. analise ensuite la responsabilité de la S.P.R. et pense que la Société Portugaise de Rhumatologie doit revendiquer la planification à l'echelle nationale de cet enseignement.

ABSTRACT

After having referred to the concept of continuing education, the Author points out its importance mainly in a country which only reckons on twenty specialists and in which the suburban G.P. himself feels and suffers from the poor preparation that the University gives him in what regards Rheumatic Diseases.

Afterwards, the author analyses the responsibility he thinks the Portuguese Society of Rheumatology has to demand this educational planning at national level.

BIBLIOGRAFIA

1. CHALEM, F.M. (1973) — «Papel de la Asociación Colombiana de Reumatologia en la educación». *XIII Int. Congr. Rheumatol.* International Congress Series n. 299. Abstract 215. *Excerpta Medica*. Amsterdam.
2. COMISSÃO DE ESPECIALIDADE DA SOCIEDADE PORTUGUESA DE REUMATOLOGIA (1973) — «Parecer». *Bol. Inf. S.P.R.*, 6, 6.
3. COMISSÃO PRÓ-CRIAÇÃO DA ESPECIALIDADE DE REUMATOLOGIA (1975) — «Pedido de reconhecimento legal da reumatologia como especialidade». *Bol. Inf. S.P.R.*, 11, 7.
4. «Curso de Reumatologia» da «Cattedra di Reumatologia della Facoltá di Medicina e Chirurgia dell'Università di Napoli». *Bol. Inf. S.P.R.*, 8, 17.
5. DIAMOND, H.S.; PLOTZ, C.M.; WEINER, M. (1973) — «A computer-based instructional course on the diagnosis and treatment of rheumatic diseases». *XIII Int. Congr. Rheumatol.* International Congress Series n. 299. Abstract 207. *Excerpta Medica*. Amsterdam.
6. BORKENSTEIN, E. (1971) — Dados sobre *Austria*. *VII Europ. Rheumatol. Congr.* Abstract 1.9. London.
7. VANSLYPE, J.M.J. (1971) — Dados sobre «Belgium). *VII Europ. Congr. Rheumatol.* Absàtract 1.10. London.
8. TZONCHEV, V.T. (1971) — Dados sobre «Bulgaria». *VII Europ. Rheumatol. Congr.* Abstract 1.11. London.
9. BARTELHEIMER, H. (1971) — Dados sobre «Bundersfepublik Deutschland». *VII Europ. Rheumatol. Congr.* Abstract 1.17. London.
10. SITAJ, S. (1971) — Dados sobre «Czechoslovakia». *VII Europ. Rheumatol. Congr.* Abstract 1.12. London.
11. LAINE, V. (1971) — Dados sobre «FINLAND». *VII Europ. Rheumatol. Congr.* Abstract 1.15. Londo.
12. BRØCHNER-MORTENSEN, K. (1971) — Dados sobre «Denmark». *VII Europ. Rheumatol. Congr.* Abstract 1.13. London.
13. OTTO, W. (1971) — Dados sobre «Deutsche Demokratische Republik». *VII Europ. Rheumatol. Congr.* Abstract 1.18. London.
14. GHANEM, M. (1971) — Dados sobre «Egypt». *VII Europ. Rheumatol. Congr.* Abstarct 1.14. London.
15. ZAVERDINOS, A. (1971) — Dados sobre «Grece». *VII Europ. Rheumatol. Congr.* Abstract 1.19. London.
16. RICHTER, A. (1971) — Dados sobre «Hungary». *VII Europ. Rheumatol. Congr.* Abstract 1.20. London.
17. SEZE, S. de (1971) — Dados sobre «France». *VII Europ. Rheumatol. Congr. Abstract* 1.16. London.
18. Dados sobre «Iceland» (1971). — *VII Europ. Rheumatol. Congr.* Abstract 1.21. London.
19. Dados sobre «Iceland». (1971) — *VII Europ. Rheumatol. Congr.* Abstract 1.21. London.
20. MACHTEJ, I. (1971) — Dados sobre «Israel». *VII Europ. Rheumatol. Congr.* Abstract 1.23. London.
21. Dados sobre «Italy» (1971) — *VII Europ. Rheumatol Congr.* Abstract 1.24. London.
22. BEROVIC, Z. (1971) — Dados sobre «Jugoslavia». *VII Europ. Rheumatol. Congr.* Abstract 1.36. London.
23. CATS, A. (1971) — Dados sobre «Netherlands». *VII Europ. Rhelmatol. Congr.* Abstract 1.25. London.
24. KASS, E. (1971) — Dados sobre «Norway». *VII Europ. Rheumatol. Congr.* Abstract 1.26. London.
25. WAWRZYNSKA-PAGOWKA, J. (1971) — Dados sobre «Poland». *VII Europ. Rheumatol. Congr.* Abstract 1.27. London.
26. Dados sobre «Portugal». (1971) — *VII Europ. Rheumatol. Congr.* Abstract 1.28. London.
27. STOIA, I. (1971) — Dados sobre «Romania». *VII Europ. Rheumatol. Congr.* Abstract 1.29. London.
28. BORRACHERO, J. (1971) — Dados sobre «Spoin». *VII Europ. Rheumatol. Congr.* Abstract 1.30. London.
29. Dados sobre «Sweden» (1971). *VII Europ. Rheumatol. Congr.* Abstract 1.31. London.
30. FALLET, G. (1971) — Dados sobre «Switzerland». *VII Europ. Rheumatol. Congr.* Abstract 1.32. London.
21. Dados sobre «TurkEy» (1971). — *VII Europ. Rheumatol. Congr.* Abstract 1.33. London.
32. WRIGHT, V. (1971) — Dados sobre «United Kingdom». *VII Congr. Rheumatol Congr.* Abstract 1.35. London.

33. NESTEROV, A.I. (1971) — Dados sobre «U.R.S.S.». *VII Europ. Rheumatol. Congr.* Abstract 1.34. London.
34. DUFF, I.F. (1973) — «Education in Rheumatology - USA: support by governmental and non-governmental agencies». *XIII Int. Congr. Rheumatol.* International Congress Series n. 299. Abstract 217. *Excerpta Medica.* Amsterdam.
35. EHRLICH, G.E. (1973) — «The Arthritis Center as a teaching facility». *XIII Int. Congr. Rheumatol.* International Congress Series n. 299.
36. «Enseignement de la rhumatologie aux étudiants en Medecine». *VII Europ. Rheumatol. Congr.* (1971) Abstract 1.37. London.
37. FALLET, G.H. (1973) — «Le spécialiste en rhumatologie: sa formation de base et sa formation continue». *XIII Int. Congr. Rheumatol.* International Congr. Series n. 299. Abstract 212. *Excerpta Medica.* Amsterdan.
28. FALLET, G.H. (1973) — Idem. «*R*», 3, *628.*
39. FERNANDEZ DEL VALLADO (1974) — «Presentación». *Rev. Esp. Reum.*, 1, *1.*
40. FERNANDEZ DEL VALLADO, P. (1975) — «La divulgación reumatológica». *Rev. Esp. Reum.*, 2,*45.*
41. FIGUEIRINHAS, J. (1976) — «Estudo Epidemiológico dos Reumatismos em Portugal». *Acta Reuma. Port.*, 4, *23.*
42. FONSECA, F. (1973) — «Editorial». *Acta Reuma. Port.*, 1, *3.*
43. GUEGUEN, Y.; WOOD, P.H.N. (1971) — «Objectives of Undergraduate Training». *VII Europ. Rheumatol. Congr.* Abstract 1.1. London.
44. HOLT, L. (1975) — «Variability of training in rheumatology». *VIII Europ. Rheumatol. Congr.* Abstract 45-15. Helsink.
45. IVES, J.; HOLROYDE, D.J.E.; HASLOCK, D.I.; WRIGHT, V. (1971) — «Television Teaching in Rheumatology». VIII *Europ. Rheumatou. Congr.* Abstract 1.6. London.
46 KAHN, M.-F.; SEZE, S. de (1973) — «L'enseignement de la spécialité rhumatologique». *XIII Int. Congr. Rheumatol.* International Congress Series n. 299. Excerpta Medica. Amsterdam.
47. KAHN, M.-F.; SEZE, S. de (1973) — Idem. «*R*», 3, *628.*
48. LAINE, V.A.I. (1973) — «The role ofn ational rheumatism societies and of the European League Against Rheumatism in education». *XIII Int. Congr. Rheumatol.* International Congress Series n. 299. Abstract 214. *Excerpta* Medica. Amsterdan.
49 LEVINSON, J.E. (1971) — «The physician as educator in rheumatic disease programs». *VII Europ. Rheumatol. Congr.* Abstract 1.4. London.
50. LEVINSON, J.E.; HESS, E.V.;BALZ, G.P.; GILMAN, M.F.; GRIFFITH, E.R. (1973) — «Education fo physicians for patient case in the rheumatic diseases». *XIII Int. Congr. Rheumatol.* International Congress Rheumatol. International Congress Series n. 299. Abstract 208.*Excerpta Medica.* Amsterdan.
51. LOCKSHIN, M.D. — «Members of the Visual Aids Subcommittee» (1973) — *XIII Int. Congr. Rheumatil.* International Congress Series n. 299. Abstract 219. *Excerpta Medica.* Amsterdam.
52. MARTINS, R.P. (1974) — «Editorial». *Bol. Inf. S.P.R.*, 10, *3.*
53 MARTINS, R.P. (1974) — «Um conceito de organização da reumatologia em Portugal». *Acta Reuma. Port.*, 2, *233.*
54. MILAZZO, S.C. (1973) — «Training the undergraduate to perform a screening physical examination of the skeletal system». *XIII Congr. Int. Rheum.* International Congress Series n. 299. Abstract 203. *Excerpta Medica.* Amsteram.
55. MINTZ, G. (1973) — «Educación continua en reumatologia para el médico no especialista. Introducción al symposium». *XIII Int. Congr. Rheumatol.* International Congress Series n. 299. Abstract 205.*Excerpta Medica.* Amsterdam.
56. MOLERES FERRANDIS, R. (1974) — «La reumatolog.a y su âmbito». *Rev. Esp. Reum.*, 1,*73.* —
57. NELSON, S.G. (1973) — «Basic rheumatology for the allied health professionals ande public education». *XII Int. Congr. Rheumatol.* International Congress Series n. 299.— Abstract 210. *Excerpta Medica.* Amsterdam.
58. NESTEROV, A.I. (1973) —«The system of training in rheumatologyin the U.S.S.R.» *XIII Int. Congr. Rheumatol.* International Congress Series n. 299. Abstract 218. *Excerpta Medica.* Amsterdam.
59. NESTEROV, A.I. (1975) «About system of training in rheumatology in the U.S.S.R.».*VII Europ. Rheumatol. Congr.* Abstract 45-94. Helsinki.
60. OGRYZLO, M.A. (1975) — «Editorial. Speciality of Rheumatology. Manpower requirements». *J. Rheumatol.*, 2, *1.*
61. PAHLE, J. (1974) — «The present status of rheumatoid surgery in Norway». *Bol Inf. S.P.R.*, 9, *8.*
62. PLOTZ, C.M.; DIAMOND, H.; SIEGEL, M.; WEINER, M. (1971) — «Computer-Assisted instruxtion in rheumatic diseases». *Europ. Rheumatol. Congr.* Abstract 1.5. London.
63. PLOTZ, C.M.; WEINER, M.; DIAMOND, H.S. (1973) — «Computer-assisted instruction in rheumatic disease». *XIII Int. Congr. Rheumatol.* International Congress Series n. 299. Abstract 206. *Excerpta Medica.* Amsterdam.
64. POAL, J.M. (1973) — «Cursos de Reumatologia para post-graduados». *XIII Int. Congr. Rheumatol.* International Congress Series n. 299. Abstrac 209. *Excerpta Medica.* Amsterdam.
65. POAL, J.M. (1973) — Idem. «*R*», 3, *628.*
66. POAL, J.M. (1975) — «Editorial. Los ordenadores en reumatología». *Acta Reuma. Port.*, 3, *127.*
67. POLEY (1973) — Education in rheumatology. (Report of the chairman of the symposium». «*R*», 3, *626.*
68. POLEY, H.F.; RUDD, E. (1973) — «Undergraduate medical training in rheumatology in United Strates (US) and European (EU) medical School». *XIII Int. Congr. Rheumatol.* International Congress Series n. 299. Abstract 202. *Excerpta Medica.* Amsterdam.
69. POLLEY, H.; RUDD, E. (1973) — «Enseignament de la rhumatologie». «*R*», 3, *628.*
70. ROTES QUEROL, J. (1974) — «La Educación reumatologica». *Rev. Esp. Reum.*, 1, *131.*
71. ROTES QUEROL, J. (1975) — «La investigación médica en nuestro país». *Rev. Esp. Reum.* 2, *1.*
72. ROTES QUEROL, J. (1975) — «Editorial. La divulgación reumatologica». *Rev. Esp. Reum.*, 2, *59.*
73. RUDD, E. (1970) — «Special report. Continuing education of the rheumatologist and the nonspecialized pratcioner». *Arth. & Rheum.*, 13, *292.*
74. RUDD, E. (1971) — «Training in rheumatology». «*R*», 1, *139.*
75. RUD, E. (1972) — «Rheumatology and international health. International relations of the American Rheumatism Association». *Arth. & Rheum.*, 15, *417.*
76. RUDD, E. (1973) — «Education and training in rheumatology». *Eular Bull.*, 2, *67.*
77. RUDD, E.; MÄKISARA, G.-L. (1975) — «Patient Information». *Scand J. Rheumatol*, 5, (suppl. 12), *143.*

78. RUDD, E.; POLLEY, H.F. (1971) — «Undergraduate training in rheumatology in medical schools in the U.S.A.». *VII Europ. Rheumatol. Congr.* Abstarct 1.2. London.
79. RUDD, E.; SASAKI (1974) — «Special report. Education in rheumatology». *Arth & Rheum.*, 17, 647.
80. SITAJ, S.; DIESKA, D.; SVEC, V. (1971) — *VII Europ. Rheumatol. Congr.* Abstract 1.3. London.
81. Sociedade Portuguesha de Reumatologia (1976). — «Conclusões» do *II Congresso Português de Reumatologia*. In *Bol. Inf. S.P.R.*, 3, *85*.
82. Sociedade Portuguesa de Reumatologia (1975) — «Curriculum Rheumatologiae». *Bol. Inf. S.P.R.*, 12, 9.
83. Sociedade Portuguesa de Reumatologia. Documentos vários inéditos.
84. Sociedade Portuguesa de Reumatologia (1973) — «Educação médica em reumatologia. Ensino pré--graduado». *Bol. Inf. S.P.R.*, 3, *10*.
85. Sociedade Portuguesa de Reumatologia (1973) — «Educação médica em reumatologia». *Bol. Inf. S.P.R.*, 3, *10*.
86. Sociedade Portuguesa de Reumatologia (1974) — «Estatutos». *Bol. Inf. S.P.R.*, 3, *6*.
88. Sociedade Portuguesa de Reumatologia (1975) — «Regulamento Interno». *Bol Inf. S.P.R.*, 11, *11*.
89. «Undergraduate training in rheumatology. Explanatory notes» (1971). — *VIII Europ. Rheumatol. Congr.* Abstract 1.8. London.

ACTA REUMA. PORT., IV (3-4): 213, 1976

LISBOA
PORTUGAL

A REUMATOLOGIA E OS NOVOS CONCEITOS DE EDUCAÇÃO MÉDICA (*)

ROBERT PEREIRA MARTINS

Resumo: *Depois de analisar a evolução do conceito de educação médica e a sua aplicação no País, o autor sublinha a importância da Reumatologia na formação médica, geral e especializada.*

RÉSUMÉ

Après analyser l'evolution du concept d'éducation médicale et son application au Portugal, l'auteur souligne l'importance de la Rhumatologie dans la formation médicale générale et spécialisée.

ABSTRACT

After analysing the evolution of the concept medical education and its application in his country, the Author appoints the importance of Rheumatology in the medical training, both general and specialized.

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

ACTA REUMA. PORT., IV (3-4): 214, 1976

[25]

LISBOA
PORTUGAL

ACÇÃO DAS LIGAS SOCIAIS NA LUTA CONTRA O REUMATISMO (*)

ROBERT PEREIRA MARTINS

Resumo: *O papel das Ligas Sociais na Luta contra o Reumatismo é salientado pelo autor, que propõe a sua criação em Portugal, fazendo uma resenha das acções a empreender para a sua concretização e a necessidade da sua existência.*

RÉSUMÉ

Le rôte des Ligues Sociales dans le cadre de la lutte contre le Rhumatisme est souligné par l'auteur qui propose sa création au Portugal. Il indique ce qu'on doit faire pour y arriver et souligne son importance.

ABSTRACT

The role of Social and Community Agencies in the fight against rheumatism is put up by the Author, who proposes its creation in Portugal. He appoints the steps to take for its establishment demonstrating haw necessary its existance is.

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

ACTA REUMA. PORT., IV (3-4): 215, 1976

[26]

FACULDADE DE MEDICINA
SERVIÇO DE PROPEDÊUTICA MÉDICA
PORTO — PORTUGAL

ARTRITE E HIPOGAMAGLOBULINÉMIA
A propósito de um caso clínico (*)

SARA DE FREITAS, VASCONCELOS TEIXEIRA, RUI ABRUNHOSA e A. LOPES VAZ

Resumo: *Criança de 11 anos de idade que desde os 7 meses sofre de infecções repetidas. Apresenta um quadro de bronquite crónica com bronquiectasis, síndrome de má absorção e poliartrite.*

Dos exames subsidiários evidenciam-se valores anormalmente baixos da globulina gama (entre 0 e 4 g/l), baixa acentuada de todas as imunoglobulinas, falta de resposta à estimulação antigénica. Há igualmente falta de resposta à intradermoreacção a diferentes alergénios, inibição da migração leucocitária com IgC e tuberculina e índice de transformação blástica com fitohemoglutinina nos limites inferiores da normalidade. O exsudado articular é constituído quase exclusivamente por células mononucleadas (linfócitos, macrófagos e outras células de difícil identificação). A sinovial apresenta-se esclerosada, quase sem infiltração inflamatória e com zonas de organização de exsudado fabrinoso aderente à superfície sinovial.

A pneumomediastino-tomografia revela hiperplasia itmica.

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

ACTA REUMA. PORT., IV (3-4): 216, 1976

[27]

FACULDADE DE MEDICINA
SERVIÇO DE PROPEDÊUTICA MÉDICA
PORTO — PORTUGAL

ARTRITE E COLITE ULCEROSA (*)

F. TAVARELA VELOSO, A. TOMÉ RIBEIRO, GOUVEIA DE ALMEIDA, A. LOPES VAZ, A. VASCONCELOS TEIXEIRA, REINALDO NORONHA e COSTA SANTOS

Resumo: *Apresentam-se 4 casos de colite ulcerosa com intensas manifestações de artrite psoriásica e/ou sacroileite.*

Além do estudo clínico, radiográfico e endoscópico, foi feito o estudo histológico da mucosa do septo e da sinovial articular.

Estudaram-se as alterações da reacção imunitária com base nos seguintes parâmetros: imunoelectroforese e doseamento das imunoglobulinas, complemento sérico total (C'H50) e fracções C'3, C'4 e C'1$_q$. anticorpo antiproteínas do leite, anticorpos antinúcleo e antimitocondrio, antigénio HB, antitripsina, estudo da histocompatibilidade, doseamento de imunoglobulinas nas fezes, transformação blástica dos linfócitos, provas cutâneas in vitro e migração leucocitária.

Fazem-se considerações sobre a associação de doença inflamatória crónica intestinal e de doenças inflamatórias articulares e sobre a patogenia desta associação.

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

ACTA REUMA. PORT., IV (3-4): 217, 1976

[28]

FACULDADE DE MEDICINA
SERVIÇO DE PROPEDÊUTICA MÉDICA
PORTO — PORTUGAL

ARTRITE CRÓNICA PÓS-FEBRE REUMÁTICA
(Reumatismo de Jaccound) (*)

A. CASTELO BRANCO, SILVIA PIRES, A. LOPES VAZ, PEDRO VAN-ZELLER e M. CERQUEIRA GOMES

Resumo: *Uma doente do sexo feminino, com 16 anos, sofre desde os 7 anos, de crises oligo ou poliartrite acompanhadas de elevação do titulo de anti-estreptolisinas, atingindo, entre outras articulações os dedos das mãos, associando-se á lesões valvulares mitroaórticas e complicando-se, no decurso da sua evolução, de desvio cubital dos dedos. A serologia reumatóide foi sempre negativa e os exames radiológicos demonstraram integridade osteocartilagínea das articulações. O caso preenche os critérios de diagnóstico definidos por BYWATERS para a identificação do reumatismo de Jaccoud.*

RÉSUMÉ

Un malade, du sexe féminin, avec 16 ans, souffre dés les 7 ans de crises de oligo ou potyarthrite accompagnées d'élévation du titre d'antistreptolysines en atteignant, parmi d'autres articulations, les doigts des mains, s'associant à des lésions vasculaires mitroaortiques et se compliquant au de cours de son évolution de déviation cubital des doigts.

La sérologie rhumatoide a toujours été nêgative et les examens radiologiques ont démonstré l'integrité osteocartilagineuse des articulations.

Le cas accomplit les critères définis par Bywaters pour l'identification du rhumatisme de Jaccoud.

ABSTRACT

A sixteen years old female patient is suffering, since her 7th year of age, from oligo or polyarthritic crisis, accompanied by raised antistreptolysin, levels, envolving the fingers among other joints, in association with mitroaortic valvular lesions and complicated in the course of their clinical evolution, by cubital deviation of the fingers. The rheumatoid serology was always negative and radiological examinations revealed osteocartilagineous integrity of the joints. This case fulfilles the diagnostic criteria postulated by BYWATTERS to the identification of Jaccoud's rheumatism.

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

ACTA REUMA. PORT., IV (3-4): 218, 1976

[29]

FACULDADE DE MEDICINA
SERVIÇO DE PROPEDEUTICA MÉDICA
PORTO — PORTUGAL

REUMATISMO PALINDRÓMICO — ENTIDADE AUTÓNOMA? (*)

LICÍNIO POÇAS e A. LOPES VAZ

Resumo: *O problema nosológico do reumatismo palindrómico aguarda ainda esclarecimento completo. A referência, na literatura, à evolução de alguns casos no sentido de artrite reumatóide, de reumatismo psoriásico e até de poliartrite lúpica leva a pensar que o que se designa por reumatismo palindrómico mais não seja do que uma forma provisória de expressão de várias doenças reumáticas. Por outro lado a persistência em outros casos. ao longo de toda a evolução, da forma palindrómica de sofrimento articular, autoriza a continuar a considerá-lo como entidade autónoma.*

Os 7 casos estudados pelos autores, todos do sexo masculino apresentavam tempos de evolução desde 2 a 20 anos (média 8 anos). As articulações mais atingidas foram as metacarpofalângicas, interfalângicas proximais, punhos, joelhos e médio-tarsicas, sendo de destacar a ausência, em todos, de envolvimento das sacroilíacas e da 1.ª metatarso-falângica. Outros factores salientes foram a ausência de manifestações extra — articulares, nomeadamente psoríase, nódulos subcutâneos ou envolvimento cardíaco e a normalidade de todos os exames subsidiários efectuados (velocidade de sedimentação globular, título de anti-estreptolisinas, pesquisa do factor reumatóide e de células LE, ácido úrico e radiografias articulares).

Biópsias sinoviais efectuadas em três casos não forneceram qualquer informação de valor diagnóstico.

A evolução destes casos, embora em três deles com duração inferior a 5 anos, poderia constituir apoio ao conceito de reumatismo palindrómico como entidade autónoma.

Considera-se, no entanto, necessário o recurso a métodos de diagnósaico mais aperfeiçoados antes de poder emitir com segurança aquela conclusão.

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

ACTA REUMA. PORT., IV (3-4): 219, 1976

[30]

SERVIÇO DE PROPEDÊUTICA MÉDICA
FACULDADE DE MEDICINA
PORTO — PORTUGAL

SINOVITE VILONODULAR PIGMENTADA (*)

SARA FREITAS e JOSÉ OLIVEIRA

Resumo: *É apresentado um caso de sinovite vilonodular pigmentada, localizada no joelho direito, numa rapariga de 22 anos de idade. A negatividade dos dados analíticos e a presença de líquido articular hemático permitiu levantar a hipótese de diagnóstico. O exame histológico da sinovial, obtida por punção biópsica, confirma o diagnóstico ao mostrar células gigantes com pigmento hemosidérico. Posteriormente a sinovectomia cirúrgica permite observar uma sinovial intensamente espessada, de uma maneira difusa, não nodular e com hiperplasia das vilosidades. A discreção da sintomatologia clínica, a localização monoarticular no joelho, num adulto jovem o aspecto macroscópico e histológico estão de acordo com os casos descritos na literatura.*

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

ACTA REUMA. PORT., IV (3-4): 220, 1976

[31]

FACULDADE DE MEDICINA
SERVIÇO DE PROPEDÊUTICA MÉDICA
PORTO — PORTUGAL

LUPUS ERITEMATOSO DISSEMINADO (*)
Revisão de 30 casos

LISETE CARDOSO e A. LOPES VAZ

Resumo: *Os casos submetidos a este estudo foram classificados segundo os critérios preliminares da Associação Americana de Reumatologia (1973). Vinte e cinco casos eram do sexo feminino e cinco do sexo masculino.*

A idade dos doentes oscilava entre 8 e 56 anos com a maior incidência para baixo dos 35 anos (19 casos). A doença iniciou-se por manifestações articulares em 22 doentes e evoluiu para um quadro articular sem deformação na maioria deles (21 casos). Nas manifestações extra articulares há a destacar pela sua frequência o aparecimento de eritema periungueal (10 casos), eritema naso-geniano (15 casos) fenómeno de Raynaud (9 casos), alopécia (12 casos), helio-sensibilidade (17 casos), nefropatia evidenciada pela associação de albuminúria, hematúria e cilindrúria (10 casos), envolvimento pleural (17 casos), envolvimento pericardico (9 casos), esplenomegalia (7 casos) e adenopatias (8 casos).

Dos dados laboratoriais merecem destaque os seguintes: velocidade de sedimentação globular superior a 50 mm na 1.ª hora em 24 casos, leucopenia (n.º leucócitos < 4.000/mm3) em 7; trombocitopenia (n.º de plaquetas < 100.000/mm3) em 6, anemia (Hb < 10 g/l) em 6, falsas reacções sorológicas da sífilis positivas em 2 casos um dos quais com manifestações hemorrágicas, presença do factor reumatóide em 8 casos, hipergamaglobulinemia (glob α > 14 g/l/) em 24 casos, baixa do complemento sérico (C'H50)/ml 33,0 U/ml) em 11 casos, linfopenia (linfócitos < 1500/mm3) em 16, anergia cutânea à tuberculina em 6 de 10 casos, e inibição da migração leucocitária pela ADN em 5 de 11 casos. É discutido o significado destes dados e estabelecido o confronto com os referidos na literatura.

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

ACTA REUMA PORT., IV (3-4): 221-226, 1976

LISBOA
PORTUGAL

GOTA ÚRICA E HIPERLIPOPROTEINEMIA

VIANA QUEIRÓS, J. FIGUEIRINHAS e A. PERDIGÃO

Resumo: *Os autores determinaram os níveis séricos do ácido úrico, dos lípidos e das lipoproteinas em 40 pacientes com Gota Primitiva (diagnosticada segundo os critérios de Roma), e num grupo controlo numericamente igual e, tanto quanto possivel, sobreponivel.*

Os autores encontraram no grupo de pacientes gotosos um aumento significativo dos triglicerídeos e das pré-β-lipoproteinas ($p<0,01$). 47,5% dos doentes gotosos pertencem ao grupo IV (10% no grupo controlo) e 25%, ao grupo IIb (7,5% no grupo controlo) da Classificação de Fredrickson-OMS.

Estes achados, que nos parece estabelecerem claramente uma perturbação do metabolismo dos lípidos na gota, demonstram a importância da determinação do perfil lipídico e do lipidograma nesta doença.

I — INTRODUÇÃO

A relação gota úrica, hiperuricemia e lípidos séricos tem sido objecto de numerosos estudos nos últimos anos.

A associação gota-hipercolesterolemia é assunto controverso.

Parece não haver na gota úrica um aumento significativo dos fosfolípidos. Quase todos os investigadores são unânimes em apontar a elevada frequência gota-hipertrigliceridemia.

O objectivo do nosso trabalho foi prosseguir o estudo preliminar divulgado aquando do Colóquio Internacional de Hiperlipidemias realizado em Lisboa, em 1975, (27) isto é, estudar a relação entre a gota úrica e os lípidos séricos, em particular as lipoproteínas.

II — MATERIAL E MÉTODOS

— Grupo de 40 doentes (37 homens e 3 mulheres) com o diagnóstico de gota primitiva (critérios de Roma).

— Grupo de controlo numericamente igual e com uma distribuição etária e por sexos sobreponível à do grupo estudado.

— Nenhum dos gotosos apresentava insuficiência renal e nenhum dos indivíduos do grupo controlo apresentava hiperuricemia primitiva ou secundária.

— Nenhum dos indivíduos de ambos os grupos apresentava uma eventual causa de hiperlipidemia secundária.

— Nenhuma das mulheres usava contraceptivos orais.

— Consideramos obesos os indivíduos cujo peso é superior em 10 kg à diferença entre a altura em centímetros e 100 centímetros.

— Não foi possível quantificar o álcool ingerido diariamente pelos diferentes indivíduos.

— Ao iniciar o trabalho, nenhum doente fazia, há pelo menos 20 dias, terapêutica com alopurinol e/ou uricosúricos.

— Os doseamentos do ácido úrico e dos lípidos efectuaram-se após jejum de, pelo menos, 14 horas.

— O ácido úrico foi doseado pelo método da uricase, segundo a técnica de Praetorius. A electroforese das lipoproteínas efectuou-se em acetato de celulose.

— Os valores considerados normais para os diferntes parâmetros em estudo, foram:

ácido úrico | H: 2,4 — 7 mg %
ácido úrico | M: 2,4 — 5,7 mg%
lípidos totais — 400 — 1000 mg%
Colesterol total — 150 — 250 mg%
triglicéridos — 70 — 170 mg%
fosfolípidos — 150 - - 250 mg%
quilomícrones — 0%
α-lipoproteínas — 12 — 28%
pré-β-lipoproteínas — 11 — 29%
β-lipoproteínas — 50 — 70%

III — RESULTADOS

Estão expressos nos Quadros I, II, III, IV e V.

QUADRO I

Grupos	Sexo	Idade em anos	Uricemia em mg%	Obesidade
Controlo	37 ♂ e 3 ♀	32 — 64 V. Médio = 51	2,7 — 5,6 mg% V. M. — 4,9%	13
Gotosos	37 ♂ e 3 ♀	33 — 65 V. Médio = 50	6,3 — 15 mg% V. M. — 9 mg% ↑	15

QUADRO II

LÍPIDOS (VALORES MÉDIOS)

mg %	Lípidos totais	Colesterol	Triglicéridos	Fosfolípidos	Quilómícrones	α — Lipo	Pré - β	β - Lipo
Controlo	901,3	261,8	131,4	228,4	0%	14,1%	22,5%	61,5%
Gotosos	1013,3	281,6	226,4 ↑	230,3	0%	16,7%	29,9% ↑	61%

QUADRO III

PERFIL LIPÍDICO — VALORES AUMENTADOS

Grupos	Lípidos totais	Colesterol	Triglicéridos	Fosfolípidos
Controlo	8	10	7	5
Gotosos	10	10	27 ↑	4

QUADRO IV

LIPIDOGRAMA — VALORES AUMENTADOS

Grupos	Quilomícrones	α - Lipo	Pré - β	β - Lipo
Controlo	0	5	8	10
Gotosos	0	7	27 ↑	11

QUADRO V

GRUPOS DE FREDRICKSON — O. M. S.

Grupos	Normais	Tipo I	Tipo II a	Tipo II b	Tipo III	Tipo IV	Tipo V	Não classificados
Controlo	23 57,5%	0	7 17,5%	3 7,5%	0	4 10%	0	3 7,5%
Gotosos	8 20%	0	1 2,5%	10 25% ↑	0	19 47,5% ↑	0	2 5%

IV — CONCLUSÕES

Comparando os dois grupos em estudo constatamos que, em relação aos valores médios das diferentes fracções do perfil lipídico, não há diferenças significativas para os lípidos totais, o colesterol e os fosfolípdos ($p > 0,05$), sendo, contudo, os seus valores médios mais elevados no grupo gota do que no grupo controlo.

Pelo contrário, para os triglicerídeos a diferença é significativa a favor do grupo gota.

Para as diversas fracções do lipidograma, a única diferença significativa surge nas pré-β-lipoproteínas cujo valor médio é mais elevado no grupo dos doentes gotosos do que no grupo controlo

Em relação à classificação das hiperlipidemias (tipos de Fredrickson — O.M.S.) verificamos uma diferença significativa no que se refere aos grupos IV (45% no grupo gota e 10% no grupo controlo) e no II b (25% no grupo gota e 7,5% no grupo controlo).

Estes achados, que nos parecem estabelecer claramente uma perturbação do metabolismo dos lípidos na gota, demonstram a importância do perfil lipídico e do lipidograma nesta doença.

RÉSUMÉ

Les auteurs ont determiné les niveaux sériques de l'acide urique, des lypides et des lypoproteínes en 40 personnes souffrant de Goutte Primitive (diagnostiquée d'après les critères de Rome), et dans un groupe-controle constitué par le même numéro de personnes.

Ls auteurs ont trouvé, dans le groupe de malades souffrant de goutte, une augmentation significative des trigliceridiques et des pre-β-lypoproteínes ($p < 0,01$). 47,5 % des malades goutteux appartiennent au groupe IV (10 % dans le groupe controle) et 25 % appartiennent au groupe IIb (7,5 % dans le groupe controle) de la Classification de Frederickson — OMS.

Ces résultats, qui nous semblent établir clairement une perturbation du metabolisme des lypides dans la goutte, démontrent l'importance de la détermination du profil lypidique et du lypidogramme dans cette maladie.

SUMMARY

Serum uric acid, lipid and lipoprotein levels were determined in 40 patients with Primary Gout and in 40 control subjects identical, as far as possible, to the former.

In the lipoprotein spectrum a statistically significant increase of triglycerides levels and pré-β-lipoproteins was found in the Goutry patients (p 0.01).

47.5% of Gouty patients belonged to Group IV (10% of control subjects) and 25% to Group IIb (7.5% of control subjects), in terms of the Fredrickson-OMS Classification.

These findings, which seem to establish a disturbance of the lipid metabolism found in Gout, reveal the importance of determining plasma lipid levels and of the electrophoresis of serum lipoproteins in this disorder.

BIBLIOGRAFIA

1. BARCELÓ, P.; SANS SOLA, L. — Consideraciones estadísticas sobre 252 casos de gota. *Rev. Esp. Reum.*, 5, 64, 1953
2. BARLOW, A. — Hyperlipidaemia in primary gout. *Metabolism*, 17, 289, 1968.
3. BENEDEK, G. — Correlations of serum uric acid and lipid concentrations in normal gouty and atheroesclerotic men. *Ann. Intern. Med.*, 66, 851, 1964
4. BENEDEK, G.; SUNDER, H. — Comparisons of serum lipid and uric acid content in White and Negro Men. *Amer. J. Med. Sci.*, 260, 331, 1970.
5. BERKOWITZ, D. — Blood lipid and acid inter-relations. *J. Amer. Med. Ass.*, 190, 856, 1964.
6. BLUESTONE, R.; LEWIS, B.; MERVAT, I. — Hyperlipoproteinaemia in gout. *Ann, Rheum. Dis.*, 30, 134, 1971.
7. CAMUS, P. — Goutte, Diabète, Hyperlipémie: un trisyndrome métabolique. *Rev. Rhum.*, 33, 10, 1966.
8. CHAIT, A.; MANCINI, N.; FEBRUARY, W.; LEWIS, B. — Clinical and metabolic study of alcoholic hyperlipidaemia. *Lancet*, 2, 62, 1972.
9. CHARLSON, A.; BOTTIGER, E. — Ischaemic heart disease in selection to farting values of plasma triglycerides and cholesterol. Cit. in *Ann. Rheum, Dis.*, 33, 298, 1974.
10. DARLINGTON, L.; SCOTT, J. — Plasma lipid levels in gout. *Ann, Rheum. Dis.*, 31, 487, 1972.
11. EMMERSON, T.; KNOWLES, R. — Triglyceride concentrations in primary gout and gout of chronic lead nephrotapy. *Metabolism*, 20, 721, 1971.
12. FELMAN, B.; WALLACE, L. — Hipertrigliceridemia in gout. *Circulation*, 29, 508, 1964.
13. FREDRICKSON, S.; LEVY, I.; LEES, S. — Fat transport in lipoprotein — An integrated approache to mechanisms and disorders. *New Engl. J. Med.*, 276, 34, 1963.
14. FYFE, T.; DUNNINGAN, G.; HAMILTON, E.; RAE, J. — Seasonal variation in serum lipids and incidence and mortality of ischaemic heart disease. Cit. in *Ann. Rheum. Dis.*, 33, 298, 1974.
15. GALMICH, P.; JAU, L. — Infarctus et goutte (fréquence relative de leur association). *Rhumatologie*, XIV, 4, 155, 1962.
16. GEBBIE, T.; PRIOR, M. — Alcoholic hyperlipaemia. *Med. J. Aust.*, 2, 769, 1967.
17. GIBSON, T.; GRAHAME, R. — Gout and hyperlipidaemia. *Ann. Rheum. Dis.*, 33, 298, 1974.
18. GILLY, R. — Coutribution à l'étude du dys-métabolisme lipidique dans le diagnostic de la goutte. Cit. Roux in *Rev. Rhum.*, 40, 92, 1973.
19. GOLDSTEIN, A.; BECKER, L.; MOORE, F. — Serum urate in healthy men — Intermittent elevations and seasonal effect. Cit. in *Ann. Rheum. Dis.*, 33, 298, 1974.
20. GOUVEIA, A. M.; FREITAS, S.; VAZ, L. — Determinação do ácido úrico e lípidos séricos em gotosos — Correlações. *Acta Reum. Port.* II, 2, 59, 1974.
21. GRAHAME, R.; SCOTT, T. — Clinical survey of 354 patients with gout. Cit. in *Ann. Rheum. Dis.*, 33, 298, 1974.
22. GRIMLEY, J.; PRIOR, M. — The relation of serum uric acid to body bulk, haemoglobin and alcohol intake in 2 South Pacific Polynesian populations. Ibid. 27, 319, 1968.
23. GUNTHER, R.; HERBST, M.; KNAPP, E. — Cit. Roux in *Rev. Rhum*, 40, 95, 1973.
24. HALL, P. — Correlations among hyperuricemia, hypercholesterolemia, coronary disease and hypertension. *Arthr. and Rheum.*, 8, 846, 1965.
25. MARTINS, R. — Estudo estatístico de alguns aspectos clínicos num grupo de doentes gotosos. *Acta Reum. Port.* II, 2, 95, 1974.
26. QUEIRÓS VIANA, M. — Alguns critérios de diagnóstico em reumatologia. *Jornal do Médico*, 1609, 130, 1974.
27. QUEIRÓS, M. V.; FIGUEIRINHAS, J. — Gota úrica e hiperlipidémia (Primeiros resultados de um estudo em curso). *Acta Reuma. Port.*, III (3): 85, 1975.
28. RONDIER, J.; TRUFFERT, J.; Le GO, A.; BROUILHET, H.; SAPORTA, L.; De GENNES, J.; DELBARRE, F. — *Rev. Europ. Étud. Clin. Biol*, 15, 959, 1968.
29. ROUX, H.; VOVAN, L.; DUTERTRE, P.; SERRATRICE, G.; RECORDIER, A. — À propos des anomalies lipidiques dans la goutte et les hyperuricémies. *Rev. Rhum.*, 40, 95, 1973.
30. SCOTT, T.; Mc CALLUM, M.; HOLLOWAY, P. — Starvation Ketosis and uric acid excretion. *Ann. Rheum. Dis.*, 33, 298, 1974.
31. SÈZE, S.; RYCKEWAERT, A. — La goutte. Ed. Expansion Scientifique Française, Paris, 1960.
32. TEIXEIRA, M. — Factos dominantes no quadro clínico da gota. Colectânea de trabalhos médicos de discípulos de Pulido Valente, 1954.
33. WIEDEMANN, E.; ROSE, G.; SCHWARTZ, E. — Plasma lipoproteins glucose tolerance and insulin response in primary gout. *Amer. J. Med.*, 53, 299, 1972.
34. WOLFSON, Q.; COHN, C.; LEVINE, R.; ROSENBERG, E.; HUNT, D. — Liver function and serum protein structure in gout. *Ann. Int. Med.*, 30, 958, 1949.

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

Wellcome

Rua Visconde de Seabra, 4, 4-A
LISBOA 5

• Marca registada ®

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)

ACTA REUMA. PORT., IV (3-4): 227-228, 1976

[33]

INSTITUTO CIENCIAS BIOMÉDICAS
DEPARTAMENTO DE BIOQUIMICA
LISBOA — PORTUGAL

ÁCIDO ÚRICO E HIPERLIPÉMIAS (*)

M. J. HALPERN

Resumo: *Alguns factores levaram certos autores a pensar numa relação entre ácido úrico e triglicéridos: (1) Hiperuricémia na doença coronária e arteriopatias; (2) Hiperlipémia na gota.*

Os nossos resultados pessoais permitem afirmar esta correlação:

(1) Diminuição simultânea de ácido úrico e triglicéridos num doente tipo IV sujeito a uma dieta hipoglucídica e hiperproteica.

(2) Associação frequente entre hiperlipémia e hiperuricémia, especialmente nas hipertrigliceridémias (tipos IV e IIb).

(3) Correlação positiva triglicéridos — ácido úrico. Ausência de correlação ácido úrico — triglicéridos colesterol — ácido úrico e ácido úrico — colesterol.

(4) Em sobrecargas em fructose e glicose em tipos IV subidas e descidas simultâneas de triglicéridos e ácido úrico.

RÉSUMÉ

Il y quelques raisons qui ont amené quelques chercheurs à penser dans un rapport entre acide urique et triglycérides: (1) Hyperuricémie dans la maladie coronarienne et dans les arteriopathies (2) Hyperlipémie dans la goutte.

Nos resultats permettent afirmer l'existence de ce rapport:

(1) Diminution simultanée d'acide urique et triglycérides dans un malade type IV dans une diète hypoglucidique et hyperprotéique.

(2) Association fréquente entre hyperlipémie et hyperuricémie, spécialement dans les hypertriglycéridemies (types IV et IIb).

(3) Correlation positive triglycérides — acide urique. Manque de correlation acide urique — triglycérides, cholestérol — acide urique et acide urique — cholestérol.

(4) Dans surcharges en fructose et glucose augmentations et diminutions simultanées de triglycérides et acide urique.

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

ABSTRACT

Some reasons let some Author to think in a correlation between uric acid and triglycerides: (1) Hyperuricemia in coronary disease and artheriopathies (2) Hyperlipemy in gout.

Our results let us to conclude the existence of this relation:

(1) Simultaneous decrease of uric acid and triglycerides in a patient with a type IV pattern with a hypoglucidic and hyperproteic diet.

(2) Frequent association between hyperlipemy and hyperuricemy, namely with hyperriglyceridemia (types IV and IIb).

(3) Positive correlation triglycerides — uric acid. No correlations uric acid — triglycerides, cholesterol — uric acid and uric acid cholesterol.

(4) In fructose and glucose loads in type IV patients we observed simultaneous increases or decreases of triglycerides and uric acid.

ACTA REUMA. PORT., IV (3-4): 229-230, 1976

[34]

PORTO
PORTUGAL

SINDROMES COMPRESSIVOS DOS NERVOS PERIFÉRICOS (*)
(Alguns aspectos)

JOSÉ C DE OLIVEIRA

Resumo: *Os nervos periféricos possuem zonas de maior vulnerabilidade, onde a sua compressão poderá ser provocada pela disposição anatómica aí existente.*

A irritação mecânica e a reacção inflamatória consequente corresponde normalmente a regiões onde o nervo cruza túneis fibrosos ou osteo-fibrosos, ou então quando o nervo muda subitamente de direcção sobre uma bandícula fibrótica ou muscular.

Nalguns casos essa lesão compressiva segue-se a um traumatismo da região, mas na maioria das vezes esse factor causal não existe, ou poderá apenas existir sob a forma de micro-traumatismos repetidos.

Uma vez surgida a lesão, quer de natureza externa (traumatismo), quer de natureza interna (irritação do nervo por qualquer estrutura anatómica) a configuração morfológica local provoca uma repetição dessa irritação mecânica, mantendo desse modo a reacção inflamatória do nervo.

O diagnóstico é quase sempre feito através dum exame clínico cuidadoso, embora nalguns casos os elementos fornecidos pelo electro-diagnóstico possam ser úteis.

A dor é um fenómeno sempre presente, mesmo naqueles casos em que a lesão em causa diz respeito a um nervo motor.

Normalmente existe uma exacerbação nocturna da dor, acompanhada de perturbações parestésicas. Muitas vezes, notam-se, da mesma forma, sinais consequentes a uma hiperactividade do sistema nervoso autónomo.

O A. selecciona da sua experiência pessoal, casos demonstrativos correspondentes a lesão dos nervos mediano, cubital (no punho) e mediano, cubital e radial (no cotovelo). São discutidos os problemas relacionados com o mecanismo da lesão, e seus diagnóstico e tratamento.

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

ABSTRACT

«Entrapment neuropathy» is a region of localized injury and inflammation in a peripheral nerve that is caused by mechanical irritation from some impinging anatomical neighbor. It occurs usualy at the point where the nerve goes through a fibrous or osteo-fibrous tunnel, or at which the nerve changes its course suddenlly over a fibrous or a muscular band.

In some cases, entrapment neuropathy follows an external force directly applied to the region, but in the majority of the cases there is no discernible relationship of the condition to external trauma.

Once trauma, either exogenous or endogenous, has occurred at the entrapment point, the anatomical configuration causes repetition of irritation and so maintains an inflammatory response.

Diagnosis is usually made through a clinical examination, although in special cases electrical tests of nerve function can be helpfull.

Pain in usually present even in cases of motor nerve compression. It may become severe during the night, and is accompained by paresthesis. Almost all neuropathies present some degree of autonomic system overactivity. Wrist and elbow are the regions where entrapment neuropathy can be seen more frequently.

The A. presents several cases of compression of the median nerve in the carpal tunnel, of the cubital nerve in the Guyon canal, of the median nerve in the elbow (pronstor syndrome), and of the cubital and radial nerves in the elbow. The mechanism, diagnosis and treatment of the different conditions are discussed as well as the final results.

ACTA REUMA. PORT., IV (3-4): 231-236, 1976

LISBOA
PORTUGAL

DOENÇA DE THOMAS G. MORTON

A. M. MEYRELLES DO SOUTO

Resumo: *O A. historia as principais teorias explicativas da doença e conclui pela dupla etiologia: microtraumatismos de repetição e isquémia arterial a qual conduz a alterações do nervo plantar.*

I — INTRODUÇÃO

As metatarsalgias são problema de clínica diária, há que fazer diagnóstico diferencial para se instituir terapêutica apropriada.

Contudo a designação de *metatarsalgia de Morton*, presta-se a confusão, pois conhecem-se duas afecções de Morton, ambas causadoras de metatarsalgias — uma, dismorfia do pé (pé ancestral de Dudley J. Morton (1927), pés atavicus, metatarsus varus, primus brevis, pé pré-histórico, neanderthal foot) encurtamento congénito, do primeiro metatarso e outra, lesão vásculo-nervosa, aquele de que vamos falar.

A doença de Thomas G. Morton foi inicialmente descrita como entidade puramente clínica. Vejamos como foi descrita por aquele autor do qual tomou o nome: «dor que contrai o coração provocando sensação intolerável acompanhada de suores frios, enfim, incapaciade total de dirigir o espírito e a vontade para qualquer outro assunto...», a dor é comparável àquela produzida ao ser atingido o nervo cubital (cubitalgia traumática aguda).

II — SINTOMATOLOGIA

A dor é sumamente evocadora, pungente, semelhante a facada, sensação de choque e, nalguns casos (mulheres) desaparece quando se substitui o calçado de salto alto por outro raso, mas geralmente, persiste apesar disto.

A dor surge após posição bípede prolongada e sobretudo durante a marcha, por vezes pelo uso de calçado estreito.

Ao descalçar-se o alívio pode ser imediato, mas, às vezes, há que realizar alguns movimentos dos dedos.

O exame objectivo revela um *ponto doloroso muito localizado* entre as cabeças metatársicas (por detrás ou por diante delas). Tipicamente no terceiro espaço, por vezes no quadro ou no segundo, excepcionalmente no primeiro, não sendo raro encontrarem-se dois *nódulos* no mesmo pé.

A irradiação da dor à face lateral de um ou dois dedos constitui um excelente dado semiológico.

A pressão num espaço inter-cápito-metatársico (3° ou 2°, raramente em ambas ou sobre a cabeça) provoca dor ou parastesia irradiadas nos dedos correspondentes — sinal da campainha. (Fig. 1).

Se a dor for irradiada à planta ou ao dorso do pé e produzir sensação de câibra ao realizar-se a compressão lateral do pé, isto tem significado quase patognomónico.

Por vezes, em vez de hiper existe hipostesia plantar.

III — ETIOPATOGENIA

Pela primeira vez descrita em 1876 por Thomas G. Morton o qual a atribui a *peculiar and painful affection* da 4.° articulação metatarso-falângica pelo que realizou a sua recessão com fins terapêuticos. Nesta recessão incluia também os tecidos vizinhos, incluindo o nervo plantar (daí o sucesso da intervenção).

Outros autores também dedicaram páginas ao seu estudo tais como Hoodley (1893), Tubby e Robert Jones (1818).

Porém, em 1940, Betts reconheceu que este síndrome era motivado por espessamento fibroso do 4.° nervo digital plantar e que bastava, portanto, a sua exérese para a imediata cessação da sintomatologia dolorosa. Este autor considerava a etiologia traumática do referido nervo pelo estiramento durante os movimentos de flexão dorsal do pé.

Em 1953 Mac Elvenny considerou que a etologia da lesão do nervo interdigital não seria traumática mas tumoral (neurofibroma).

Backer e Kuhn (1944) confirmam a origem dupla do 4.° nervo digital plantar a partir do ramo mais externo do nervo plantar interno e dum ramo proveniente do nervo plantar externo e admitem neurite post-traumática devido a micro-traumatismos. Dum modo semelhante Bickel e Dockerty (1948) defendem a teoria traumática mas atribuem a causa a provável uso de calçado apertado, saltos altos e ainda ao peso do corpo sobre a região metatársica, tanto mais que é maior a incidência no sexo feminino.

Niessen (1948) pensa que a origem da doença estaria nas alterações da artéria interdigital nos segmentos dos nervos digitais plantares ressecados em doentes com Doença de Morton, pelo que concluiu que as lesões nervosas eram de natureza isquémica e secundária às da artéria. Ringertz e Unander-Scharin (1950), afirmam, no entanto, que as lesões arteriais não podem, só por si, explicar a afecção, porque existem lesões semelhantes, embora menos intensas, em artérias e nervos intermetatársicos de indivíduos sem sinais clínicos da Doença de Morton.

Estes autores pensam que as lesões arteriais, praticamente constantes acima dos 40 anos, seriam fisiológicas e, provavelmente, estavam relacionadas com o peso do corpo.

Cortez Pimentel e Armando Ferreira realizaram estudos anatómicos e histológicos a partir de 30 necrópsias de indivíduos sem sinais clínicos do síndrome, e chegaram entre outras às seguintes conclusões:

«As lesões parecem ser de natureza isquémica e, pelo menos, na sua maior parte, secundárias às lesões arteriais.

«Pensamos, de acordo com outros autores que na génese de lesões vásculo-nervosas da região plantar estejam vários factores dos quais o mais importante é o peso do corpo sobre a planta do pé. As alterações parecem ser completamente independentes das disposições anatómicas que os nervos e as artérias podem apresentar na região plantar.

«A Doença de Morton tem um quadro histológico particular, vulgarmente designado com expressões «neurinoma», «neurofibroma», «neuroma» ou «nevrite». Qualquer destes termos é pouco apropriado porque o substracto microscópico da afecção é completamente diferente dos quadros que caracterizam qualquer das situações atrás referidas.

«O quadro microscópico da doença de Morton é constituído por dois tipos de lesões: uma, nervosa (processo degenerativo do nervo digital plantar com fibrose

endoneural e perineural), outra arterial (alterações do tipo átero e arteriosclerótico na artéria colateral dos dedos e seus ramos).

«A raridade da Doença de Morton e a frequência de alterações vasculares e nervosas na região plantar levam a admitir que aquela afecção possa ser consequência dum agravamento das lesões pré-existentes, em determinados indivíduos e sob a influência de factores que nos passam ainda despercebidos».

Os microtraumatismos serão factor determinante por o nervo ser relativamente imobilizado pelas contracções musculares — caso do nervo do terceiro espaço (com dois ramos, um originado pelo nervo plantar interno e o outro pelo nervo plantar externo). A contracção do curto flexor plantar acaba de o imobilizar, enquanto que a dorsiflexão dos dedos o estira de encontro ao ligamento transverso que é resistente. Esta explicação só é válida para o 3.º espaço.

IV — CLÍNICA

Segundo Leliévre a Doença de Thomas G. Morton é muito frequente pelo que há que pensar nela em face do doente queixando-se de metatarsalgia.

Normalmente, o doente descreve bem a sintomatologia e o exame objectivo permite reproduzir a dor, pelo que o diagnóstico clínico da Doença de Thomas G. Morton é relativamente fácil. Porém, é, apenas, um diagnóstico de presunção, pois, o diagnóstico definitivo é só possível no acto cirúrgico, primeiro e, posteriormente, será confirmado pelo exame histopatológico.

As tentativas de estudo eléctrico do nervo (EMG e Tempo de Condução) não deram o resultado que se esprava.

Para se estabelecer correctamente um diagnóstico clínico da Doença de Thomas G. Morton deve fazer-se o diagnóstico diferencial com outras metatarsalgias. Saliento apenas, por mais frequentes e a título de exemplo, as seguintes:

Fractura de marcha
Doença de Freiberg-Koehler (ou Koehler II)
Osteomielite e tumores ósseos
Bursite plantar
Tumores: lipoma, nerofibroma de Recklinghausen
Gota, Tabes e Doença de Friederich
Artrite reumatóide, pelvi-espondilite anqujlosante
Síndrome de Túnel Társico
etc.

V — TRATAMENTO

Actualmente reputa-se como único tratamento válido da doença de T. G. Morton o cirúrgico. Usaram-se infiltrações, palmilhas, etc., mas com resultados aliatórios.

Aconselha-se a via de acesso plantar por mais ampla e de maior exposição.

Incisão arciforme do primeiro espaço ao bordo externo a 1 cm por detrás da raiz dos dedos. (Fig. 2).

Rebatido o plano cutâneo plantar cai-se no plano fibro-adiposo o qual se torna necessário dissecar para se atingir os espaços intermetatársicos.

Procura-se o nervo, no ponto onde cruza o ligamento inter-metatársico transverso. Torna-se necessário reconhecer a sua bifurcação, ver os dois ramos colaterais e se existe algum ramo comunicante externo (Lelièvre).

A artéria digital está situada profundamente em relação ao nervo e será ressecada em conjunto com este. (Fig. 3 e 4).

Explorar-se-ão os espaços vizinhos.
Sutura num plano único.
A carga será precoce.
A cicatriz resultante será linear e, praticamente, inaparente.

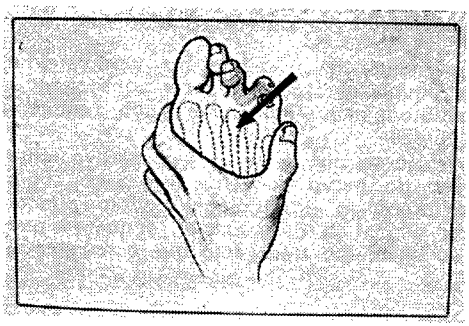


Fig. 1 — Zona dolorosa provocala pelo «neurofibroma» (entre a terceira e a quarta cabeças metatársicas).
— A pressão lateral sobre as cabeças me-
— tatársicas (primeira e quinta) desperta dor no local de «neurofibroma».
— Em ponteado a zona de hipo (ou hiper) estesia à picada.

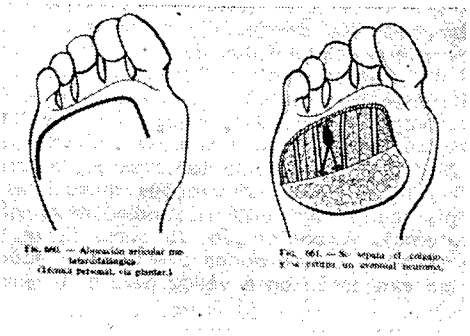


Fig. 2 — Via de acesso e aspecto intra-operatório do neuro-fibroma plantar.

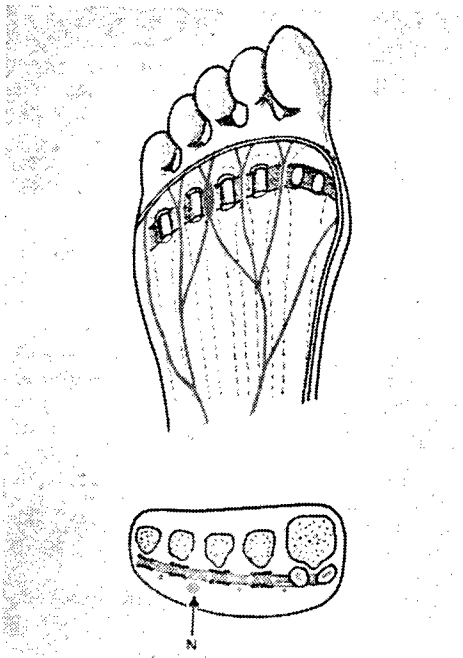


Fig. 3 — Relação do «neurofibroma» com o ligamento intermetatársico.

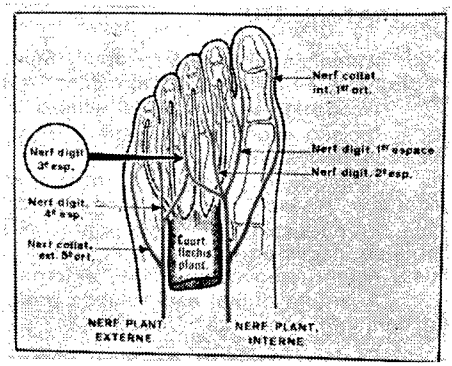


Fig. 4 — Dupla origem do nervo digital do terceiro espaço e relação dos ramos constituintes com o músculo curto flexor plantar.

VI — CONCLUSÃO

A Doença de Thomas G. Morton parece ser mais frequente do que aquilo que é hábito supor-se pois pode coexistir com o pé ancestral (ou pé atávico) e como não há qualquer meio auxiliar de diagnóstico que a revele, o diagnóstico limita-se à semiologia e à clínica.

Somente a intervenção cirúrgica e o posterior exame histopatológico confirmam o diagnóstico.

Como a maioria dos autores são de opinião de que a Doença de Thomas G. Morton tem dupla etiologia — alteração nervosa de origem isquémica e microtraumatismos de repetição —, podendo estar associada a outras alterações estáticas do pé condicionantes de modificação biomecânica deste, em especial a INSUFICIÊNCIA DO PRIMEIRO RAIO entidade descrita e bem valorizada por Viladot Perice.

Actualmente, autores há que propõem como nomenclatura desta entidade patológica FIBROSE PÉRI-NEURO-VASCULAR PLANTAR.

VII — CASO CLÍNICO

M.G.C.C., nascida a 12/3/1943, demonstradora de electrodomésticos, casada, a qual há cerca de 2 anos se queixava de dores intensas no antepé direito, especialmente ao fim do dia após as caminhadas que era obrigada a fazer devido à sua profissão; as dores aumentaram progressivamente, a despeito da terapêutica medicamentosa vária instituída, quer por generalistas quer por cirurgiões.

Foi-me enviada em fins de 1975.

Quer pela descrição precisa da anamnese quer pela observação clínica logo concluí tratar-se de Doença dee Thomas G. Morton e preconizei intervenção cirúrgica que logo foi aceite e se realizou pouco depois.

No acto operatório verificou-se existência de espessamento do nervo plantar do terceiro espaço tendo o exame histológico da autoria do Professor J. C. Pimentel confirmado o diagnóstico.

Relatório histológico da peça operatória enviada

O fragmento examinado é constituído por tecido do nervo que se apresenta anormalmente espessado por aumento do tecido conjuntivo interfascicular (fig. 5), dissociação dos fascículos nervosos, espessamento fibroso, por vezes, em «argola» do perinervo (fig. 5) e substituição parcial de parte dos feixes nervosos por edema mucoide (fig. 6) e proliferação fibrosa do ponto de partida endoneural. Observa-se, além disso, espessamente da íntima e hipertrofia da camada média duma artéria interóssea (fig. 7) e aumento, pelo menos aparente, das arteríolas interfasciculares, com lesões do tipo arteriosclerose».

Diagnóstico

As lesões observadas são as habituais da «Doença de Morton».

RÉSUMÉ

L'A. passe en revue les théories de la pathogénie de la maladie de Morton. Il est du même avis que d'autres auteurs. L'étiologie est double: microtraumatique et vasculaire. Cette dernère est la cause des lesions nerveuses.

SUMMARY

Thomas G. Morton desease has a double origin. Microtraumatic and nervous isquemia.

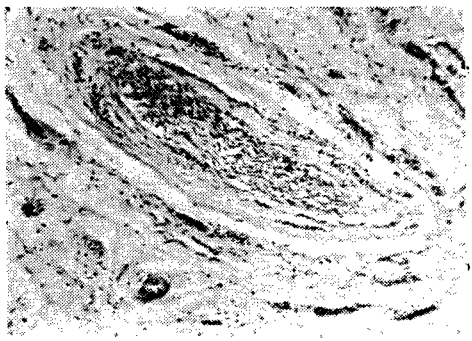


Fig. 5 — Espessamento do peri-nervo, em «argola» dum fascículo nervoso e lesões arteriolares do tipo «hipertrofia da média».

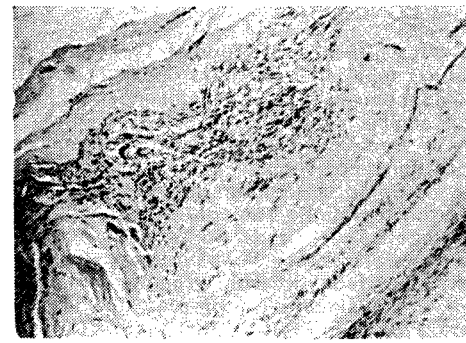


Fig. 6 — Parcial substituição do feixe nervoso por edema mucoide e por proliferação do tecido conjuntivo endoneural.

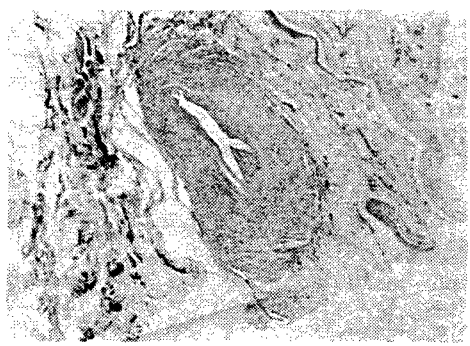


Fig. 7 — Artéria interóssea com «hipertrofia da média» e espessamento fibroso da intima.

BIBLIOGRAFIA

CORTEZ PIMENTEL, J. FERREIRA, A. S. — «Metatarsalgia de Morton». — *Gaz. Med. Por.* — Vol. 15 n.os 5-6, 1962.

DENIS, A. — «ENCY Med. Chir.» — Vol. 6

LELIÈVRE, J. — «Patologia Del Pie», Toray. — Masson, 1970.

MARTORELL MARTORELL, J. — «Esquema de la etiopatogenia de las metatarsalgias, Podologie». — Vol. 6, pag. 154 e seg.

MERCER, W. — «Orthopoedic Surgery». — *5.ª edição,* 1959.

MERCER, W., DUTHIE R. — «Orthopaedic Surgery». — *El Ateneo,* 1967.

MOUREN, P. e COL. — «Correlations Electromyographiques de la Maladie e de Morton et de la Radiculopathie Sciatique. Actualités de Médicine et de Chirurgia du Pie». — Tome VIII.

«Intérêt de l'exploration Electrologique sensitive dans la maladie de Thomas Morton». — Ibidem.

SERRE, H. e COL. — «Le Syndrome Douloureux aigu du 2.º Espace Intermétatarsien». — Ibidem.

VILADOT —«Lições dos Cursos de Podologia» (não publicadas).

ACTA REUMA. PORT., IV (3-4): 237-240, 1976

[36]

CONSULTA DE REUMATOLOGIA
SERVIÇO DE ORTOPEDIA
HOSPITAL RODRIGUES SEMIDE
PORTO — PORTUGAL

VITAMINA D ENDOVENOSA NO TRATAMENTO DA ARTRITE REUMATOIDE

LUÍS REGO

Resumo: *A oportunidade duma revisão de 14 doentes portadores de artrite reumatóide que há cerca de 5 anos foram submetidos a este tratamento, levou-nos à apresentação destes resultados.*

Utilizou-se uma forma de vitamina D_2 a 600 000 u.i. 15 mgrs. em solução aquosa de 1,5 c.c. em injecção endovenosa, muito lenta, com controle de calciúria imediatamente antes de cada injecção.

Completaram-se 15-19 ampolas num período de tempo de 34 a 59 dias, de início diárias, depois de 3 em 3 dias e por fim semanais.

Como resultado terapêutico podemos classificar como muito bom para 4 doentes, bom para 7 e insuficiente para 3. Resultados estes que se mantêm até cerca de 5 anos após a última injecção; apenas um doente repetiu nova série de 10 ampolas com um ano de intervalo.

Destes 14 doentes 9 obtiveram redução apreciável da velocidade de sedimentação.

A necessidade de esclarecer o modo de acção da vitamina D administrada nestas doses e por esta via e a escassez de bibliografia sobre esta terapêutica tem-nos limitado na continuidade deste tratamento.

Tendo-nos sido possível, no decorrer destes últimos dois anos, voltar a observar 14 doentes, portadores de artrite reumatoide, que nos últimos cinco anos nos consultaram e aos quais foi administrado este esquema terapêutico, consideramos oportuno apresentar estes resultados, não só pelo benefício que estes doentes obtiveram, mas também pela escassez de referências bibliográficas sobre a utilização endovenosa da vitamina D no tratamento da artrite reumatoide.

Foram os trabalhos de H. Iesserer que nos levaram a este ensaio.

I — MATERIAL E MÉTODOS

Submeteram-se a esta terapêutica 5 homens e 9 mulheres com idades compreendidas entre os 20 e os 58 anos, tendo de antiguidade as suas artrites reumatóides no

início deste tratamento, entre 2 meses e 8 anos e sendo classificadas, 3 no grau I, 4 entre o grau I e grau II, 5 no grau II, 1 entre o grau II e o grau III e 1 no grau III.

Todos estes doentes efectuaram previamente uma análise de urina tipo II, e uma urémia, gicémia e pesquisa de calciúria, sendo os resultados normais.

Nos seus antecedentes não existiam suspeitas de doença de foro renal, nem alterações das tensões arteriais e no momento actual do início do tratamento não estavam sujeitas a qualquer esquema terapêutico para qualquer outra afecção.

A droga utilizada foi uma forma de vitamina D, hidrosolúvel, em ampolas de 1,5 c.c., de solução aquosa com 15 mgrs., 600 000 u.i., de vitamina D_2.

A injecção foi feita por via endovenosa muito lentamente, de modo a evitar a chamada reacção do «choque vermelho» (congestão da face, sensação de falta de ar e opressão) que, segundo os autores, aparece em cerca de 1%, podendo evitar-se injectando inicialmente 0,1 c.c., e um minuto depois o restante, sempre muito lentamente.

Como controle clínico da hiperdosagem além da reacção de Sulkowich, efectuada imediatamente antes de cada injecção, que, quando formando uma precipitação densa e leitosa, obrigou a adiar a injecção por 1 a 3 dias, uma série de parâmetros havia a observar após cada 5 injecções, como indícios clínicos de hiperdosagem: anorexia poliúria, polidipsia, cefaleias, fadiga, obstipação, ou diarreia, dores adbominais, vertigem, depressão nervosa, perturbações de visão e era ainda controlada a tensão arterial.

II — DOSAGEM

Como esquema de tratamento administram-se 5 ampolas diárias, dois dias de intervalo e nova série de 5 ampolas diárias; de novo dois dias de intervalo e uma série de 5 ampolas de três em três dias; de seguida, segundo as melhoras obtidas ou de novo 3 a 5 ampolas de três em três dias ou com intervalos de uma semana e para outro duas semanas.

No total efectuaram-se tratamentos com 15 a 19 ampolas e durante um período de tempo de 34 a 59 dias.

Como medicação auxiliar os doentes usaram livremente aspirina, corticoterapia intra-articular e muito raramente um ou dois dias de fenilbutazona.

III — RESULTADOS

Nestas 14 artrites reumatóides obtiveram-se resultados que, quanto à capacidade funcional, classificámos como muito bons para 4 doentes, bons para 7 e insuficientes para 3.

Dum modo geral as melhoras, subjectivas e objectivas eram já notáveis após as primeiras 10 injecções.

Após um período de 2 a 5 anos estes doentes puderam voltar a ser observados, considerando-se estacionários os de grau II-III e III, apenas com artralgias sem incapacidades funcionais as de grau II e extintas de grau I.

Quanto aos valores da velocidade de sedimentação é de notar que destes 14 doentes, 9 tiveram reduções apreciáveis dos seus valores no final dos esquemas terapêuticos apresentados.

IV — CONCLUSÕES E COMENTÁRIOS

A escassez bibliográfica sobre a administração da vitamina D no tratamento da artrite reumatóide, tem-nos levado a esporadicamente utilizar este tratamento. Já sobre a administração oral a bibliografia é mais vasta, mas tem sido abandonada devido às curas prolongadas, para além de 3 meses, pelos riscos da hipercalcémia.

É primordial a selecção do doente, afastada a mínima suspeita de afecção renal mesmo nos antecedentes e exigir a garantia de serem observadas as regras da aplicação da droga.

QUADRO I
RESULTADOS

Obs.	Class.	Evolução	Velocid. sed.		Resultados		
			Inicial	Final	M. Bom	Bom	Ins.
1	II	4 meses	13	10	x		
2	I	2 »	10	4	x		
3	II	3 anos	48	20		x	
4	I-II	2 »	52	30		x	
5	II-III	7 »	21	10	x		
6	II	5 »	44	15	x		
7	I-II	1 »	22	18		x	
8	II	3 »	30	25			x
9	I	2 »	32	18		x	
10	I-II	2 meses	41	27		x	
11	I	1 ano	31	34			x
12	I-II	4 »	10	12		x	
13	II	1 »	19	17		x	
14	III	8 »	29	19			x

Não devem ser os maiores ou menores riscos desta terapêutica, que nos levem o colocá-la fora do arsenal da reumatologia, pois são bem graves os riscos com os corticosteróides, os sais de ouro, os imunosupressores e contudo temos dado continuidade a estas terapêuticas.

Os diversos autores apresentam a grande analogia da estrutura química entre a vitamina D e a cortisona.

Na administração endovenosa da vitamina D procuraram-se outros efeitos ainda desconhecidos, que parecem levar a uma diminuição da tendência exsudativa e inflamatória dos tecidos.

Persiste pois a necessidade de esclarecer o modo de acção da vitamina D, administrada nestas doses e por esta via, donde a maior prudência na selecção e no controle dos doentes a submeter a esta terapêutica.

RÉSUMÉ

On a fait une révision de 14 polyarthrites rhumatoïdes dans lesquels nous avons fait l'administration de la vitamine D en solution aqueuse (15 mgrs. — 600 000 u.i. a 1,5 c.c.), dans un total de 15-19 injections, dans un période de 34-59 jours.

Les résultats ont été trés bons pour 4 malades, bons pour 7 et insufisants pour 3. Dans la vitesse de sédimentation, on a noté une amélioration significative pour 9.

Le mécanisme de l'action favorable de la vitamine D intraveineuse dans la polyarthrite rhumatoïde n'est pas connu.

SUMMARY

A review made of 14 cases of rheumatoid arthritis, treated by the administration of Vitamin D water solution (15 mg. 600 000 IV in 1,5 ml) on a total of 15-19 injections in the course of 34-59 days.

The result were «very good» in 4 patients, «good» in 7 and «insufficient» in 3. As to the sedimentation rate, a significant improvement was found in 9 patients.

The mechanism of action of intravenous Vitamin D in rheumatoid polyarthritis is not known.

ACTA REUMA. PORT., IV (3-4): 241-244, 1976

[37]

CADIS
ESPAÑA

LONG-TERM EVALUATION OF THE THERAPEUTIC ACTION AND SIDE-EFFECTS OF IBUPROFEN

A. MANGAS DIAZ

Summary: *An evaluation was made of the clinical symptomatology and gastrictolerance in 2 series, each of 100 patients, the first suffering from rheumatoid arthritis and the second from osteoarthrosis.*

Over a period of 2 years the patients were treated with ibuprofen in a daily dosage of 800 to 1200 mg.

The author concludes that ibuprofen, when administered over a long period of time, is a drug having an efficacy comparable to that of other nonsteroidal antiinflammatory agents but with definitely superior tolerance.

In view of the long period over which antirheumatic drugs are used, and the possibility of side-effects, to assess the results we thought it necessary to follow up for a year 2 series of patients to whom ibuprofen was being administered.

I — METHOD AND MATERIALS

We selected 2 groups, each of 100 patients, one group with osteoarthrosis and the other with rheumatoid arthritis, who were being given ibuprofen continuously in a dosage of between 4 and 6 tablets daily.

It took us 2 years to complete this study, in the course of which we lost various patients from the series so that, at the end, the groups were as follows:

Group A (rheumatoid arthritis)	78 cases
Group B (osteoarthrosis)	82 cases

We adopted the following criteria for assessment:

1. Therapeutic action

(*a*) Pain
(*b*) Inflammation
(*c*) Morning stiffness
(*d*) Joint mobility

II — SIDE-EFFECTS

(*a*) Gastrointestinal tolerance
(*b*) Skin eruption
(*c*) Renal function

The results are reported separately for each group as regards therapeutic action but side-effects from both groups are reported together.

The results were classified as follows:

(*a*) Very good
(*b*) Good
(*c*) Fair
(*d*) Nil

for the therapeutic effects, and:

(*a*) Nil
(*b*) Moderate
(*c*) Severe

for the side-effects.

In both cases the results are expressed as percentages.

III — RESULTS

The overall results for the therapeutic effect are reported in tables 1 and 2.

TABLE 1

THERAPEUTIC ACTION IN RHEUMATOID ARTHRITIS (GROUP A: 78 CASES)

	Very good	Good	Fair	Nil
Pain	21 = 27%	46 = 59%	7 = 9%	4 = 5%
Inflammation	16 = 20%	39 = 50%	15 = 20%	8 = 10%
Morning stiffness	24 = 31%	42 = 54%	9 = 11%	3 = 4%
Joint mobility	22 = 28%	40 = 51%	8 = 10%	8 = 10%

TABLE 2

THERAPEUTIC ACTION IN OSTEOARTHROSIS (GROUP B: 82 CASES)

	Very good	Good	Fair	Nil
Pain	26 = 32%	44 = 54%	6 = 7%	6 = 7%
Inflammation	16 = 19%	38 = 46%	16 = 19%	12 = 15%
Morning stiffness	24 = 29%	48 = 58%	6 = 7%	4 = 5%
Joint mobility	23 = 28%	42 = 51%	10 = 12 %	7 = 8%

As can be seen, the therapeutic effects were comparable to those of other anti-rheumatic medications (with an advance in osteoarthrosis), but with an obviously better tolerance since the percentage of instances of digestive intolerance amounted to only 11%.

The moderate cases were of, epigastric pain, which cleared up on suspension of treatment, and the severe ones were 2 cases of haematemesis and melaena.

The skin reactions were 5 cases of urticaria, only one of which was serious. In the others it was not necessary to stop treatment.

There were no severe renal side-effects and only 6 cases of mild albuminuria.

TABLE 3

SIDE-EFFECTS (GROUPS A AND B: 160 CASES)

	Nil	Moderate	Severe
Digestive	143 = 89%	14 = 9%	3 = 2%
Cutaneous	155 = 97%	4 = 2.5%	1 = 0.5%
Renal	154 = 96%	6 = 4%	0 = 0%

IV — CONCLUSION

Ibuprofen is an antirheumatic agent comparable in terms of efficacy with other nonsteroidal antiinflammatory drugs but superior in terms of tolerance.

RESUMO

Fez-se uma avaliação da sintomatologia clínica e da tolerância gástrica em 2 séries, cada uma com 100 doentes. A primeira com artrite reumatoide e a segunda com osteoartrose.

Durante um período de 2 anos os doentes foram tratados com ibuprofen, com uma dose diária de 800 a 1200 mg.

O autor conclui que o ibuprofen, quando administrado durante um largo espaço de tempo, é um fármaco com eficácia igual à de outros agentes anti-inflamatórios não esteróides, mas com uma tolerância nitidamente superior.

Considerando o largo período durante o qual se utilizam os fármacos anti-reumáticos e a possibilidade de efeitos secundários, para avaliar os resultados, pensamos ser necessário seguir as reacções durante um ano, de 2 séries de doentes aos quais se administrou ibuprofen.

RÉSUMÉ

L'on a fait une évalutation de la sintomatologie et de la tolérance gastrique em 2 séries, chacune avec 100 patients. La prémiere soufrant d'arthrite rhumatoide et la deuxième de artrosis.

Pendant la période de 2 ans les patients fûrent traités avec Ibuprofen avec une dose moyene quotidienne de 800 a 1200 mg.

L'auteur conclue que l'Ibuprofen, etant administré pendante une grande période de temps est un medicament qui est d'une efficace comparable à celle d'autres agents anti--inflammatoires non steroidales, mais avec une tolérance nettement supérieure.

En considérant la grande periode pendant laquelle s'utilisent les drogues antirhumatiques et la possibilité d'effets secondaires pour évaluer les résultats, nous pensons qu'il serait nécessaire suivre les réaction pendant une année avec 2 séries de patients auxquels fût ministré l'Ibuprofen.

ACTA REUMA. PORT., IV (3-4): 245-246, 1976

[38]

MILANO
ITALIA

MULTICENTRE CROSS-OVER STUDY AND OPEN TRIAL OF TWO FORMS OF IBUPROFEN SUPOSITORIES IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS AND OSTEOARTHROSIS

PIER FRANCO

Summary: *The results are reported of a series of multicentre trials carried out by the cross-over technique during a total period of 35 days and by the open study method for 14 days to determine the activity and tolerance of two formulations of ibuprofen suppositories differing only in the composition of their bases and identified as preparations 9 and 51.*

The clinical and haematological data were subjected to biometric evaluation, local and systemic tolerance also being assessed.

The results of statistical analysis are reported.

RESUMO

Os resultados de uma série de ensaios muliticêntricos realizados segundo a técnica cruzada durante 35 dias e de uma série de ensaios abertos durante 14 dias, foram analisados, de maneira a determinar a actividade e a tolerância de duas formulações diferentes (no que respeita ao expediente) de supositórios de ibuprofen. As duas formulações tinham os números de código 9 e 51.

Os dados clínicos e hematológicos foram objecto de tratamento biométrico e a tolerância geral foi também estudada.

Os resultados do tratamento estatístico foram o objectivo deste ensaio.

ACTA REUMA. PORT., IV (3-4): 247-252, 1976

[39]

INSTITUTO PORTUGUES DE REUMATOLOGIA
LISBOA — PORTUGAL

OS ANTIPALÚDICOS DE SÍNTESE NA TERAPÊUTICA DE FUNDO DA ARTRITE REUMATÓIDE

FIGUEIRINHAS, J., e QUEIRÓS, M.V.

Resumo: *Não obstante empregarem mais frequentemente os sais de ouro na terapêutica de fundo da A.R., os autores têm utilizado outros fármacos tais como os imunossupressores, a D-Penicilamina e os antipalúdicos de síntese em situações criteriosamente seleccionadas.*

Neste trabalho apresentam os autores os resultados obtidos com os antipalúdicos de síntese na terapêutica de fundo da A.R. numa série de 50 doentes com A.R. «clássica» e «definida» diagnosticadas segundo os critérios da A.R.A.

I — INTRODUÇÃO

Com o aparecimento do vasto arsenal dos novos anti-inflamatórios não esteróides que ultimamente têm invadido os mercados, preocupado as instituições de investigação e mobilizado os reumatologistas absorvidos pelos sucessivos ensaios clínicos e pelas solicitações das casas farmacêuticas e até pela novidade que essas drogas constituem, os reumatologistas parece estarem a dispensar o emprego de outros medicamentos que continuam, indubitavelmente, a ter o seu campo de aplicação. Estão neste caso os antipalúdicos de síntese e o seu emprego na terapêutica de base da Artrite Reumatóide (A.R.). Mas, actualmente, contamos quase exclusivamente com a hidroxicloroquina e sobretudo com o disfosfato de cloroquina.

Desde os primeiros ensaios que se verificou a actividade deste grupo de substâncias no tratamento da A.R., tendo-se constatado ainda posteriormente que não haveria relação directa entre a dose e a eficácia.

II — MATERIAL E MÉTODO

Doentes

Formámos um lote de 50 doentes escolhidos ao acaso que sofriam de A.R. clássica ou definida diagnosticada segundo os critérios da A.R.R.

As idades variavam entre os 23 e os 58 anos. Quanto à distribuição por sexos, havia uma frequência superior do sexo feminino (68 %).

Adoptaram-se os seguintes critérios de exclusão: úlcera gástrica ou duodenal, afecções neurológicas, lesões cutâneas extensas, hepatopatias, afecções oculares, hemopatias, lesões tumorais, gravidez.

Todos os doentes receberam a medicação pelo menos durante dez meses.

Antipalúdicos

Apenas foram utilizados dois antipalúdcios: o difosfato de cloroquina (Resochin ®) e a hidroxicloroquina (Plaquinol ®).

Todos os doentes foram inicialmente medicados com resochin. O emprego do plaquinol foi reservado aos doentes que, eventualmente, não tolerassem a rasochin.

Formaram-se dois subgrupos de doentes: no primeiro, constituído por 15 doentes, empregou-se unicamente a resochin; no segundo, que incluia 35 doentes, fez-se a aplicação simultânea da resochin e de outros anti-reumáticos, nos quais se incluíam os sais de ouro, a fenilbutazona e a indometacina.

Procurámos iniciar o tratamento com 500 mg. diários de resochin per os e, passadas três semanas, baixámos a dose para 250 mg. como dose de manutenção.

Na eventualidade do aparecimento de intolerância digestiva fraccionámos a dose de manutenção em duas tomas diárias de 125 mg. cada uma, administradas sempre após as duas principais refeições. A manter-se, mesmo assim, a intolerância, fazíamos a substituição da resochin pelo plaquinol.

Todos os doentes foram sujeitos a controle oftalmológico de três em três meses e faziam trinta dias de jejum medicamentoso de seis em seis meses.

Metodologia

Estudaram-se os seguintes parâmetros de avaliação: estado geral, estado funcional geral, dor, rigidez matinal, hemoglobina, velocidade de sedimentação, contagem globular, RAT e Waaler-Rose.

III — RESULTADOS

Os primeiros resultados favoráveis começaram a aparecer após as primeiras seis semanas de tratamento e sobretudo após os primeiros dois meses depois do início do tratamento.

Os melhores resultados obtiveram-se nos casos em que se iniciou precocemente a terapêutica.

Não se notou repercução sobre o estado geral dos doentes, sobre o peso ou sobre a pressão arterial.

No que toca ao estado funcional geral obtivemos bons resultados em 16 casos (32 %), sobretudo nos doentes em que utilizámos a resochin em associação com outros medicamentos, nomeadamente com os sais de ouro em períodos alternados.

A velocidade de sedimentação sofreu variações diversas, embora no sentido da diminuição.

As queixas dolorosas diminuíram em 19 casos (38 %).

As alterações do RAT e do Waaler-Rose não foram significativas.

Num dos casos (2 %) encontraram-se lesões fundoscópicas que o oftalmologista ligou à utilização da droga. Não se encontraram escotomas. Um dos doentes abandonou o tratamento por queixas funcionais: visão «turva» desde o primeiro dia do tratamento. A substituição pelo plaquinol resolveu a situação. Alguns meses depois reiniciámos a utilização da resochn sem que tivesse surgido alguma reacção secundária.

Detectámos efeitos colaterais digestivos em 22 doentes (44 %): epigastralgias, náuseas, vómitos, azia e enfartamento. Em cinco casos (10 %) tivemos que suspender a resochin em virtude da intensidade dos efeitos digestivos indesejáveis.

Verificámos ainda que doentes que haviam tolerado mal o difosfato de cloroquina suportaram razoavelmente bem o plaquinol, embora nos parecesse que a actividade deste era menor.

Oito doentes (16 %) abandonaram voluntariamente a utilização da resochin por falta de rápida acção terapêutica ou pelo aparecimento de acentuada toxicidade.

IV — DISCUSSÃO

Os resultados favoráveis só começam a verificar-se algum tempo depois do início do tratamento. A acção é lenta e, por vezes, é necessário esperar-se dois meses ou mais para que comecem a notar-se os primeiros sinais favoráveis. Quer dizer, a acção deste grupo de medicamentos não é imediata e, portanto, deve aguardar-se pacientemente o período normal do aparecimento dos primerios sinais favoráveis para podermos avaliar do interesse na continuação da terapêutica.

Os melhores resultados foram obtidos com a utilização da resochin em associação com outros medicamentos. Sendo a actividade dos antipalúdicos e dos sais de ouro em parte condicionada pelos depósitos tissulares, compreende-se muito bem como o tratamento associado mas em períodos alternados pode dar bons resultados.

A frequência de bons resultados terapêuticos varia consoante os autores, chegando mesmo alguns a verificarem 80 % de melhoria da A.R. A nós parece-nos, contudo, que os resultados positivos são menos frequentes que os insucessos. Nós obtivémos 32 % de bons resultados, frequência esta sobreponível à encontrada por SEZE e DEBEYRE [34].

Há autores que, nalguns casos, acham preferível a utilização dos antipalúdicos em relação aos sais de ouro [11].

Nos primeiros ensaios que se efectuaram com este grupo de medicamentos, a dosagem diária era extraordinariamente versátil, a ponto de alguns autores espanhóis terem começado a utilizar a resochin em dose de 750 mg. e mais diários até ao aparecimento dos primeiros sinais de melhoria [2, 3, 4, 5, 15]. Entretanto, começaram a surgir referências à toxidade destas substâncias o que veio alterar os esquemas terapêuticos até então seguidos e a obrigar a sujeitar os doentes a determinados exames periódicos.

Nos encontrámos efeitos adversos em 22 doentes (44 %), frequência sensivelmente sobreponível à encontrada por outros autores [34].

Os efeitos indesejáveis mais frequentes e evidentes foram de ordem digestiva, o que aliás está de acordo com a quase totalidade dos trabalhos publicados.

Os efeitos potencialmente mais graves são os oftalmológicos, até porque se desenvolvem torpidamente. As queratopatias são benignas mas, as retinopatias são consideradas como irreversíveis [6]. Daqui, o indispensável cuidado no controle destes doentes o qual deve ser feito inicialmente de três em três meses e depois de seis em seis meses se não tiverem surgido alterações que, a aparecerem, implicam a imediata suspensão da droga até completo esclarecimento da situação. É esta também a razão que nos leva sistematicamente a suspender a administração da droga por um período de trinta dias em cada seis meses, tenham ou não surgido complicações retinianas.

Em todo o caso, num trabalho de 1969 em que foram tratados 65 doentes de A.R. com uma média de 1.211 gr. de cloroquina (1.006 doentes com 1.886 gr.) não foi encontrada toxicidade ocular mensurável. Também outros autores [2, 3, 4, 5, 7, 11, 18, 19, 34] reconheceram serem as intolerâncias normalmente sem gravidade.

Parece-nos, pois, tratar-se de drogas a utilizar na terapêutica de fundo da A.R. nos casos de intolerância aos sais de ouro ou no caso destes estarem contra-indicados ou ainda nos casos em que não se observem resultados favoráveis com o seu emprego.

Pode-se afirmar, pois, que estas drogas são uma das terapêuticas de fundo da A.R. perfeitamente válida, embora implique determinadas precauções.

RÉSUMÉ

Bien qu'ils utilisent plus frèquemment les sels d'or dans la thérapeutique de fond de la PR., les auteurs ont utilisé d'autres produits, comme par éxemple les imunosupréssеurs, la D-Penicilamine et les antipaludéens de synthèse dans les situations judicieusement selectionnées.

Dans ce travail, les auteurs présentent les résultats obtenus avec les antipaludéens de synthèse dans la therapeutique de fond de la PR., dans une série de 50 malades souffrant de A.R. «classique» et «définie» diagnostiquées selon les critères de l'ARA.

ABSTRACT

In spite of using more frequently gold salts in the «ground» treatment of R.A. the Authors also use another drugs as for instance immuno-supressants, D. Penicillamine and anti-malarial compounds, in careffuly selected cases.

In this present paper the Authors report the results obtained with synthetic anti--malarial compounds in the treatment of R.A. in a series of 50 patients with «classic» and «definite» R.A., according to the A.R.A. criteria.

BIBLIOGRAFIA

1. BOUVENOT, G.; VYKYDAL, M.; PEGRIMOVA, E.; URUBLOVSKY, P. (1970) — «A propos de la chloroquine intra-articulaire en rhumatologie». *Rhumatologie*, **22**, 37.
2. CARRERAS BAYÉS, A.; ESCARPENTER ORIOL, J. (1961) — «Antipalúdicos de sintese en el tratamiento de los reumatismos». III Jornadas Reumatológicas Esjañolas. *Rev. Esp. Reum. y Enf. Ostoart.*, pg. 279.
3. CARRERAS BAYÉS, A.; ESCARPENTER ORIOL, J. (1966) — «Los antipalúdicos en el tratamiento de la poliartritis crónica progressiva». *Rev. Esp. Reum. y Enf. Osteoart.*, **11**, 104
4. CARRERAS BAYÉS, A.; ESCARPENTER ORIOL, J.; SARIOLS GÓMEZ, M. (1960) — «Antipalúdicos en el tratamienteo de la poliartritis crónica progresiva». III Jornadas Reumatológicas Españolas. *Rev. Esp. Reum. y Enf. Osteoart.*, pg. 128.
5. CARRERAS BAYÉS, A.; ESCARPENTER ORIOL, J. SARIOLS GÓMEZ, M. (1961) — «Antipalúdicos en el tratamiento de la poliartritis crónicas progresiva». *Rev. Inf. Med. Terap.*, **36**, 67.
6. CAKALA, M. J. (1965) — «L'oeil anti-malarique». *Rhumatologie*, **17**, 303.
7. CIBEIRA, F.; PÉREZ-Gil, L. (1966) — «Efectos secundarios de los antipalúdicos en el tratamiento médico de la poliartritis crónica progresiva». *Rev. Esp. Reum. y Enf. Osteoart.*, **11**, 108.
8. CLARK, G. M. (1962) — «New drugs in rheumatic disease». *Arth. & Rheum.*, **5**, 417.
9. COHEN, A. S.; CALKINS, E. (1958) — «A controlled study tf chloroquine as an antirheumatic agent». *Arth. & Rheum.*, **1**, 297.
10. CROUZET, F. (1974) — «Place actuelle des anti-paludéens de synthèse» (Table ronde). *Rhumatologie*, **26**, 67.
11. DAVID-CHAUSSÉ, J. F.; PICOT, CI.; LAPORTE, G.; LAGOARDE, J.; DEHAIS, J. (1971) — «Bilan d'une utilisation pratique des antimalariques de synthèse dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde». *Rev. Rhum.*, **38**, 681.
12. DUCHANGE, H. (1959) — «Les antimalariques dans le traitement de l'arthrite rhumatoïde». *Rhumatologie*, **11**, 16.
13. DURANT, J.; MAITRE PIERRE, J. (1964) — «Les antipaludéens dans le traitement des rhumatismes chroniques inflammatoires (à propos d'une expérience personelle de 142 observations». *Rhumatologie*, **16**, 272.
14. FORESTIER, J.; CERTONCINY, A. (1954) — «Essai de traitement des rhumatismes inflammatoires par les antimalariques de synthèse». *Reu. Rhum.*, **21**, 395.
15. GALÁN MARCO (1960) — «Las cloroquinas en algunos reumatismos inflamatoires». III Jornadas Reumatológicas Españolas. *Rev. Esp. Reum. y Enf. Osteoart.*, pg. 350.
16. GIJÓN BAÑOS, J.; FERNÁNDEZ DEL VALLADO, P.; HONRUBIA, F.; POSTIGO ALVAREZ, J. L.; GRIJALBO, M. P.; PÉREZ GALDÓS, J. (1966) — «Complicaciones oculares por los antipalúdicos de sntesis». *Rev. Esp. Reum. y Enf. Osteoart.*, **11**, 285.
17. HAMILTON, E. B. D.; SCOTT, J. T. (1962) — «Hydroxychloroquine sulfate («Plaquenil») in treatment of Rheumatoid Arthritis». *Art. & Rheum.*, **5**, 502.
18. LA TONA, S. R.; NORCROSS, B. M. (1959) — «Clinical evaluation of chloroquine in Rheumatoid arthitis». *A.I.R.*, **2**, 595.
19. LOUYOT, P.; GAUCHER, A.; JEANBLANC, J.; MONTET, Y. (1964) — «Bailan de la thérapeuteique au long cours par la chloroquine et l'hydroxychloroquine en rhumatologie». *Rhumatologie*, **16**, 377.
20. MACKENZIE, A. H. (1970) — «An appraisal of chloroquine». *Arth. & Rheum.*, **13**, 280.
21. MACZENZIE, A. H.; SCHERBEL, A. L. (1968) — «A decade of chloroquine maintenance therapy: riate of administration. Governs incidence of retinotoxicity». *Arth. & Rheum.*, **11**, 496.
22. MACKENZIE, A. H.; SCHERBEL, A. L. (1969) — «Let us abandon some chloroquine dogmans». *Arth. & Rheum.*, **12**, 315.
23. MACKENZIE, A. H.; SZILAGYI, P. J. (1968) — «Light may provide energy for retinal damage during chloroquine treatment». *Arth. & Rreum.*, **11**, 496.
24. NEILL, W. A.; PANAYI, G. S.; DUTHIE, J. J. R.; PRESCOTT, R. J. (1973) — «Action of chloriquine phosphate in Rheumatoid Arthritis. II — Chromosome damaging affect». *Ann. Rheum. Dis.*, **32**, 547.
25. PANAYI, G. S.; NEILL, W. A.; DUTHIE, J. J. R.; Mc CORMICK, J. W. (1973) — «Action of chloroquine phosfate in Rheumatoid Arthritis. I — Immunosuppressive effect». *Ann. Rreum. Dis.*, **32**, 316.
26. POPERT, A. J. (1966) — «Gold and the anti-malarials». Modern Trends in Rheumatology. *Butterworths*. London.
27. ROTÉS QUEROL, J.; MUÑOZ GÓMEZ, J. (1971) — «Los antipalúdicos de síntese». Tratamiento de las Enfermedades Reumáticas. *Ediciones Toray, S. A.* Barcelona.
28. ROTÉS QUEROL, J.; ROIG ESCOFET, P. (1960) — «Consideraciones acerca del tratamiento de fondo de la poliartritis crónica con cloroquina». III Jornadas Reumatológicas Españolas. *Rev. Esp. Reum. y Enf. Osteoart.*, pg. 210.
29. RUBIN, M. L.; THOMAS Jr., W. C. (1970) — «Diplopia and loss of accommodation due to chloroquine». *Arth. & Rheum.*, **13**, 75.
30. RYCKEWAERT, A.; DEBEYRE, N.; KAHN, M. F.; SÉZE, F. (1961) — «Essai de traitement de la polyarhite chronique rhumatismale ou «rhumatoide» par l'hydroxychloroquine». *Atti del X Congresso della Lega Internazionale Contro il Reumatismo*, **2**, 1439.

31. SASSAMAN, F.; CASSIDY, J. T.; MASSEIDVAAG, F.; ALPERN, M. (1968) — «Electroretinographic studies of patients with connective tissue disease on hydroxycloroquine». *Arth. & Rheum.*, **11**, 116.
32. SCULL, E. (1962) — «Chloroquine and hydroxychloroquine therapy in Rheumatoid Arthritis». *Arth. & Rheum.*, **5**, 30.
33. SERRE, H.; SIMON, L.; BARJON, M.-C.; LAMBOLEY, C. (1968) — «Neuro-myopathie des antimalariques (A propos d'un cas)». *Rhumatologie*, **20**, 259.
34. SÉZE, S. de; DEBEYRE, N. (1962) — «Le traitement médical de la polyarthrite rhumatoïde». *Rev. Prat.*, **12**, 1420.
35. SHEON, R. P. (1968) — «Results of two years study of the effect of chloroqine phosphate on Rheumatoid Arthritis». *Arth. & Rheum.*, **11**, 840.
36. TOONE, E. C.; HAYDEN, G. D.; ELLMAN, H. M. (1965) — «Ototoxicity of chloroquine». *Arth. & Rheum.*, **8**, 120.
37. YOUNG, P.; BRIGGS, H. H.; FRY, J. (1968) — «Spontaneous remission and successful therapy of chloroquine retinopathy». *Arth. & Rheum.*, **11**, 122.

ACTA REUMA PORT., IV (3-4): 253-260, 1976

LISBOA
PORTUGAL

DICLOFENAC NA ARTRITE REUMATÓIDE

FIGUEIRINHAS, J. e QUEIRÓS, M.V.

Resumo: *O diclofenac é um novo anti-inflamatório não esteróide (ANE) que, na experimentação em animais, revelou acentuadas propriedades antipiréticas, analgésicas e anti-inflamatórias, inibindo a síntese das prostaglandinas (PGE_2).*

Neste trabalho, os autores avaliaram e eficácia e a tolerância da droga através do seu emprego em 16 doentes com artrite reumatóide (AR) diagnosticada segundo os critérios da ARA, tendo alguns desses doentes efectuado tratamento prolongado (6 meses).

O medicamento foi administrado na dose de 75-150 mg. diários e os doentes foram sujeitos a exames clínico, laboratorial e gamacintifotográfico com ^{99m}Tc-pertecnetato antes, durante e após o tratamento.

A avaliação dos resultados finais confirmou a eficácia do diclofenac na terapêutica da AR e a boa tolerância, particularmente no que toca ao S.N.C.

Palavras chaves: *Artrite Reumatóide — Diclofenac — Voltaren.*

I — INTRODUÇÃO

Nos últimos anos muitos anti-inflamatórioes não esteróides (ANE) foram introduzidos no mercado em número tal que os reumatologistas começam a ter dificuldades em os manejar devidamente.

O GP - 45 850, comercializado com o nome de Voltaren ® é um dos que mais recentemente foi lançado. Quimicamente é um derivado do ácido fenilaminofenilacético, mais propriamente o sal sódico do ácido { O-[dicloro-2,6-fenil)-amino]-fenil } acético cuja fórmula bruta é $C_{14}H_{10}Cl_2NO_2Na$. A substância é conhecida internacionalmente por Diclofenac sódico.

Difere quimicamente dos esteróides, dos salicilatos, dos pirazóis, dos derivados do indol e até dos derivados do ácido antranílico, embora com estes se possa descobrir certo parentesco.

Os estudos efectuados em animais [15, 17] demonstraram que o Diclofenac tem propriedades analgésicas, antipiréticas e anti-inflamatórias mais intensas que outros ANE, estando o mecanismo de acção relacionado com uma inibição da síntese de prostaglandinas [17, 18].

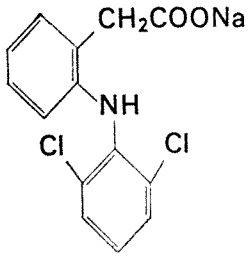


Figura 1 — Fórmula do Diclofenac

Trabalhos anteriores abordaram o medicamento sob diversos aspectos, predominantemente clínico [3, 4, 11, 14, 17, 19, 20, 34, 39], ou estabeleceram comparações com placebo [1, 9, 11], com a indometacina [7, 20, 25, 32], com o ibuprofen [1, 20, 30, 32], com os salicilatos [1, 13, 20, 36], com a butazolidina [37], com o paracetamol [1], etc., apontando para uma baixa frequência de efeitos colaterais. Isto nos levou a estudar o medicamento num grupo de doentes com A.R.

II — MATERIAL E MÉTODO

Planeámos um ensaio clínico de tipo aberto, controlado, para avaliação da eficácia e da tolerância. Para tal organizámos um grupo de 30 doentes cujas características em relação ao sexo, idade, peso, duração da doença e características [27, 29] se reproduzem no **Quadro I.**

O grupo foi formado por doentes com A.R. clássica e definida [27, 29]. Adoptámos como critérios de incluão e de exclusão os que habitualmente são seguidos neste tipo de ensaio. Não foram considerados como critérios de exclusão a intolerância aos salicilatos, à indometacina ou a qualquer outro ANE.

A todos os doentes foi devidamente explicado o objectivo deste estudo e obtida a sua anuência.

No exame pré-inicial os doentes foram submetidos a **interrogatório** e registou-se a rigidez matinal. Seguidamente, o **exame objectivo** deu-nos indicações quanto à avaliação da dor, às mobilizações activa e passiva, ao grau de limitação da moblidade articular, da força de preensão, da circunferência das articulações interdigitais das mãos, etc. Os doentes foram também submetidos a **testes laboratoriais** (hemograma, velocidade de eritrossedimentação, contagem de plaquetas, doseamento da azotemia, da glicémia, da uricémia e da criatininémia, curva electroforética das proteínas, franccionamento por imunodifusão radial das IgA, IgG e IgM, bilirrubinémia e exame sumário de urinas).

O interrogatório e os exames foram repetidos no fim de todas as semanas e, para os doentes submetidos a tratamento prolongado, mensalmente após as primeiras quatro semanas. Quer dizer, durante o primeiro mês, os doentes foram controlados semanalmente e, a partir de então, apenas mensalmente.

A avaliação dos sintomas foi feita em cinco graus: 0 - ausente, 1 - ligeiro, 2 - moderado, 3 - intenso, 4 - muito grave.

Em todos os controles foram registados os efeitos colaterais e as avaliações feitas separadamente pelo doente e pelo médico e, no final, a avaliação global.

A droga foi administrada em comprimidos doseados a 25 mg. de substância activa. Iniciou-se o tratamento com 75 mg. diários, dose esta que se foi aumentando progressivamente conforme as necessidades até um máximo de 50 mg. em três tomas diárias, logo após as refeições. Seguimos ainda alguns doentes durante seis meses. Não associámos durante o tratamento qualquer outro ANE; apenas utilizámos o paracetamol quando necessário.

QUADRO I

Características dos doentes

Características		N.º de casos	Taxa
Sexo	masculino	3	10 %
	feminino	27	90 %
Idade	máxima	67 anos	—
	mínima	25 anos	—
	média	52 anos	—
Peso	máximo	61 kg	—
	mínimo	47 kg	—
	médio	52·5 kg	—
Duração da doença	< 5 anos	7	23·33%
	5-10 anos	18	60·00%
	> 10 anos	5	16,67 %
Classificação da doença	clássica	14	46,67%
	definida	16	16,33%

III — RESULTADOS

Quanto à tolerância observaram-se após as primeiras quatro semanas, 16,33 % dos doentes apresentaram 11 efeitos colaterais, portanto doentes houve em que se apresentaram mais do que um sintoma. Foram predominantemente de natureza digestiva **(Quadro II)**:

Quanto à gravidade dos efeitos colaterais detectados, o panorama está resumido no **Quadro III**. Num único caso foi interrompido o tratamento por medida de precaução devido a epigastralgia de certa intensidade.

No termo das primeiras quatro semanas não observámos repercussão sobre a citologia hemática e sobre as plaquetas, ureia, glicémia e sumária de urinas. Os testes hepáticos não revelaram alterações excepto num caso em que a bilirrubinémia subiu transitoriamente até 1,4 mg. Os testes renais e cardíacos não revelaram alterações. Não se verificaram alterações significativas, em qualquer dos sentidos, das imunoglobulinas.

No **Quadro IV** resume-se a evolução dos parâmetros clínicos estudados com a graduação antes (A) e depois (D) de quatro semanas de tratamento.

QUADRO II

Efeitos secundários surgidos durante o tratamento com Diclofenac

Efeitos		N.º de casos	Taxa
Digestivos	Azia	2	6,67 %
	Enfartamento	2	6,67 %
	Epigastralgias	2	6,67 %
	Náuseas	1	3,33 %
	Pirose	2	6,67 %
Neurológicos — Cefaleias		1	3,33 %
Cárdio-circulatórios — Pressão arterial		1	3,33 %

QUADRO III

Avaliação global da gravidade

Grau de gravidade	N.º de casos	Taxa
Ausentes	25	83,33 %
Ligeiros	3	10,00 %
Moderados	1	3,33 %
Severos	1	3,33 %
Total	30	100,00 %

QUADRO IV

Evolução clínica

Parâmetros	Graus									
	0		1		2		3		4	
	A	D	A	D	A	D	A	D	A	D
Dores em repouso	—	1	2	7	20	17	8	5	—	—
Dor à pressão	—	1	4	8	21	17	4	3	1	1
Dores à mobilização ...	—	2	6	7	20	20	3	1	1	—
Mobilidade articular ...	—	—	5	7	18	18	7	5	—	—
Tempo de marcha	—	3	10	12	18	14	2	1	—	—
Força de preensão ...	—	1	8	10	18	19	3	—	1	—

No que diz repseito à avaliação pessoal e pelo doente da acção do Diclofenac fez-se comparação através do **Quadro V.**

QUADRO V

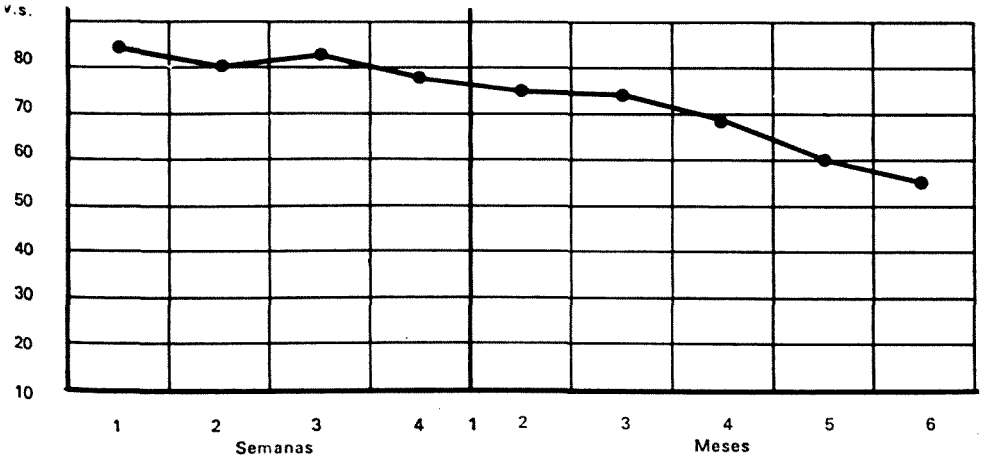
Avaliação

Graus	Doente	Médico
Melhorados	22	20
Piorados	5	4
Nulo	3	6
Totais	30	30

A velocidade de eritrossedimentação sofreu as alterações representadas no **Quadro VI.**

QUADRO VI

Evolução da eritrossedimentação



Resumindo, e fazendo uma apreciação global relacionando todos os resultados apresentados, podemos fazer uma apreciação global da actividade da substância.

QUADRO VII

Avaliação global

Resultado	N.º de casos	Taxa
Melhorados	20	66,67 %
Piorados	5	16,67 %
Invariáveis	5	16,67 %

IV — DISCUSSÃO

O Diclofenac nas doses utilizadas revelou-se muito bem tolerado na quase totalidade dos casos, pois apenas num doente se fez a suspensão da sua administração e por medida de precaução. Quer a frequência, quer a gravidade dos efeitos colaterais mostraram que a agressão que os doentes sofreram não foi grande, sobretudo no que diz respeito ao aparelho digestivo e ao sistema nervoso central, as áreas mais sensíveis dos ANE.

No que toca aos testes laboratoriais devemos referir as repercussões sobre a velocidade de sedimentação eritrocitária. Assim, verificou-se que essa acção não é muito acentuada, sobretudo durante os primeiros tempos de tratamento, o que aliás não está totalmente de acordo com o que se verificou no tocante à evolução dos parâmetros clínicos. A baixa da eritrossedimentação foi mais acentuada nos doentes submetidos a tratamentos prolongados, o que sugere que a acção anti-inflamatória é mais tardia e talvez menos potente que a analgésica.

Nos doentes em que o estudo se prolongou por seis meses, houve um caso de hematúria maciça nunca esclarecida satisfatoriamente; levou à suspensão preventiva da droga até completo estudo renal com a ajuda de um urologista, o qual se revelou inteiramente negativo, sugerindo-se a hipótese de origem infecciosa, embora não se tenha isolado qualquer agente suspeito. Reiniciado o tratamento, nada mais de anormal voltou a detectar-se.

Parece de aconselhar prudência quanto à utilização do Diclofenac em situações de insuficiência hepática.

Dos resultados obtidos quanto à evolução clínica deduz-se que o Diclofenac sódico é activo no tratamento da A.R.

Podemos concluir, pois, que esta nova substância ANE é geralmente muito bem tolerada e de utilidade evidente no tratamento da Artrite Reumatóide.

RÉSUMÉ

Le diclofenac est un nouveau anti-inflammatoire non steroïdien (ANE) qui, dans l'expérimentation avec des animaux, a révélé des accentuées propriétés antipirétiques, analgésiques et anti-inflammatoires, en inhibant la synthèse des prostaglandines (PGE_2).

Dans ce travail, les auteurs ont étudié l'efficacité et la tolérance de la drogue, par son emploie dans 16 malades soufrant de l'arthrite rhumatoide (AR), diagnostiquée selon les critères de l'ARA, dont quelques uns de ces malades ont effectué un traitement prolongué (6 mois).

Le médicament a été administré la dose de 75-150 mg par jour, et les malades ont été soumis à des éxamens clinique, laboratorial et gamacyntiphotographique avec 99m Tc- Pertechnetate, avant, pendant et après le traitement.

L'évaluation des résultats finaux a confirmé l'efficacité du diclofenac dans la thérapeutique de l'Arthrite Rhumatoïde et la bonne tollérance particulièrement en ce qui concerne le S.N.C.

ABSTRACT

Diclophenac is a new non-steroidal anti-inflammatory compound (NSA) that in animal experiments has shown a marked anti-piretic, analgesic and anti-inflammatory properties, inhibiting the prostaglandin synthesis (PGE).

In the present paper the Authors have evaluated the efficacy and tolerability of the compound through its utilization in 16 patients with Rheumatoid Arthritis (R.A.) defined according to the ARA criteria, some of those patients being submitted to long term treatment (6 months). Patients treated with Diclophenac sodium were compared with a group of placebo treated patients.

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-hidroxipropilo	0,5 g
Excipiente	q. s.

Registo n.º 331 na Direcção-Geral de Saúde (Decreto n.º 41448)

SUPOSITÓRIOS

FÓRMULA

Cada supositório contém:

1-carbamato-3-o-metoxifenoxi-2-hidroxipropilo	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

The compound was given at a dose range of 75-150 mg daily and the patients were submitted to clinical and laboratory examinations as well as to a gamma cintigraphic study with 99 m tecn, before, during and after treatment.

The final evaluation of the therapeutical effects has confirmed the efficacy of Diclophenac sodium in the treatment of R.A. and its good tolerability particularly with regard to the C.N.S.

BIBLIOGRAFIA

1. ABRAMS, G.J.; SOLOMON, L. (1973) — «A controlled trial of GP-45.840 in the treatment of rheumatoid arthritis and osteoarthrosis». *Excerpta Medica*. International Congress Series, nº 299. *Amsterdam*.
2. ADAMS, S.S.; BOUGH, R.G.; CLIFFE, E.E.; LESSEL, B.; MILLS, R.F.N. (1969) — «Absorption, distribution and toxicity of ibuprofen». *Toxicol. appl. Pharcol.* 15, *310*.
3. CARVALHO, P.M. (1974) — «Ensaio terapêutico com o GP-45.80». *Acta Reuma. Port.*, II*(2)*: *351*.
4. CICCOLUNGHI, S.N.; LEVI, B.; CHAUDRI, H.A. (1975) — «Klinische erfahungen mit voltaren, einen neuen nicht-steroiden antirheumatikum». *Wien. med. Wschr.*, 125, *66*.
5. CHLUD, K. (1976) — «Rapport provisoire d'investigations portant sur l'intéraction entre le Voltarène et le glibenclamide» in «Voltarène, nouvelle substance antirheumatismale non stéroidienne (diclofenac). Symposium tenu au VIIIe Congrès européen de rhumatologie. Helsinki 1975». (Pg. 54) *Editions Hans Huber*, Berne.
6. DREISER, R. (1976) — «Bref rapport sur les résultats d'une étude au double insu comparant le voltarene au placebo lors d'arthrose et de spondylarthrite ankylosant». Idem, pg. 62.
7. DÜRRIGL, T.; VITAUS, M.; PUCAR, I.; MIKO, M. (1975) — «Diclofenac sodium (Voltarèn): results of a multi-centre comparative trial adultonset rheumatoid arthritis». *J. Int. Med. Res.*, 3, *139*.
8. DÜRRIGL, T.; VITAUS, M.; PUCAR, I.; MIKO, M. (1976) — «Résultats d'une étude au double insu comparative réalisée dans deux centres avec le voltarèn chez des adultes atteints de polyarthrite rhumatoïd» in «Voltarèn, nouvelle substance...», pg. 31. *Editions Hans. Huber*. Berne.
arthritis, GP-45.840». *International Congress* Series nº 299. Abstract 392. *Amsterdam, 1973*.
9. FOWLER, P.D. «A clinical trial of a new anti-inflammatory/analgesic compound in rheumatoid arthritis, GP-45.840». *International Congress* Series nº 299. Abstract 392. *Amseterdam, 197*.
10. FRANK, O. (1976) — «Traitement de la foute articulaire aiguë par la phénylbutazone et le voltarène» in «Voltarène, nouvelle substance...», pg. 60. *Editions Hans Huber*. Berne.
11. GHAZI, S.A.; FOWLER, P.D. (1973) — «Aclinical trial of a new antiinflammatory/analgesic compound in Rheumatoid Arthritis — GP-45.840». *J. Int. Med. Res.*, 1, *591*.
12. HUSKISSON, E.C.; BERRY, H.; BROWETT, T.; BALME, H.W. (1973) — «Measurement of inflammation. II. Comparison of technetium clearance and thermography with standard methods in a clinical trial». *Ann. Rheum. Dis.*, 32, *99*.
13. JOUBERT, P.H.; KUSHLICK, A.R.; McNEIL, W.G.; MÜLLER, F.O.; SHEARD, S.S.C. (1974) — *S. Afr. Med. J.*, 48, *1973*.
14. KATAOKA, O.; OHMI, K.; TODA, S.; NISHI, S.; YAO, S.; MATSUMOTO, T.; HARADA, H.; MIYAKE, M. (1973) — «Results of a multiclinical double blind test with Voltaren against law back pain (Lumbago)». *Jap. J. Clin. Rep.*, 7, *1578*.
15. KRUP P.J.; MENASSÉ-GDYNIA, R.; SALLMAN, A.; WILHELMI, G.; ZIEL, R.; JAQUES, R. (1973) — «Sodium O-(2,6-dichlorophenyl)-amino-phenyl-acetate (GP-45.840). A new non-steroidal anti-inflammatory agent». *Experientia*, 20, *450*.
16. KRUPP, P.; MENASSÉ, R.; ZIEL, R. (1976) — «Chimie et pharmacologie du Voltarène». *Voltarene Simposium*, pg. 13. VIII Congr. Europ. Rheum. Ed. F.J. Wagenhäuser. *Editions Hans Huber*. Berne.
17. KRUPP, P.; EXER, B.; MENASSÉ, R.; ZIEL, R. (1975) — «New aspects of the inhibition of inflammation produced by non-steroid anti-inflammatory agents: effect of Voltaren». *Schweig. Med. Wschr.*, 105, *646*.
18. KU, E.C.; WASVVARY, J.M.; CASH, W.D. (1975) — «Diclofenac sodium (GP-45.850, Voltaren) a potent inibitor of prostaglandin synthetase». *Biochem. Pharmacol.*, 24, *641*.
19. MAURACHER, E.;DANHORN, R. (1975) — «Praxisnahe Beurteilung eines neuen Antirheumatikums». *Schwiz. Rundschau Med. (Praxis)*, 39, *1254*.
20. MEYERS, O.L.; QUANTOCK, O.P.; JOUBERT, P.G.; LOUW, D.F. du P.; MARAIS, D.F.; McDONALD SCOTT, W.A.; MÜLLER, F.O. (1974) — «A multicentre trial of Voltaren in the treatment of rheumatoid arthritis». *S. Afr. Med. J.*, 48, *2013*.
21. MICHOT, F.; AJDACIC, K.; GLAUS, L. (1975) — «A double-blind clinical trial do determine in an interation exist between Diclofenac sodium and the oral anticoagulant acenocoumarol (Nicoumadon)». *J. Int. Med. Res.*, 3, *153*.
22. MICHOT, F.; (1976) — «Rapport d'étude cliniue au double insu sur une interaction possible entre le Voltarène et l'anticoagulant oral acénocoumarol». *Voltarène Simposium*, pg. 51 VIII Congr. Europ. Rheum., Ed. F.J. Wagenhäuser. *Editions Hans Huber*. Berne.
23. MIURA, T. (1975) — «Long-term tolerability study of Voltaren». *J. Int. Med. Res.*, 3, *145*.
24. MOHING, W. (1976) — «Expériences recueillies au cours d'un traitement prolongé par le Voltarène lors d'arthrose. Résultats d'une étude multicentrique». *Voltarène Simposium*, pg. 38. VIII Congr. Rheum., Ed. F.J. Wagenhäuser. *Editions Hans Huber*. Berne.
25. PINHEIRO, G.C.; GOUVEIA, O.S.; MOREIRA FILHO J.M.L.; RODRIGUES, J.A.; AMORIM, E.H. (1975) — «Clinical trial in osteoarthritis comparing Voltaren (GP-45.840) with Indomethacin». *Folha Méd.*, 71, *341*.
26. PINHEIRO, G.C.; GOUVEIA, O.S.; MOREIRA FILHO, J.M.L.; AMORIM, E.H.; RODRIGUES, J.A. (1976) — *Voltarène Simposum*, pg. 34. VIII Congr. Europ. Rheum., Ed. F.J. Wagenhäuser. *Editions Hans Huber*. Berne.

27. QUEIRÓS, M.V. (1974) — «Alguns critérios de diagnóstico em Reumatologia». *J. do Méd.*, 1609, 130.
28. RIESS, W.; STIERLIN, H.; FAIGLE, J.W.; GEIGER, U.R.; GERARDIN, A.; SCHMID, K.; WAGNER, J.; THEOBALD, W. (1976) — «De la pharmacocinétique du Voltarène chez l'animal et chez l'homme». *Voltarène Simposium*. VIII Congr. Europ. Rheum., Ed., F.J. Wagenhäuser. *Éditions Hans Huber*. Berne.
29. ROPES, M.W.; BENNET G.A.; COBB, S.; JACOX, R.; JESSAR, R.A. (1959) — «Diagnostic criteria for rheumatoid arthritis. 1958 Revision by a committee of the American Rheumatism Association». *Ann. Rheum. Dis.*, 18, 49.
30. ROSSI, F.A.; BARONI, L. — «A double-blind comparison between Diclofenac sodium and Ibuprofen in Osteoarthritis». *J. Int. Med. Res.*, 3, 267.
21. ROSSI, F. (1976) — «Résultats d'une étude à court terme comparant le Voltarène et l'ibuprofène lors d'arthrose». *Voltarène Simposium*. VIII Congr. Europ Rreum., Ed. F—.J. Wagenhäuser. *Éditions Hans Huber*. Berne.
32. SACKS, S. (1973) — «GP-45.840 (Voltaren) in rheumatoid arthritis and osteoarthrosis». Excerpta Medica. *International Congress Series nº 299*. Amsterdam.
33. SCHULTIS, K. (1976) — «Résultats d'un traitement court terme par le Voltarène, comparé à l'indometacine et à un placebo dans le rhumatisme des tissus mous». Voltarène Symposium. *VIII Congr. Europ Rhum*. Ed. F.J. Wagenhäuser. *Editions Hans Huber*, Berne.
34. SHIOKAWA, Y.; TAKATORI, M.; SAKUMA, A. (1972) — «Report of the assay-results of efficacy of GP-45.840». *J. Japan Rheum. Ass.*, 12, 271.
35. SIEGMETH, W. (1976) — «Premiers résultats d'une étude ouverte confrontant le Voltarène et le naproxène, nottamment quant à l'influence exercée sur l'hematopoiese». Voltarène Symposium. *VIII Congr. Europ. Rhum.*, pg. 56. Ed. F.J. Wagenhäuser. *Editions Hans Huber*. Berne.
36. SOLOMON, L.;ABRAMS, G. (1974) — «Voltaren in the treatment of rheumatoid arthritis». *S. Afr. Med. J.*, 48, 949.
37. TAKATORI, M.; SHIOKAWA, Y.; SAKUMA, A. (1973) — «Multicentre trial of Voltaren (GP-45.840) in rheumatoid arthritis by a double blind technique». Excerpta Medica. *International Congress Series nº 299*. Amsterdam.
38. TRANG, L. (1976) — «Le Voltarène dans la polyarthrite rhumatoïde. Étude comparative ou double insu avec indométacine et placebo». Voltarène Symposium, pg. 28. *VIII Congr. Europ. Rhum.*, pg. 56. F.J. Wagenhäuser. *Ediaions Hans Huber*. Berne.
39. TYBERGHEIN, J.M. (1975) — «Le Voltarène en pratique rhumatologique Rapport préliminaire sur 200 cas traités par voi orale». *Ars Medicin*, 30, 1641.
40 UTHGENANNT, H. (1976) — «Étude comparant l'élimination intestinale de sang après administration de Voltarène, de naproxène et d'acide acétylsalicylique pendant plusieurs semaines». Voltarène Symposium. VIII Congr. Europ. Rheum., pg. 45. Ed. F.J. Wagenhäuser. *Éditions Hans Huber*. Berne.
41. WAGENHÄUSER, F.J.; NAPROZNA, H. (1976) — «Le traitement prolongé de l'arthrose par le Voltarène. Bref aperçu des résultats d'un éssai». Voltarène Symposiun, pg. 43. *VIII Congr. Europ. Rhum*. Ed. F.J. Wagenhäuser. *Éditions Hans Huber*. Berne.

ACTA REUMA. PORT., IV (3-4): 261-264, 1976

[41]

POLICLINIQUE UNIVERSITAIRE VITAN
BUCAREST — ROUMANIE

CLINICAL RESULTS OF TREATMENT OF ABARTICULAR RHEUMATISM WITH IBUPROFEN

ST. SUTEANU, V. BLAJA, and M. MONGÁ

Summary: *Ibuprofen was administered at a rate of 1200 mg./day in a short term open trial to 100 patients suffering from abarticular rheumatism or vertebral disc pain. The product quickly proved to be effective, with good or very good results being obtained in 84% of cases. Tolerance was good with side effects being recorded in only 12% of cases and interruption of treatment only being necessary in one patient.*

Key Words: *ibuprofen — anti-inflammatory agent — abarticular agent.*

I — INTRODUCTION

Abarticular rheumatism and vertebral disc pathology are some of the rheumatic ailments frequently encountered, both in the young and old. The suppression of pain and functional lameness within the shortest time, to enable a return to normal activity to be achieved, is an important objective of treatment to which ibuprofen has responded with good results (1, 2, 3).

II — CLINICAL MATERIAL AND METHODS

Our study was carried out on 100 patients of whom 65 were men and 35 were woman, aged from 18 to 75, presenting with various forms of abarticular rheumatism and vertebral disc complaints.

The study was an open one using initial doses of 1200 mg. per day for 7 to 14 days, and then where there was an improvement 600 mg. per day were used for a further 7 to 21 days. If there was no clear improvement after the first treatment period the initial dose was continued in the second period. The mean duration of treatment was 14 days.

The patients were examined at start, at 7 day intervals and at the end of the treatment.

In evaluaing the results we took into account the reduction or the disappearance of pain (pain at rest, during active and passive movement and tiredness with effort), the

objective improvement (increase in active and passive mobility evaluated using a goniometer) and the favourable response of the patients (if they stated that «they feel well»).

The results were expressed as *very good* (disappearance of pain, normalisation of mobility and favourable verdicts by the patients) *good* (significant reduction of pain and improvement in mobility, favourable response by the patients), *mediocre* (reduction of pain without objective improvement) and *zero* (unchanged clinical picture).

Tolerance to medicament was also evaluated by noting possible side effects.

III — RESULTS

Treatment started with 100 patients continued to term in 98 cases. In one case, treatment had to be interrupted because of side effects (allergic skin reaction) and another patient refused to continue without giving any explanation. The results were very good or good on 84 patients, mediocre in 8 and zero in 6 others.

Abarticular Rhematism

The results obtained in the cases of abarticular rheumatism are shown in Table I.

TABLE I

RESULTS OF TREATMENT WITH IBUPROFEN IN ABARTICULAR RHEUMATISM

Diagnosis	No. of Cases	Results			
		Very Good	Good	Mediocre	Zero
Subacromial bursistis:					
— supraspinal tendinitis	9	6	2	1	—
— bicipital tendinitis	3	2	—	1	—
— subracromial deltoid bursistis ...	3	—	1	1	1
Periarthritis of the hip	3	2	1	—	—
Achilles' tendinitis	2	1	1	—	—
Tenosynovitis of the hand	4	2	1	—	1
Tennis elbow	9	6	1	1	1
Epitrochleitis	1	—	1	—	—
Carpal tunnel syndrome	3	1	1	—	1
Talalgias (osteofitosis of the heel bone)	3	2	1	—	—
Total	40	22	10	4	4

Patients with vertebral disc pathology

The effects of treatment in patients with vertebral disc pathology are shown in Table II.

TABLE II

RESULTS OF TREATMENT WITH IBUPROFEN IN PATIENTS WITH VERTEBRAL DISC PATHOLOGY

Diagnosis	No. of Cases	Results			
		Very Good	Good	Mediocre	Zero
Acute torticollis	2	1	1	—	—
Cervical-brachial neuralgia	4	1	2	—	1
Dorsalgia	2	1	1	—	—
Acute lumbago	9	6	2	1	—
Sciatica	19*	9	7	1	—
Chronic lumbago	22	11	9	2	—
Crural neuralgia	2	—	1	—	1
Total	60	29	23	4	2

* Two patients interrupted the treatment: one for side effects, the other for no stated reason.

Tolerance

Ibuprofen was well tolerated by the large majority of the patients. The side effects was seen in 12 cases.

IV — DISCUSSION

Abarticular rheumatism is characterised by mixed lesions (degenerative and inflammatory) of soft tissues. Since the acute episodes, accompained by marked pain, are caused by the intensity of the inflammation they can constitute indications for ibuprofen which is recognised as a good antiinflammatory and analgesic agent.

The results have confirmed our hopes. The good and very good effects noted in 84% of the patients constituted an excellent balance-sheet (Table III).

As the duration of treatment in these forms of rheumatism is relatively short (compared with prolonged treatment in rheumatoid polyarthritis) we consider that the doses of ibuprofen we used (1200 mg./day maximum) could be increased, without significant disadvantages.

TABLE III

CONCLUSIONS ABOUT THE TREATMENT WITH IBUPROFEN IN ABARTICULAR RHEUMATISM

1. Very and good results, obtained in 84% of the patients, and so an excellent balance sheet.
2. Good tolerance and relatively short period of treatment in these types of rhumatic diseases, allowing the use of quite high doses (more than 1200 mg./day).
3. Abarticular rheumatism is one of the principal indications for ibuprofen.

The product was perfectly tolerated with side effects being rare (in 12% of cases), even though we had administered it even to patients with a history of gastro--duodenal ulcer (although of course only with care and under clinical and radiological surveillance).

The high efficacy of ibuprofen noted in our patients, allied to its good tolerance leads us to conclude that abarticular rheumatism is one of the principal indications for this non-steroidal anti-inflammatory agent.

RESUMO

Num ensaio clínico aberto de curta duração realizado em 100 doentes com padecimentos reumáticos não articulares ou com patologia disco-vertebral estudou-se o efeito de doses diárias de ataque de ibuprofen (1200 mg). O medicamento foi rapidamente eficaz, conduzindo a resultados bons e muito bons em 84% dos doentes. A tolerância foi satisfatória, sendo pouco frequentes as reacções colaterais (12%) e tendo sido necessário suspender a terapêutica apenas num caso.

RÉSUMÉ

Un essai clinique ouvert de courte duration a eté entrepris chez 100 malades portant des affections rhumatiques non-articulainres ou de la pathologie discovertébrale. L'ibuprofen a été administré dans des doses d'attaque de 1200 mg. Le traitement a eté rapidement efficace, des résultats bons et très bons ayant été obtenus chez 84% des malades. La tolérance au médicament a eté bonne, des effets colateraux survenant chez 12% des malades; seulement dans un cas il y a en besoin d'interrompre la médication.

BIBLIOGRAPHY

1 MAY V. et GLOWINSKI J. (1974). «Ibuprofen in rheumatological practice» In: Abstracts of papers on ibuprofen and flurbiprofen. XIII International Congress of Rheumatology, Kyoto, Japan, 1973, p. 12. Current Medical Research and Opinion, London.

2. LEVERNIEUX, J. (1975). «Ibuprofen at high dosage». In: Symposium on ibuprofen (Brufen). VIII European Congress of Rheumatology. Helsinki, Finland, 1975, p. 485. Current Medical Research and Opinion, London.

3. CORRIGAN, A. B. (1974). «Brufen in the over-use syndrome». In: Abstracts of papers on ibuprofen *and flurbiprofen». XIII International Congress of Rheumatology,* Kyoto, Japan, 1973, p. 67. *Current* Medical Research and Opinion, London.

ACTA REUMA. PORT., IV (3-4): 265-272, 1976

[42]

BILBAO
ESPAÑA

KETOPROFEN* EN EL TRATAMIENTO DE LOS REUMATISMOS

USOBIAGA MARCHAL, J. L.

Resumen: *Con el fin de valorar la eficacia terapéutica del ketoprofen en su forma de inyectables liofilizados, se ha tratado con este producto a um grupo de 48 enfermos con diversos procesos reumáticos. La medicación ha evidenciado, a través de la valoración de la sintomatología subjetiva y objetiva, una eficacia terapéutica satisfactoria, por sus acciones analgésica y antiinflamatoria, en el 89'59% de los casos. En el 10'41% los resultados fueron medianos y no se obtuvo ningún resultado nulo.*

En 21 pacientes se administró el ketoprofen por vía i.m. y por vía oral (cápsulas), simultáneamente, con buenos resultados; se consideró esta forma de administración especialmente útil en tratamientos de cierta duración o ambulatorios, así como en los casos menos agudos.

La administración i.m. exclusiva está especialmente indicada en cuadros agudos con intensa sintomatología y predominio del dolor.

En 6 pocientes se ha utilizado el producto por vía intraarticular o en infiltraciones locales en tejidos blandos, con resultados satisfactorios.

La tolerancia clínica puede considerarse satisfactoria, habiéndose observado una baja incidencia de trastornos gástricos (4%). La tolerancia local y biológica es muy buena.

I — INTRODUCTION

El ketoprofen es un antiinflamatorio no esteroide, derivado de la benzofenona, cuya eficacia terapéutica ha sido suficientemente investigada y comprobada en los últimos años bajo la forma de administración oral (cápsulas). Recientemente ha sido elaborada una nueva forma medicamentosa en inyectables de ketoprofen liofilizado, recomendada especialmente para su uso por vía i.m.

La finalidad de este trabajo clínico es investigar la eficacia terapéutica, así como la tolerancia clínica, biológica y local de esta nueva forma de ketoprofen, den-

* PROFENID (Vitoria). En España: ORUDIS (Rhodia Ibérica). En Francia: PROFENID (Specia). En Inglaterra: ORUDIS (May & Baker).

tro del campo del tratamiento de diversas enfermedades y síndromes de origen reumática.

Aunque el objetivo del estudio consiste en valorar fundamentalmente la acción del producto administrado por vía i.m., hemos considerado que una de las ventajas que ofrece la forma inyectable puede ser la de utilizarla simultáneamente con la forma cápsulas, lo que podría conllevar una mejor relación efectividad-tolerancia. Por ello, se ha tratado un grupo de enfermos con esta forma combinada de administración en la manera en que más adelante se detalla.

Asimismo, se ha realizado un tratamiento de algunos pacientes en forma local, administrando inyectables liofilizados intraarticularmente, o mien en tejidos blandos.

II — CASUISTICA Y METODOLOGIA

Se ha administrado el ketoprofen a un total de 57 pacientes, 19 varones y 39 hembras. De ellos, 6 pacientes, 2 varones y 4 hembras, fueron tratados por vía intraarticular o en tejidos blandos, exclusivamente. De los 51 enfermos restantes solamente finalizaron el tratamiento 48, que son lo que se valoran en el análisis de resultados.

Antes de iniciar esta expermentación controlada, se había utilizado el producto en dosis muy diversas, llegando a la conclusión de que no son eficaces las posologías inferiores a 1 inyección i.m. diaria, por lo que en este estudio no se ha incluído ningún caso con dosis inferiores a las citadas.

A continuación los datos que se exponen se refieren a los pacientes tratados por via i.m. y/o vía oral. Al final se hará una mención relativa al tratamiento exclusivamente local.

Los 48 pacientes tratados se distribuyen según sus diagnósticos de la manera siguiente:

Periartritis escapulo-humeral	14
Artritis reumatoide	9
Artrosis de rodilla	5
Artrosis cervical	3
Ciática por hernia discal	3
Espondiloartrosis	3
Coxartrosis	2
Gota	2
Lumbago por dismorfogénesis	2
Poliartrosis	2
Sacroileítis	2
Artrosis pelvis y coxartrosis	1
Fibrositis	1

Suman 49 porque una paciente (historia clínica n.° 26) padecía periatritis de hombro al mismo tiempo que artrosis de rodilla.

La posología y forma de administración ha sido la siguiente:

1 inyectable i.m. diario	12 casos
2 inyectables i.m. diarios (un paciente fue además inflitrado en el hombro)	15 casos

1 inyectable i.m. diario más 2 cápsulas diarias ... 19 casos
(dos pacientes fueron además tratados periarticularmente en el hombro e intraarticularmente en la rodilla, respectivamente).

2 inyectables i.m. diarios más 2 cápsulas diarias ... 2 casos

Se realizó un control clínico basal antes de comenzar el tratamiento y varios controles hasta finalizar el mismo. Los parámetros clínicos en que se basaron las apreciaciones del estudio del enfermo fueron los siguientes:

— Inflamación articular medida en cms.
— Dolor espontáneo
— Dolor a la movilización
— Entumecimiento matutino
— Calor local
— Opinión subjetiva del enfermo

Analizando estos parámetros se estableció un juicio para cada paciente de acuerdo con los siguientes criterios:

— Resultado terapéutico *muy bueno:* Remisión completa de la sintomatología, mantenida durante un período mínimo de 3 semanas.
— Resultado terapéutico *bueno:* Mejoría subjetiva y objetiva importante, valorada por el médico y el enfermo como superior al 50% de la sintomatología inicial, y mantenido asimismo durante el mismo período mínimo de 3 semanas.
— Resultado terapéutico *mediano:* Mejoría global inferior al 15%, mantenida durante el mismo período mínimo.
— Resultado terapéutico *nulo:* Ausencia de mejoría, o empeoramiento.

III — VALORACION TERAPEUTICA

Los resultados globales del estudio han sido los siguientes:

— Resultado terapéutico excelente: 17 casos (35,42%)
— Resultado terapéutico bueno: 26 casos (54,17%)
— Resultado terapéutico mediano: 5 casos (10,41%)
— Resultado terapéutico nulo: 0 casos

Consideramos los resultados excelentes y buenos como terapéuticamente satisfactorios, cuyo conjunto constituye el 89,59% de la causística. Nos parece un porcentaje considerable que, unido a la valoración cualitativa de la sintomatología clínica remetida u ostensiblemente mejorada, permite enjuiciar el producto como un eficaz agente analgésico y antiinflamatorio.

Además de la mejoría observada en los parámetros clínicos que hemos mencionado más arriba, es de destacar el efecto beneficioso del producto al regularizar las alteraciones del sueño de los pacientes, producidas por la exacerbación nocturna del dolor.

El siguiente cuadro refleja los resultados en función de los diferentes diagnósticos:

CUADRO I

Diagnostico	N.º de casos	Excelente	Bueno	Mediano	Nulo
Periartritis escapulo-humeral	14	8	5	1	—
Artritis reumatoide	9	1	5	3	—
Artrosis de rodilla	5	1	4	—	—
Artrosis cervical	3	—	3	—	—
Ciática, hernia discal	3	1	2	—	—
Espondiloartrosis	3	2	1	—	—
Coxartrosis	2	—	1	1	—
Gota	2	1	1	—	—
Lumbago	2	1	1	—	—
Poliartrosis	2	2	—	—	—
Sacroileítis	2	1	1	—	—
Artrosis pelvis y coxartrosis	1	—	1	—	—
Fibrositis	1	—	1	—	—
TOTALES	49	18	26	5	
		(87,75%)			

NOTA — Como ya se indicó, una paciente presentaba a la vez una periartritis de hombro y una artrosis de rodilla. En el cuadro se consideran como diagnósticos diferentes, lo que hace que el porcentaje global de resultados excelentes y buenos no coincida exactamente con el que se indica en la página 267 cuyos resultados globales han sido considerados por el número de pacientes.

Dependiendo de la forma de administración y de la posología, los resultados se distribuyen del modo siguiente:

QUADRO II

Posologia y forma de administración	N.º de casos	Excelente	Bueno	Mediano	Nulo
1 inyectable i.m. diario	12	2	8	2	—
2 inyectables i.m. diarios	15	10	5	—	—
1 inyectable i.m. diario + 2 cápsulas diárias	19	4	12	3	—
2 inyectables i.m. diarios + 2 cápsulas diarias	2	1	1	—	—

Aunque la casuística desglosada por formas de administración no es suficientemente elevada para ser significativa, hemos concluído, teniendo en cuenta además nuestra experincia anterior al estudio, que en algunos casos la dosis de 1 inyectable diario puede resultar insuficiente, sobre todo en cuadros agudos e intensos, y que 2 inyectables diarios es una dosis en general suficiente, de tal forma que rara vez es preciso sobrepasarla.

En tratamientos más prolongados nos parece útil la administración combinada de un inyectable y dos cápsulas por día. Cuando se ha utilizado este tratamiento combinado, se ha administrado el inyectable por la mañana y después dos cápsulas: una al mediodía y outra por la noche. Cuando se han utilizado dos inyectables diarios éstos se han administrado con un intervalo aproximado de 12 horas.

La duración del tratamiento ha sido variable, pero siempre, como es lógico, ha sobrepasado el tiempo suficiente para permitir el control de las tres semanas de persistencia de la mejoría obtenida, según los criterios expuesto al principio. Por otro lado, ya fuera del control del estudio, algunos pacientes han continuado en tratamiento de mantenimiento a largo plazo, solamente con cápsulas.

La rapidez de acción del producto, es decir, el tiempo transcurrido entre la administración y la aparición del efecto terapéutico, constituye una característica interesante a destacar, especialmente en lo relativo a la rápida sedación del dolor que se ha observado. En nuestra experiencia esta rapidez de acción se sitúa en un promedio de unos 13 minutos.

IV — TRATAMIENTO LOCAL

En 6 pacientes hemos utilizado el ketoprofen liofilizado en tratamiento local sin añandir anestésicos ni ninguna otra sustancia. Hemos realizado inyecciones intraarticulares en la rodilla e infiltraciones en tejidos blandos, periarticulares en el hombro y en la musculatura dorsolumbar.

La posología media ha sido de ½ inyectable tres veces por semana. La tolerancia local ha sido buena; dos pacientes se quejaron de un dolor vivo después de la inyección, que cedió en 1 ó 2 minutos. El efecto analgésico fue casi instantáneo.

Los resultados globales son los siguientes:

— 3 artrosis de rodilla: resultado excelente en los 3 casos.

— 2 periartritis escapulo-humerales: 1 resultado excelente y 1 bueno.

— 1 fibrositis dorsolumbar: resultado excelente.

Aunque esta experoiencia en tratamiento local es muy reducida, la impresión terapéutica es muy buena y pensamos que puede constituir una forma de administación del ketoprofen ciertamente interesante.

V — TOLERANCIA

Como indicamos al principio, hubo tres enfermos que no finalizaron el tratamiento previsto, uno de los cuales se quejó de una reacción local en el lugar de la inyección, que no pudo ser comprobada en el curso de una inspección; aunque el paciente se negó a continuar la medicación, estimamos que se deve a un influjo psíquico más que a una intolerancia. En los otros dos pacientes aparecieron molestias gástricas que, aunque no fueron intensas, indujeron a abandonar èl tratamiento; uno de ellos recibió una inyección diaria y el otro una inyección y dos cápsulas por día.

Si consideramos estos dos pacientes frente a los 48 restantes en los que no se apreciaron efectos secundarios, las intolerancias suponen tan sólo un 4% de los casos. Por otra parte, la buena tolerancia clínica del producto es de destacar si se tiene en cuenta que se trataron 7 pacientes con problemas gastríticos, así como un paciente con antecedentes ulcerosos y dos con antecedentes de hemorragia gástrica, todos los cuales pudieron realizar el tratamiento sin problema de efectos secundarios.

La tolerancia local del ketoprofen liofilizado administrado por vía i.m. ha resultado muy satisfactoria.

Se han efectuado análisis de sangre y orina antes del tratamiento y a los 15 días de iniciarse el mismo, sin haberse observado alteraciones de las constantes biológicas. Se manifesto un descenso moderado de la velocidad de sedimentación en los casos en que estaba previamente elevada.

VI — CONCLUSIONES

1.° — En nuestra experiencia clínica el ketoprofen liofilizado, administrado intramuscularmente, se ha comportado como un agente anti-inflamatorio eficaz, con acción analgésico muy rápida en diversas enfermidades de origem reumátic.

2.° — Creemos que está especialmente indicado en procesos inflamatorios agudos con predominio de dolores intensos, tal como hemos podido comprobar en las periartritis de hombro y en la gota, cuadros en los que habitualmente se registran los dolores espontáneos más fuertes dentro del campo de la Reumatologia.

3.° — La posología más eficaz ha resultado ser de 2 inyectables al día. En casos de tratamiento largos o ambulatorios, en los que al enfermo resulta incómodo inyectarse por la noche o, como hemos observado en nuestro medio, teme administrarse muchos inyectables en antención a su estómago, sistema nervioso, etc., resulta especialmente útil la combinación inyectable-cápsulas, así como para casos menos agudos.

4.° — Nos parece que la vía intraarticular o la infiltración en tejidos blandos puede resultar de gran utilidad a la vista de la positiva experiencia que hemos recogido en un grupo de pacientes.

5.° — Una vez pasada la fase aguda, el enfermo puede mantenerse estabilizado con tratamiento por vía oral, tal como lo hemos en algunos casos, con buenos resultados.

6.° — El ketoprofen liofilizado produce un mínimo de intolerncias gástricas y la tolerancia local ha sido muy satisfactoria, tanto por vía i.m. como en inyección intraarticular e infiltraciones locales. La tolerancia biológica es buena, pues no se han encontrado variaciones patológicas en las diversas constantes analizadas en el laboratorio.

RESUMO

Com o fim de valorizar a eficácia terapêutica do Ketoprofen na sua forma de injectáveis liofilizados, tratou-se com este produto um grupo de 48 doentes com diversos processos reumáticos. A medicação evidenciou, através da valorização da sintomatologia subjectiva e objectiva, uma eficácia terapêutica satisfatória, pelas suas acções analgésica e anti-inflamatória, em 89,59% dos casos. Em 10,41% dos casos os resultados foram médios e não se obteve nenhum resultado nulo.

Em 21 pacientes administrou-se o Ketoprofen por via i.m. e por via oral (cápsulas), simultaneamente, com bons resultados; considerou-se esta forma de administração especialmente útil em tratamentos de certa duração ou ambulatórios, assim como nos casos menos agudos.

A administração i.m. exclusiva está especialmente indicada em quadros agudos com intensa sintomatologia e predomínio de dor.

Em 6 pacientes utilizou-se o produto por via intra-articular ou em infiltrações locais em tecidos moles, com resultados satisfatórios.

A tolerância clínica pode considerar-se satisfatória, tendo-se observado uma baixa incidência de transtornos gástricos (4%). A tolerância local e biológica é muito boa.

RÉSUMÉ

Afin de mettre en lumière l'efficacité thérapeutique du Ketoprofen sous forme d'ampoules injectables lyophylisées, 48 malades souffrant de rhumatismes divers ont été soignés à l'aide de ce produit. La médication a mis en evidence, au moyen de l'appréciation de la symptomatologie subjective et objective, une efficacité thérapeutique satisfaisant par ses effets analgésique et anti-inflamatoire dans 89'59% des cas. Dans 10'41% les résultats ont été moyens, mais il n'y a pas eu lieu d'enregistrer de résultat nul.

On a administré le Ketoprofen par voie intra-musculaire et par voie orale (capsules) simultanément, en obtenant de bons résultats. Cette forme d'adminisration a été tout particulièrment utile dans les traitements de longue durée et les traitements ambulatoires, ansi que dans les cas moins aigus.

L'administration du produit exclusivement par voie intra-musculaire est spécialement indiquée dans les cas aigus, présentant une intense symptomatologie et une prédominance de douleur.

Des résultats satisfaisants ont été obtenus sur six malades auxquels le produit avait été administré par voie intra-articulaire ou en infilrations locales à travers les tissus mous.

La tolérance clinique peut être considérée satisfaisante car on n'a obsevé qu'une très faible proportion d'altérations gastriques. La tolérance locale et biologique est très bonne.

SUMMARY

In order to test the therapeutical efficiency of Ketoprofen under the form of lyophilized injections, a group of 48 patients with different forms of rhumatism have been treated with this product. Through the study of the subjective and objective semeiology, medication showed a satisfactory therapeutical efficiency in 89'59% of the cases, due to its analgesic and antiphlogistic effects. In the remaining 10.41% the results were medium and there were no negative results.

In 21 patients, Kotoprofen was given simultaneously I.M. and orally (capsules) and good results were obtained; this form of administration was deemed especially useful for treatments of a certain duration or ambulatory treatment, as well as in less acute cases.

I.M. administration is especially designated for acute cases where there is an intense semeiology and a predominant pain.

In 6 patients, this product was used I.A. or through the local infiltration in bland tissues, and satisfactory results have been obtained.

Clinical tolerance may be deemed satisfactory and there was little incidence of gastric trouble (4%). Local and biological tolerance is very good.

BIBLIOGRAFIA

BERMEJILLO, F. y EGEA, A.: «Ensayo clínico con el ácido (benzoil-3 fenil)-2 propiónico (19.583 R.P.) (Specia) en enfermos afectos de pelviespondilitis reumática».
Comunicación presentada en el XIII Congreso Internacional de Reumatología. Kioto (Japón), 30 Septiembre-6 Octubre, 1973.

BORRACHERO, J. COTARELO, R. y MANZANO, J. L.: «Comparación de un nuevo antiinflamatorio (ketoprofen) con la fenilbutazona en la artritis reumatoidea».
Comunicación presentada en el XIII Congreso Internacional de Reumatología. Kioto (Japón), 30 Septiembre — 6 Octubre, 1973.

FERNANDEZ DEL VALLADO, P., PAULINO TEVAR, J. GIJON BAÑOS, J. y BELTRAN GUTIERREZ, J.: «Estudio de la actividad antiinflamatoria del 19.583 R.P. en artritis reumatoides probables y posibles».
Comunicación presentada en el XIII Congreso Internaconal de Reumatología. Kioto (Japón), 30 Septiembre — 6 Octubre, 1973.

GRAS, J.-P.: «Utilisation du kétoprofène injectable et de sa forme orale».
«Rhumatologie», Vol. XXVII, n.º 6, Junio-Julio 1975, pag. 265-273.

GYORY, A.N., BLOCH, M. BURRY, H.C. y GRAHAMS, R.: «Orudis en el tratamiento de la artritis reumatoide y de la osteoartrosis de la cadera: comparación con la indometacina».
Separata del British Medical Journal, 18 de Noviembre de 1972, 4, pag. 398-400.

JULOU, L., GUYONNET, J.-Cl., DUCROT, R., GARRET, Cl., BARDONE, M.-C., MAIGNAN, G. et PASQUET, J.: «Etude des propriétés pharmacologiques d'une nouvel anti-inflammatoire, l,acide (benzoyl-3 phényl)-2 proprionique (19.583 R.P.)».
J. Pharmacol. (Paris), 1971, 2, 3, 259-286.

LOUYOT, P., POUREL, J. et SCHNEIDER, A.: »Etude clinique de l'acide (benzoyl-3 phényl)-2 propionique injectable».
«Annales Médicales de Nancy», Vol. XIV, n.º de Junio-Julio de 1975, pag. 811-814.

MILLS, S.B., BLOCH, M. et BRUCKNER, F.E.: «Estudio doble ciego cruzado sobre el ketoprofen y el ibuprofen en el tratamiento de la artritis reumatoide».
British Medical Journal, 1973, 4, 82-84.

POPULAIRE, P., TERLAIN, B., PASCAL, S., DECOUVELAERE, B., RENARD, A. et THOMAS, J.-P.: «Comportement biologique: taux sériques, excrétion et biotransformation de l'acide (benzoyl-3 phényl)-2 projionique ou kétoprofène, chez l'animal et chez l'homme».
Annales pharmaceutiques françaises, 1973, 31, nº 12 pp. 735-749.

ACTA REUMA. PORT., IV (3-4): 273-284, 1976

[43]

CORPORATE MEDICAL DEPARTMENT
DOW-LEPETIT
MILANO — ITALIA

CLINICAL TRIALS WITH DIFTALONE. SUMMARY OF THE INTERNATIONAL EXPERIENCE (*)

V. BACHINI; A. LUVARÀ

Summary: *A comprehensive programme of clinical trials on diftalone, a new non-steroid anti-inflammatory compound, was initiated about three years ago on grounds of the promising results obtained in the pre-clinical and clinical pharmacology studies.*

Up to now more than 2.000 cases have been included in these trials and treated for an average period of about 75 days, up to a maximum of 24 months.

The main results of the following experiences are presented:

— Comparison of diftalone and indomethacin in R.A.

— Comparison of diftalone and placebo, diftalone and ASA in O.A.

— Special studies on G.I., hepatic and renal tolerance.

— Special studies on endocrine and metabolic influences.

— Special studies on immunosupressive and antiaggregant effects.

The whole evidence so far cumulated seems to confirm that diftalone is a valuable compound and be included among the main non-steroidal antiinflammatory drugs.

Aside of the specific results obtained, attention is drawn to the value of good methodology and careful monitoring of the trials for the correct evaluation of new drug's effectiveness and safety.

More thant three years ago diftalone, a new non-steroidal antiinflammatory compound commercially known as Aladione, was admitted to Phase III or extended clinical trials, conclusive stage of a long way to become a therapeutic reality.

Since then a comprehensive and complex programme of studies has been carried out on the basis of an international research planning, involving 61 experimental Centers in 24 Countries. Up to now more than 2000 cases have been treated according to different protocols, for an average period of 75 days, up to a maximum of 24 months.

(*) A má qualidade da reprodução das gravuras deve-se a deficiências do original. — (N. da R.).

I have obviously no pretention to make a complete and detailed review of such a cumulative work, but just to provide an orientative synopsis of the knowledge so far acquired on this promising new drug.

When diftalone passed over to Phase III clinical trials the available data at that time gave the following image of the compound:

«... a non-steroidal moyety showing the typical characteristics of an atiinflammatory drug, fairly analgesic, practically devoid of any antipyretic activity but endowed with a remarkably reduced influence on the hydro-mineral balance, a minimal ulcerogenic potencial and a positive toxicological feature» (Table 1 and 2).

These interesting characteristics, evidenced in the pre-clinical studies, had been also confirmed by the first short-term studies in man, where diftalone compared favourably with placebo first and ASA 3 g later on (Table 3).

Besides, sufficient information on its metabolism and kinetics was available so that a rational plan of further studies could be undertaken.

The nucleus of the whole programme is represented by two multicenter, controlled trials aimed to confirm and quantify the long-term effectiveness and tolerability of diftalone 500 mg, as a maintenance dose, in comparison with two classical reference drugs like indomethacin and phenylbutazone in R.A.

Both trials were planned and carried out according to a similar experimental design (Table 4), ased on randomized groups and double-blind conditions.

Their standard duration was 3 months, but in the indomethacin trial the Investigators were asked to continue the treatment as long as they could in those patients who showed clinical improvement and good tolerability to treatment.

A wash-out period of one week, during which the patients were given placebo, preceded the initiation of active treatment, in order to provide reliable baseline values and minimize the carry-over effect of previous treatments.

Eight Centers took part in the IND trial and, globally, 235 cases were allocated to either of the two experimental groups (Table 5), which finally resulted well balanced as regards the main characteristics of the patients as well as the duration and severity of their disease.

In brief, the results obtained showed a significant and roughly equivalent effect on both compounds on most of the usual parameters of evaluation (Table 6), although in the diftalone group a more prompt and long-lasting decrease of E.S.R. (Table 7) and a slightly better tolerability could be detected.

Relative rates of severe side-effects were 19 % for diftalone and 25 % for indomethacin, whilst the rates of drop-outs due to intolerance were 8 % and 14 % respectively.

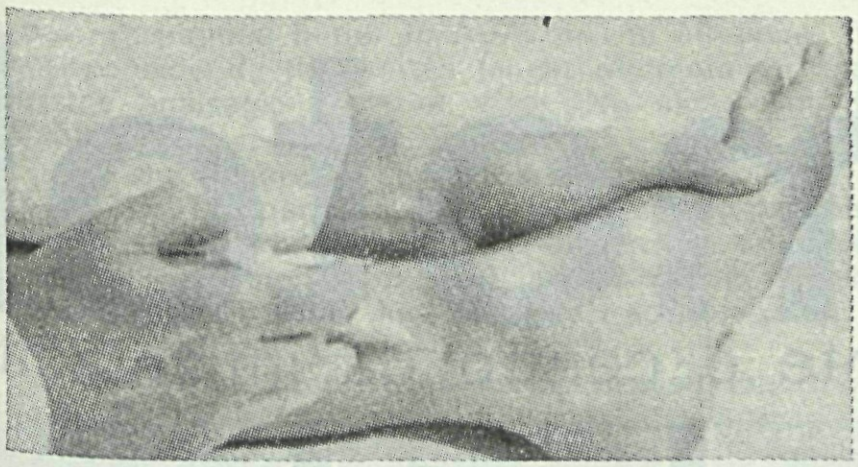
A valuable and objective confirmation of these results came from a different and highly specialized study performed in Italy by Grimaldi, who measured the articular technetium uptake before and after 5 days of treatment, in comparison with indomethacin and ASA. In this test which is generally considered a fairly sensible technique for measuring inflammation at the articular level, there was a significant difference in favour of diftalone, as it can be appreciated comparing the mean variations of uptake after treatment in the different groups (Table 8). Similar resuls, at least as regards effectiveness, were obtained in the controlled trial versus phenylbutazone carried out in 254 cases, selected in 15 Centrs. In this trial diftalone appeared to be more effective than the reference compound not only on E.S.R. (Table 9) but also on grip strength (Table 10).

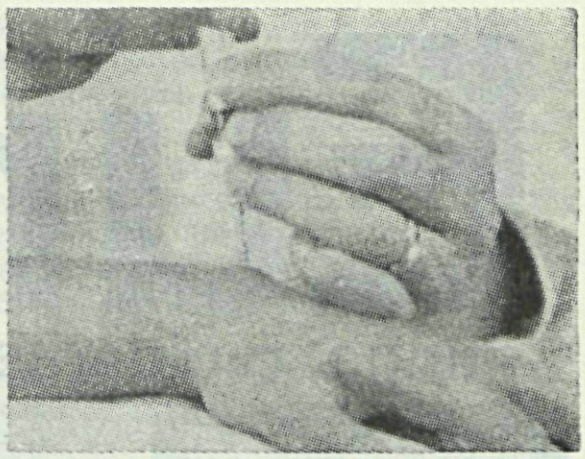
On the other side, phenylbutazone appeared to be better tolerated (Table 11); in fact, too well tolerated, not only in comparison with diftalone but also in comparison with what could have been reasonably expected according to literature and common knowledge.

Other multicenter studies were performed in England and in the U.S.A., comparing diftalone with placebo and ASA, by adopting, in short-term trials, a more sensible, cross-over experimental design.

The British study tested 750 mg of diftalone against placebo and ASA 4 g in 72 patients. It was a triple cross-over trial and the duration of the three subsequent periods of treatment was 14 days each.

In summary, both active treatment were significantly different from placebo and globally equivalent between themselves, even if some parameters, mainly related





Nas articulações, bolsas serosas e bainhas tendinosas inflamadas:

DEPO-MEDROL

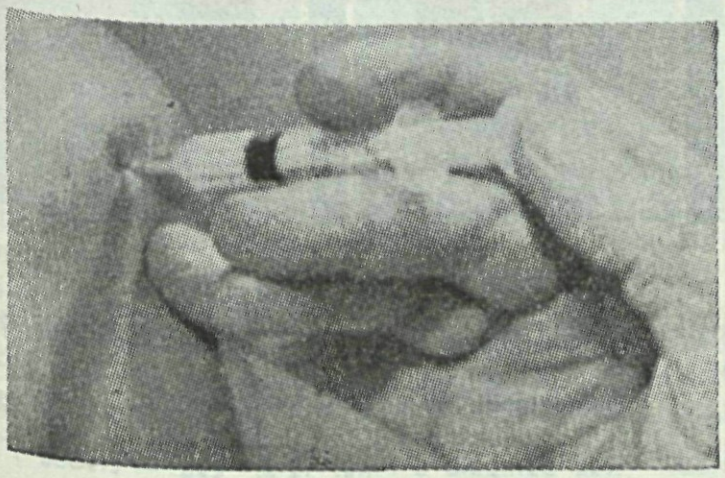
Upjohn

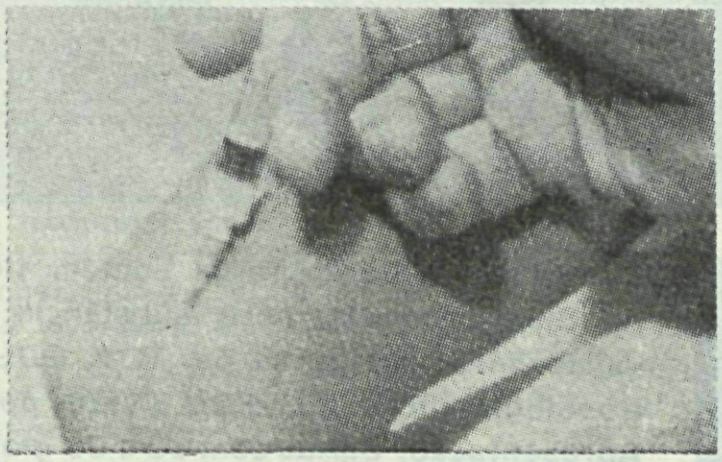
— proporciona um alívio acentuado da dor e do edema.
— ajuda a restabelecer a mobilidade.
— produz acção localizada e intensa.

Posologia: Varia com o tamanho da articulação e com a gravidade da situação. Nas situações crónicas as injecções 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	Metacarpofalangica, Interfalangica, 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.





to pain, responded better to ASA than to diftalone. This seems to be quite a reasonable event, considering the limited lenght of treatment and the expected superiority of ASA from the analsegic point of view. No significant difference was noticed as regards tolerability.

In the American studies diftalone was used at three different doses, 500 mg, 750 mg and 1 g per day, in a cross-over comparison with placebo on one side and in a parallel group trial versus ASA 4 g on the other side. Globally, the results confirmed an overall equivalence of ASA and diftalone in terms of effectiveness and a better tolerability of diftalone. Again, a slight advantage for ASA could be detected in relation to its more prompt pain-killing effect.

At this respect it has to be noticed that the symptomatic relief obtained with diftalone is mainly a consequence of its intense antiinflammatory effect, since the specific analgesic effect that was evidenced in the animals did not find clear confirmation in man (Table 12).

This peculiar feature may cause some delay in the onset of a clear therapeutic response when using diftalone in those degenerative diseases where pain is the first and more important element of the clinical picture. On the other hand, in most of those diseases and particularly in O.A. it is reasonable to suspect, aside of the underlying degenerative and microtraumatic pathogenic components, the presence of a reactive itself cause of pain. In any case, and beyond any speculative controversy, a definite confirmation of the usefulness of diftalone in O.A. and allied rhumatological disorders can only derive from practical experience. Three preliminary controlled trials have failed to give unanimous evidence at this respect (Table 13), but the strong and coherent testimony of a wide case-list collected in more real therapeutic conditions (Table 14) seemed to be a valid justification for further studies in this field. Some of them are already running and the interim results seem to support our trust in the clinical usefulness of diftalone in O.A. and in any other condition where inflammation of articular and/or peri-articular tissues can be suspected.

Now, let us talk very brefly, but more specifically, of clinical tolerability. At this respect, the global evidence so far cumulated confirms that diftalone is in line with the most recent antiinflammatory drugs, which in general represent a valid alternative to salicilates, steroids and gold in terms of therapeutic index.

Main reasons for complaint during treatment with diftalone are G.I. disturbances, nausea, sometimes vomiting and diarrhoea. Somnolence and dizziness are relatively frequent when high doses are used. A transient and in general moderate increase of transaminases is rather common during the first week of treatment. A slinght decrease of leukocytes counts have been noticed in a significant number of cases, most of them with low or borderline initial values. In the great majority of the cases who complained from side-effects, the treatment with diftalone could be continued and disturbances tended to disappear sponaneously. In 1617 cases analyzed who had been treated with diftalone at doses varying from 500 mg and 1 g per day and for variable periods of time, the average rate of drop-outs due to intolerance has been 5.6 %. Even considering only the cases treated for more than one year the rate remains at an acceptable level of about 7 %.

Two cases of agranulocytosis, one of acute anemia and one of thrombocytopenia have been reported during clinical trials. Two additional cases, one of agranulocytosis and one of thrombocytopenia have been detected by means of a field-monitoring system operating since the product was launched in Italy and Portugal, 18 and 4 months ago respectively.

In conclusion, on grounds of the global evidence so far acquired through the different stages of Clinical Pharmacology and extended Clinical Trials it seems justified to state that diftalone is an active drug in R.A. and, conditionally at the moment, in O.A.; that the usual maintenance dose on long-term treatment should be 500 mg, even though a priming dose of 750 or 1000 mg during the first days of treatment is probably necessary in order to get an earlier therapeutic response and/or more evident relief of pain; finally, that the tolerability of diftalone is good in general and possibly better in comparison with other well established compounds, at the G.I. and C.N.S. level However, a periodical control of the hematological picture seems to be an advisable attitude to adopt, especially during long lasting treatment periods.

TABLE 1

CUMULATED EVIDENCE ON DIFTALONE UP TO ITS PASSAGE TO PHASE III. CLINICAL TRIALS

1. **PHARMACOLOGY**

1.1. Antiinflammatory activity confirmed in classical pharmacological tests:

— carragenin oedema — Nystatin oedema — cotton pellet granuloma — adjuvant arthritis	globally considered, 2-3 times higher than ASA, equivalent to PHB, 10-20 times lower than IND
mechanism	probably on postaglandin activation and monocytes migration
analgesic activity (Randall-Selitto)	30-50 % more potent than ASA and PHB in the inflammed paw
antipyretic activity (peptone induced fever)	twice less potent than PHB and ASA

1.2. Reduced influence on mineral and water balance: 4-5 times lower than PHB.

1.3. Minimal ulcerogenic effect: ratio between mean ulcerogenic and antiinflammatory doses (UED_{50} AED_{50}) higher than ASA, PHB and IND : 10 to 60 times.

TABLE 2

CUMULATED EVIDENCE ON DIFTALONE UP TO ITS PASSAGE TO PHASE III. CLINICAL TRIALS

2 **TOXICITY**

2.1. Low acute toxicity: 8000-1400 mg/kg

2.2. Subacute and chronic toxicity: limited and in fine with accepted standars in four animal species (rat, rabbit, dog, monkey), but:

— eident sedation in rabbits
— global toxicity in one dog strain (idiosincrasy?)
— renal toxicity in one rat stran (strain peculiarities)

2.3. Effects on pregnancy and fertility tested in mouse, rat, rabbit with satisfactory results.

2.4. Teratogenicity excluded in rat and rabbit.

TABLE 3

CUMULATED EVIDENCE ON DIFTALONE UP TO INTS PASSAGE TO PHASE III. CLINICAL TRIALS

3. **THERAPEUTIC ACTIVITY** (CLINICAL PHARMACOLOGY)

3.1. In R.A.: significantly different from placebo and approximately equivalent to ASA 3 g.

3.2. In other rhumatological entities (O.A. and minor rheumatoid disorders): as above.

3.3. Tested doses: 0.5 g × 3/die (NON MICRONIZED)
0.250 g/single dose/die (MICRONIZED)
0.500 g/single dose/die (MICRONIZED)
0.250 g × 2/die (MICRONIZED)

3.4 Maximum lenght of treatment: 2 months.

4. **TOLERANCE** (CLINICAL PHARMACOLOGY)

4.1. *Globally good: significantly better than ASA, at the G.I. level, even in patients with G.I antecedentes.*

4.2. Type of S.E. detected:

G.I. — nausea, pyrosis, gastric discomfort
C.N.S. — headache, dizziness
Others — pruritus, skin rashes

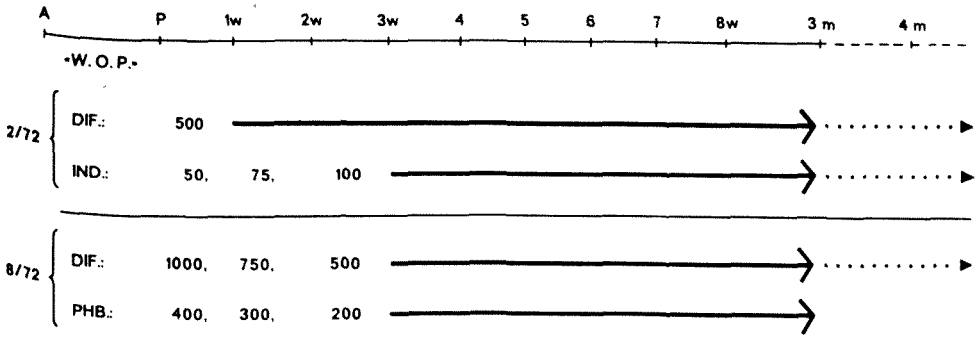
TABLE 4

MULTICENTRE CONTROLLED STUDIES OF DIF. VS. IND. (PROT. 2/72)) AND VS. PHB (PROT. 8/72)

EXPERIMENTAL DESIGN:

1 — DOUBLE BLIND, RANDOMIZED GOUPS

2 — TREATMENT CONTROLS SCHEDULE:



3 — SAMPLE SIZE:

	(IND)	(PHB)
	90-150	150-200
	per group	*per group*
in order to detect:	diff. 15 %	Efficacy
	diff. 25 %	Tolerance
any side effect:	with 2,5 %	Incidence

W.O.P. — Wash-out period
A — Admission
P — End Placebo

TABLE 5

CENTRES INVOLVED IN THE DOUBLE-BLIND COMPARATIVE STUDY BETWEEN DIFTALONE AND INDOMETHACIN

Country	N.o of patients allocated to the group	
	L 5418	Indomethacin
Austria	15	15
Argentina	12	13
Brazil	7	7
Czechoslovakia	18	19
France	9	8
Italy	27	26
Roumania	16	16
Spain	14	13
TOTAL	118	117

TABLE 6

RESULTS OF THE COMPARATIVE EVALUATION VS. IND IN R.A.

— BOTH DRUGS EXERT SIGNIFICANT AND COMPARABLE EFECT ON:

GRIP STRENGTH ↗
No. OF ACTIVE JOINTS ↓
MORNING STIFFNESS ↓
PATIENTS ESTIM. OF PAIN
DOCTOR AND PATIENT'S GLOBAL ASSESSMENT

WBS ↓
PLATELETS ↓
E ↗
SGOT/SGPT ↗

— BOTH DRUGS CAUSE A COMPARABLE INCIDENCE OF S.E. IN GENERAL.

— DIF AND IND BEHAVE DIFFERENTLY AS REGARDS:

a) EFFECTIVENESS:

1 — ESR : DIF > ↓
2 — FAILURES : IND > %

b) SAFETY:

1 — BASOFILS : IND ↗
2 — BUN : IND > % ↗
3 — C.N.S. SIDE EFFECTS : IND > % (not sign).
4 — INCIDENCE OF SEVERE S.E. : IND > %
5 — INCIDENCE OF DROP-OUTS : IND > % (not sign).

TABLE 7

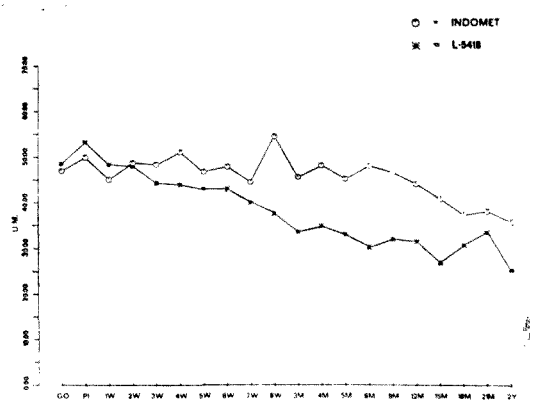


TABLE 8

^{99m}Tc counting (Pip joints of the hands): individual (•) and mean (———) percentage variations of the base values after 5 days of treatment with ASA 3g, indomethacin 100 mg, and diftalone 500 mg. (Grimaldi et Al.)

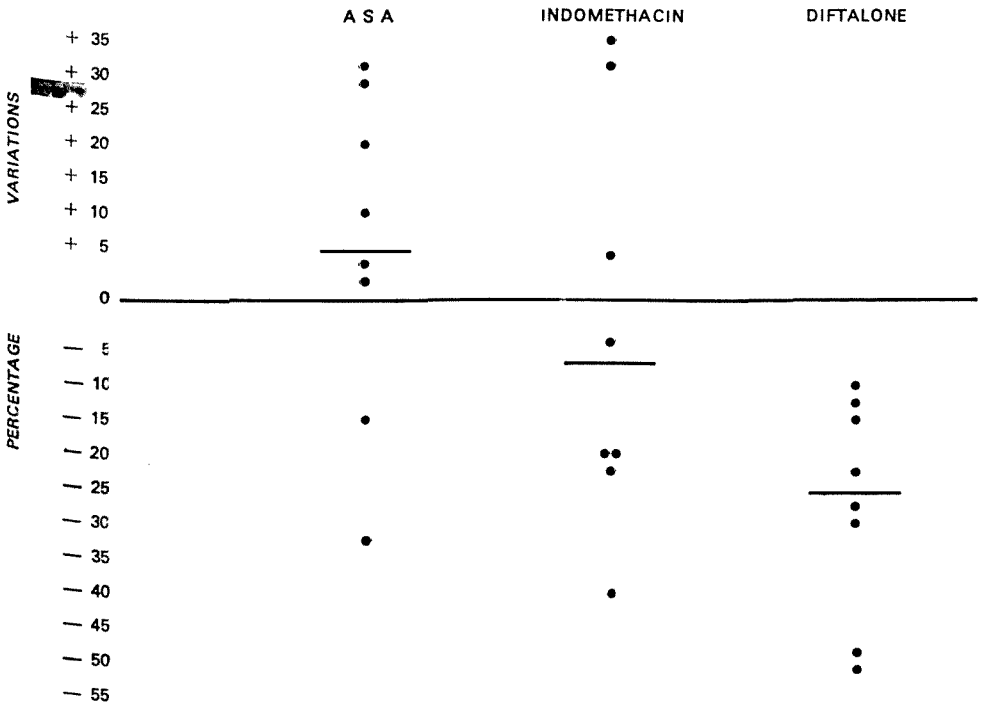


TABLE 9

DOUBLE-BLIND STUDY OF DIFTALONE VS. PHENYLBUTAZONE IN R.A.

E.S.R.

	TREATMENT GROUP			
	DIFTALONE		PHENYLBUTAZONE	
	N° of cases	mean ± s.e.	N° of cases	mean ± s.e.
END PLACEBO W.	121	43,5 ± 2,22	121	47,0 ± 2,17
1 w	117	41,3 ± 2,45 **	117	50,5 ± 5,88
2 w	100	42,7 ± 2,67 *	100	45,4 ± 2,60
3 w	104	39,4 ± 2,39 **	110	46,4 ± 2,70
4 w	89	39,0 ± 2,63 **	94	45,3 ± 2,77
5 w	81	37,8 ± 2,63 **	83	40,6 ± 2,58 **
6 w	62	34,0 ± 2,55 **	66	41,9 ± 3,44 **
7 w	75	31,8 ± 2,01 **	78	38,6 ± 2,50 **
8 w	42	30,7 ± 2,82 **	44	37,6 ± 3,64 **
3 m	79	25,7 ± 1,87 **Δ	76	34,0 ± 2,04 **Δ

Within groups significance: «paired t test» on the mean of the values at any given time and the mean of the values of the same patients at. «placebo time» (all times).
* p 0.05
** p 0.01

Between groups significance: «t test» on group means (all times).
Δ p 0.05
ΔΔ p 0.01

TABLE 10

DOUBLE-BLIND STUDY OF DIFTALONE VS. PHENYLBUTAZONE IN R.A.

GRIP STRENGTH

	TREATMENT GROUP			
	DIFTALONE		PHENYLBUTAZONE	
	N° of cases	mean ± s.e.	N° of cases	mean ± s.e.
END PLACEBO W.	123	109,7 ± 7,97	119	96,5 ± 7,37
1 w	117	118,3 ± 7,23	116	113,1 ± 6,34 *
2 w	114	115,0 ± 6,21	113	111,2 ± 6,14
3 w	102	109,6 ± 6,00 *	109	106,8 ± 6,30
4 w	104	115,0 ± 6,48 *	109	112,6 ± 6,05
5 w	81	114,6 ± 6,99 *	84	119,3 ± 7,35
6 w	75	118,1 ± 7,35 **	82	110,4 ± 7,05
7 w	75	120,2 ± 7,09 **	78	115,4 ± 7,48
8 w	45	145,5 ± 10,58 **	45	129,4 ± 10,33 **
3 m	72	128,5 ± 7,99 **	76	122,7 ± 7,62 **

Within groups significance: «paired t test» on the mean of the values at any given time and the mean of the values of the same patients at. «placebo time» (all times).
* p 0.05
** p 0.01

Between groups significance: «t test» on group means (all times).
Δ p 0.05
ΔΔ p 0.01

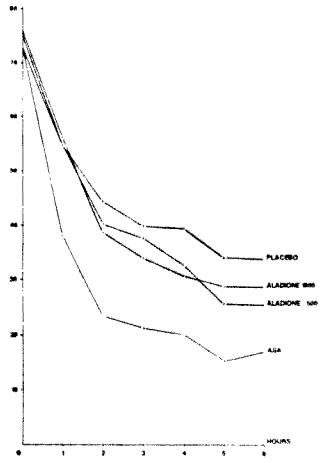
TABLE 11

CLINICAL TOLERABILITY OF TREATMENT DURING THE DOUBLE-BLIND STUDY OF DIFTALONE VS. PHENYLBUTAZONE IN R.A.

	DIFTALONE	PHENYLBUTAZONE
TOTAL PATIENTES AT RISK	*127*	*127*
1 SEVERE ADVERSE REACTIONS		
N. of patients with at least 1 A.R. any time	18 (14%)	8 (6%)
Total N. of reports for A.R. any time	56	13
2 SLIGHT ADVERSE REACTIONS		
N. of patients with at least 1 A.R. any type	32 (25%)	32 (25%)
Total N. of reports for A.R. any time	123	86
3. DROP-OUTS DUE TO INTOLERANCE	10	[illegible]

TABLE 12

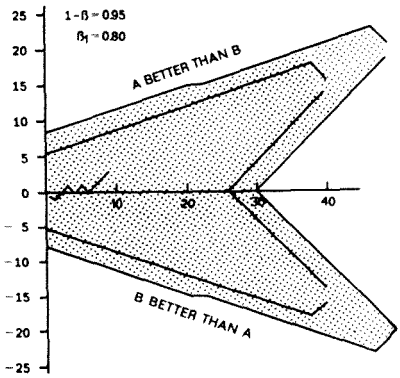
ANALGESIC ACTIVITY N MAN

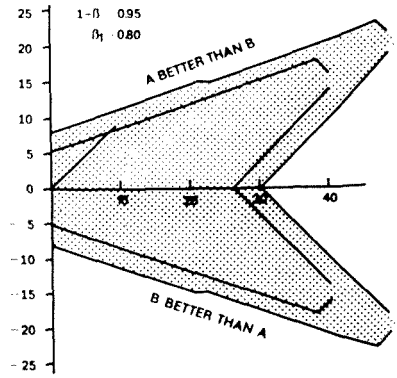


MEAN PAIN SCORING AT VARIOUS TIMES IN 80 TRAUMATIC AND POSTOPERATIVE PATIENTS AFTER SINGLE DOSES OF PLACEBO, ALADIONE 500 AND 1000 MG, AND ASA 600 MG.

TABLE 13

DIFTALONE IN O.A. — SEQUENTIAL ANALYSIS OF PREFERENSES
IN THREE DIFERENT TRIALS





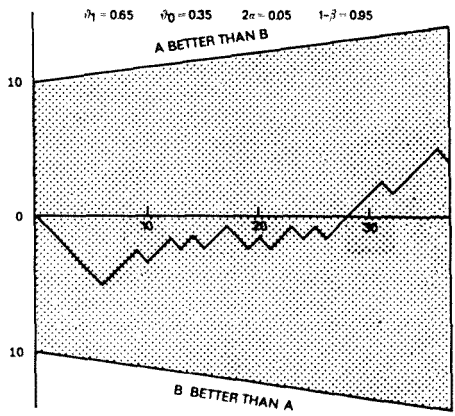


TABLE 14

DIFTALONE IN O.A. — RESULTS OF A MULTICENTER OPEN STUDY (BRAZIL)

DIFTALONE: 1st week — 1000 mg
» — 750 mg
3rd and 4th — 500 mg

TOTAL PATIENTS ADMITED: 140 (IN 7 CENTRES)

No. OF AFFECTED JOINTS STUDIED:

HIP — 37
KNEE — 181 | 80 % TAGE 2 OF ACTIVITY

	G	F	D	B
EFECTIVENESS:	62 %	26,5 %	11.5 %	
TOLERANCE :	73 %	21,5 %	—	5.5 %

SIDE EFFECTS:	G.I. —	36/140	(25.7 %)
	C.N.S. —	32/140	(22.8 %)
	CUTANEOUS	3/140	(2.1 %)

DROP-OUTS : 7 CASES

LAB. VARIATIONS: (SIGNIFICANT)	↓	VES	22/140
	↓	URIC ACID	15/140

RESUMO

Com base nos resultados promissores obtidos em estudos farmacológicos pré-clínicos foi iniciado há cerca de três anos um vasto programa de experimentações clínicas com diftalone, um novo composto anti-inflamatório.

Até agora foram incluídos nestas experimentações mais de 2.000 casos e tratados durante um período médio de cerca de 75 dias até ao máximo de 24 meses.

São apresentados os principais resultados das seguintes experimentações:

— Estudo comparativo de diftalone e indometacina na artrite reumatóide.

— Estudo comparativo de diftalone e placebo e diftalone e ácido acetilsalicílico na osteoartrose.

— Estudos específicos da tolerância gastro-intestinal, hepática e renal.

— Estudos específicos da influência endócrina e metabólica.

— Estudos específicos dos efeitos imunosupressivo e anticoagulante.

Os resultados até agora acumulados parecem confirmar que o diftalone é um composto válido e pode ser incluído entre os principais anti-inflamatórios não esteróides.

A par dos resultados específicos obtidos, chama-se a atenção para a necessidade de uma correcta metodologia e cuidadoso «monitoring» das experimentações, a fim de obter uma avaliação correcta da eficácia e segurança do novo produto.

RÉSUMÉ

Basé sur les promettants résultats obtenus dans des études pharmacologiques pré-cliniques et cliniques, un vaste programme d'expérimentations cliniques avec le diftalone, un nouveau composé anti-inflammatoire, a été initié il y a a peu prés trois ans.

Jusqu'à ce moment plus de 2.000 cas ont été inclus dans ces essais et traités pendant une périod e moyenne de prés de 75 jours jusqu'au maximum de 24 mois.

Ci-aprés sont presentés les principaux résultats des essais suivants:

- *Études comparatif entre le diftalone et l'indomethacine dans l'arthrite rhumatoïde.*
- *Étude comparatif entre le diftalone et le placebo et le diftalone et l'acide acetylsalicylique dans l'osteo-arthrose.*
- *Études specifiques de la tolerance gastro-intestinalle, hépatique et renalle.*
- *Études specifiques de l'influence endocrine et métabolique.*
- *Études specifiques des effets imunosupreseurs et anticoagulants.*

Les résultats réunis jusqu'à present semblent confirmer le diftalone comme étant un composé valide et qui peut être inclu entre les principaux anti-inflammatoires non steroides.

A côté des résultats spéncifiques obtenus, nous atirons l'attention pour le besoin d'une correcte méthodologie et soigneux «monitoring» des essais, a fin de permettre une correct évaluation de l'efficacité et securité du nouveau produit.

ACTA REUMA. PORT., IV (3-4): 285-288, 1976

[44]

PARIS
FRANCE

RESULTATS DE «L'EXPERIMENTATION DU NAPROXENE EN RHUMATOLOGIE COURANTE PRATIQUE»

D. BELAICHE

Résumé: *Nous retenons de l'expérimentation sur 314 patients, les conclusions suivantes:*

— La rapidité d'action du NAPROXENE
L'efficacité antalgique: de 15 minutes à 2 heures
L'éfficacité anti-inflamatoire: elle débute dès la 1ère heure et se poursuit jusqu'à la 8ème heure au minimum, jusqu'à la 14ème heure au maximum.

— Sa remarquable tolérance
Environ 7 % d'intolérance seulement.

— Sa grande maniabilité
La prise de 2 comprimés par jour suffit à donner aux patients son confort thérapeutique constant durant le nycthémère.

Ces remarques nous conduisent à penser que nous disposons, en thérapeutique rhumatologique, d'un produit anti-inflammatoire majeur qui a une place privilégiée parmi les produits les plus efficaces et les mieux tolérés.

I — INTRODUCTION

Je rapporte ce jour les résultats de l'expérimentation clinique du NAPROXENE (NAPROSYNE), chez un groupe de 300 patients environ, étude faite par un groupe de médecin rhumatologues de PARIS et Région Parisienne.

Notre protocole d'expérimentation a respecté le schéma suivant:

1° — Sélection des patients et clasification en 5 grands groupes:

1) Rhumatismes inflamatoires
2) Rhumatismes abarticulaires
3) Rhumatismes dégénératifs (arthroses en poussés douloureuse et/ou inflammatoires)
4) Syndromes douloureux rachidiens
5) Accès de goutte.

2° — Respect de la posologie préconisée, c'est-à-dire, la prise de 2 comprimés, 1 le matin et 1 le soir, (en tenant compte du taux plasmatique), et en respectant les contrindications suivantes: nous avons évité d'employer le NAPROXENE chez les malades

ayant des antécédents digestifs de type ulcéreux; chez les femmes enceintes, au cours des premiers mois de la grossesse; enfin, chez les patients sous traitement anti-coagulant, et chez l'insuffisant rénal, nous avons multiplié les précautions d'utilisation et la surveillance.

3° — Surveillance médicale clinique régulière:

Examen articulaire et somatique complet:
Mesure des périmètres articulaires
Mesure de la température cutanée
Mesure des distances limites de la mobilité rachidienne (surtout dans le cas de pelvispondilite rhumatismale)
Mesure des angles de mibilité articulaire et mesure des périmètres de marche (surtout dans le cas de rhumatismes dégénératifs)

4° — Une surveilance biologique régulière

Phlogogramme
Sérologie rhumatoïde.

5° — Surveillance radiologique dans certains cas.

6° — Nous avons essayé, dans la plupart des cas, surtout chez les patients atteints de rhumatismes inflammatoire, de diminuer, voire de supprimer les traitements cortisoniques; nous avons supprimé tout autre traitement anti-inflammatoire non-stéroïden pour ne garder que les derivés salycilés ou pyrazolés, les antipaludéens de synthèse et les sels d'or.

II — ANALYSE DES RÉSULTATS

TB: Restitutio ad integrum des signes cliniques (disparition des douleurs et des signes inflammatoires).

Normalsation de la V.S.
Stabilisation de l'état clinique à l'arrêt du traitement.

B: Idem avec nécessité d'un traitement d'entretien.

MOYEN ou MEDIOCRE: Normalisations temporaire des signes cliniques, récidive ou rechute dès la diminuition ou à l'arrêt du traitement.

NUL: Aucune eficacité thérapeutique, accentuation des signes cliniques, élévation de la V.S.
Nécessité de recourir à un autre traitement.

Nous avons obtenu les résultats suivants:

		TB/B	MOYEN	NUL
1) Rhumatismes inflammatoires 84 cas				
Polyarthrite rhumatoïde séro-Positive	40	27	9	4
séro-Négative	15	7	5	3
Rhumatisme Psoriasique	9	2	6	1
Pelvi-spondylite rhumatismale	19	9	4	6
Divers autres	1	0	1	0
		(53.57%) 45	(29.76) 25	(16.66) 14

		TB/B	MOYEN	NUL
2) Rhumatismes abarticulaires 88 cas (pathologie sportive et traumatique)				
Tendinite, bursite, épicondylalgie	60	45	10	5
P S H/forme tendinite du sus-épineux				
forme tendinite du long-biceps	10	8	1	1
forme calcifiante	8	7	1	0
Entorses ou séquelles d'entorses	10	2	7	1
		(70.45%) 62	(21.60) 19	(7.9) 7
3) Rhumatismes chroniques dégénératives ..... 90 cas (poussées douloureuses et/ou inflammatoires)				
Rachis	14	6	4	4
Hanche coxarthrose unilatérale	12	14	8	4
Hanche coxarthrose bilatérale	14			
Genoux coxarthrose unilatérale	11	22	12	3
Genoux coxarthrose bilatérale	26			
Autres (mains surtout)	13	3	6	4
		(50%) 45	(33) 30	(16,5) 15
4) Syndromes rachidiens ..... 30 cas				
Lumbago (accès aigu discal) et sciatique	18	0	9	9
Névralgie cervico-bracchiale	12	1	6	5
		1	15	(46.6) 14
5) Goutte (accès aigu) ..... 22 cas				
1er accès	7	5	1	1
Accès récidivants	15	6	6	2
		(50%) 11	(31.8) 7	(18.8) 4

Soit globalement:

164	52.22 % de bons résultats
96	35.57 % de résultats moyens ou médiocres
54	17.21 % d'échecs.
314	

Incidents de traitement:

— Gastralgies traisitoires	17
— Nausées, vomissements	2
— Prurit	5

La plupart des incidents ont disparu dès l'arrêt de la prise du médicament; dans certains cas, les gastralgies n'ont pas réapparu lors d'une deuxième prescription.

Recul Thérapeutique:

Actuellement de 12 à 18 mois pour tous les patients en ambulatoire

— soit en traitement continu: rhumatismes inflamatoires
— soit en traitement discontinu: rhumatismes chroniques dégénératifs.

Remarques particulières relatives à cette expérimentation:

1° — Il existe à notre avis, une notion de loi du «tout ou rien», c'est-à-dire que le NAPROXENE agit efficacement ou pas du tout, les réslutats moyens ne sont que des résultats difficiles à interpréter dans l'absolu (comparaison des résultats par rapport à d'autres médications tels INDOMETACINE, KETOPROFENE, dérivés de la butazolidine).

2° — Il existe souvent une plus grande efficacité du NAPROXENE quando les signes inflammatoires locaux sont importants, et le NAPROXENE serait d'autant plus efficace que l'inflammation locale est importante: ce fait serait, à notre avis, lié au fait que le NAPROXENE agit plus nettement au niveau de la phase inflammaoire précoce.

III — CONCLUSION

Nous retenons de cette expérimentation sur 314 patients, les conclusions suivantes:

— La rapidité d'action du NAPROXENE
L'efficacité antalgique: de 15 minutes à 2 heures
L'efficacité anti-inflammatoire: elle débute dès la 1ère heure et se poursuit jusqu'à la 8ème heure au minimum, jusqu'à la 14ème heure au maximum.

— Sa remarquable tolérance
Environ 7% d'intolérance seulement.

— Sa grande maniabilité
La prise de 2 comprimés par jour suffit à donner aux patients son confort thérapeutique constant durant le nycthémère.

Ces remarques nous conduisent à penser que nous disposons, en trérapeutique rhumatologique, d'un produit anti-inflammatoire mejeur qui a une place privilégiée parmi les produits les plus efficaces et les mieux tolérés.

RESUMO

Obtivemos da experimentação em 314 pacientes as seguintes conclusões:

— A rapidez de acção do NAPROXENE
Eficácia antálgica de 15 minutos a 2 horas
Eficácia anti-inflamatória: começa desde a 1.ª hora e prossegue até à 8.ª hora, no mínimo, ou até à 14.ª hora no máximo

— A sua notável tolerância
Somente cerca de 7 % de tolerância

— A sua grande facilidade de manejo
Bastam 2 comprimidos por dia para dar aos pacientes um conforto terapêutico constante durante o nictémero.

Estas conclusões levam-nos a pensar que dispomos, em terapêutica reumatológica, de um produto anti-inflamatório que tem um lugar previlegiado entre os produtos mais eficazes e os mais toleráveis.

ACTA REUMA. PORT., IV (3-4): 289-298, 1976

LISBOA
PORTUGAL

O SULINDAC NO TRATAMENTO DAS AFECÇÕES REUMATISMAIS

A. DE OLIVEIRA SOARES

Resumo: *O Sulindac é um novo medicamento anti-inflamatório não esteróide que também possui propriedades analgésicas e antipiréticas. A baixa toxicidade que evidenciou nas experiências de farmácologia animal possibilitou a sua experimentação no homem. Ensaiado em grandes estudos de âmbito internacional que incidiram em doentes com artroses, espondilite anquilosante ou reumatismos ab-articulares, o medicamento revelou-se muito eficaz e bem tolerado. Em Portugal, realizou-se recentemente um ensaio multicêntrico deste fármaco, levado a efeito por 432 clínicos gerais e internistas que observaram 1090 doentes. A apreciação dos resultados deste estudo, relativamente à eficácia terapêutica e tolerância do Sulindac permite concluir que estas são, em linhas gerais, sobreponíveis às verificadas nos ensaios internacionais.*

Desde que o ácido acetil-salicílico foi sintetizado, há mais de cem anos, a investigação química e farmacológca tem percorrido um caminho ininterrupto na procura de substâncas com melhor acção anti-inflamatória e menos efeitos secundários que aquele fármaco. O primeiro destes objectivos está hoje largamente concretizado, mas o segundo tem sido mais difícil de atingir. Com efeito, dispomos de medicamentos dotados de poderosa actividade antiflogística, mas os seus efeitos colaterais limitam muito a sua utilização, particularmente em administrações prolongadas. Este óbice assume importância crucial, uma vez que a maior parte dos doentes reumáticos padecem de afecções crónicas cuja terapêutica exige medicação de base com carácter permanente ou prolongado. O problema toma ainda outro aspecto, que é o facto de algumas das mais enérgicas drogas anti-inflamatórias modernas terem escassa acção analgésica directa, o que é inconveniente nos casos de doenças reumatismais de carácter degenerativo, que produzem quadros muito dolorosos mas que não são mediados por fenómenos inflamatórios relevantes.

De uma série de ácidos aril-alcanoicos do grupo do ácido indeno-acético, foi recentemente obtido um composto de estrutura policíclica, com um átomo de fluor ligado ao 5.º átomo de carbono de um anel benzénico, que recebeu o nome genérico de SULINDAC (Fig. 1).

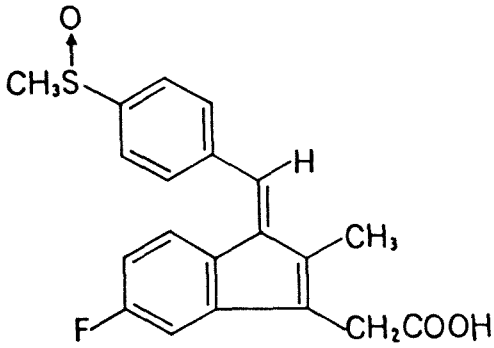


Fig. 1 — Fórmula do SULINDAC

O Sulindac, quando administrado por via oral, é rapidamente absorvido, atingindo um pico plasmático muito elevado à 1.ª ou à 4.ª hora após a ingestão, consoante esta for feita em jejum ou após uma refeição, respectivamente (FIG. 2).

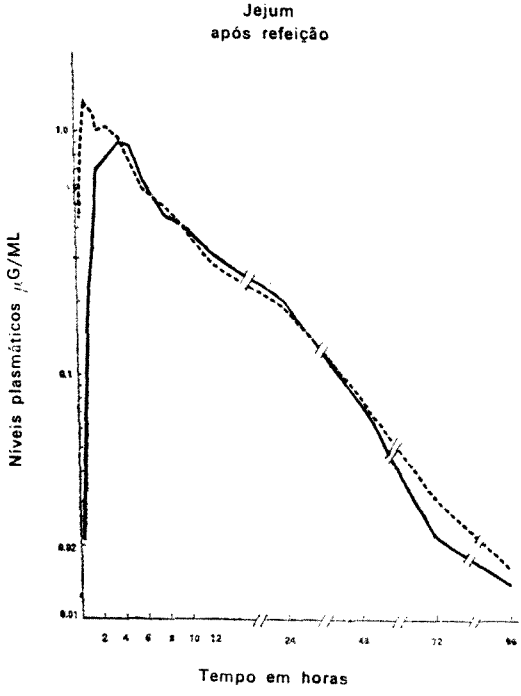
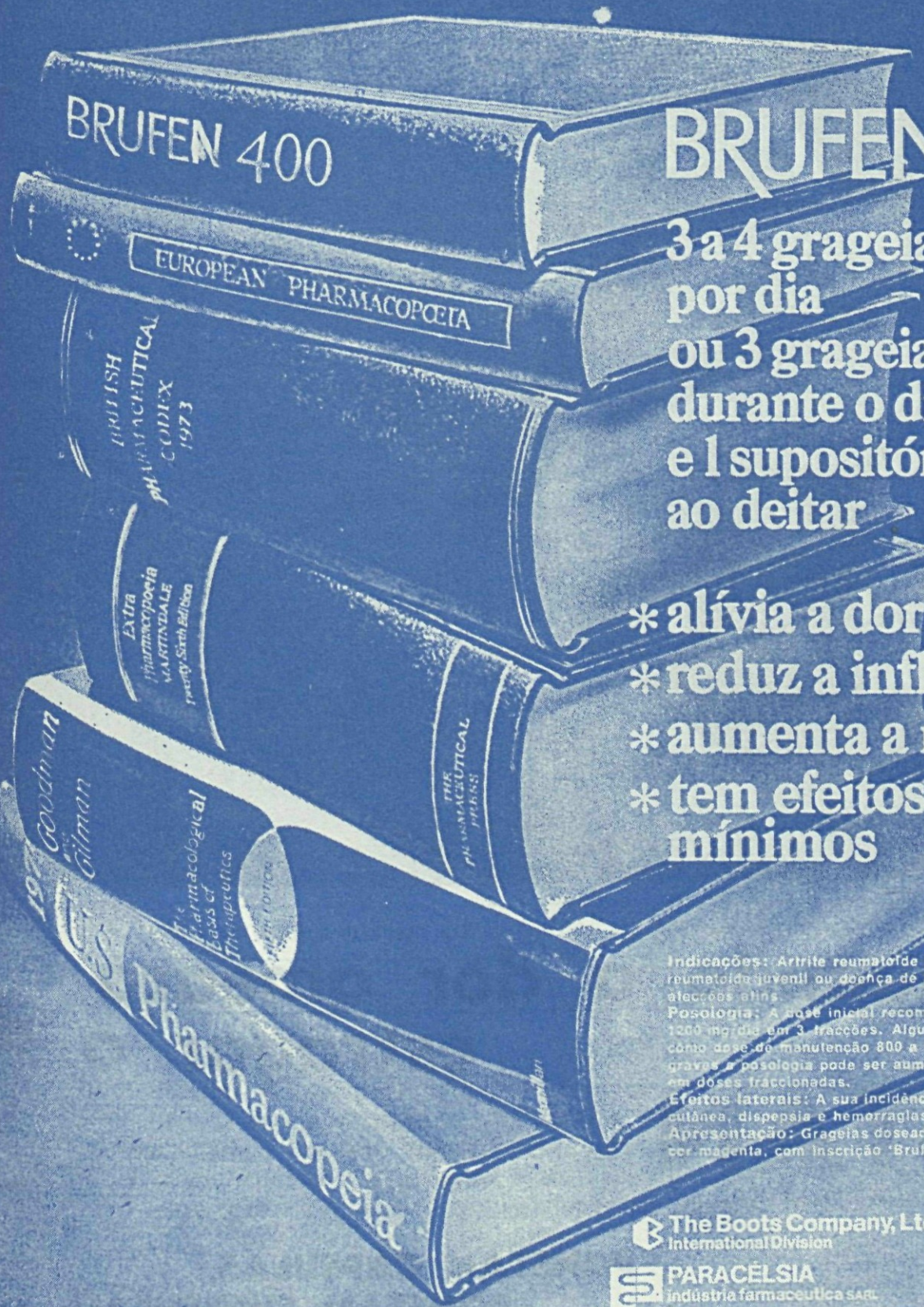


Fig. 2 — Níveis plasmáticos de SULINDAC (Adaptado de McMAHON)

BRUFEN 400

o antirreumático padrão



BRUFEN 400

3 a 4 grageias por dia ou 3 grageias durante o dia e 1 supositório ao deitar

- * alívia a dor
- * reduz a inflamação
- * aumenta a mobilidade
- * tem efeitos gástricos mínimos

Indicações: Artrite reumatoide (incluindo a artrite reumatoide juvenil ou doença de Still), osteoartrose e afecções afins.
Posologia: A dose inicial recomendada para adultos é de 1200 mg/dia em 3 fracções. Alguns doentes poderão usar como dose de manutenção 800 a 1200 mg diários. Em casos graves a posologia pode ser aumentada para 1600 mg diários, em doses fraccionadas.
Efeitos laterais: A sua incidência é muito reduzida; erupção cutânea, dispepsia e hemorragias gastrintestinais raras.
Apresentação: Grageias doseadas a 400 mg de ibuprofen, de cor magenta, com inscrição 'Brufen 400', a negro.

The Boots Company, Ltd - NOTTINGHAM-INGLATERRA
International Division

PARACELSIA
indústria farmaceutica SARL
Porto

No homem, detectam-se dois metabolitos principais, um sulfureto e uma sulfona, pensando-se que é o primeiro a forma farmacologicamente activa, porquanto, in vitro, inibe a prostaglandina-sintetase e a agregação plaquetária, acção de que a sulfona não partilha. O sulfureto do sulindac mantém níveis plasmáticos consideravelmente elevados durante 10 a 12 horas, o que explica o carácter prolongado dos efeitos terapêuticos do produto. A eliminação faz-se sobretudo pela urina, mas também pelas fezes.

Os estudos de farmacologia animal efectuados com o sulindac revelaram uma boa acção analgésica, muito superior à da indometacina, uma boa acção antipirética, análoga à da indometacina e superior à da fenilbutazona e uma actividade anti-inflamatória muito superior à do ácido acetil-salicílico e, em termos de avaliação semi-quantitativa, cerca de metade da da indometacina. A investigação toxicológica mostrou que o produto é muito pouco tóxico e, em estudos a longo prazo, manifesta poucos efeitos colaterais, sendo de salientar que a ocorrência de lesões hemorrágicas ou ulcerativas do tubo digestivo dos animais é muitíssimo mais rara do que a que ocorreu nas experiências com a indometacina, a fenilbutazona e o ácido acetil-salicílico. Por outro lado, não se demonstraram interacções com os anticoagulantes cumarínicos, nem com os antidiabéticos orais, nem com os antiácidos. Contudo, a administração concomitante de ácido acetil-salicílico diminui a actividade anti-inflamatória do sulindac, tal como acontece com a generalidade dos anti-flogísticos não esteróides.

Das conclusões dos estudos metabólicos e da experimentação animal, que acabo de resumir, deduz-se, assim, que o sulindac, em virtude das suas propriedades analgésicas-antipiréticas-antiflogísticas, do seu efeito relativamente prolongado e da sua baixa toxicidade e boa tolerência, oferece perspectivas de constituir uma excelente medicação de base para muitas afecções reumatismais.

O produto entrou, assim, na fase da experimentação humana.

Vou fazer uma breve análise da experiência clínica, com base em dados em arquivo nos laboratórios de investigação da Merck, Sharp & Dohme e nos trabalhos que enumerarei na bibliografia.

Num estudo duplamente cego, realizado por 11 investigadores de diversos países, o sulindac, dado em duas ou quatro doses diárias, foi ensaiado, versus placebo, em casos de artrose da anca. O fármaco provou ser muito superior ao placebo e verificou-se que não há vantagem significativa nas quatro doses diárias relativamente a um regime de duas administrações, tal como os estudos sobre o metabolismo do produto haviam sugerido (Quadro I).

QUADRO I

SULINDAC VERSUS PLACEBO, NA COXARTROSE
ESTUDO INTERNACIONAL POR 11 INVESTIGADORES

	Excelente ou Bom	Fraco ou Nulo
Sulndac em duas doses diárias	84 %	16 %
Sulindac em quatro doses diárias	88 %	12 %
Placebo	34 %	66 %

Num estudo internacional feito por 25 investigadores, ensaiaram-se 200 a 400 mg de sulindac, em 2 doses diárias, versus 2000 a 4000 mg de ácido acetil-salicílico, em quatro doses diárias, em 418 doentes com artroses. O sulindac teve menos efeitos colaterais e a sua eficácia foi superior à da aspirina, quer pelos critérios dos doentes, (Quadro II), quer pelos critérios dos investigadores (Quadro III).

QUADRO II

SULINDAC VERSUS ÁCIDO ACETIL-SALICILICO, EM ARTROSES
ESTUDO INTERNACIONAL POR 25 INVESTIGADORES (418 doentes)
RESULTADOS EXCELENTES OU BONS
(CRITÉRIOS DOS DOENTES)

	Sulindac	ác. a-s
Artrose da anca	87 %	73 %
Artrose do joelho	85 %	70 %

SULINDAC — 200 a 400 mg em 2 doses diárias
ASPIRINA — 2000 a 4000 mg em 4 doses diárias

QUADRO III

SULINDAC VERSUS ÁCIDO ACETIL-SALICILICO, EM ARTROSES
ESTUDO INTERNACIONAL POR 25 INVESTIGADORES
RESULTADOS EXCELENTES OU BONS
(CRITÉRIOS DOS INVESTIGADORES)

	Sulindac	ác. a-s
Artrose da anca	81 %	67 %
Artrose do joelho	80 %	65 %

Ensaiado por 13 investigadores em 195 doentes com artroses de anca ou do joelho e em comparação com o ibuprofene, o sulindac, em doses de 200 a 400 mg por dia, em duas tomas, foi ligeiramente superior, em eficácia, ao ibuprofene em doses de 300 a 600 mg por dia, em três tomas, tanto pelos critérios dos doentes (Quadro IV), como pelos critérios dos investigadores (Quadro V). A tolerância de qualquer dos fármacos foi boa e sem diferenças significativas entre um e outro.

QUADRO IV

SULINDAC VERSUS IBUPROFEN EM ARTROSES
ESTUDO INTERNACIONAL POR 13 INVESTIGADORES (195 doentes)
RESULTADOS EXCELENTES OU BONS
(CRITÉRIOS DOS DOENTES)

	Sulindac	Ibuprofen
Artrose da anca	91 %	76 %
Artrose do joelho	91 %	82 %

Sulindac — 200 a 400 mg em 2 doses diárias
Ibuprofen — 300 a 600 mg em 3 doses diárias

QUADRO V

SULINDAC VERSUS IBUPROFEN EM ARTROSES
ESTUDO INTERNACIONAL POR 13 INVESTIGADORES
RESULTADOS EXCELENTES OU BONS
(CRITÉRIOS DOS INVESTIGADORES)

	Sulindac	Ibuprofen
Artrose da anca	79 %	68 %
Artrose do joelho	72 %	61 %

Em 30 doentes com espondilite anquilosante, dois investigadores americanos ensaiaram 300 a 400 mg diários de sulindac, em duas doses por dia, contra 75 a 150 mg de indometacina, em três doses por dia. A eficácia da indometacina parece superior, pelo menos pelos critérios dos doentes, não se podendo tirar conclusões muito definitivas dada a pequenez da série (Quadro VI).

QUADRO VI

SULINDAC VERSUS INDOMETACINA
NA ESPONDILITE ANQUILOSANTE (30 doentes)
ESTUDO REALIZADO NOS E. U. A. POR 2 INVESTIGADORES
RESULTADOS EXCELENTES OU BONS

	Sulindac	Indometacina
Critérios dos doentes	64 %	86 %
Critérios dos investigadores	73 %	57 %

SULINDAC — 300 a 400 mg em 2 doses diárias
INDOMETACINA — 75 a 150 mg em 3 doses diárias

Mais válido parece um estudo internacional levado a cabo por 13 investigadores, que estudaram as acções de 200 a 400 mg de sulindac em 2 tomas, conta 300 a 600 mg de fenilbutazona em três tomas diárias, nos casos de 149 doentes com espondilite anquilosante. Ambos os fármacos foram eficazes, a fenilbutazona um pouco mais que o sulindac, mas este revelou menor incidência de efeitos colaterais (Quadro VII).

QUADRO VII

SULINDAC VERSUS FENILBUTAZONA
NA ESPONDILITE ANQUILOSANTE
ESTUDO INTERNACIONAL POR 13 INVESTIGADORES (149 doentes)
BENEFICIO NITIDO

	Sulindac	Fenilbutazona
Critérios dos doentes	72 %	80 %
Critérios dos investigadores	66 %	72 %

SULINDAC — 200 a 400 mg em 2 doses diárias
FENILBUTAZONA — 300 a 600 mg em 3 doses diárias

Em 216 doentes com reumatismos ab-articulares, 13 investigadores de várias nações ensaiaram 400 mg de sulindac, em duas doses, contra 600 mg de oxifenbutazona, em três doses. Não houve diferenças estatisticamente significativas entre os dois fármacos, mas alguns dos investigadores ficaram com a convicção clínica de que, em quadros de ombro doloroso agudo, o sulindac era um pouco mais eficaz (Quadro VIII).

QUADRO VIII

SULINDAC VERSUS OXIFENBUTAZONA
EM REUMATISMOS AB-ARTICULARES
(«OMBRO DOLOROSO»)
ESTUDO INTERNACIONAL POR 13 INVESTIGADORES (216 doentes)
RESULTADOS EXCELENTES OU BONS

	Sulindac	Oxifenbutazona
Critérios dos doentes	84 %	88 %
Critérios dos investigadores	72 %	81 %

SULINDAC — 400 mg em 2 doses diárias
OXIFENBUTAZONA — 600 mg em 3 doses diárias

Especificando um pouco a incidência de efeitos colaterais nestes estudos, apresento um quadro comparativo do sulindac com o ácido acetil-salicílio, que salienta bem a muito menor ocorrência quer de quadros digestivos altos, quer de diarreias, com o sulindac (Quadro IX).

QUADRO IX

COMPARAÇÃO DOS EFEITOS SECUNDARIOS DO SULINDAC E DO ÁCIDO ACETIL-SALICILICO

	Sulindac	ác. a-s
N.º de Doentes	263	258
Dor, dispepsia, vómitos e úlcera péptica	98	149
Diarreia	78	138
Obstipação	23	23
S. N. C.	33	48
Efeitos cutâneos	9	12

Quanto ao ibuprofene, a comparação parece permitir que se conclua que ambos os fármacos são bem tolerados, com pequenas diferenças na ocorrência de acções secundárias de um sistema orgânico para outros sistemas orgânicos, sendo de frisar que nenhum deles provocou o aparecimento de lesões ulcerativas do estômago ou do duodeno (Quadro X).

QUADRO X

COMPARAÇÃO DOS EFEITOS SECUNDARIOS DO SULINDAC E DO IBUPROFEN

	Sulindac	Ibuprofen
Número de doentes	145	147
Dor, dispepsia, vómitos (não ocorreram úlceras pépticas)	36	23
S. N. C.	7	11
Efeitos cutâneos	1	6
Eosinofilia	3	8
Número de doentes excluídos pelos efeitos secundários	15	14

Por último, umas referências a um ensaio clínico cooperativo multicêntrico, realizado recentemente por 432 clínicos gerais e internistas portugueses, que trataram 1050 doentes reumáticos com 200 a 400 mg de sulindac, administrados em duas tomas diárias.

O Quadro XI dá uma ideia da dimensão do ensaio português, pouco vulgar em estudos desta natureza.

Os doentes completamente estudados e cujos casos foram analisados, em número de 991, pois houve que excluir para todas as avaliações com excepção da dos efeitos colaterais, 99 fichas muito deficientemente preechidas, em relação aos dados nosológicos e ao esquema terapêutico, apresentavam afecções muito variadas, como se vê no Quadro XII). É interessante salientar que a artrite reumatóide aparece neste mapa nosológico com frequência quase exactamente igual à verificada no rastreio de afec-

ções reumatismais que a Sociedade Portuguesa de Reumatologia promoveu, (cerca de 14 %).

O Quadro XIII mostra os resultados obtidos no ensaio, que, em números arredondados, são iguais pelos critérios dos doentes e médicos.

QUADRO XI

SULINDAC
ENSAIO CLINICO COOPERATIVO MULTICENTRICO
DIMENSÃO DO ENSAIO

Médicos participantes	432
Médicos coordenadores	2
Médico relator	1
Paramédicos	26
Doentes estudados dentro do prazo	1090
Doentes cujas fichas chegaram fora do prazo	185
Doentes estudados quanto à eficácia do fármaco	991
Doentes estudados quanto à tolerância do fármaco	1090
Duração do ensaio	90 dias

QUADRO XII

SULINDAC
ENSAIO CLINICO COOPERATIVO MULTICENTRICO
PATOLOGIA DOS DOENTES ESTUDADOS (991 casos)

Espondilartrose	135
Gonartrose	78
Coxartrose	40
Artroses múltiplas	135
Artrite Reumatóide	140
Espondilite Anquilosante	96
Gota	64
Reumatismos Ab-articulares	113
Lumbago	160
Intervenções ortopédicas	6
Outras afecções	24

QUADRO XIII

SULINDAC
ENSAIO CLINICO COOPERATIVO MULTICENTRICO
APRECIAÇÃO DA EFICACIA DO FARMACO

Critério do doente		*Critério do médico*	
Resultado muito bom ou bom	67 %	Resultado muito bom ou bom	67 %
Resultado regular	20 %	Resultado regular	20 %
Resultado nulo	8 %	Resultado nulo	8 %
Resultado não especificado	5 %	Resultado não especificado	5 %

Resumindo a evolução da sintomatologia dos 991 doentes tratados com o sulindac, (Quadro XIV), concluímos que ela foi positiva em 90 % dos casos, nula em 6 % e negativo em 4 %.

Quanto à tolerância do sulindac nos doentes do estudo português, observamos no Quadro XV que ocorreram efeitos colaterais em 144 dos 1090 doentes, o que representa uma percentagem de 13,2. A maioria destes efeitos, ou seja 116 casos, corresponde a fenómenos gastro-intestinais. Nenhum investigador assinalou efeitos secundários graves e não houve refrência alguma a hemorragias digestivas nem a processos ulcerativos. Um pormenor para o qual o Dr. Braz Nogueira, médico relator deste ensaio já chamou a atenção é a pequena ocorrência de efeitos neurológicos, presentes apenas em 2 % dos doentes, o que contrasta com o que tem ocorrido nos ensaios da indometacina.

QUADRO XIV

SULINDAC
ENSAIO CLINICO COOPERATIVO MULTICENTRICO
RESUMO DA EVOLUÇÃO DA SINTOMATOLOGIA DOS 991 DOENTES

Evolução positiva	90 %
Evolução nula	6 %
Evolução negativa	4 %

QUADRO XV

SULINDAC
ENSAIO CLINICO COOPERATIVO MULTICENTRICO
APRECIAÇÃO DA TOLERANCIA DO FÁRMACO

Número total de doentes	1090 — 100 %
Número de doentes com efeitos colaterais	144 — 13,2 %
Efeitos gastro-intestinais	116 — 10,6 %
Efeitos neurológicos	22 — 2 %
Efeitos dermatológicos	6 — 0,55 %
Retenção hidro-salina	1 — 0,09 %
Outros efeitos	11 — 1 %
Efeitos considerados graves pelos investigadores	0 — 0 %

Eu permito-me salientar a insignificância dos fenómenos de retenção hidro-salina apenas patenteados em um doente, facto de flagrante oposição relativamente ao comportamento clínico de outros fármacos anti-inflamatórios não esteróides como, por exemplo, a fenilbutazona.

Concluindo, de posse da experiência internacional e nacional com o Sulindac, creio poder afirmar que temos à nossa disposição um medicamento analgésico e anti-inflamatório eficaz, utilizável em esquema posológico de duas tomas diárias, muito bem tolerado e que parece constituir uma excelente medicação de base para um grande número de doentes afectados por doenças reumatismais.

RÉSUMÉ

Sulindac est un nouveau médicament anti-inflammatoire non-stéroide, lequel a aussi des proprietés analgesiques et antipyrétiques. La baisse toxicité qu'il a eprouvé dans les éssais de pharmacologie animal a possibilité son expérimentation dans l'homme. Essayé au cours de grands études internationaux en des malades avec arthroses, spondylites

anquilosantes et rhumatismes abarticulaires, il s'est révélé très efficace et bien toléré. Récemment, il a eu lieu au Portugal un essaie multicentric, accompli par 432 practiciens et internistes qui ont examiné 1090 malades. L'appréciation des résultats de cet étude, en ce qui concerne l'efficace thérapeutique et la tolérance de Sulindac permet de conclure que les mêmes, en général, sont similaires à ceiles verifiées aux études internationaux.

ABSTRACT

Sulindac is a new non-stéroidal anti-inflammatory drug which, in addition, has analgesic and antipyretic properties. Its low toxicity, evidenced in the experiments made in the animal pharmacology, enabled its trial in man. Studies carried out at international level, which involved patients suffering from arthroses, ankylosing spondylitis or abarticular rheumatisms, showed that the drug is very effective and well tolerated. Recently, in Portugal, a multincentric trial with this drug was carried out by 432 G. P.'s and internists who examined 1090 patients. The evaluation of this study concerning Sulindac therapeutical efficacy and tolerance are, in general terms, similar to those of the international studies.

BIBLIOGRAFIA

1. BALLABIO (C.B.) et COLL. — «A multi-clinical study of a new nonsteroidal anti-inflammatory drug, sulindac, versus aspirin and ibuprofen in the treatment of osteoarthritis of the hip and the knee». In: Clinoril in the treatment of rheumatic disorders, 87-98.
2. BROLL (H.) et COLL. — «Preliminary results with the new nonsteroidal anti-inflammatory agent sulindac compared to phenybutazone in the treatment of ankylosing spondylitis». In: Clinoril in the treatment of rheumatic disorders, 123-132.
3. CALABRO (J.J.) et COLL. — «Clinoril in acute gout». *Acta Reuma. Port.* (1974) *II*, (2), 163-166.
4. CHALADE (W.H.) et FEDERICO (W.A.) — «*Comparative clinical evoluation of sulindac and aspirin* treatment of osteoarthritis: a double blind study of 8 weeks and an open extension to 48 weeks». In: Clinoril in the treatment of rheumatic disorders, 69-76.
5. COHEN (A.) — «Intestinal blood less after a new anti-inflammatory drug, sulindac». *Clin. Pharm. Ther.*, 1976, 20, (2), 38-240.
6. DUGGAN (D.E.) et COLL. — «The disposition of sulindac in man». Merck Institute for therapeutic Research. West Point, Pensylvania. 1948.
7. DEMETRIADES (P.) et COLL. — «Double blind 8 weeks comparison trial of sulindac and ibuprofen in the treatment of osteoarthritis of the hip and/or the knee». In: Clinoril in the treatment of rheumatic disorders, 37-48.
8. GIGANTE (D.) et COLL. — «A double blind study comparing the therapeutic effect of a new anti--inflammatory drug, sulindac, with oxyphenbutazone in the treatment of acute painful shoulder». In: Clinoril in the treatment of rheumatic disorders, 151-160.
9. NOGUEIRA (B.) — «Ensaio clínico cooperativo multicêntrico sobre um novo anti-reumatismal (Sulindac--MK 231). *Acta. Reuma. Port.*, (1978), *IV* (1-2); 67.
10. SHEN (T.Y.) — «*Perspectives in nonsteroidal anti-inflammatory agents*». Angew. Chem. Intern. Edit. (1972), II, (6), 460-472).
11. SHEN (T.Y.) — «Discovery and characterization of sulindac and its metabolites». In: Clinoril in the treatment ou rheumatic disorders, 1-8.
12. WISSITA (M.) — «Sulindac, a new anti-inflammatory agent. Controlled clinical study in the treatment of rheumatoid arthritis with sulindac compared to aspirin». In: Clinoril in the treatment of rheumatic disorders, 113-122.

ACTA REUMA. PORT., IV (3-4): 299-300, 1976

[46]

FACULDADE DE MEDICINA
SERVIÇO DE PROPEDEUTICA MÉDICA
PORTO — PORTUGAL

INTERACÇÕES MEDICAMENTOSAS NO TRATAMENTO DAS DOENÇAS REUMÁTICAS (*)

A. LOPES VAZ

Resumo: *O uso simultâneo de vários medicamentos no tratamento das doenças reumáticas e a aplicação de novas técnicas de investigação ao estudo dos seus efeitos farmacológicos e clínicos tem levado ao conhecimento de interferências entre diversos agentes quimioterápicos nos doentes polimedicamentados.*

Neste capítulo da Medicina que não cessa de crescer, interessa-nos apenas referir alguns exemplos no campo da terapêutica anti-reumática.

— É já clássica a interferência dos pirazolados com os anticoagulantes por competição de fixação às proteínas plasmáticas.

— Em relação a ceretos antidiabéticos orais, sabe-se que os pirazolados não só competem com eles na fixação às proteínas do plasma, aumentando a concentração da sua fracção activa, mas possuem também acção inibidora sobre a sua inactividade metabólica.

— O uso de salicilatos associado ao metotrexato pode exaltar a acção deste, enquanto a associação com a indometacina, parece interferir com a sua absorção intestinal reduzindo-lhe deste modo o efeito terapêutico.

Estes e outros factos apontam para a necessidade de adoptar uma atitude prudente na quimioterapia das doenças reumáticas evitando tanto possível as associações medicamentosas sobretudo as que já se apresentam como tal ao clínico, cabendo a este a decisão sobre a oportunidade de associação de medicamentos.

ABSTRACT

The simultaneous use of several medicines in rheumatic ilness treatment and the application of new investigation tecnics at the study of its pharmacologic and clinic effects have taken to the knowledge of interferences between several drugs polimedicated patients. At this Medicine chapter which don't stop increasing, only interest as refering some exemples on the antirheumatic therapeutics way.

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

It's already common (classic) the interference of pyrazols with anticoagulative by competition of fastening at plasmatic proteins.

In relation with some oral antidiabetic, it's known that pyrazols not only compete with them on the fastening to plasm proteins, increasing the concentration of its active fracion, but they also have inhibition action on its metabolic inactivity. The use of salycilates associated to the metotrexato, may excite this one, while the association with indometacyn seems to interfer with its intestinal absorption, reducing in this way the therapeutic effect. These and others factors separate to the necessity of adopting a wise attitude at the therapy of rheumatic diseases, avoiding the most as possible the drug associations, specially those what appear just like that to the clinicion concerning him the decision on the oportunity of drugs association.

ACTA REUMA. PORT., IV (3-4): 301-302, 1975

[47]

LISBOA
PORTUGAL

ENSAIOS PRELIMINARES COM NOVOS ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO ESTERÓIDES NO TRATAMENTO DA ARTRITE REUMATÓIDE (*)

ROBERT PEREIRA MARTINS

Resumo: *O autor depois de justificar a pesquisa de novos anti-inflamatórios não esteróides no tratamento dos reumatismos inflamatórios, apresenta os resultados preliminares obtidos em 3 séries de doentes com artrite reumatóide, tratados com diclofenac sodium, ketoprofène e sulindac, respectivamente, e analisa-os.*

RÉSUMÉ

Après avoir justifié la recherche de nouveaux anti-inflammatoires non stéroidiens dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde, l'auteur présente et analyse les résultats préliminaires obtenus en trois groupes de malades traités avec diclofenac sodium, ketoprofène et sulindac.

ABSTRACT

After justifiyng the research of new non-steroidal anti-inflammatory drugs in rheumatoid arthritis, the Author presents the preliminary results obtained in three groups of patients, treated with diclofenac sodium, ketoprofène and sulindac.

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

ACTA REUMA. PORT., IV (3-4): 303-316, 1976

LISBOA
PORTUGAL

OS ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO ESTERÓIDES E A NOSSA VIVÊNCIA DA TERAPÊUTICA MEDICAMENTOSA DA ARTRITE REUMATÓIDE

VIANA QUEIRÓS e J. FIGUEIRINHAS

Resumo: *Iniciando o trabalho com uma análise essencialmente clínica dos anti-inflamatórios não esteróides na terapêutica da Artrite Reumatóide, os Autores debruçam-se, posteriormente, sobre a problemática da corticoterapia nesta doença.*

Abordam, em seguida, a terapêutica de base, valorizando particularmente a crisoterapia, para terminarem concluindo que a terapêutica medicamentosa é, tão somente, mais uma das muitas armas de que o médico hoje dispõe no combate deste flagelo social que na perspectiva dos autores só pode ser minorado com uma colaboração estreita e activa entre vários técnicos de saúde: Generalistas, Reumatologistas. Ortopedistas, Fisiatras, Psicólogos, Psiquiatras, Enfermagem Diferenciada, Técnicos de Serviço Social, etc.

I — INTRODUÇÃO

Os fármacos anti-reumáticos usados no tratamento da Artrite Reumatóide podem dividir-se, de uma maneira simplista mas esquemática, em anti-inflamatórios e medicamentos de fundo, embora estes possam ter, também, efeito anti-inflamatório.

Podem subdividir-se os anti-inflamatórios em esteróides e não esteróides, e estes últimos em menores e maiores.

No grupo dos anti-inflamatórios não esteróides, que nos últimos tempos têm surgido a um ritmo perturbador, individualizaremos os salicilatos, os antranilatos ou fenamatos, os derivados do ácido propiónico, os derivados do ácido fenil-acético, os derivados do indeno, as pirazolonas e a indometracina.

Antes de passarmos à análise dos diferentes grupos, parece-nos útil tecer algumas considerações que são comuns a todos eles. Assim sabemos que não há correlação entre a investigação experimental e a avaliação clínica, o que, obviamente, de modo nenhum invalida o interesse dos estudos em modelos animais.

Com efeito, a experimentação animal permite eliminar os fármacos com mais efeitos tóxicos, chegar ao conhecimento de algumas propriedades e de alguns dos efeitos adversos das drogas e, ainda, dar achegas sobre o seu mecanismo de acção.

O proceso inflamatório, extremamente complexo e envolvendo um grande número de mediadores químicos, não está completamente esclarecido e, portanto, não surpreende o relativo desconhecimento acerca do mecanismo de acção dos «anti-reumáticos».

Alguns aspectos, contudo, têm sido mais estudados ultimamente, e a eles nos vamos referir de modo sumário.

1) Efeitos sobre o metabolismo do colagénio, glicoproteínas e proteoglicanos, com inibição da síntese dos hialuronatos, substâncias importantes na estrutura do tecido conjuntivo, como acontece com os salicilatos, os corticóides e os imunossupressores.

2) Estabilização da membrana dos lisossomas (esteróides, ácido acetilsalicílico, indometacina, cloroquina, fenilbutazona), ou inibição e neutralização de enzimas hidrolíticos libertadas pelos lisossomas (sais de ouro).

3) Neutralização de alguns dos mediadores químicos de inflamação, como a histamina, a serotonina, a bradiquinina e as prostaglandinas. A inibição da síntese das prostaglandinas, progressivamente valorizada no mecanismo de actuação de alguns dos anti-inflamatórios não esteróides, poderá explicar a toxicidade gastrintestinal comum aos anti-inflamatórios, uma vez que se sabe que a PGE_2 inibe a secreção gástrica.

4) Inibição parcial da síntese dos anticorpos, o que naturalmente significa «abortar» o processo imunológico desde o seu início (corticóides e imunossupressores).

5) Inibição da formação dos imunocomplexos e dissolução dos já formados. Deste modo, actuariam os imunossupressores e a D-penicilamina.

6) Inibição da fagocitose dos imunocomplexos e activação do sistema do complemento (salicilatos, indometacina, cloroquina, esteróides).

7) Inibição da imunidade celular: corticóides (?), imunossupressores, soro anti-linfocítico.

Este é, de modo esquemático, o programa geral, e, como se constata, é impossível, no momento actual, encontrar um anti-inflamatório ideal, isto é, um fármaco que actue a diferentes níveis, resolvendo assim o problema da inflamação em Reumatologia, sem prejudicar a função normal do organismo.

Outro ponto que nos parece importante consiste em recordar que os anti-inflamatórios, por via de regra, não modificam a doença em si, o que não quer dizer que não possam modificar as suas manifestações. Sendo assim, é de utilizar estes fármacos nas quantidades mínimas compatíveis com a actividade anti-inflamatória e ir subindo as doses progressivamente, até um nível terapêutco de eficácia e de tolerância.

Naturalmente, salvo em situações particulares a que mais adiante nos referiremos, será lógico iniciar o tratamento pelos fármacos com menores efeitos adversos (anti-inflamatórios menores) e reservar os anti-inflamatórios maiores (pirazolonas, indometacina e corticóides) para as situações não controladas pelos primeiros. Tratar, por exemplo, uma forma de artrite reumatóide moderada com corticóides «ab initio» parece-nos, de facto, um verdadeiro absurdo.

A finalizar estas considerações gerais queremos fazer referência ao problema das interacções medicamentosas. As intracções dos anti-inflamatórios com outros fármacos serão analisadas aquando do estudo dos diferentes grupos de anti-inflamatórios. Aqui, interessa-nos chamar a atenção para as interacções dos anti-inflamatórios entre si, e destas recordar que a aspirina diminui a absorção intestinal de, praticamente, todos os outros anti-inflamatórios, em particular da indometacina, e que, quando associada ao metotrexato, pode aumentar a acção deste. Os corticóides aumentam a eliminação renal dos salicilatos, pelo que, em doentes submetidos a tratamento com doses altas de aspirina e corticóides, a paragem destes pode produzir intoxicação salicílica.

Passaremos, agora, a abordar sucintamente os diferentes grupos de fármacos que podem ser utilizados no tratamento da artrite reumatóide, iniciando o seu estudo pelos anti-inflamatórios não esteróides, prosseguindo com os esteróides e terminando com os medicamentos de fundo.

II — ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO ESTERÓIDES

1 — SALICILATOS (8, 19, 32, 42, 43)

O fármaco-padrão do grupo é o ácido acetilsalicílico.

Absorvido ao nível do estômago e do intestino, combina-se no plasma com as proteínas em proporções da ordem dos 50 %, sendo totalmente eliminado pelo rim ao fim de 48 horas. A sua semivida é de 6 horas, podendo estar aumentada em doentes hepáticos e renais.

O fármaco só tem actividade anti-inflamatória quando se obtêm níveis de salicilemia de 15-30 mg %, o que se traduz na prática clínica, segundo a maioria dos autores, por doses de 4,5 a 7,5 g/dia.

Em crianças, uma dose de 70 mg/kg/dia tem actividade anti-inflamatória, mas nos processos activos é preferível administrar o fármaco em doses maiores: 100 mg/kg/dia.

A fim de se conseguirem níveis eficazes de salicilemia, o produto deve ser administrado de 4 em 4 horas, podendo o esquema posológico ser adaptado, sempre que possível, às horas das refeições e do sono (a dose ao deitar deve ser maior, a fim de se manterem níveis eficazes no sangue durante a noite).

A eficácia terapêutica do ácido acetilsalicílico no tratamento da artrite reumatóide está comprovadíssima em numerosos ensaios efectuados segundo o método da dupla ocultação. Por via de regra, os doentes com A.R. mostram-se cépticos quando o médico lhes administra um medicamento para «dores de cabeça e constipações» e, por isso, torna-se necessário explicar-lhes que este fármaco não é só um analgésico, pois, doutro modo, rapidamente a abandonam.

Em doses baixas ($\leqslant$ 3 g/dia), o ácido acetilsalicílico é hiperuricemiante, e em doses $\geqslant$ 3 g/dia é hipo-uricemiante.

Dos seus efeitos adversos destacam-se as queixas dispépticas e as hemorragias digestivas agudas e crónicas. As queixas dispépticas surgem em 10 % dos doentes a tomar doses altas. Curiosamente (?) as hemorragias agudas por erosões gástricas são mais frequentes em indivíduos que tomam o produto esporadicamente do que em doentes submetidos permanentemente a doses altas de salicilatos. Este facto sugere que um mecanismo idiossincrásico pode eventualmente estar envolvido na génese da hemorragia aguda.

Mais de 70 % dos doentes com artrite reumatóide que tomam salicilatos apresentam, sistematicamente, sangue oculto nas fezes. Esta perda sanguínea não tem relação com a idade, o sexo, processos gástricos eventualmente coexistentes ou alterações da crase sanguínea induzidas pelo fármaco. Uma vez que, em casos raros, é possível que se percam mais de 10 cc de sangue por dia, os salicilatos podem desempenhar um certo papel no desenvolvimento de uma anemia ferropriva, sobretudo em mulheres. Nesta perspectiva, os níveis de hemoglobina devem ser determinados com frequência em doentes que tomam, prolongadamente, doses altas de tais substâncias. Do mesmo modo, a pesquisa de sangue oculto em doentes reumatóides anémicos deve ser feita de quando em vez, e a sua positividade pode levar à necessidade de utilizar outro anti-inflamatório, e fazer pensar na possibilidade da existência de uma úlcera péptica que, como se sabe, é mais frequente nos doentes com artrite reumatóide do que na população em geral, independentemente da terapêutica utilizada.

Os salicilatos produzem alterações nos mecanismos da coagulação que só raramente (?) revestem interesse clínico. As doses elevadas prolongam o tempo de protrombina, mas não se observa uma marcada hipoprotrombinemia com hemorragia, salvo nos pacientes tratados simultaneamente com anticoagulantes, ou naqueles que sofrem de hepatopatia grave. Mesmo em pequenas doses, o ácido acetilsalicílico diminui a agregação das plaquetas, o que, quiçá, explica a raridade de acidentes trombembólicos em doentes com artrite reumatóide tratados com esta droga, não obstante os períodos de prolongada imobilização a que por vezes estão sujeitos.

Estão descritos alguns casos, raros, de depressão medular, com trombocitopenia ou pancitopenia consecutivos ao uso de ácido acetilsalicílico.

A nefrite intersticial e a necrose papilar renal foram associadas ao emprego prolongado de comprimidos contendo salicilatos, fenacetina e outras drogas. No homem, parece que os primeiros raramente provocam nefropatia quando utilizados isoladamente,

embora possam aumentar, pelo menos transitoriamente, o número de células tubulares renais excretadas pela urina. Supõe-se que este facto pode traduzir a acção descamativa dos salicilatos sobre os epitélios. Trabalhos recentes sugerem uma diminuição da *clearance* da creatinina da ordem dos 25 %, em indivíduos normais que iniciaram terapêutica salicilada, não parecendo, contudo, que esta diminuição seja devida a um distúrbio da função glomerular.

As manifestações de hipersensibilidade aos salicilatos (asma, rinite vasomotora, edema aginoneurótico, urticária, têm sido descritas em doentes susceptíveis. Admite-se que a reacção não é de origem imunológica e pode estar relacionada com uma alteração produzida pelo fármaco na acção das aminas vasoactivas sobre os seus quimiorreceptores. Não obstante serem raras, mas porque podem ser mortais, estas manifestações de idiossincrasia devem ser inquiridas e, em caso afirmativo, é aconselhável substituir a droga por outra. Outro efeito adverso possível é o salicilismo, que se manifesta prodromicamente por cefaleias e zumbidos.

No que diz respeito às interacções medicamentosas com outros fármacos, é sobejamente conhecida a acção potenciadora dos salicilatos sobre os antidiabéticos orais (sulfonilureias), os anticoagulantes orais, a penicilina e as sulfamidas, assim como a diminuição do efeito anticonvulsivo dos barbitúricos.

2 — OS ANTRANILATOS OU FENAMATOS

São derivados do ácido antranílico e os mais utilizados na prática clínica são o *ácido mefanâmico*, o *ácido flufenâmico* e o *ácido niflúmico*. Bons analgésicos, possuem uma modesta actividade anti-inflamatório no homem, pelo que o seu uso no tratamento da artrite reumatóide tem um interesse limitado.

3 — DERIVADOS DO ACIDO PROPIÓNICO (22, 23, 24, 33)

Constituem um dos mais válidos grupos de anti-inflamatórios sintetizados nos últimos anos para o tratamento das doenças reumáticas. Têm vindo progressivamente, inclusive nos países anglo-saxónicos, a destronar os salicilatos no tratamento da A.R. O primeiro fármaco do grupo, o ibufenac, foi rapidamente abandonado em consequência da sua hepatotoxidade. O *ibuprofen*, o mais antigo dos actualmente existentes, atinge níveis máximos no plasma ao fim de noventa minutos, e tem uma semivida de 2 horas, pelo que se recomenda a sua administração fraccionada em quatro tomadas diárias. O ibuprofen liga-se, no plasma, avidamente às proteínas, e é eliminado em parte pelo rim (60 %) e em parte pelas fezes. No tratamento da artrite reumatóide, a dose activa varia entre as 1,2 g e os 2,4 g por dia. Doses compreendidas entre 1 200 mg e 1 800 mg têm uma actividade anti-inflamatória equivalente a 5 g de ácido acetilsalicílico. O fármaco tem-se revelado menos tóxico do que este ácido, sobretudo no que diz respeito aos efeitos adversos sobre o tubo digestivo, sendo bem tolerado por alguns doentes com úlcera péptica.

Tem interacções com os antidiabéticos orais e com os anticoagulantes, potenciando a sua acção.

O *naproxen*, idêntico ao anterior, tem a vantagem de possuir uma semivida de 12 a 15 horas, pelo que a sua administração se faz em duas tomas diárias. A dose terapêutica na artrite reumatóide oscila entre os 500 mg e os 1 000 mg diários, doses essas que têm uma actividade anti-inflamatória equivalente a 5 g de salicilatos. Dos seus efeitos adversos tal como para o ibuprofen, destacam-se a toxicidade digestiva, raramente manifestações neurológicas e cutâneas e, excepcionalmente, retenção de sódio e água e aumento do tempo de sangria.

Potencia, também, os antidiabéticos orais e os anticogulantes orais.

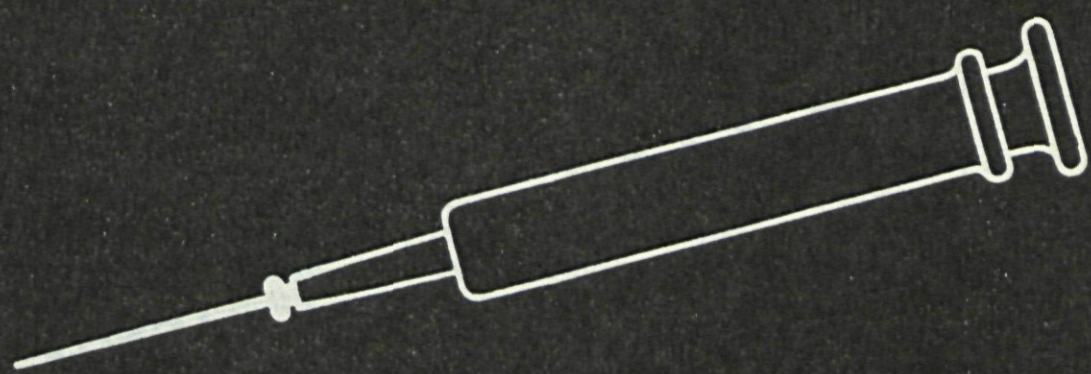
O *ketoprofen*, similar aos anteriores, tem uma semivida curta, e a sua dose activa na artrite reumatóide oscila entre os 150 e os 300 mg/dia, administrados em quatro tomadas parcelares. Os efeitos adversos e as interações medicamentosas são semelhantes às dos outros fármacos do grupo.

KETOPROFENE
PRODUTO ORIGINAL
RHÔNE-POULENC
SPECIA

PROFENID

(KETOPROFENE)
INJECTÁVEL LIOFILIZADO

- **GRANDE ACTIVIDADE ANALGÉSICA**



- **RAPIDEZ DE ACÇÃO**

POSOLOGIA

EM MÉDIA 2 AMPOLAS/DIA, POR VIA INTRAMUSCULAR

APRESENTAÇÕES

CÁPSULAS A 50 MG DE KETOPROFENE
EMBALAGEM DE 24
EMBALAGEM DE 48

SUPOSITÓRIOS A 100 MG DE KETOPROFENE
EMBALAGEM DE 12

AMPOLAS A 50 MG DE KETOPROFENE
EMBALAGEM DE 6 FRASCOS

* **FABRICADO EM PORTUGAL SOB LICENÇA DE RHÔNE - POULENC - SPÉCIA**

LABORATÓRIOS VITÓRIA

Para os testes qualitativos e quantitativos

Reagentes Reumatológicos

do Instituto Behring

Para o diagnóstico das doenças Reumáticas

INSTITUTO BEHRING

E. v. Behring

4 — DERIVADOS DO ÁCIDO FENILACÉTICO

O *diclofenac sódico* possui todas as características de grupo, isto é, trata-se de um fármaco anti-inflamatório, analgésico e antipirético, com acção sobre a agregação plaquetária, diminuindo-a. As suas doses activas no tratamento da artrite reumatóide oscilam entre os 75 e os 150 mg/dia, segundo a maioria dos autores. Parece preferível iniciar o tratamento com doses da ordem dos 150 mg/dia e, em seguida, passar à dose de 75 mg/dia. Dos seus efeitos adversos destacam-se os digestivos e, mais raramente, os cutâneos.

Dada a sua ligação às proteínas, potencia os antidiabéticos orais e os anticoagulantes orais.

5 — DERIVADOS DO INDENO

O *sulindac* tem uma semivida longa (8 a 18 horas), o que facilita a sua administração, pormenor de interesse prático no tratamento dos doentes com artrite reumatóide. A sua dose activa oscila entre os 200 e os 400 mg/dia; como efeitos adversos mais frequentes apontam-se os gastrintestinais. Potencia a acção dos antidiabéticos orais e dos anticoagulantes orais. Tal como o diclofenac, o sulindac constitui uma boa aquisição no arsenal terapêutico em Reumatologia.

6 — PIRAZOLONAS (8, 19, 32, 42)

O fármaco-padrão do grupo é a *fenilbutazona*, introduzida em Reumatologia em 1950. Tem uma potente acção anti-inflamatória e é um uricosúrico pouco potente. Particularmente útil no tratamento das espondiloartropatias seronegativas, tem, ainda, indicação no tratamento da artrite reumatóide quando os outros anti-inflamatórios menos tóxicos se mostram ineficazes. Apresenta numerosos efeitos adversos, o primeiro dos quais, pela sua gravidade, é a depressão medular que, podendo, embora, ser de natureza idiossincrásica, está na maioria dos casos relacionada com a dose e duração do tratamento. Este aspecto põe-se, de resto, para outros efeitos adversos, como as queixas dispépticas, a úlcera péptica, as hemorragias digestivas, a retenção de sódio e água e o *rash* cutâneo. Os indivíduos idosos toleram pior o fármaco. Actualmente, é muito raro utilizarmos esta droga no tratamento da artrite reumatóide. Porém, parece útil, na prática, recordar que as doses diárias não devem ultrapassar os 300-400 mg, e que se devem fazer pausas de 1 ou 2 dias por semana na sua administração, dado o efeito cumulativo do fármaco. Em tratamentos prolongados, como é o caso da artrite reumatóide, devem ser pedidos, quinzenalmente, um hemograma com plaquetas e uma análise de urina tipo II.

Como efeitos adversos mais raros, são de referir, pela sua importância, a hepatite tóxica, a insuficiência renal e a miocardiopatia. A fenilbutazona, ligando-se avidamente às proteínas, no plasma, compete com os hipoglicemiantes e com os cumarínicos, potenciando a sua acção. Potencia, também, a acção das barbitúricos, da difenil-hidantoína e da digoxina.

A *oxifenilbutazona* e a *monofenilbutazona* não apresentam, na prática clínica, quaisquer vantagens em relação ao fármaco-padrão.

A *pirazinobutazona* parece ter uma actividade anti-inflamatória ligeiramente inferior à da fenilbutazona e melhor tolerância clínica, particularmente digestiva.

7 — DERIVADOS DO INDOL (8, 19, 32, 42)

A *indometacina* é, na nossa perspectiva, um dos fármacos mais válidos introduzidos em Reumatologia nos últimos anos. Tem uma potente acção anti-inflamatória, é um bom

antipirético, sendo particularmente efectivo no tratamento da febre dos doentes linfomas e outras neoplasias.

O seu espectro de acção em Reumatologia é vasto; embora fuja ao contexto d trabalho falar da sua actividade noutras doenças reumáticas que não a artrite reumat não queremos deixar passar a oportunidade para referir que constitui a droga de elei no tratamento médico da coxartrose.

O seu tempo de semivida é de 6 horas, e a sua dose activa é da ordem d 100 a 150 mg/dia. É prudente não iniciar o tratamento com a dose máxima (150 mg p dia), pois, desse modo, se podem muitas vezes evitar as queixas neurológicas (cefalalgia tonturas, vertigens, zumbidos) que constituem o efeito adverso n.º 1, em frequênci Apesar de ser mais bem tolerado do que a fenilbutazona e outros fármacos do grupo da pirazolonas, não deixa de apresentar vários efeitos colaterais: queixas dispépticas, úlceras pépticas, hemorragias digestivas, *rash* cutâneo, alterações do trânsito intestinal e, raramente, depressão medular, hepatotoxidade e pancreatite. Não deve ser prescrita a criança com menos de 14 anos nem no decurso da gravidez e da amamentação.

Na nossa experiência, utilizamos a indometacina na artrite reumatóide sempre que os anti-inflamatórios menores falham, ou não são suficientes para controlar o processo inflamatório. Por via de regra, preferimos a sua administração ao deitar, em doses de 100 mg por via rectal, já que é de todos os anti-inflamatórios o que alivia mais a rigidez matinal dos doentes. Potencia a acção dos anticoagulantes e dos antidiabéticos orais.

III — ESTERÓIDES (8, 16, 19, 32, 42)

Quando, em 1949, Hench comunicou os resultados que obteve com a cortisona no tratamento da artrite reumatóide, pensou-se que estava resolvido este flagelo social. Ao fim de alguns anos, porém, mercê de inúmeros usos e abusos, o fármaco deu azo a uma enorme decepção e foi quase totalmente abandonado em Reumatologia. Uma e outra destas atitudes são erradas, pecando por excesso.

De todos os anti-inflamatórios, os corticóides são, indiscutivelmente, os mais potentes no tratamento da artrite reumatóide, mas o seu uso deve ser criterioso. Vamos focar em relação a estes fármacos, apenas dois ou três pontos críticos. Assim, em princípio e salvo nas situações em que representam, obrigatoriamente, o fármaco de escolha (vasculite reumatóide grave, síndrome de Felty, artrite reumatóide com pleurisia e/ou pericardite, etc.), os corticóides só devem ser utilizados quando os outro anti-inflamatórios falham e o seu uso pode permitir, ainda, a diferença entre uma vida válida e produtiva e a mais completa incapacidade.

Há uma correlação estatisticamente significativa entre o número e a intensidade dos efeitos adversos e a dose utilizada. O velho esquema de utilizar, na artrite reumatóide, doses altas, que vão sendo progressivamente diminuídas até uma dose eficaz de manutenção, perde terreno em todo o Mundo. Hoje, iniciamos a corticoterapia na artrite reumatóide com doses baixas (3-4 mg/dia) e, se necessário, vamos subindo progressivamente as doses, miligrama a miligrama, não ultrapassando os 7,5 mg/dia, de prednisona ou prednisolona. Nas crianças, a dose máxima de prednisona ou prednisolona não deve ultrapassar os 2,5 mg/dia.

Deste modo, além de não frenarmos, ou frenarmos pouco, o eixo hipotálamo-hipófise-supra-renal, reduzimos os efeitos adversos; contudo, há dois, a atrofia da pele e a osteoporose, que surgem invariavelmente nos tratamentos prolongados.

Não nos vamos referir ao rosário dos efeitos adversos destes fármacos, por demais conhecidos, mas interessa-nos focar que, actualmente, se admite que a supressão do eixo hipotálamo-hipófise-supra-renal é de todos eles o que se correlaciona melhor, antecipando-os, com os outros efeitos adversos.

Sempre que possível, administramos a dose diária em tomada única, ao pequeno almoço. O esquema da corticoterapia em dias alternados, com doses duplas, falha, por via de regra, na artrite reumatóide (alternância de dias com dores intensas e dias sem dores).

Dos inúmeros corticóides sintetizados nos últimos anos, a prednisona e a prednisolona continuam a ser os mais utilizados em Reumatologia, por serem os mais baratos, activos e bem tolerados.

No que diz respeito à administração intra-articular de corticóides, há hoje algumas regras estabelecidas e praticamente aceites por todos. Além da rigorosa assepsia, os esteróides por via intra-articular devem ser utilizados, apenas, nas formas mono e oligoarticulares, sobretudo quando estão comprometidas grandes articulações (ombros e joelhos, por exempulo) e, ainda, nas situações de sinovite persistente que respondem mal ao tratamento geral da A.R. injecção de esteróides nas coxofemurais é desaconselhável, dada a possibilidade de induzirem uma necrose asséptica da cabeça do fémur.

As injecções intra-articulares devem repetir-se o menos possível (2-3 por articulação) e nunca com intervalos inferiores a duas semanas.

IV — TERAPÊUTICA DE FUNDO

Ao contrário da terapêutica anti-inflamatória, a terapêutica de fundo visa modificar o mecanismo causal da doença. Os fármacos utilizados com este objectivo são os anti palúdicos de síntese, os sais de ouro, os imunossupressores, a D-penicilamina e o levamisol.

1 — ANTIPALÚDICOS DE SÍNTESE (31, 47)

Os dois antipalúdicos de síntese utilizados em Reumatologia são a *cloroquina* e a *hidroxicloroquina*. Rapidamente absorvidas por via oral, são depositadas nos tecidos (fígado, baço, rim, pulmões, olhos, etc.) em concentrações várias centenas de vezes superiores às do plasma. A sua excreção faz-se pela urina.

A cloroquina e a hidroxicloroquina concentram-se nos lisossomas e nos constituintes nucleares das células, o que condiciona a sua actividade terapêutica. De facto, o seu poder anti-inflamatório parece dever-se à estabilização da membrana dos lisossomas, e os seus efeitos antipalúdico e antibacteriano e, quiçá, a sua eficácia nalgumas formas de lúpus eritematoso sistémico, se devem à acção destes fármacos sobre o A.D.N. nativo.

No tratamento de formas leves de artrite reumatóide, a hidroxicloroquina, que em Reumatologia se emprega mais do que a cloroquina, pode ser útil. A melhoria clínica produz-se de forma lenta, raramente antes de quatro semanas de tratamento, devendo o fármaco ser administrado, no mínimo, durante 3 a 6 meses, afim de se verificarem efeitos benéficos. Se são obtidos resultados positivos, a hidroxicloroquina pode continuar a ser administrada em doses menores, da ordem dos 250 mg (1 comprimido), em dias alternados.

Os efeitos adversos incluem eventuais acções tóxicas sobre o tubo gastrintestinal, o sistema nervoso central e a pele (os antipalúdicos de síntese estão contra-indicados na artrite psoriásica, por poderem originar uma dematite esfoliativa).

Em tratamentos prolongados estão descritos, ainda que raramente, casos de erupção cutânea liquenóide, bem assim situações de hiperpigmentação da pele e das mucosas. Os seus efeitos adversos mais terríveis são, contudo, de natureza ocular: lesões da córnea, reversíveis com a paragem do tratamento e retinites pigmentares por vasculite, as quais podem ser irreversíveis e conduzir à cegueira. Por estas razões, os doentes que tomam antipalúdicos de síntese devem fazer exames oftalmológicos trimestrais. Sabe-se, hoje, que existe uma relação entre a frequência das retinopatias e a dose e duração do tratamento, sendo nessa perspectiva preferível utilizar doses baixas de hidroxicloroquina. Ainda em tratamentos prolongados, como no caso das doentes reumatóides, estão descritas algumas situações de miopatia periférica. Estes produtos também estão contra-indicados nas crianças, por poderem originar paragens cárdio-respiratóias.

Na Fig. 1 entramos, esquematicamente, em considerações com as vantagens e os inconvenientes dos antipalúdicos na A.R., cujo balanço final é, como vemos, negativo.

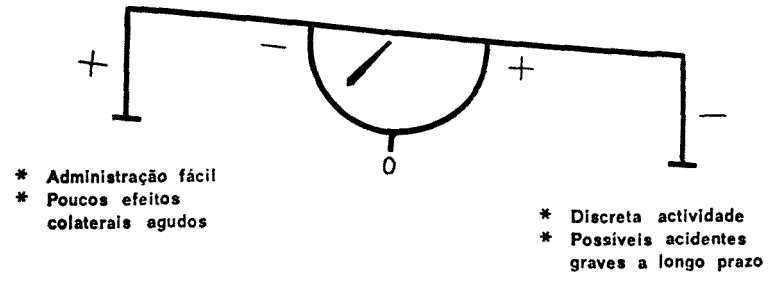


Fig. 1

(Adaptado de Kahn, F.M., 1975)

As principais perguntas e respostas que se põem, no momento actual, quanto ao uso destes fármacos, sintetizam-se no Quadro I.

QUADRO I

(Adaptado de Kahn, F.M., 1975)

Devem continuar a usar-se os antipalúdicos nas A.R. moderadas?	Muitos autores pensam que, provavelmente, não.
Que indicações continuam a ter os antipalúdicos?	A.R. benigna, durante um periodo de 12-18 meses.

2 — SAIS DE OURO (5, 6, 7, 13, 14, 15, 17, 18, 19, 34, 35)

Utilizados pela primeira vez, no tratamento da artrite reumatóide, há cerca de 50 anos, por Forestier, os sais de ouro continuam a ser um dos fármacos mais válidos no controlo desta doença. Depois dos estudos multicêntricos controlados, do tipo de dupla ocultação, efectuados pela *American Rheumatism Association* (A.R.A.), nos Estados Unidos, e pelo *Empire Rheumatism Council*, no Reino Unido, desapareceram as últimas dúvidas acerca do seu interesse no tratamento da artrite reumatóide.

Após a administração intramuscular, são rapidamente absorvidos, combinando-se com as proteínas plasmáticas, em particular com a albumina, e acumulam-se depois, ao nível dos tecidos, especialmente no sistema reticulendotelial e sinovial. Segundo Lawrence, as articulaçõs clinicamente dolorosas parecem concentrar duas vezes e meia mais ouro do que as articulações assintomáticas.

A excreção faz-se, de um modo muito lento, pelos rins e, em menor grau, pelas fezes.

O mecanismo de acção é desconhecido. Depois dos trabalhos de Ziff e colaboradores, sabe-se que não actuam por mecanismo imunológico (imunidade humoral e celular) e, quiçá, estabilizem a membrana dos lisossomas, impedindo, assim, a libertação de mediadores químicos e de enzimas responsáveis pela inflamação da sinovial e pelas alterações da cartilagem articular.

São benéficos em 60-70 % dos casos de A.R., parecendo que a sua acção é tanto mais eficaz quanto mais precocemente se iniciar a terapêutica. Por isso, o método de utilizar os sais de ouro apenas nas situações em que todas as outras armas falharam (repouso, fisioterapia, anti-inflamatórios, etc.), está a ser posto de parte por cada vez maior número de autores.

O efeito benéfico do ouro só se faz sentir no termo de dois-três meses de tratamento, no mínimo. Parece-nos importante recordar este facto, pois já temos visto doentes abandonar os anti-inflamatórios convencionais quando iniciam a crisoterapia, o que tem levado, obviamente, ao abandono posterior do ouro, por agravamento brutal das dores. Anti-inflamatórios e sais de ouro não se substituem, completam-se, pelo menos numa fase inicial do tratamento. Com o decorrer dos meses, e se a crisoterapia se mostrar eficaz, é então possível, muitas vezes, reduzir os anti-inflamatórios.

Dos vários compostos existentes, o aurotiopropanossulfonato de sódio e o aurotiomalato de sódio, ambos hidrossolúveis, são os mais utilizados.

Há vários esquemas posológicos cuja metodologia é diferente. O ouro pode ser administrado em séries descontínuas separadas por intervalos variáveis (Forestier), ou então em regime contínuo (Freyberg). Utilizamos o esquema de Freyberg, ligeiramente modificado.

Assim, iniciamos o crisoterapia com uma dose de 25 mg na primeira semana, 50 mg nas segunda, terceira e quarta semanas, e 100 mg a partir da 5.ª semana, até uma dose total de 1-1,5 g, o que se verifica pelo fim do 4.º mês de tratamento. A partir de então, e se os resultados são positivos, continuamos o tratamento com doses mensais de 50 mg. Devidamente controlados clínica e laboratorialmente, temos doentes submetidos aos sais de ouro, há vários anos, com a doença aparentemente estabilizada. A crisoterapia implica controlos clínicos e laboratoriais apertados, sobretudo no seu início, em virtude dos efeitos adversos que surgem, em 25 % dos casos, segundo a maioria dos autores. Há casos de morte pelos sais de ouro.

É importante referir que, uma vez aparecidos, os efeitos adversos são, por via de regra, reversíveis desde que, obviamente, se pare a administração do fármaco. Os efeitos adversos mais importantes são as dermatites, as estomatites, as nefopatias e as discrasias sanguíneas.

A *dermatite* é a reacção tóxica mais frequente, podendo assumir vários aspectos (eritematosa, liquenóide, eczematóide, esfoliativa, etc.). Em geral, as dermatites áuricas são pruriginosas, e este facto é de tal modo importante que alguns autores consideram que as manifestações cutâneas que se não acompanham de prurido não são produzidas pelo ouro. Estas lesões, que por vezes são precedidas de eosinofilia, regridem com a paragem do tratamento. A dermatite esfoliativa implica paragem definitiva.

A *estomatite*, que pode surgir sem dermatite, traduz-se, em regra, por úlceras superficiais da mucosa bucal. Por vezes, a estomatite é precedida por um gosto metálico na boca.

As *complicações renais* podem ir desde a proteinúria a um síndromo nefrótico. A proteinúria pode prevenir-se doseando igualmente as proteínas na urina das 24 horas, e suspendendo o tratamento quando atingem valores da ordem dos 300-500 mg/litro. Quando surge, a necrose tubular aguda é, invariavelmente, fatal.

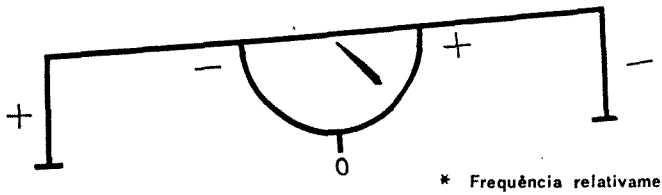
A *depressão medular*, com anemia, trombocitopenia e leucopenia, isoladas ou em associação, pode surgir, o que implica uma vigilância hematológica apertada.

Estão descritas *complicações gastrintestinais*, particularmente diarreias, que podem ser graves, e hepatites, havendo neste último caso dúvidas quanto à sua relação com o ouro.

Podem surgir complicações oculares (depósitos e ulcerações da córnea). Em caso de reacções tóxicas, podem utilizar-se os corticóides, o BAL e a D-penicilamina.

As contra-indicações ao uso dos sais de ouro incluem a gravidez, as nefropatias, a prévia toxicidade pelo ouro e a falta de resposta à crisoterapia. Pensou-se, em tempos, que o lúpus eritematoso sistémico constituía uma contra-indicação ao uso dos sais de ouro, mas as comunicações a esse respeito são simplesmente anedóticas. Do mesmo modo, a crença de que os portadores de A.R. com células L.E. positivas eram mais susceptíveis aos efeitos adversos do ouro, carece também de confirmação estatística.

Na Fig. 2, esquematizamos as principais vantagens e desvantagens dos sais de ouro, cujo balanço é, como vemos, positivo.



Eficácia comprovada em estudos controlados
* 50 anos de experiência
* Possibilidade de tratamento prolongado

* Frequência relativamente elevada de efeitos adversos
* Actividade irregular, incompleta e temporária.

Fig. 2

(Adaptado de Kahn, F.M., 1975)

No Quadro II apresentamos algumas das questões mais actuais que se põem em relação aos sais de ouro, assim como as respostas possíveis.

QUADRO II

(Adaptado de Kahn, F.M., 1975)

Mecanismo de acção?	Desconhecido
É possível prever o aparecimento de efeitos adversos?	IgE Eosinofilia
Devem todos os reumatóides fazer crisoterapia?	Muitos autores pensam que sim.

3 — D-PENICILAMINA (1, 12, 20, 24, 29, 39, 46)

Descoberta em 1942 por Abraham e col., a D-penicilamina é um amionácido resultante da hidrólise da penicilina. Em 1956, Walshe e cil. demonstraram que o fármaco originava a excreção do cobre em indivíduos saudáveis e em pacientes com doença de Wilson. Foi posteriormente utilizada com sucesso no tratamento das intoxicações por metais pesados e na cistinúria.

A verificação, por Deutshe e Morton, de que certos tióis podiam dissociar as macroglobulinas levou Jaffe, em 1965, a utilizar o fármaco no tratamento da A.R. O seu mecanismo de acção nesta doença permanece desconhecido. Inicialmente utilizada, apenas, nas artrites reumatóids fortemente seropositivas, em virtude da sua acção despolimerizante sobre os factores ruematóides IgM e IgG, a D-penicilimina é activa em todas as formas de artrite reumatóide e usa-se hoje, também, nas formas seronegativas. Depois dos trabalhos do «Multicentric Trial Group» e, ultimamente, de Huskisson, sabe-se que os resultados obtidos com a D-penicilamina no tratamento da A.R. são sobreponíveis aos obtidos com os sais de ouro, com tolerância provavelmente melhor. Tal como os sais de ouro, a D-penicilamina é tanto mais eficaz quanto mais precocemente utilizada. O emprego da D-penicilamina é compatível com todos os tratamentos habituais da A.R., não sendo, contudo, oportuno associar este fármaco aos sais de ouro (efeito quelante) nem aos imunossupressores (toxicidade medular).

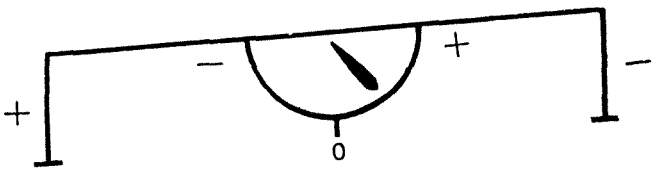
Inicialmente utilizada em doses altas, a D-penicilamina tem vindo progressivamente a usar-se, com muito melhor tolerância, em doses mais baixas, raramente se ultrapassando, hoje, os 1 000-1 200 mg/dia. O esquema posológico mais seguido é o

preconizado por Jaffe: 250-300 mg/dia, durante o 1.° mês, subindo para 500-600 mg/dia, se não houver intolerâncias no decurso do 2.° mês e, depois, 750-900 mg/dia até ao 6.° mês, reduzindo-se então o fármaco para uma dose de manutenção variável de doente para doente.

A terapêutica com D-penicilimana exige, tal como a crisoterapia e o tratamento com os imunossupressores, uma vigilância clnica e laboratorial apertada.

Além dos efeitos adversos cutâneo-mucosos, podem surgir intolerâncias digestivas, nefrites tóxicas e depressão medular. A perda do sentido do gosto surge em 20 % dos casos, sendo reversível mesmo com a continuação da terapêutica. «Lupus like» têm sido referidos em pacientes com doença de Wilson e cistinúria tratados com a D-penicilamina, mas não em doentes com A.R. medicados com este fármaco.

Na Fig. 3 procuramos sintetizar o balanço da D-penicilamina no tratamento da A.R. que, como vemos, é positivo.



* Eficácia comprovada em estudos controlados
* Não há depressão imunológica

* Efeitos colaterais frequentes
* Indução clínica de casos de L.E.D.
* Actividade irregular

Fig. 3

(Adaptado de Kahn, F.M., 1975)

No Quadro III esquematizamos algumas das questões mais actuais em relação a este fármaco.

QUADRO III

(Adaptado de Kahn, F.M., 1975)

Dose diária?	«Go slow, go low» 500 mg/dia e, talvez, 250 mg/dia parecem activos
Mecanismo de acção?	??
Duração do tratamento?	??
Como evitar os efeitos adversos?	Doses baixas

4 — IMUNOSSUPRESSORES (8, 11, 18, 30, 38)

Admitindo-se que a artrite reumatóide é uma doença por complexos imunes (a inflamação resultaria de uma reacção imunológica ao nível da cavidade articular, em que participariam o antigénio — gamaglobulina —, o anticorpo —, factor reumatóide e o

complemento), concebe-se que os imunossupressores representem um tratamento lógico desta afecção. As coisas parecem, contudo, não ser assim tão simples e, por outro lado, estes fármacos são altamente tóxicos, pelo que o seu uso tem de ser rigorosamente seleccionado. Os *critérios de inclusão* num tratamento por imunossupressores foram codificados, em 1971, pela *American Rheumatism Association* (A.R.A.), e são:

1. **Gerais**

   a) A doença deve ameaçar a vida do doente, ou ser gravemente debilitante;

   b) Reversibilidade das lesões!

   c) Ausência da resposta à terapêutica convencional, ou presença de efeitos adversos intoleráveis;

   d) Ausência de infecção activa e de gravidez;

   e) Ausência de contra-indicações de natureza reumatológica;

   f) Avaliação regular do doente:

   g) Consentimento do doente.

2. **Particulares à artrite reumatóide**

   — Vasculite, associada ou não a polineuropatia;

   — Artrite reumatóide grave, com mais de dois anos de evolução e não respondendo a 6 meses de tratamento com outros fármacos, incluindo os esteróides;

   — Artrite reumatóide insuficientemente controlada com 10 mg diárias de prednisolona;

   — Efeitos indesejáveis dos esteróides;

   — Não utilização associada de outro fármaco potencialmente hematotóxico (sais de ouro, fenilbutazona e indometacina).

Como se pode verificar por estes *itens*, só em alguns casos raros os imunossupressores estão indicados no tratamento da A.R.

Os imunossupressores utilizados no tratamento da artrite reumatóide são alguns dos antimetabólitos (6-mercaptopurina e azatioprina) e os alquilantes (ciclofosfamida e clorambucil).

A ciclofosfamida parece ser o mais activo, mas também o que tem maior número de efeitos indesejáveis. O clorambucil parece estar numa posição intermediária, e a azatioprina, embora sendo o menos activo, parece ser o mais bem tolerado de todos.

A nossa experiência resume-se à azatioprina, pelo que só abordaremos este fármaco.

A azatioprina é um análogo da purina, cujo efeito antimetabólico consiste na supressão da síntese da purina. O seu mecanismo de acção na artrite reumatóide é desconhecido, admitindo-se, depois dos trabalhos de Dodson, Rothermich e outros, que não age como imunossupressor. Por outro lado, e depois dos trabalhos destes e doutros autores, sabe-se que tem actividade anti-inflamatória.

A azatioprina emprega-se, habitualmente, em doses de 2-3 mg/kg e por dia, iniciando-se o tratamento com doses de 50 mg/dia, que vão sendo progressivamente aumentadas até uma dose máxima de 150 mg/dia, fraccionada em três doses parcelares de 50 mg, tomadas sempre depois das refeições.

Pessoalmente, depois de termos usado esta posologia, passamos a utilizar doses mais baixas, da ordem dos 75 mg/dia, fraccionados em três doses parcelares de 25 mg.

Com estas doses reduziram-se os efeitos adversos, continando a verificar-se boa actividade terapêutica ao fim de 4 a 6 semanas de tratamento, em média.

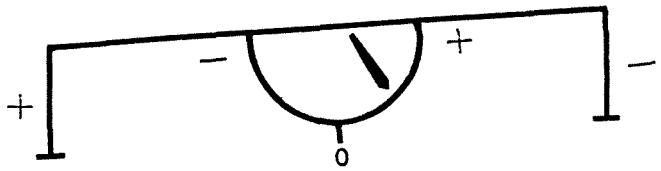
Dos seus efeitos adversos, os mais frequentes são as náuseas, os vómitos e a diarreia.

A depressão medular surge, em média, em 10 a 20 % dos doentes (leucopenia, trombocitopenia, anemia), pelo que, semanalmente, se devem fazer hemogramas com plaquetas e diminuir ou interromper a terapêutica se os leucócitos atingirem valores $\leqslant$ a 3 000/mm³ ou as plaquetas cifras $\leqslant$ 100 000/mm³. As funções hepáticas e renal devem ser estudadas regularmente.

O risco de infecções é da ordem dos 5 %, com a azatioprina.

Dada a possibilidade de poderem surgir efeitos teratogénicos, o fármaco não deve ser tomado por mulheres em idade fértil, salvo se estiverem a tomar contraconceptivos, nem por crianças. Não se estabeleceu, ainda, uma relação entre a azatioprina e o posterior desenvolvimento de neoplasias ,mas existe essa possibilidade.

Na Fig. 4 procuramos estabelecer o balanço dos imunossupressores na A.R., que, como vemos, é positivo.



* **Eficácia comprovada em estudos controlados**
* **Provavelmente, o mais activo tratamento da A.R., incluindo formas graves e malignas**

* **Os efeitos adversos implicam vigilância apertada**
* **Perigo de oncogenicidade e teratogenicidade a longo prazo**

Fig. 4

(Adaptado de Kahn, F.M., 1975)

No Quadro IV apresentamos algumas das questões actuais em relação a este grupo de fármacos.

QUADRO IV

(Adaptado de Kahn, F.M., 1975)

Qual o melhor composto?	Os alquilantes são mais activos, mas pior tolerados do que a azatioprina
Duração do tratamento?	Limitada nos agentes alquilantes, dado o efeito cumulativo. 1 ano (A.A.)

SUMMARY

We began by undertaking an essentially clinical analysis of Anti-inflammatory Non-Steroidal drugs used in Rheumatoid Arthritis treatment and then centred our attention on the complexity of corticotherapy in these disorders.

Subsequently we approached long-term antirheumatic agents of un-known action, giving particular attention to gold salts therapy and concluded that therapy alone is but one of the various means available today to rheumatologists against this social evil which, in our view, may only be overcome if close and active co-operation becomes effective amongst Health Specialists as a whole: General Practitioners, Rheumatologists, Orthopaedists, Physicians, Psicologists, Psiquiatrists, Trained Nursing Staff, Welfare Officers, etc.

BIBLIOGRAFIA

1. ABFAHAM, S. P.; BAKER, W.; CHAIN, E.; FLORY, H. W.; HOLLIDAY, E. F.; ROBINSON, R. — *Nature*, 149, 356, 1942.
2. AMOR, B.; DE GERY, A.; DELBARRE, F. — *Rhumatologie*, 24, No. 6, 1972.
3. BRUCK, E.; FEARNLEY, M. E.; MEANOCK, I.; PATLEY, H. — *Lancet*, 225, 1954.
4. COHEN, S. N.; YEILDING, K. L. — *J. Biol. Chem.*, 240, 3123, 1965.
5. Cooperating Clinics Committee of the American Rheumatism Association — *Clin. Pharmacol. Ther.*, 8, 11, 1967.
6. Cooperating Clinics Committee of the American Rheumatism Association — *Arthr. Rheum.*, 15, 434, 1970.
7. Cooperating Clinics Committee of the American Rheumatism Association — *Arthr. Rheum.*, 16, 353, 1973.
8. CURREY, H. L. F. — *In* Modern Trends in Rheumatology, 2, 174 (ed. Hill, A. G. S.) Butterworths, 1971.
9. DAVIS, P.; EZEOKE, A.; MUNRO, J.; HOBBS, J. R.; HUGHES, G. R. V. — *Brit. Med. J.*, 676, 1973.
10. DAY, A. T.; GOLDING, R. J.; LEE, P. N.; BUTTERWORTH, A. D. — *Brit. Med. J.*, 183, 1974.
11. DECKER, J. L. — *Arthur. Reum.*, 16, 89, 1973.
12. DEUTSCH, H. F.; MORTON, J. I. — *Science*, 125, 600, 1957.
13. Empire Rheumatism Council — *Ann. Rheum. Dis.*, 14, 353, 1956.
14. The Research Sub-vommittee of the Empire Rheumatism Council — *Ann. Rheum. Dis.*, 19, 95, 1960.
15. Empire Rheumatism Council Research Sub-committee Report — *Ann. Rheum. Dis.*, 20, 315, 1961.
16. Evaluation of Analgesic Action and Efficacity of Antirheumatic drugs — *J. Rheum.*, 3, 283, 1973.
17. FORESTIER, J. — Traitement de Polyarthrite Chronique Évolutive par la Chrysothérapie, *Rev. Rhum.*, 38, 669, 1971.
18. FOSDICK, W. et al. — Long-term Cyclophosphamide Therapy in Rheumatoid Arthritis. A progress Report, Six Years Experience. *Arthr. Rheum.*, 12: 663, 1969.
19. FREYBERG, R. H.; ZIFF, M.; BAUM, J. — *In Arthritis* and *Allied Conditions*. A textbook of Rheumatology (Eds. Hollander, J. L. & McCarty, D. J.). Lea and Febiger. Philadelphia, 1972.
20. GUMPEL, M.; ANSELL, B. M.; HALL, A. — Abstract No. 138. *In* XIII International Congress of Rheumatology. In *Excerpta Medica*. International Congress Series No. 299, 1, 199, 1974.
21. HENCH, P. S.; KENDALL, E. C.; CLOCUMB, C. H.; POLLEY, H. F. — *Proc. Mayo Clinic*, 24, 181, *Ann. Rheum. Dis.*, 8, 97, 1949.
22. HILL, H. F.; HILL, A. G. S. — A Symposium: Naprosyn in treatment of rheumatic diseases. London, 1973.
23. HUSKISSON, E. C.; WOJTULEWSKI, J. A.; BERRY, H.; SCOTT, J.; HART, F. D.; BALME, H. W. — *Brit. Med. J.*, 176, 1974.
24. HUSKISSON, E. C. — *Brit. Med. J.*, 196, 1974.
25. HUSKISSON, C. et al. — Trial Comparing D-Penicillamin and Gold in Rheumatoid Arthritis. *Ann. Rheum. Dis.*, 532, 33, 1974.
26. JAFFE, I. A. — *Ann. Intern. Med.*, 61, 556, 1964.
27. JAFFE, I. A. — *Arthr. Rheuma.*, 9, 1064, 1965.
28. JAFFE, I. A. — *Arthr. Rheum.*, 13, 436, 1970.
29. JAFFE, I. A. — The technique of Penicillamin Administration in Rheumatoid Arthritis. *Arthr. Rheum.*, 513, 18, 1975.
30. JIMINEZ DIAZ, C. — *Ann. Rheum. Dis.*, 10, 144, 1951.
31. KAHN, M. F.; BEDOISEAU, M.; SIX, B.; LEGOFF, J.; SÉZE, S. de — *Rev. Rhum.*, 38, 741, 1971.
32. KAHN, M. — Medical Treatment of Chronique Inflamatory Rheumatic Disease. VIII European Rheumatology Congress. Helsinki, June, 1975.
33. KATONA, G. — *Scand. J. Rheum.* (Supplement), 2, 101, 1974.
34. LAWRENCE, A. — *Brit. Med. J.*, 1736, 1960.
35. LAWRENCE, S. — Studies with Radioactiv Gold. *Ann. Rheum. Dis.*, 20, 341, 1961.
36. MARKOWITZ, H. A.; McGINLEY, J. M. — *J. A. M. A.*, 189, 950, 1964.
37. MASCARENHAS, B. R.; GRANDA, J. L.; FREYBERG, R. A. — *Arthr. Rheum.* 15, 391, 1972.
38. MASON, M. et al. — Azathioprine in Rheumatoid Artritis. *Brit. Med. J.*, 1: 420, 1969.
39. Multicentre Triol Group — *Lancet*, 75, 1973.
40. PERSELLIN, R. H.; ZIFE, H. — *Arthr. Rheum.*, 9, 57, 1966.
41. ROTHERMICH, O. et al. — Azathioprine Therapy in Twenty Five Patients with Rheumatoid Arthritis. *Arthr. Rheum.*, 10, 305, 1967.
42. SÉZE, S. de; KHAN, M. F. — *In* Selected Therapeutic problems in Rheumatoid Arthritis. Report of an International Symposium. Genève. December, 1973.
43. SMIT, M. J. H.; SMITH, P. K. — The Salicylates. A critical biographic review. New York: John Willey and Sons, Inc. 1966.
44. STEINBERG, A. D. — *Arthr. Rheum.*, 16, 92, 1973.
45. VAAMOND, C. A.; HUNT, F. R. — *Arthr. Rheum.*, 13, 826, 1970.
46. WALSHE, J. M. — Symposium on Penicillamine. *Postgard. Med. J.* (Supplement), October, p. 6, 1968.
47. ZVAIFLER, J. — Antimalarial Treatment of Rheumatoid Arthritis. *Med. Clin. N. Amer.*, 52, 759, 1968.

ACTA REUMA. PORT., IV (3-4): 317-322, 1976

TERMAS DO VALE DOS CUCOS
TORRES VEDRAS — PORTUGAL

CRENOTERAPIA DA ARTRITE REUMATÓIDE

Experiência numa Estância Termal: dados epidemiológicos e terapêuticos

JOSÉ ANTÓNIO NEIVA VIEIRA

Resumo: *O autor, director clínico duma Estância Termal, apresenta dados epidemiológicos e terapêuticos baseados no estudo duma série de 566 casos de Artrite Reumatóide que faziam parte dum grupo de 3.880 doentes reumáticos.*

Estuda nesta série a percentagem de casos quanto ao sexo, idade, RA Test positivo, grau de invalidez, associação de Psoríase e formas de Poliartrite Crónica Juvenil.

Estuda ainda os resultados obtidos com a Crenoterapia descrevendo as técnicas de que fez uso e a percentagem de bons resultados.

Precede este estudo de considerações acerca da eficácia da Fisioterapia e em especial da Crenoterapia no tratamento da Artrite Reumatóide e aponta os factores certos e os prováveis que intervêm na acção terapêutica.

I

Do plano de tratamento da Artrite Reumatóide deve fazer parte a Fisioterapia, terapêutica eficaz mas tantas vezes esquecida e mal utilizada.

Numa Estância Termal é possível fazer um tratamento durante 15 a 20 dias em que se conjugam os benefícios resultantes da hidroterapia, peloidoterapia, mobilização, repouso físico e psíquico, mudança de ambiente, estadia num clima favorável, educação terapêutica e efeito placebo. Chamamos Crenoterapia à terapêutica em meio termal.

No caso particular do nosso estudo utilizámos uma água minero-medicinal com 3 gramas por litro de mineralização, cloretada, bicarbonatada, com uma radioactividade a Rádon de 11,3 milimicrocuries por litro e um peloide que é uma lama cloretada: aluviões argilo-calcáreos impregnados de sais das águas minerais e de matéria orgânica (biogeleias).

Dispomos assim de elementos que nos permitem tratar o doente de Artrite Reumatóide com calor geral e local e fazer a mobilização subaquática com a facilidade que é permitida pela impulsão e pelo calor. Aceitamos ainda a possibilidade de que

interacções físicas e químicas entre as águas ou as lamas e o corpo imerso possam comparticipar no benefício terapêutico.

Recordamos que o calor geral actua determinando as seguintes modificações fisiológicas: febre, aceleração do pulso e da respiração, vasodilatação generalizada, sudação, alcalinização do meio interno e, desta forma, activa a circulação capilar e a reabsorção dos edemas, tem uma acção analgésica e sedativa, baixa a tensão arterial e activa o metabolismo. Compensamos a diaforese provocada com a ingestão de uma água minero-medicinal cloretada de acção alcalinizante e diurética comprovada.

O calor local é administrado por intermédio da lama medicinal, com excelentes propriedades para cataplasma: retem muito tempo o calor, tem acção irritante ligeira dos tecidos cutâneos e moldabilidade.

Durante o banho de imersão o doente realiza os exercícios adequados com a facilidade que resulta da impulsão e do calor; recordemos que um doente pesa 4,5 % do seu peso quando imerso em água o que significa para muitos doentes a passagem da mobilização passiva à mobilização activa.

O esquema terapêutico habitual para a Artrite Reumatóide na Estância Termal onde trabalhamos é o seguinte: cataplasmos de lama durante 20 minutos nas articulações comprometidas a temperaturas entre 45 e 50 graus centígrados de acordo com a sensibildade do doente e banho de imersão em água minero-medicinal durante 20 minutos a 38 graus centígrados; realiza então exercícios de mobilização adequados e ingere 300 a 600 gramas de água mineral em três tomas, início, meio e fim do tratamento.

O tratamento é adaptado às condições de resistência do doente e à fase clínica da doença. Nos doentes mais frágeis não se prescreve o banho de imersão e fazem apenas cataplasmas e mobilização.

Com estes cuidados a tolerância é excelente e superior à de qualquer outro tipo de tratamento nesta doença.

Na fase aguda da Artrite Reumatóide limitamo-nos às cataplasmas e mobilização suave além da terapêutica medicamentosa oportuna mas na defervescência da crise aguda os resultados do esquema terapêutico completo atrás apontado são excelentes, impressionantes mesmo em alguns casos. A tal ponto que, sendo nós inclinados pelos dados clínicos a admitir a hipótese de que a Artrite Reumatóide seja uma doença devida a infecção por gérmen ainda não identificado, nos tenha surgido no espírito a ideia de que pudesse haver, como no caso do gonococo, fragilidade do suposto agente etiológico perante o calor.

O doente sai das Termas melhorado e orientado terapeuticamente; a assistência permanente do médico durante 15 a 20 dias permite uma melhor apreciação da doença e do doente.

Aconselhamos durante o ano períodos de aplicação de infravermelhos e exercícios para reeducação funcional que o doente pode realizar com regularidade em sua casa.

II

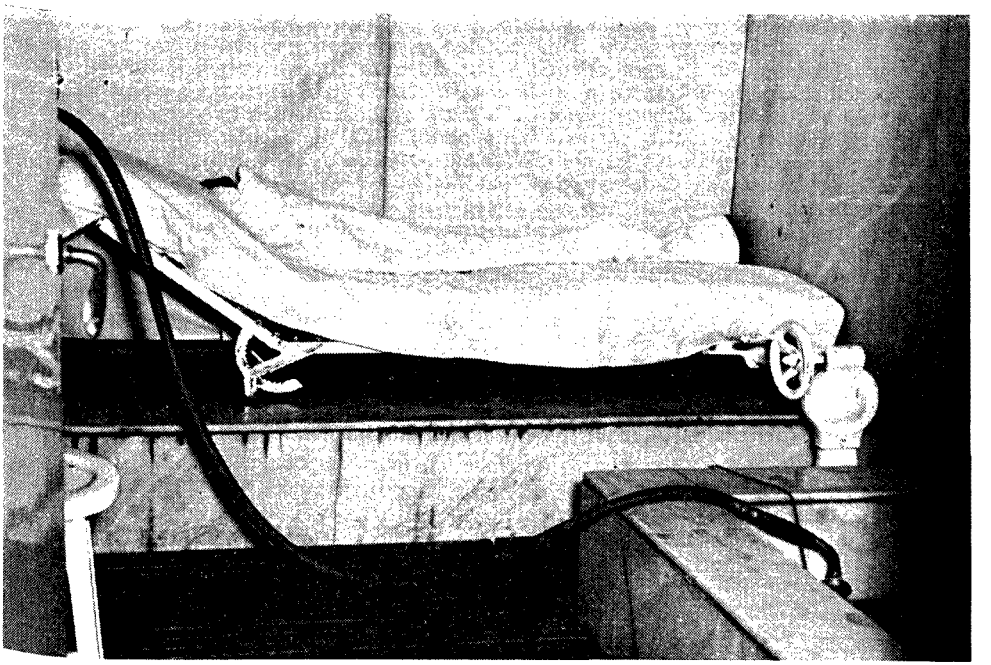
Pretende-se com este trabalho comunicar alguns dados estatísticos referentes aos resultados terapêuticos obtidos em doentes de Artrite Reumatóide tratados na Estância Termal de Cucos o que precederemos de algumas considerações acerca do grupo de doentes estudados.

Estudámos, dum grupo de doentes reumáticos em cada uma das épocas termais de 1970, 71, 72, 73, 74 e 75, os casos de Artrite Reumatóide, determinando a sua percentagem no total de doentes reumáticos de cada grupo e da mesma forma procederemos para a avaliação na Artrite Reumatóide da percentagem de casos femininos e masculinos, de casos com Psoríase, de casos de Poliartrite Crónica Juvenil, de RA Testes Positivos e dos diferentes graus de invalidez.

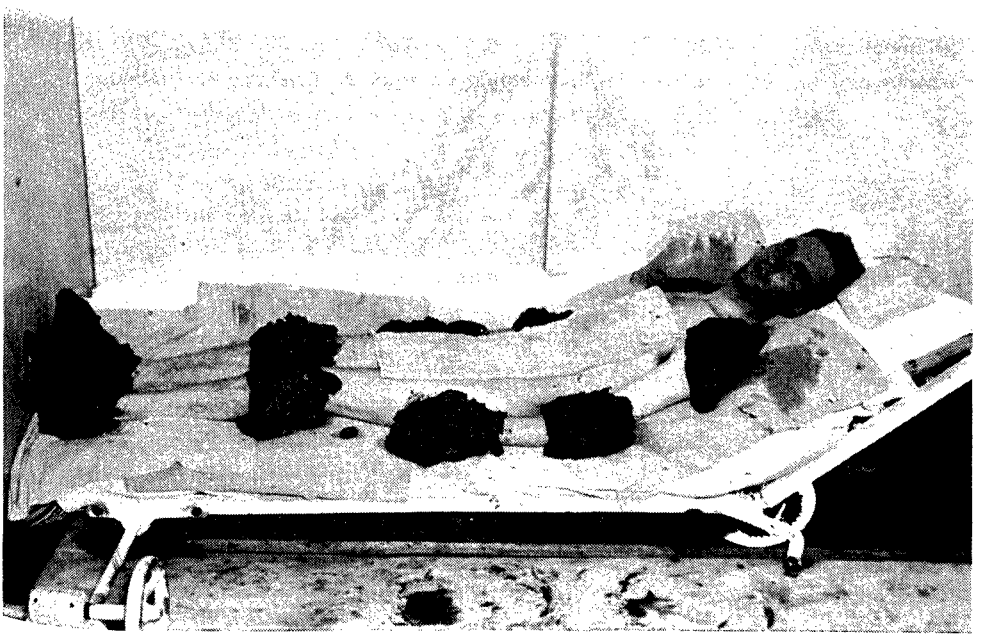
Como se trata duma Estância Termal com tradição terapêutica nas Artrites Gotosas e dada a pequena percentagem de casos de Reumatismo Abarticular que recorrem às Termas, devido à benignidade da doença e que o Reumatismo Articular Agudo não se trata nas Termas, estas percentagens vêm alteradas por este condicionalismo.

São no entanto uma amostra da população do país pois a estas Termas acorrem doentes das mais variadas procedências e das mais variadas profissões.

Apreciámos separadamente os resultados obtidos nos doentes que se tratam pela primeira vez nas Termas e nos que se tratam há várias épocas. A percentagem de doen-



Gabinete de banhos de lama — Balneário dos Cucos



Cataplasmas de lama — Balneário dos Cucos

tes que se tratam há várias épocas exprime até certo ponto os bons resultados obtidos. Por outro lado a percentagem de bons resultados nos doentes que se tratam pela primeira vez é menos significativa do que a dos doentes que se tratam há várias épocas numa doença de evolução cíclica e, onde para melhor julgar, se torna necessário avaliar a fisionomia evolutiva da doença. Também é certo que os doentes que voltam a tratar-se são os que melhoram e daí o ser esta série particularmente beneficiada nos resultados.

Apesar das dificuldades na apreciação dos efeitos da Crenoterapia e na distinção do papel que compete a cada um dos factores que nela se congregam, dia a dia se acumulam dados que evidenciam a sua eficácia na Artrite Reumatóide.

Não me vou agora referir em pormenor aos estudos da diminuição do absentismo e do consumo de medicamentos já hoje baseados num número significativo de doentes, estudos que confirmam, de maneira indirecta, o resultado da cura termal. Nem tão-pouco à evidência de bons resultados terapêuticos que resulta para o clínico termal duma larga experiência no contacto com muitos milhares de doentes. Vamos apenas apresentar dados globais, fazer um estudo pragmático e não explicativo, mais uma achega, uma sugestão de eficácia terapêutica, lamentando não poder fazer um estudo desta natureza segundo as regras científicas que hoje devem presidir aos ensaios terapêuticos clínicos: duas séries de doentes constituindo grupos comparáveis, escolha à sorte e dupla ocultação para minimizar o efeito placebo.

III

A) — Percentagem de casos de Artrite Reumatóide no conjunto de Doentes Reumáticos.

Artrite Reumatóide	Anos	1970	71	72	73	74	75
	1.º Ano	30	29	25	27	39	28
	Vários anos	54	65	69	67	67	66
	Total	84	94	94	94	106	94
Total de Doentes Reumáticos		631	582	631	658	678	700

Percentagem de Casos de Artrite Reumatóide no total de Doentes Reumáticos

1970 ..... 13,3 %
71 ..... 16,2 %
72 ..... 14,9 %
73 ..... 14,2 %
74 ..... 15,6 %
75 ..... 13,4 %

Média das percentagens dos diferentes anos ..... **14,5 %**

B — Percentagem de indivíduos do sexo masculino e feminino na Artrite Reumatóide.

Anos	1970	71	72	73	74	75
I. S. Masculino	21	25	27	26	26	28
I. S. Feminino	63	69	67	68	80	66
Total	84	94	94	94	106	94
Percentagem dos I. S. Masculino	25 %	26,6 %	28,8 %	27,7 %	24,5 %	29,8 %
Percentagem dos I. S. Feminino	75 %	73,4 %	71,2 %	72,3 %	75,5 %	70,2 %

Médias das percentagens dos I. S. Masculino ..... **27 %**
Média das percentagens dos I. S. Feminino ..... **73 %**

C) — Percentagem de casos clinicamente reumatóides com Psoríase.

Anos	1970	71	72	73	74	75
N.º total de casos	84	94	94	94	106	94
N.º casos Pesoríase	6	11	9	9	10	4
Percentagem	7,1 %	11,7 %	9,6 %	9,6 %	9,4 %	4,3 %

Média das percentagens dos casos reumatóides com Psoríase ..... **8,6 %**

D) — Percentagem de casos de Poliartrite Crónica Juvenil no conjunto de casos de Artrite Reumatóide.

Anos	1970	71	72	73	74
N.º total de casos	84	94	94	94	106
N.º de casos de P. C. Juvenil	1	1	3	5	4
Percentagem	1,2 %	1,1 %	3,2 %	5,3 %	3,8 %

Média de percentagem de casos de Poliartrite Crónica Juvenil no conjunto de casos de A. Reumatóide ..... **2,1 %**

E) — Percentagem de casos de Artrite Reumatóide com RA Test Positivo.

Anos	1974	1975
N.º de casos em que se determinou o RA Test	36	48
N.º de casos com resultado positivo	29	35
Percentagem de resultados positivos	80 %	73 %

Média ..... **76 %**

F) — Grau de invalidez na Artrite Reumatóide apurado em 94 casos da época de 1975.

Faziam vida normal	42	44,7 %
Com limitações	45	47,9 %
Grande invalidez	7	7,4 %

G) — Idade de início da Artrite Reumatóide apurado em 94 casos da época de 1975.

0 a 10 anos	1 caso	.....	1 %
11 a 20 »	10 casos	.....	10,7 %
21 a 40 »	36 »	.....	38,3 %
41 a 60 »	38 »	.....	40,4 %
Mais de 60 anos	9 »	.....	9,6 %

H) — Percentagem de doentes de Artrite Reumatóide que se tratam há vários anos na Estância Termal de Cucos.

Anos	1970	71	72	73	74	75
Percentagem	64,2 %	69,1 %	73,4 %	71,2 %	63,2 %	70,2 %

Média da percentagem dos que se tratam há vários anos ..... **68,55 %**

IV

Percentagem de resultados obtidos com a terapêutica termal na Artrite Reumatóide.

Anos	1970	71	72	73	74	75
Bons resultados 1.° Ano	22 73,3 %	21 72,4 %	17 68 %	19 70,3 %	27 69,2 %	21 75 %
Discreta melhoria 1.° Ano	4 13,3 %	7 24,1 %	4 16 %	4 14,8 %	3 7,7 %	2 7,1 %
Bons resultados Vários Anos	39 72,2 %	63 96,9 %	62 89,9 %	56 83,6 %	59 88 %	56 84,9 %
Discreta melhoria Vários Anos	2 3,7 %	2 3,1 %	6 8,7 %	10 15 %	8 11,9 %	9 13,6 %
N.° total de casos	84	94	94	94	106	94
N.° de casos 1.° Ano	30	29	25	27	39	28
N.° de casos Vários Anos	54	65	69	67	67	66

Média bons resultados 1.° Ano ..... 71,4 %
» » » Vários Anos ..... 85,9 %
Média discreta melhoria 1.° Ano ..... 13,8 %
» » » Vários Anos ..... 9,3 %

V

Conclusões

1.°) — A percentagem de casos de Artrite Reumatóide no conjunto de doentes reumáticos foi de 14,5 %.

2.°) — A Artrite Reumatóide predomina no sexo feminino: 72,9 % dos casos.

3.°) — A Psoríase apareceu em 8,6 % dos casos considerados clinicamente Artrite Reumatóide.

4.°) — A Poliartrite Crónica Juvenil representou 2,9 % dos casos considerados de Artrite Reumatóide.

5.°) — O RA Test foi positivo em 76,45 % dos casos de Artrite Reumatóide.

6.°) — Só 7,4 % dos doentes com Artrite Reumatóide eram grandes inválidos; 44,7 % faziam vida normal.

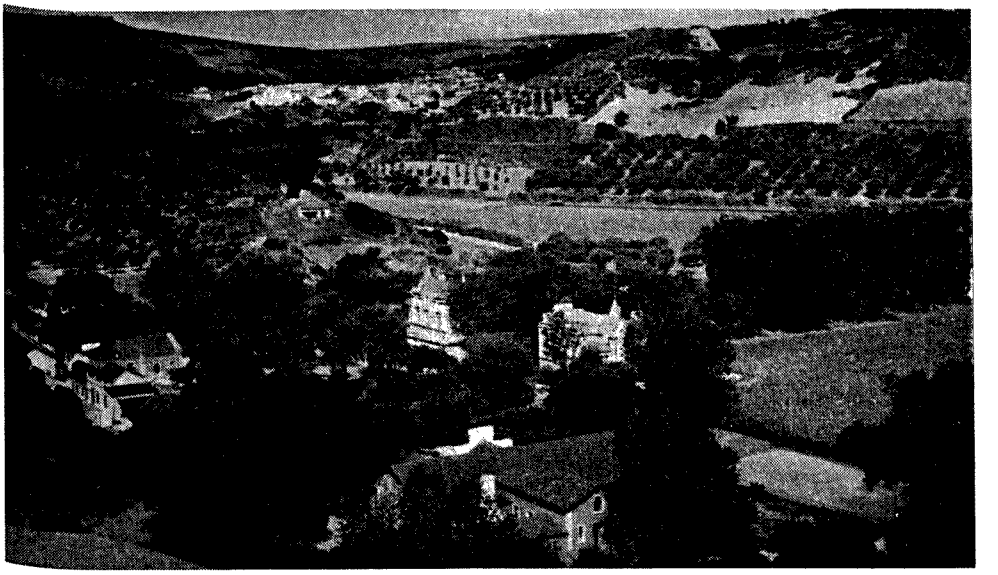
7.°) — A Artrite Reumatóide é uma doença da idade adulta; 78,7 % dos casos entre os 21 e os 60 anos com valores aproximadamente iguais para os grupos etários entre os 21 e 40 anos e entre os 41 e 60 anos.

8.°) — É um indicativo do benefício terapêutico que 68,55 % dos casos de Artrite Reumatóide se tratem há vários anos nestas Termas.

9.°) — Os resultados da Crenoterapia são altamente eficazes.

Bons resultados em 71,40 % dos doentes que se trataram pela primeira vez nas termas e 85,9 % nos que se tratam há vários anos.

Jardim e Balneário



Termas dos Cucos — Vista geral

SOMMAIRE

L'auteur, directeur clinique d'une Station Balnéaire, présente les données épidemiologiques et thérapeutiques d'une série de 566 cas de Polyarthrite Chronique Évolutive appartenant à un groupe de 3.880 rhumatisants.

Il étudie dans cette série le pourcentage des cas au point de vue du sexe, de l'âge, d'un RA-Test positif, degré d'invalidité, association de Psoriase et des formes de Polyarthrite Chronique Juvenile.

Il étudie encore les resultats obtenus avec la Crénothérapie, decrit les techniques en usage et le pourcentage de bons resultats.

Cet étude est précédé de considerations sur l'efficacité de la Physiotherapie et de la Crénothérapie dans le traitement de la Polyarthrite Chronique Évolutive et on montre les facteurs sûrs et les facteurs probables qu' interviennent dans l'action thérapeutique.

ZUSAMMENFASSUNG

Der Verfasser, der klinische Direktor eines portugiesischen Thermalbades, legt epidemiologische und therapeutische Angaben vor, die auf der Untersuchung einer Serie von 566 Fällen primär chronischer Polyarthritis aus einer Gruppe von 3.880 Rheumakranken beruhen.

In dieser Serie wird der prozentuale Anteil hinsichtlich des Geschlechtes, des Alters, des positiven RA-Tests, des Invaliditätsgrades, der Verbindung mit Psoriasis und der Formen jugendlicher chronischer Polyarthritis untersucht.

Es werden ferner die mit der Krenotherapie erzielten Ergebnisse untersucht und die benutzten Techniken sowie der Prozentsatz guter Ergebnisse beschrieben.

Dieser Untersuchung gehen Betrachtungen über die Wirksamkeit der Physiotherapie und insbesondere der Krenotherapie bei der Behandlung der primär chronischen Polyarthritis voraus, wobei die sicheren und die wahrscheinlichen Faktoren aufgezeigt werden, die bei der therapeutischen Wirkung eine Rolle spielen.

BIBLIOGRAFIA

1. AMRAM, SALOMÃO SEQUERRA: «Impõe-se uma revisão com bases científicas da posição actual da Crenoterapia no arsenal terapêutico», Tese de Doutoramento, Lisboa, 1965.
2. BOWIE, MORRIS A.: «Physical Therapy in Arthritis», Arthitis and Allied Conditions, Pgs. 541 a 573, Lea & Febiger, Filadélfia, 1972.
3. RODRIGUES, ANABELA GONÇALVES DE CARVALHO: «O Problema da Avaliação dos Resultados das Curas Terminais», Comunicação apresentada no I Congresso Nacional da Previdência Social, Lisboa, 1973.
4. SCHWARTZ, D.: «Aspects Méthodologiques Des Essais Thérapeutiques Cliniques», La Presse Thermale Et Climatique», 107, Pgs. 123 a 129, Paris, 1970.
5. VIEIRA, J. A. NEIVA: «Algumas considerações sobre a terapêutica creno-climática da Artrite Reumatóide», Clínica Higiene e Hidrologia, Julho, 1954.
6. VIEIRA, J. A. NEIVA: «Posição do Reumatólogo perante a terapêutica hidrológica», Clínica Higiene e Hidrologia, N.º 3, Pgs. 69 a 76, Lisboa, 1951.
7. VIGNON, C. et MEUNIER, P.: «Crénotherapie des rhumatismes et des sequelles de traumatismes». Therapeutique thermale et climatique, Masson, Pgs. 157 a 176, 1972.

ACTA REUMA. PORT., IV (3-4): 324, 1976

[50]

LISBOA
PORTUGAL

O VALOR DA EQUIPA MULTIDISCIPLINAR NO TRATAMENTO INTEGRAL DA ARTRITE REUMATÓIDE (*)

ROBERT PEREIRA MARTINS

Resumo: *O autor assinala a importância de uma equipa multidisciplinar no tratamento integral da artrite reumatóide, considerando-o desde o diagnóstico precoce até à reinserção do doente no meio sócio-profissional.*

RÉSUMÉ

L'auteur signale l'importance d'un groupe multidisciplinaire dans le traitement intégral de la polyarthrite rhumatoïde, en considerant la polyarthrite rhumatoïde dès le diagnostique précoce jusqu'à la recuperation du malade pour le sein socio-profissionel.

ABSTRACT

The Author strongly recommends the importance of a multidisciplinary team in the full treatment of rheumatoid arthritis, his being considered from its diagnosis to the reinsertion of the patient in his socio-profissional group.

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

ACTA REUMA. PORT., IV (3-4): 325-326, 1976

[51]

CENTRO DE REABILITAÇÃO MÉDICA
PUCIOSA — ROUMANIA

CONSIDERATIONS SUR L'ATTITUDE DE PRÉVENTION ET DE RÉCUPÉRATION DU HANDICAPÉ DE LA MAIN DANS LA POLYARTHRITE RHUMATOIDE (*)

EDUARD SERBAN

Résumé: *L'étude est fondée sur la recherche de 24 cas de polyarthrite rhumatoide, avec des atteintes de différents degrés de la main, dont nous détachons les conclusions suivantes:*

1. Pour être eficiente, la rééducation funcionnelle doit être precoce, des les premiers signes de maladie, lorsque les tissus de sotien péri-articulaires ne sont pas altérés et que les déformations en zigzag de la main ne sont pas encor apparues.

2. Lorsque la deformation s'est installée la pratique nous a démonstré qu'il est presque impossible de la corriger seulement par rééducation médicale et qu'il est nécessaire de recourir à des méthodes orthopédiques-chirurgicales.

3. Une rééducation forcée en vue de la réalisation de la récupération des déviations peut entrainer une detruction encore plus accentués des structures articulaires et péri-articulaires.

L'objectif principal de la rééducation funcionnelle de la main rhumatoide est représenté par l'interruption du cercle vicieux créé, dans le sens de la modification des activités annuelles et professionnelles nocives, en vue de contrecorrer les «forces déformantes intérieures et extérieures» et de rétablir l'équilibe de forces menacé.

Les méthodes utilisées par nous ont été les suivantes: l'application d'attelles de repos avec l'articulation metacarpo-phalangienne en extension, l'utilisation gestuelle de la main en coupe et des doigts en crochet, ainsi que la modification des différents objets de travail et ménagers, afin d'éviter les actions déformantes.

Le massage et les bains d'huile de paraffine ont été utilisée seulement en dehors des pousées aiguës, la stimulation de la circulation, pour la modification du tonus musculaire en sens sédatif et myo-régulateur et dans le but de bénéficier en maximun de l'effet thermique et d'immersion.

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

RESUMO

O estudo é baseado na investigação de 24 casos de poliartrite reumatóide com lesões da mão de diversos graus, e do qual destacamos as conclusões seguintes:

1. — Para ser eficiente, a reeducação funcional deve ser precoce, desde os primeiros graus da doença, enquanto os tecidos de sustentação peri-articulares não estejam alterados e as deformações em zig-zag da mão não tenham ainda aparecido.

2. — Instalada a deformação, a prática demonstrou-nos ser quase impossível corrigi-la somente pela reeducação médica, e que é necessário recorrer a métodos ortopédicos-cirúrgicos.

3. — Uma reeducação forçada tendo em vista a realização da recuperação dos desvios pode condicionar uma destruição ainda mais acentuada das estruturas articulares e peri-articulares.

O objectivo principal da reeducação funcional da mão reumatóide é representado pela interrupção do ciclo vicioso criado, no sentido da modificação das actividades manuais e profissionais nocivas, com vista a contrariar as «forças deformantes interiores e exteriores» e a restabelecer o equilíbrio de forças ameaçado.

Os métodos utilizados por nós foram os seguintes: a aplicação de talas de repouso com a articulação metacarpo-falângica em extensão, a utilização da mão em perfil e dos dedos em gancho, assim como a modificação dos diferentes objectos de trabalho e domésticos, a fim de evitar as acções deformantes.

A massagem e os banhos de parafina foram utilizados somente fora das poussées agudas, para a estimulação da circulação, para a modificação do tonus articular em sentido sedativo e meio-regulador e com o fim de beneficiar ao máximo dos efeitos térmicos e de imersão.

ABSTRACT

This investigation is based in the study of 24 cases of rheumatoid arthritis with several degrees of hand damage from which the following conclusions can be drawn:

1 — Functional re-education to be efficient must be early set, from the first steps of the diseases, when the periarticular support tissues are not yet involved and the caracteristical «zig zag» deformities of the hand are not yet present.

2 — When deformities are already present, it is almost impossible-experience has shown it- to correct it only by means of medical re-education, and it is necessary to resort to orthopaedic-surgical methods.

3 — A forced re-education aiming to obtain the correction of the deformities can lead to an even more marked destruction of the articular and periarticular structures.

The main purpose of funcional re-education of the rheumatoid hand is the interruption of the vicious circule, in the sense of the modification on the mannual and professional activities, in order to counteract the «inner and exterior deforming forces» and restore the threatened balance of forces.

The methods we have used were the following. application of rest slints with the metacarpophalangeal joint in extension, utilization of the hand in supine position and of the fingers «in hook», and modification of the professional and domestic tools in order to prevent deforming actions.

Massage and paraffine baths were only used when out of acute crisis to stimulate blood circulation, to modify the articular tonus in a sedative and mio-regulator sense and in order that the patient might derive the utmost benefit from the thermic and immersion effects.

ACTA REUMA. PORT., IV (3-4): 327-330, 1976

[52]

HOSPITAIS CIVIS DE LISBOA
LISBOA — PORTUGAL

TRATAMENTO FÍSICO DAS AFECÇÕES REUMATISMAIS: O OMBRO DOLOROSO

VASCO RIOBOM

Resumo: *O autor pensa que o síndroma da espádua dolorosa é muito frequente em quase todas as poliartrites reumatismais.*

Começa por discutir como se deve examinar correctamente toda a espádua dolorosa.

Seguidamente, tenta avaliar o papel de cada unidade motora nas complexas circunstâncias do jogo fisiopatológico de todas as poliartrites reumáticas.

Seguidamente, conduz uma discussão sintética sobre as diferentes etiologias em que o síndroma da espádua dolorosa pode apresentar-se.

Finalmente, ele apresenta sugestões para o tratamento e a reabilitação pela medicina física desta afecção tantas vezes encontrada na clínica de todos os dias.

Quase não há poliartrite, seja ela crónica seja aguda, onde o síndroma do ombro doloroso, não seja uma constante, que na prática clínica diária se nos depara. Motivo esse, que, dadas as características clínicas das dores ocasionadas, trás os doentes à consulta.

O ombro é uma estrutura sinérgica de ossos, músculos e ligamentos. Dentre os ossos, entram na sua composição a omoplata, o húmero e a clavícula. Dentre os músculos, devemos citar como componentes dessa cintura escapular viva o deltoide CV-VI, o trapézio CVI-VII, o Supra-espinhoso CIV-V, o grande dentado CVIII-DI, o trapézio CIV-CV e o bícipe braqueal CV-VI e, também, os redondos e os romboidos, inervados pelos nervos espinhais posteriores.

Por conseguinte, todo esse conjunto de elementos contrácteis são elementos de relação do membro superior com o seu ambiente. E a função que se destina a desempenhar: preensão, em primeiro lugar; projecção ou lançamento de objectos à distância, em segundo.

STEINLER classificou as lesões do ombro como se segue:

Lesões ósteo-articulares.
Lesões das partes moles, periarticulares.

Como articulações interessadas na formação da cintura escapular, temos:

A enartrose que é a escápulo-humeral.
A artrodia que é a acrómio-clavicular.

A primeira é a articulação do ombro, propriamente dita. A segunda, um mecanismo frenador e estabilizador da primeira.

A primeira, executa. A segunda, coordena.

Por sobre a articulação escápulo-humeral, dispõe-se a bolsa subdeltoideia. Intimamente, também, relacionada com a acrómio-clavicular. E a apófise coracoide da omoplata, ponto de inserção de ligamentos e músculos importantes. Como o pequueno peitoral, por exemplo.

Assim, dentre as artrites ou artroses propriamente ditas, temos os processos inflamatórios e os degenerativos dos respectivos elementos considerados.

1) Artrites ou artroses
2) Lesões das partes moles peri-articulares
1) Artroses ou artrites acrómio-claviculares. Escápulo-humerais
2) Lesões da bolsa supra-clavicular ou bursites
Nevrites adjacentes
Lesões primitivas do músculo ou miopatias.

Mas, em Reumatologia, só os dois primeiros tipos de 2, são de considerar. Ante um doente queixoso da cintura escapular devemos procurar certificarmo-nos de:

Localização das dores.
Estudar a cinemática da cintura escapular.

O doente deve apresentar-se despido e bem iluminado. Começamos por estudar, após a colheita da anamnese, o aspecto físico do ombro. Mandamos que o doente, execute todos os movimentos próprios da cintura normal. Para isso importa estudar a abdução-adução do ombro. As suas projecção anterior e posterior.

A circunducção, que compreendendo todos os movimentos mais elementares descritos, a todos integra.

Podemos terminar tal observação com um pequeno exame eléctrico clássico de estimulação. Dar-nos-á a identidade dos elementos lesados. Ou um EMG, que distinguirá entre as lesões neurogenéticas e as miopatias.

Por último, pode haver interesse em medir a velocidade de condução das fibras nervosas. Coisa que o EMG também nos pode facultar.

Para melhor entendimento neuro-fisiológico do processo, importa dizer duas palavras sobre a neuro-fisiologia dos movimentos do ombro, ou melhor a abdução-adução do membro superior em relação ao tronco. Para tal, importa dominar o conhecimento dos elementos neuro-musculares como se segue:

a) A elevação do ombro é feita dos 0 aos 90° pelo deltoide;

b) Quando a abdução atinge os 90°, entra em jogo o músculo supra-espinhoso cuja integridade importa testar, palpando a sua inserção na cabeça humeral; de báscula, à cabeça humeral.

c) Logo em seguida, o grande dentado entra em jogo, imprimindo um movimento de báscula, à cabeça humeral.

d) Por fim, a continuação da abdução é feita pelo trapézio.

Para quê tudo isto, haverá quem o pergunte? Porque só assim, entenderemos a cinemática dos movimentos normais ou a sua ausência. O que nos permitirá tratar estas afecções.

Breves considerações etio-patogéneas das afecções da espádua

1) Há uma doença local do ombro

a) Inflatória como o síndroma ombro-mão, por exemplo.

Artrites
Artroses
Sinovites
Lesões musculares propriamente ditas
Lesões traumáticas.

2) Há uma lesão à distância que afecta quer os nervos que inervam os músculos lesados:

Doenças reumatismais sistémicas
Doenças degenerativas sistémias-espondilopatias. D. de Von Bechterew, etc.
Lesões traumáticas à distância-fractura vertebrais, etc.

Considerações-terapêuticas

A terapêutica das afecções do ombro pode ser:

a) Médica — nas afecções sistémicas-A.R. Outras poliartrites. Polinevrites.

b) Cirúrgica — traumatismos, etc.

Em todas devemos, no devido momento, empregar como factor de correcção fisiológico, as noções de reabilitação para:

a) Impedir a atrofia muscular.

I) Por inactividade como consequente desnervação. Para evitar a degenerescência fibrótica, consecutiva.

b) Para estabelecer a função neuro-muscular e restituir o doente à vida de relação.

c) Procurar soluções vocacionais, quer antigas, quer novas. Reintegrando assim sempre que possível, o doente já curado na sua situação social. Ou compensando a invalidez resultante com a possibilidade de atribuição de funções vicariantes das anteriormente desempenhadas. Ou, em outros departamentos sociais onde possa vir a sentir-se socialmente útil e como tal, valorizado pelos outros. Quer familiares, quer trabalhadores de outros ramos de actividade.

Muito importante para o diagnóstico e o prognóstico e a terapêutica das afecções da espádua lesada são os estudos radiológicos da mesma.

RÉSUMÉ

L'auteur pense que le syndrome de l'épaule douloureuse est assez frequent comme trouvaille dans presque toutes les polyarthrites rhumatismales.

Il commence par discuter comment doit on examiner correctement toute épaule douloureuse.

Ensuite il tâche de evaluer le rôle de chaque unitée motrice dans les complexes circunstances du jeu physiopathologique de toutes les polyarthrites rhumatismales.

Ensuite il entreprend une discussion synthetique sur les differentes ethyologiques où le syndrome de l'épaule douloureuse peut bien en presenter.

Aprés, il presente des sugestions pour le traitement et la rehabilitation par la médecine physique de cette afection si souvent rencontrée dans la clinique de tous les jours.

SUMMARY

The author emphasises that a painful shoulder is allmost always to be found in every type of rheumatic polyarthritis.

He starts by discussing how to examine correctly any painfull shoulder.

He tries to evaluate the role of everyone of the muscular unities in the complex physiopathological features of the painfull shoulder syndrome so often found in rheumatology.

He then tries to make an ethiological discussion of the different kinds of affections which may present us a painfull shoulder syndrome.

Finally he gives suggestions for the physical treatment and rehabilitation of this commonly found syndrome.

ACTA REUMA. PORT., IV (3-4): 331, 1976

[53]

FACULDADE DE MEDICINA
MEDICINA FISICA E DE REABILITAÇÃO
LISBOA — PORTUGAL

ATITUDE DO FISIATRA PERANTE O DOENTE REUMÁTICO (*)

HENRIQUE MARTINS DA CUNHA

Resumo: *O autor apresenta esquematicamente os pontos que considera fundamentais num plano de reabilitação do doente reumático crónico. Aborda a atitude a tomar perante uma doença invalidante. como a A.R., que determina graves implicações sócio-económicas e exige a colaboração do doente, da família e do médico e seus auxiliares.*

Defende que a reabilitação deve ser precoce e aponta métodos práticos que permitam evitar a instalação de sequelas invalidantes e que estimulam simultaneamente a independência do doente.

RÉSUMÉ

L'auteur présente schématiquement les points qu'il estime fondamentaux dans un projet de réadaptation et réhabilitation médicale du rhumatisant chronique Il montre encore l'attitude que le médecin doit prendre face à une maladie invalidante, comme l'A.R., qui détermine de graves implications socio-économiques et éxige la colaboration du malade, de sa famille, du médecin et de ses colaborateurs.

L'A. est de l'opinion que la réhabilitation doit être précoce et propose des méthodes pratiques qui permitent éviter l'instalation de fâcheuses séquelles invalidantes et qui stimulent simultanément l'indépendance du malade.

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

ACTA REUMA. PORT., IV (3-4): 332, 1976

[54]

MEDICINA FISICA E DE REABILITAÇÃO
FACULDADE DE MEDICINA
LISBOA — PORTUGAL

CONTRIBUIÇÃO PARA O DESPISTE E TRATAMENTO DE UM POSSÍVEL SÍNDROMA DE DEFICIÊNCIA POSTURAL (S.D.P.) (*)

HENRIQUE MARTINS DA CUNHA

Resumo: *O autor defende, mais uma vez, que em sua opinião, uma parte do sofrimento do Homem, como certas raquialgias e sintomas mal definidos, mas extremamente incómodos, derivam de uma desadaptação da ortostase. Afirma que essa modificação depende sobretudo do tipo da civilização em que está inserido.*

Apresenta uma série de sintomas, aparentemente desconexos, referidos por muitos doentes, por vezes rotulados de funcionais, que julga poder agrupar numa entidade clínica, sob a designação de «Síndroma de Deficiência Postural» (S.D.P.), que, com o respectivo tratamento descreve muito sumariamente.

RÉSUMÉ

L'auteur affirme une fois de plus que, à son avis, une partie de la souffrance de l'Homme, comme certaines algies du rachis et des symptomes mal definis mais extremement incommodes, dépendent d'une désadaptation de l'orthostase. Cette modification dérive, selon l'auteur, sûrtout du type de civilization dans laquelle l'Homme est insert.

L'auteur décrit une série de symptomes presentés par beaucoup de malades, parfois designées comme fonctionaux. Il pense pouvoir grouper parfois cas symptomes dans une entité clinique qu'il designe sur le nom de «Syndrome de Déficience Posturelle» (S.D.P.) qu'il décrit très sommairement, bien que son traitement.

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

ACTA REUMA. PORT., IV (3-4): 333-336, 1976

PORTO
PORTUGAL

A REFLEXOLOGIA NA TERAPÊUTICA GERAL E ESPECIAL PELA ACÇÃO DOS REFLEXOS CONDICIONADOS DE PAVLOV APLICADA NO TRATAMENTO DOS ESTADOS REUMATÓIDES

JOSÉ JOAQUIM LOBÃO DE CARVALHO

Resumo: *O autor começa por referir o ambiente geral da Patologia contemporânea, referindo-se depois à terapêutica fisiológica externa dos estados reumatóides.*

Referindo-se depois à Reflexologia, *o A. termina por desenvolver o tema «a prática da Reflexoterápia externa nos estados reumatóides».*

I — AMBIENTE GERAL DA PATOLOGIA CONTEMPORÂNEA

A título de Introdução julgo dever imputar-se ao estado exaustivo da vivência das gerações contemporâneas, induzidas em acções competitivas por técnicas desencontradas que provocam um permanente estado de confronto para uma luta desorientada à conquista de níveis de vida e sobrevivência que estão excedendo os recursos das reservas de resistência no sistema nervoso mantido permanentemente em estado de tensão.

Um tal ambiente em que a poluição afecta hoje todos os pontos de apoio das funções neurovegetativas conduz aos estados de esgotamento perturbadores do equilíbrio metabólico em que surgem frequentemente, mercê também dos desmandos gastronómicos, os estados reumatóides.

II — TERAPÊUTICA FISIOLÓGICA EXTERNA DOS ESTADOS REUMATÓIDES

Deixando de lado os métodos empíricos, estatísticos, antifisiológicos, patogénicos, etiológicos e naturistas, com que Bouchard classificou na sua época toda a terapêutica, apoiado em parte, julgo actualmente dever chamar uma melhor atenção da Medicina para as bases naturais do automatismo vital e os fundamentos comprovados da verdadeira terapêutica fisiológica externa num grande número de estados patológicos, entre os quais os estados reumatóides.

III — A REFLEXOLOGIA

Não existe em Biologia melhor explicação para o automatismo funcional e sobrevivência dos seres vivos do reino animal que a teoria nervosa das reacções neurovegetativas estimuladas pelas acções externas dos agentes do meio ambiente em que estão situados. É por influência dessas acções nos sistemas antagónicos do vago e do simpático que são comandadas equilibradamente no estado de saúde, as funções dos organismos vivos incluso da espécie humana.

É a Pavlov, prémio nobel da Medicina, que se ficou devendo além daqueles, o conhecimento e demonstração científica da existência dos reflexos condicionados, fora da consciência humana, que permitem introduzir na Fisiologia, o novo capítulo da Reflexologia, ou seja, não só a influência dos agentes naturais do meio ambiente como também a dos agentes artificiais convenientemente seleccionados, doseados e aplicados nos pontos reflexogénios externos dos órgãos dos sentidos, nomeadamente na superfície cutânea (1), na mucosa nasal (2) ou ao longo dos ramos neurovegetativos da coluna vertebral (3).

É aos trabalhos de Pavlov e seus continuadores que se deve a introdução científica na Terapêutica de um novo método, a Reflexoterapia, capaz de provocar a volta de *grande número de estados patológicos ao estado normal por intervenções adequadas* nos pontos reflexogénios já atrás aludidos.

Tal terapêutica, sempre que possível, tem a vantagem duma acção mais rápida, mais directa e por isso mais económica da energia vital, sendo também verdadeiramente anodina, possibilitando um pré-diagnóstico e dispensando complicada e dispendiosa aparelhagem.

IV — A PRÁTICA DA REFLEXOTERAPIA EXTERNA NOS ESTADOS REUMATÓIDES

Normalmente procede-se de início ao exame do doente nos termos da clínica geral.

Seguidamente, procede-se a um pré-diagnóstico suficiente nos casos simples, quer por intermédio de um interrogatório ao doente, quer por investigação do grau de sensibilidade dos pontos reflexogénios a pesquisar.

Assim, teremos a considerar os casos agudos, subagudos e crónicos, o que é importante sobretudo no caso de intervenções que designo por mono ou bipolares, e nos de intervenções eléctricas galvânicas para escolha dos polos negativos e positivos.

De qualquer modo, as intervenções galvânicas nunca excedem a intensidade de três miliamperes e a duração de quinze minutos, mesmo quando bilaterais.

Tudo se passa então, como se o estímulo empregado despertasse um impulso conduzido por via centrípeta ao centro regional neurovegetativo ou à respectiva secção intermediária, e de lá parte uma reacção pela via centrífuga que na região considerada e no órgão ou órgãos nela contidos, normalizam as funções circulatórias, metabólicas, tróficas, nutritivas, deplectivas ou depuradoras necessárias, tanto quanto possível, ao bom equilíbrio de que resulta, mais ou menos gradualmente, a saúde ou melhoras atingíveis. Tal regresso pode ainda ser aumentado então, complementarmente, com elementos correntes da terapêutica química anodina, tais como as vitaminas, e em certos casos bem definidos com medicações mais ou menos específicas como os antibióticos de acção nítida e longamente comprovada, bem como as vacinas.

Nos casos em que intervenha a corrente galvânica, poderá ainda supor-se que esta, agindo como corrente indutora, desperte na rede neurovegetativa local uma *corrente nervosa induzida*, cujos efeitos actuam como atrás foi mencionado.

Também é frequente que doentes que não hajam reagido bem às terapêuticas usuais, consigam bons resultados, mesmo que estes não tenham sido muito satisfatórios com os tratamentos reflexoterápicos externos. Estes terão servido de escorvas.

CONCLUSÕES

1.ª — Em face dos actuais conhecimentos da Fisiologia deve ser revista a etiologia dos estados patológicos, quer funcionais ou orgânicos, quer os considerados parasitários.

As acções do meio ambiente externo, as do meio ambiente interno e o comportamento individual de cada um, fora dos estados congénitos, são os verdadeiros agentes patológicos, os microorganismos desempenham apenas um papel secundário, embora pela continuação acrescentem estados tóxicos ao estado patológico inicial são também agentes de intoxicação e desempenham o papel indispensável na confecção das vacinas.

2.ª — Sempre que estejamos em presença dum estado de saúde considerado funcional, a sua terapêutica deve ser iniciada pelos processos flexoterápicos externos, como mais anodinos, mais fisiológicos, mas rápidos e em geral de mais longa duração, menor dispêndio energético e ainda por via de regra, de mais fácil expansão e mais reduzido custo, salvaguardando ainda melhor a dignidade médica e a sua atuoridade directa.

3.ª — Segundo a estatística que me foi possível elaborar em mais de 5000 casos que durante cerca de 47 anos passaram na minha clínica, até aos 50 anos, em vários estados patológicos, os resultados foram francamente positivos em 80 % dos casos; bastante bons entre os 50 e os 60 anos, com 70 %; sendo ainda apreciável para além dos 80 anos, e alguns mesmo notáveis!

4.ª — A indústria químico-farmacêutica deve ser reestruturada de forma a obter-se uma correcta simplificação radical, apoiada nos produtos básicos realmente actuantes, impeditiva das exageradíssimas repetições, causadoras de importante imobilização de capitais e ainda originária de uma dispendiosa propaganda, além de vários outros graves inconvenientes que seria demorado discutir.

Além do exposto, toda essa indústria deve ser nacionalizada, bem como a sua distribuição às farmácias ou postos de venda ao público, obviamente fornecida sobre receita médica, únicas formas de conseguir-se um preçário honesto e muito mais acessível aos doentes consumidores.

Não dista muito o tempo em que bastava atravessar a fronteira para obter a medicação pelo menos por um preço um terço menor que praticado entre nós.

5.ª — Para melhor elucidação das realidades da terapêutica que vim recordar, presto-me aplicá-las, sob controle, a um grupo de dois seleccionados equitativamente, de estados reumáticos, e na altura sorteados um para mim, com a terapêutica que preconizo e o outro para qualquer colega que nele empregue a terapêutica usual corrente.

6.ª — Quanto à duração dos resultados, eles assentam como para qualquer terapêutica, antes de tudo, na conduta posterior dos doentes que de um modo geral têm de colaborar com a prática das regras que o clínico lhes determine e que para melhor duração e grau de saúde, devem ser rigorosa e permanentemente acatadas.

7.ª — *Casos flagrantes de reumatologia e outros* — Não me permite o tempo concedido a estas comunicações nem é minha intenção abusar da paciência dos ouvintes, mas não resisto para dar-lhes uma ideia concreta, em relatar o mais resumidamente possível alguns casos. Os dois primeiros precisamente em Reumatologia: o primeiro diz respeito a um doente já com 50 anos, intimamente ligado ao Instituto de Reumatologia de Lisboa, que há longos anos me conhecia.

Como sempre que ia a Lisboa o visitava contou-me dessa vez o seu estado: uma artrite reumatismal da escápulo-umeral de que andava inutilmente a tratar-se havia cerca de um ano no Instituto, que o não deixa vestir-se sem auxílio.

Aproveitando a minha estada ali pediu-me que o tratasse, pondo à minha disposição o que houvesse no Instituto que pudesse servir-me.

Tratei de munir-me dos elementos com que construir um dos eléctrodos que utilizava e com o outro já obtido e um aparelho de corrente galvânica graduável em miliamperes, nessa mesma tarde fiz-lhe o primeiro tratamento, após o qual começou a vestir o casaco, podendo passar a vestir-se sem auxílio, a partir da manhã seguinte.

Foram-lhe feitos mais dois tratamentos. De há mais de 15 anos, o doente ainda vive, conserva integralmente o resultado sem nenhuma recidiva.

2.º *caso* — diz respeito a um doente que me foi endereçado pelo então director de uma Escola Industrial de Gondomar. Embora bastante novo e aluno lá da Escola, sofria

há vários anos de acessos de reumatismo articular agudo que lhe haviam provocado anquiloses no cotovelo esquerdo e na escápula umeral, bem como no joelho direito, mercê do que só podia deslocar-se com muletas. Ao segundo tratamento o doente já veio ao consultório auxiliado apenas por uma bengala. Após o 6.º e último tratamento, já podia fazer, a pé, apenas com a bengala, o trajecto de Gondomar ao Porto.

Sete anos mais tarde, sem voltar a ter recidivas, o doente voltou a procurar-me.

Referiu-me então que havia 8 dias estava de cama com uma congestão pulmonar hemoptóico pós-gripal que não estava obedecendo ao tratamento e por isso vinha. Em face do referido propuz-me ensaiar, passando ao exame directo.

Apresentava ambos os pulmões fortemente congestionados, especialmente nas bases, denotando sinais asfíxicos e espectoração hemoptóica com os movimentos, pelo que tinha vindo o mais cautelosamente possível, trazido de carro por um amigo ao consultório.

Iniciei à esquerda o tratamento que passei a verificar pela auscultação desse lado, encontrando a sonoridade pulmonar quase restabelecida inteiramente, mantendo-se o lado direito no estado inicial.

Repeti à direita, o tratamento e constatei logo após o mesmo resultado que à esquerda. Após ligeiros exercícios, a facilidade respiratória mantinha-se e o estado hemoptóico desaparera.

Reenviei o doente para a cama, recomendando-lhe todas as cautelas e voltar ao consultório oito dias mais tarde.

De facto, oito dias depois o doente voltou mas com um excelente aspecto e provocou-me a maior surpresa ao referir que ao voltar a casa depois do primeiro tratamento, como tivesse que aguardar o autocarro que tardava mais cinco horas, e não voltando a ter mais dificuldades respiratórias nem hemoptises, e se lhe tivesse desenvolvido um apetite que não pudera suportar, resolvera meter-se ao caminho, chegando a casa três horas depois, não voltando para a cama e nada mais de anormal tinha a relatar!

Durante os vinte anos que se seguiram o doente não voltou a ter abalos de saúde e ausentou-se de Gondomar.

O tempo reservado a esta Comunicação não me permite mais relatos por escrito. Se interessar os meus ouvintes, posso relatar-lhes bastantes outros da mesma natureza espectacular.

BIBLIOGRAFIA

ROMANO — Effets dynamogéniques (cardiovasculares) du massage abdominal — Paris, 1985.
H. STAPFER — Traité de Kinésithérapie gynécologique — Paris, 1897.
LAGRANGE — Les mouvements métodiques et la Mecanothérapie — Paris, 1890.
M. SALIGNAT — Le massage thèrapeutique de l'abdomen — Paris, 1901.
SACADURA FALCÃO — Desvios da coluna vertebral nas escolas — Lisboa, 1906.
CARNOT, DAGRON, DUCROQUET, NAGEOTTE, WILBOUCHEWITCH, COUTON, BOURCART — Kinésiterapie (Massage-mobilisation — Gynastique) — Paris, 1909.
HERBERT — L'Éducation Physique — Paris, 1912.
FRANCIS HEEKEL — Culture Physique et Cures d'Exercice — Paris, 1913.
TOVAR DE LEMOS — A Ginástica na escola primária — Lisboa, 1916.
ALVES DOS SANTOS — Educação Nova (O corpo da criança) — Lisboa, 1919.
J. J. LOBÃO DE CARVALHO — As perturbações da morfologia humana originadas pela sedentaridade — Porto, 1921.
J. J. LOBÃO DE CARVALHO — A Educação Física e a Higiene no Ensino Secundário — Braga, 1930.
J. J. LOBÃO DE CARVALHO — Testes de Capacidade Mental (Revista Médico-Pedagógica) — Lisboa, 1937.
J. J. LOBÃO DE CARVALHO — A crise da concepção anátoma-patológica na orientação da terapêutica — Congresso Luso-espanhol — Porto, 1942.
NEI-TSING; TCHA-TCHENN; KUA-TSU — Acupunctura-Oriente. Data indefinida.
Topografia das Nevralgias — Weterwald — Maloine — Paris, 1910.
Physico-Clinical Médicine — A. ABRAMS — San Francisco, 1910.
La action directe sur les Centres Nerveuse — P. BONNIER — Paris, Alcan, 1913.
Défense Organique et Centres Nerveux — P. BONNIER — Paris, Flamarion, 1914.
Traité de Reflexothérapie — A. LEPRINCE — Paris, A. Maloine, 1924.
Les Méthodes d'Abrams — JULES REGNAULT — Paris, Maloine, 1927.
KOBLANK — Die Nase Als Reflexorgan — Berlim, 1930.
PAUL GILLET — La Sympathicothérapie, Paris, G. Doin et Cie, 1934.
JAVORSKI — Reflexothérapie — Paris, 1935.
IVAN PAVLOV — Os Reflexos Condicionados (Prémio Nobel de Medicina) — Stokolmo, 1938.
J. J. LOBÃO DE CARVALHO — Os Reflexos Condicionados de Pavlov na Terapêutica — Congresso Internacional de Interasma, realizado no mar a bordo do Paquete Príncipe Perfeito, 1970.

ACTA REUMA. PORT., IV (3-4): 337-346, 1976

[56]

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE
ESCUELA DE REUMATOLOGIA
MADRID — ESPAÑA

COMPARACIÓN DE UN NUEVO ANTI-INFLAMATORIO (KETOPROFEN) CON LA FENILBUTAZONA EN LA ARTRITIS REUMATOIDEA

BORRACHERO, J.; ARMIJO, M.; COTARELO, R. y ALCALDE, A. P.

Resumo: *Pensa-se actualmente que o tratamento básico da artrite reumatóide deve ser centrado na utilização de medicamentos que actuam na inflamação e na dor, sobretudo nos seus primeiros estádios, medicamentos esses que interrompam o ciclo de perpetuação dos fenómenos inflamatórios.*

Por isso se procuram anti-inflamatórios não esteróides cujas moléculas ácidas tenham a máxima tolerância sobre as mucosas digestivas sem perder a sua acção anti-inflamatória.

Baseado neste princípio descobriu-se o Ketoprofene e com o fim de demonstrar a melhor tolerância do mesmo, estudámos 43 doentes com poliartrite reumatóide classificada de «possível» e «provável» com este novo preparado e comparando os seus efeitos em estudo cruzado duplamente cego com doses iguais e diferentes de fenilbutazona em 3 grupos de doentes.

Realizaram-se estudos em 25 doentes, grupo 1, comparando 150 mg/dia de Ketoprofene com 300 mg/dia de Fenilbutazona; no 2.° grupo de 12 doentes comparam-se 150 mg/dia de Ketoprofene contra 150 mg/dia de Fenilbutazona e no 3.° grupo compararam-se 300 mg/dia de Fenilbutazona.

Do estudo dos resultados dos diversos grupos, conclui-se que em doseamento idêntico, a eficácia clínica do Ketoprofene é comparável à da Fenilbutazona. Relativamente aos efeitos secundários, os do Ketoprofene, em contrapartida, são muito inferiores em relação aos da Fenilbutazona.

Assim, consideramos que a introdução do Ketoprofene no arsenal terapêutico constitui um novo e importante avanço.

I — INTRODUCCIÓN

El tratamiento básico de la artritis reumatoidea viene centrado en la utilización de drogas que actúan sobre la inflamación y el dolor. Además, que ésta acción antiinflamatoria se ejerza en los primeros estadíos de la misma, requisito muy valioso, que interrumpe el ciclo de los mantenedores de la misma.

Sin embargo, el problema de la terapia antinflamatoria, va inherente al tipo de drogas que empleamos ya que en ninguna de ellas, podemos evitar las moléculas acídicas, que si bien le confiere el poder que buscamos, lleva aparejado su acción indeseable sobre la mucosa digestiva. Por ello, es necesario elegir aquellos compuestos que por el resto de su constitución molecular les evite capacidad ulcerígena.

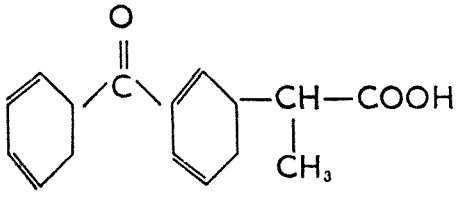
II — METODO

Todos los pacientes estudiados padecían artritis reumatoidea «probable», y «posible», de acuerdo con los criterios diagnósticos de American Rheumatism Association (Ropes) (1) y han sido clasificados en tres grupos de acuerdo con las dosis de antiinflamatorio utilizada.

El grupo I, está constituido por el estudio de 25 pacientes de artritis reumatoidea distribuidas en 1 juvenil, 13 «probables» y 11 «posibles». De ellas, 4 eran varones y 21 pertenecientes al sexo femenino. Las edades oscilaron entre 29 y 59 años (media de 42,9 años) para l grupo femenino y de 40 a 49 años (media de 45 años) para el grupo masculino. Un caso femenino de A.R. juvenil de 18 años.

El fármaco emplead, ácido (benzoil-3 fenil) 2-propiónico, ha sido estudiado en un doble ciego cruzado con la fenilbutazona, haciendo sido posible comprobar sua acción v débiles efectos acídicos.

Su fórmula desarrollada, se expone en la siguiente figura 1.



Ninguno de ello había recibido corticosteroides (generales o locales) y si alguno los utilizó, fué hacía mas de 2 meses. Lo mismo puede decirse para los immunosupresores o las sales de oro. Se descartó la posibilidad de embarazo en todas ellas, así como el padecimiento de úlcera gastroduodenal, hepatitis o enfermedades cardiovasculares o renades activias.

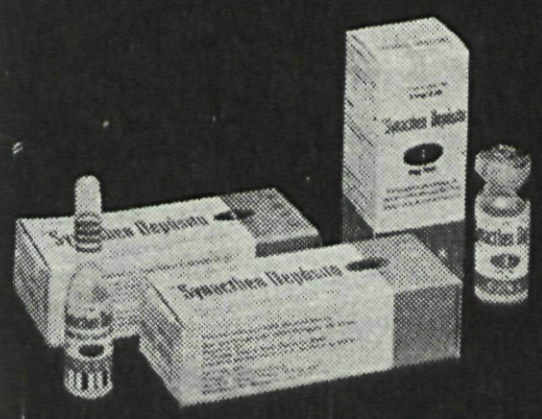
Todos estos pacientes recibieron 150 mg. de 19583 ó 300 mg. de fenilbutazona en ciclos de 7 dias, precedidos de un período de carencia (placebo) de 4 dias y seguidos de otro de tres antes de volver a administrar el 19583 RP e fenilbutazona segun que se utilizara uno u otro, previamente. Ambos fármacos venian designados bajo clave secreta con las siglas A y B, pero por nosotros desconocido el contenido de la cápsula. Las cápsulas de 19583 RP eran de 50 mg., y las de fenilbutazona de 100 mg. De cada fármaco A o B, según correspondiera se administraba una después de cada una de las 3 tomas de alimento.

El grupo II, está realizado sobre 12 pacientes de A.R., tambien de la clase «posible» y «probable» distribuidos en 8 probables y 4 posibles. Sólo un varón «probable» de 42 años y el resto pertenecientes al sexo feminino (7 probables y 4 posibles) de edades comprendidas entre 29 y 54 años (medida de 45,7 años). Al igual que el anterior grupo no habían tomado corticosteroides locales o generales, oro e inmunosupresores hacía al menos 2 meses. Tambien se evitaron enfermedades sobreañadidas cardiovasculares, renales, hepatitis o digestivas. Este grupo, recibió 150 mg/dia de 19583 RP

Corticoterapia fisiológica

Synacthen Depósito,
ao contrário da corticoterapia de substituição
estimula as funções fisiológicas do cortex da supra-renal,
podendo, assim, evitar-se o sindroma de supressão,
os fenómenos de resistência
e os efeitos catabólicos dos corticosteroides

Corticoterapia moderna
mais fisiológica
mais completa
mais segura
mais eficaz



ampolas 0.5mg/ml
ampolas 1mg/1ml
frasco ampola 2mg/2ml

Synacthen Depósito **CIBA**

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

ó 150 mg. de fenilbutazona en ciclos de 7 dias, precedidos de cuatro de placebo y seguidos entre ellos de otro de tres días de uso del placebo entre los períodos de utilización del fármaco A y el B. Estas cápsulas contenían todas ellas 50 mg, tanto de una como de outra sustancia.

Por últimos, hemos realizado el estudio del Grupo III, baja las mismas caracteristicas de aplicación y tipo de enfermos, solo que administrando 300 mg. de 19583 RP ó 300 mg/dia de fenilbutazona; en éste caso dábamos dos cápsulas por toma, ya que al igual que los del Grupo II, iban dotadas cada una de 50 mg. de la sustancia correspondiente.

En todos los grupos experimentados, hemos seguido la misma metódica de evalución, atendiendo a unos parámetros clínicos y otros analíticos. Los parámetros clínicos fueron los señalados en el *Cuadro 1* y los analiticos, los apuntados en el *Cuadro 2*.

CUADRO 1

PARAMETROS CLINICOS INVESTIGADOS

1. Apreciación del efecto por el enfermo. Se valoró con los siguientes guarismos:
   - 0. Resultado nulo o agravación.
   - 1. Resultado moderado insuficiente.
   - 2. Buen resultado.
   - 3. Mejoria acusada, casi completa.

3. Rigidez matutina. Duración.

3. Dolor nocturno o al reposo. Fue anotado con los siguientes guarismos:
   - 3. Dolor severo, que impide el sueño.
   - 2. Dolor neto.
   - 1. Dolor moderado.
   - 0. Ningún dolor.

4. Dolor y rigidez con la actividad. Fue anotado con los siguientes guarismos:
   - 3. Dolor **severo** que entraña incapacidad funcional.
   - 2. Dolor **neto** que reduce la actividad.
   - 1. Dolor **moderado** compatible con la actividad.
   - 0. Dolor **nulo**.

5. Número de articulaciones **dolorosas** al ser examinadas (presión, movilización).

6. Número de articulaciones **inflamadas** al ser examinadas.

7. Fuerza de prehensión, medida con dinamómetro.

8. Velocidad de sedimentación.

9. Capacidade funcional, valorado con las siguientes cifras:
   - 3. Incapacidad funcional.
   - 2. Capacidad limitada.
   - 1. Capacidad normal, pero con dolor.
   - 0. Capacidad funcional total.

CUADRO 2

PARAMETROS ANALITICOS INVESTIGADOS
1. Número de glóbulos rojos.
2. Número de glóbulos blancos.
3. Neutrófilos.
4. Eosinófilos.
5. Linfocitos.
6. Grandes y pequeños monocitos.
7. Velocidad de eritrosedimentación (Westergreen).
8. Fosfatasa alcalina.
9. Transaminasas S.G.O.T. y S.G.P.T.
10. Protombina.
11. Urea en sangre.
12. Albuminuria.
13. Recuento de Addis (Hematies y Leucocitos).

La valoración de los parámetros clínicos, se llevó a cabo, antes de empezar la prueba, al terminar el primer periodo de administración de uno de los dos preparados a evaluar y al finalizar el segundo de los citados preparados. En todos los casos seguíamos la técnica de experimentacion que se citan en el *Cuadro 3.*

CUADRO 3

TECNICA DE EXPERIMENTACION
1. Período de desimpregnación: 4 días (Placebo).
2. Administración de cápsulas A (7 días): 19583 RP o fenilbutazona.
3. Intervalo de 3 días sin tratamiento (Placebo).
4. Administración de cápsulas B (7 dias): 19583 RP o fenilbutazona.

La posología utilizada fué siempre por vía oral: en el grupo 1, de 3 cápsulas por dia (una en cada comida), dosificadas a 50 mg. las de 19583 RP y a 10 mg. las de fenilbutazona.

En el grupo II, de 3 cápsulas por dia (una en cada comida) dosificadas a 50 mg. tanto las del preparado de ensayo como las de fenilbutazona.

En el grupo III, de 6 capsulas por dia (dos en cada comida) dosificadas a 50 mg. tanto las del preparado A como las del cuadro B *(Cuadro 4).*

CUADRO 4

Grupo	N.º casos	N.º de cápsulas por toma	CAPSULA DE		POSOLOGIA	
			19583 RP	Fenilbutazona	19583 RP	Fenilbutazona
I	25	1 - 1 - 1	50 mg.	100 mg.	150	300
II	12	1 - 1 - 1	50 mg.	50 mg.	150	150
III	6	2 - 2 - 2	50 mg.	50 mg.	300	300

III — RESULTADOS

Cuarenta y tres pacientes con poliartritis reumatoidea, han sido estudiados durante el ensayo, distribuidas en tres grupos a los que se les administraron dosis diferentes como se indica anteriormente y se señala en el *Cuadro 4*.

Según estas dosis, los parámetros obtenidos para los diferentes grupos, se expresan en los cuadros 5, 6, 7, de donde se infiere como los pacientes del Grupo 1 *(Cuadro 5)*, aparte de tener um mayor porcentaje de igual preferencia por uns u otro período, destaca una mayor predilección por la fenilbutazona que por el preparado de ensayo, que atribuimos a una mayor dosis administrada en las cápsulas de aquélla.

CUADRO 5

GRUPO I (150 mg/día 19583 RP, frente a 300 mg/día fenilbutazona) — 25 enfermos

PARAMETROS	PREFIEREN					
	Igual		19583 RP		Fenilbutazona	
Apreciación subjetiva global	8	32 %	8	32 %	9	36 %
Rigidez matutina	10	40 %	4	16 %	11	44 %
Dolor al reposo	13	52 %	3	12 %	9	36 %
Dolor a la actividad	14	56 %	4	16 %	7	28 %
Dolor a la palpación	11	44 %	5	20 %	9	36 %
Articulaciones inflamadas	15	60 %	2	8 %	8	32 %
Prehensión (dinamómetro)	16	64 %	1	4 %	8	32 %
Velocidad de sedimentación	14	56 %	2	8 %	9	36 %
Capacidad funcional	16	64 %	3	12 %	6	24 %

Los pacientes del grupo II *(Cuadro 6)*, encuentram dejando aparte el porcentaje de pacientes indiferentes, por uno u otro período de tratamiento una mayor predilección por el preparado de ensayo, salvo en uno de los parámetros, lo que demuestra que la actividad en igualdad de dosis, se inclina por el 19583 RP.

CUADRO 6

Grupo II (150 mg/día 19583 RP, frente a 150 mg/día fenilbutazona) — 12 enfermos

PARAMETROS	PREFIEREN					
	Igual		19583 RP		Fenilbutazona	
Apreciación subjetiva global	6	50 %	4	33,3 %	2	16,6 %
Rigidez matutina	6	50 %	3	25 %	3	25 %
Dolor al reposo	9	75 %	3	25 %	0	—
Dolor a la actividad	7	58,3 %	3	25 %	2	16,6 %
Dolor a la palpación	5	41,6 %	3	25 %	4	33,3 %
Articulaciones inflamadas	6	50 %	3	25 %	3	25 %
Prehensión	6	50 %	3	25 %	3	25 %
Velocidad de sedimentación	10	83,3 %	2	16,6 %	0	—
Capacidad funcional	10	83,3 %	2	16,6 %	0	—

Los pacientes del grupo III *(Cuadro 7)* a los cuales, ya se les administra una dosis mas equilibrada en cuanto a las necesidades diarias, al menos para la fenilbutazona, muestran una marcada predilección por el preparado de ensayo. Sin embargo, pese a las cifras tan elocuentes, es preciso ser cautos, ya que la serie de enfermos incluidos en éste grupo, es muy corta.

CUADRO 7

GRUPO III (300 mg/día 19583 RP, frente a 300 mg/día fenilbutazona) — 6 enfermos

PARAMETROS	PREFIEREN					
	Igual		19583 RP		Fenilbutazon	
Apreciación subjetiva global	1	16,6 %	5	83,3 %	—	—
Rigidez matutina	2	33,3 %	4	66,6 %	—	—
Dolor al reposo	2	33,3 %	4	66,6 %	—	—
Dolor a la actividad	2	33,3 %	4	66,6 %	—	—
Dolor a la palpación	2	33,3 %	4	66,6 %	—	—
Articulaciones inflamadas	2	33,3 %	4	66,6 %	—	—
Prehensión	3	50 %	3	50 %	—	—
Velocidad de sedimentación	3	50 %	3	50 %	—	—
Capacidad funcional	4	66,6 %	4	66,6 %	—	—

Mas elocuente resulta, sin embargo, la valoración conjunta de los tres grupos estudiados, basada no en preferencia del paciente, sino en la cifra media de los diversos parámetros clínicos estudiados *(Cuadro 8 y 9)* y referidas a las dosis recibidas por cada paciente. En ella es donde puede confirmar-se que *la dosis adecuada es la de 300 mg. administrada al grupo III.*

CUADRO 8

ESTUDIO DOBLE CIEGO CRUZADO ENTRE 19583 RP Y FENILBUTAZONA — VALORACION SUBJETIVA
(Según parámetros)

N.º de enfermos	Dosis día mg.		Apreciación subjetiva *		Rigidez matutina. Min.		DOLOR En reposo**		DOLOR Al movimiento***		Capacidad funcional ****	
	Sp	Fb	SP	Fb	SP	Fb	Sp	Fb	Sp	Fb	Sp	Fb
25	150	300	1	1 +	11	10	1 —	0 +	1	0 +	1	0 +
12	150	150	1 +	1 +	14	15	0 +	0 +	1 —	0 +	0 +	0 +
6	300	300	2	1 +	16	30	0 +	1 +	0	1	0 +	1

Sp = 19583 RP (problema).
Fb = Fenilbutazona (testigo).

* Valoración subjetiva: 0 = nula; 1 = acción moderada; 2 = buen resultado; 3 = marcada mejoría.

** Dolor en reposo: 0 = nulo; 1 = moderado; 2 = neto; 3 = severo (insomnio).

*** Dolor al movimiento: 0 = nulo; 1 = moderado con actividad normal; 2 = reduce actividad; 3 = incapacitante.

**** Capacidad funcional: 0 = íntegra; 1 = normal con dolor; 2 = limitada; 3 = total.

CUADRO 9

ESTUDIO DOBLE CIEGO CRUZADO ENTRE 19583 RP Y FENILBUTAZONA — VALORACION OBJETIVA
(Según parámetros)

N.º de enfermos	Dosís día mg.		ARTICULACIONES Inflamadas		(valor medio) Dolorosas palp.		Prehensión (Dinamómetro)		Eritrosedimentación (1.ª hora)	
	Sp	Fb	Sp	Fb	Sp	Fb	Sp	Fb	Sp	Fb
25	150	300	8	7	4	4	17	18	28	27
12	150	150	7	7	4	4	18	18	24	25
6	300	300	8	9	8	9	15	12	27	31

Los parámetros analíticos (cuya expresión mas valorable en cuanto a la actividad antiinflamatoria está expresada entre los objetivos, en los cuadros anteriores) no muestran grandes diferencias, ni signos de toxicidad, en ninguno de ellos.

La tolerancia del preparado, es muy acepteable, toda vez que las obtenidas en igual manera por los dos preparados, no debemos valorarlas *(Cuadro 10)*. No olvidmos que todos son pacientes muy sobrecargados medicamentosamente, y es fácil alcanzar dis-

CUADRO 10

INTOLERANCIAS

	Com ambos	con 19583	Con Fenilbutazona
Digestivas			
Náuseas	15	1	2
Ardores	14	3	—
Vómitos	7	1	3
Extradigestivas			
Mareo	1	—	—
Calambres	1	—	—
Ansiedad	1	—	—
Insomnio	—	1	—
Prurito	—	1	2
Edema palpebral	—	—	2

pepsias gástricas preferentemente. Si valoramos los que sus molestias estuvieron presentes con uno otro preparado, puede verse como la más acusada se refiere a la pirosis, solo en tres pacients, vómitos n 1 y náuseeas en otro, lo cual representa excluyendo los que fueron comunes a ambos en 9 por 100, 3 por 100 y 3 por 100, respectivamente.

Valorando conjuntamente los resultados clínicos y analíticos se obtiene el resultado señalado en el *Cuadro 11*, donde se aprecia que estamos ante um *nuevo antiinflamatorio con fácil tolerancia y una actividade muy aceptable.*

CUADRO 11

RESULTADOS GENERALES OBTENIDOS TENIENDO EN CUENTA LOS PARAMETROS ANALITICOS				
N.º enfermos	Dosis	Sp < FB	Sp = FB	Sp > FB
25	150-300	11 44 %	8 32 %	6 24 %
12	150-150	2 16,6 %	7 58,3 %	3 25 %
6	300 300	0 —	2 33,3 %	4 66,6 %
43		13	17	13

IV — CONCLUSIÓN

Los presentes estudios realizados sobre 43 pacientes, con poliartritis reumatoidea «posible» y «probable», con un nuevo preparado no esteroideo, y a la vista de los tres grupos de estadío, en relación con las dosis administradas, sugieren que a igual dosificación, la eficacia clínica del 19583 RP es comparable a la de la fenilbutazona así como que sus efectos colaterales, son menos acusados que los de dicho fármaco: Por ello, consideramos, que constituya un nuevo e importante paso en la terapeutica farmacologica de la poliartritis reumatoidea.

RÉSUMÉ

Il convient que le traitement basique de l'arthrite reumatoïde soit centré sur l'utilisation de médicaments qui agissent sur l'inflammation et sur la douleur, surtout dans les premiers stades de la maladie, afin d'interrompre le cycle vicieux de ce même phenomène.

Pour cette raison, on a recherché des anti-inflammatoires nonsteroïdes dont les molécules acides aient la même tolérance sur les muqueuses digestives, sans toutefois perdre de son action anti-inflammatoire.

Basé sur ce principe, on a découvert le Kétoprofène et, afin de démontrer sa meilleure tolérance, on a étudié 43 malades distribués en 3 groupes, atteints de polyarthrite rhumatoïde «possible» et «probable», avec ce nouveau composé, et comparé ses effets en condition «doublment aveugle» avec des doses égales et différents de Phenylbutazone.

On a effectué des études sur 25 malades, groupe I, avec 150 mg/jour de Kétoprofène comparé à d'autres avec 300 mg/jour de Phenylbutazone; le groupe II, de 12 malades avec 150 mg/jour de Kétoprofène contre d'autres avec 150 mg/jour de Phenylbutazone et le groupe III, dont la dose de Kétoprofène 300 mg/jour est comparé avec d'autres recevant 300 mg/jour de Phenylbutazone.

A partir de l'étude des résultats des divers groupes, on remarque que à egale dose, l'efficacité clinique du Kétoprofène est comparable à celle de la Phenylbutazone. Quant aux effets secondaires, ceux du Kétoprofène, par contre, sont très inférieurs à ceux de la Phenylbutazone. Pour cette raison, nous considérons que l'introduction sur le marché thérapeutique du Kétoprofène constitue un nouveau et important progrès.

SUMMARY

The basic treatment of rheumatoid arthritis in the utilisation of drugs acting on inflammation and pain, especially in the first crises, disrupting the perpetuation cycle of these troubles.

So, we looked for non-steroidal anti-inflammatory drugs whose acid molecules have the greatest tolerance in the gastric mucous membrane without loosing their anti--inflammatory action.

Based on this principle Ketoprofen has been developed and to demonstrate its excellent tolerance we made a study in 43 patients with «possible» or «probable» rheumatoid polyarthritis using Ketoprofen and comparing its effets in a double blind cross--over study with phenylbutazone in identical and different dosages in 3 groups of patients.

We studied 25 patients, group 1, using 150 mg daily of Ketoprofen and 300 mg daily of phenylbutazone; group 2, 12 patients with 150 mg daily of Ketoprofen and 150 mg daly of phenylbutazone and a 3rd. group with 300 mg of Ketoprofen daily and 300 mg of phenylbutazone.

From the study of the results we concluded that in identical dosage, the clinical efficacy of Ketoprofen is similar to the phenylbutazone's.

Concerning side effects in both products, Ketoprofen showed lower side effects than phenylbutazone.

So, we think that the introduction of Ketoprofen in the therapeutic arsenal is a new and important progress.

ACTA REUMA. PORT., IV (3-4): 347-358, 1976

[57]

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE
ESCUELA DE REUMATOLOGIA
MADRID — ESPAÑA

PRIMEROS ESTUDIOS CON ETERILATO (NUEVO ANALGESICO — ANTIINFLAMATORIO) EN LAS ENFERMEDADES REUMATICAS

BORRACHERO, J.; ARMIJO, M.; ALCALDE, A.; VEGA, A. y MUÑOZ, R.

Resumen: *El ácido acetilsalicilico (A.A.S.) ha sido utilizado, y continua actualmente a ser-lo como antitérmico, analgésico y anti-inflamatorio de grande actividad.*

Con todo, las intolerancias digestivas que apresenta, han obligado a una pesquisa de compuestos derivados que permitisen conservar su acción terapéutica, evitando las intolerancias citadas.

Se ha llegado, así, a lo Eterilato, como resultado de un programa de investigación, designado para bloquear la función ácida, y eliminar la irritación gastrica del A.A.S. Este compuesto farmacológico es resultado de la unión de una sola molécula del A.A.S. y N-acetil-p-aminofenol, por medio de un puente etilénico con lo qual se consigue un nuevo derivado no iónico y hidrofobico. Una vez absorbido en la corriente sanguinea, este es hidrolisado en sus componientes metabólicos, el salicilato y el N-acetil-p-aminofenol, evitando así el problema de la irritación gástrica por iónes salicilicos.

Este preparado ha sido estudado en 40 enfermos artrosicos, 30 con artritis reumatoidea, sometidos a medicamentos más agresivos y 10 enfermos con reumatismos abarticulares. Los artrósicos, con dosis de 1200 mg/dia (equivalente à 644 mg de A.A.S.) de 1 a 3 vezes/dia, han sido controlados. En los enfermos con artritis reumatoidea ha sido possible reducir la dosis de corticosteroides en cerca de 60 %: en los que eran sometidos a los anti-inflamatórios no hormonales, ha sido posible reducir las dosis altas de los mismos, que pudian resultar agresivas en reumatismos abarticulares y obtener buenos resultados con dosis nitidamente inferiores.

I — INTRODUCCIÓN

La aspirina o ácido-acetil-salicilico es el mas empleado de todos los agentes antitérmicos, analgésicos, antiinflamatorios. Como agente antirreumático, el ácido acetil-salicilico es utilizado en enorme profusión dada su eficacia y buena tolerancia, pero tambien

es cierto que no son raros los cuadros de intoxicación en los niños y los efectos secundarios en los adultos.

Es el éster acético del ácido salicílico obtenido por substitución en el grupo OH, enólico con lo que se retiene el grupo carboxílico del ácido. Se admite que es activa como tal, un mecanismo peculiar dependiente de su capacidad de acetilar las proteinas, ya que a las concentraciones utilizadas en terapeutica, de un 50-90% se encuentra ligada a las proteinas plasmáticas, lo que hace explicable que en las hipoalbuminemias, tan frecuentes en los enfermos rumáticos, se alcancen niveles muy elevados de ácido acetil--salicílico libre en plasma, así como que la alteración de la antigenicidad de la albúmina por la acetilación, pueda conducir a manifestaciones de hipersensibilidad, cambios en la agregación plaquetaria, alteraciones en la actividad hormonal por frenar la unión de las globulinas plasmáticas, etc.

La biotransformación de los compuestos salicílicos se produce en muchos tejidos y en particular en el sistema microsomial de los mitocondrios hepaticos, siendo sus tres principales productos metabolicos, el ácido salicilúrico (conjugado con gllcina), el éter o fenolglucoronido y el éster o acil-glucoronido, aparte de una pequeña fraccion que es oxidada a ácido gentísimo y derivados hidroxibenzoicos, eliminandose en su mayor parte por el riñón por filtración glomerular y secreción tubular proximal con independencia del pH.

En un cierto porcentaje de individuos la ingestión de derivados salicílicos produce molestias epigástricas, naúseas, vómitos y experimentalmente se pueden evidenciar lesiones ulcerosas y hemorragias. La posible exacerbación de la úlcera péptica, gastritis erosivas, etc., es indiscutible, si bien ofrenzca la peculiaridad de que las hemorragias gástricas producidas por éste mecanismo son indolores, según recogen todos los tratados de Farmacología (LORENZO-VELASQUEZ; GODBAN Y GULMAN; DRILL; etc.).

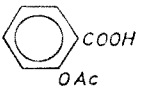
Para disminuir este peligro, se recomienda la administracion de ésta sustancia en forma disgregada, incorporada a alcalinos o medios tampón, protegida por microencapsulación, etc., pero un procedimiento de gran interés es el bloqueo de la función ácido por una esterificación reversible. Tal es el caso del Benorilato (I), sintetizado en 1964 por ROBERTSON, que es el éster del ácido acetil-salicílico con el paracetamino-fenol, y el Eterilato (II), sintetizado recientemente por SUNKEL y colbs., que es un nuevo compuesto químico resultante de da unión de una sola molécula del ácido acetil-salicílico y el N-acetil-p-aminofenol por medio de un puente etilénico. Químicamente corresponde al o-Acetoxibenzoato de 2-(p-acetamidofeniloxi)-etilo (*).

Los resultados obtenidos en el laboratorio y en la clínica (ROBERTSON; ROSNER MALHEI Y MOTTOT; SUNKEL, PIÑA, ALONSO Y ARMIJO, etc.) acreditan que tanto el Benorilato como el Eterilato poseen propriedades físicas y químicas peculiares, que le diferencian de sus dos integrantes fundamentales y, aunque son facilmente absorbidos cuando se administran por vía oral, no se hidrolizan en el estómago, con lo que se evita el grave problema de los posibles efectos irritantes directos y las acciones congestivas y hemorragiparas, aumentando considerablemente la tolerancia al tiempo que se conservan los efectos analgésicos y antiinflamatorios.

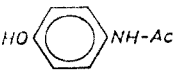
Este comportamiento, resulta del mayor interés en aquellos casos en que la naturaleza de la enfermedad obliga a la utilización de analgésicos — antiinflamatorios durante largos períodos de tiempo, siendo generalmente admitida la acción ulcero-génica de éstas drogas que aún utilizadas en pautas alternantes, pueden determinar transtornos mas o menos graves.

Sin duda la esterificación y eterificación propria de estas nuevas substancias (Benorilato y Eterilato), deben influir sobre la farmacocinética y farmacodinamia de sus componentes o integrantes y así es compable que la administración por vía oral de dosis de 50 mg/Kg de peso de ácido acetil-salicílico a los animales de experimentacion, permite alcanzar niveles en sangre de 48,26 mg/l a los 60 minutos, de 42,34 mg/l en

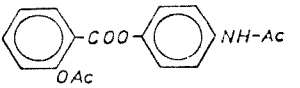
(*) Producto de síntesis preparado por los Laboratorios ALTER, S. A.



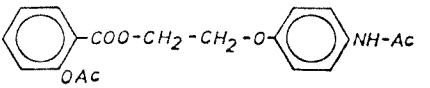
ácido acetilsalicílico



N-paraacetamino fenol



benorilato



eterilato

Fig. 1

120 minutos y de 37,69 mg/l a los 180 minutos, descendiente considerablemente a las 6 horas (20,92 mg/l) para desaparecer al cabo de las 24 horas.

La administración de esa misma dosificación de ácido acetil-salicílico en forma de Eterilato, produce niveles de 27,51 mg/l a los 60 minutos, 33,82 mg/l a los 120 y 45,12 mg/l a los 180 minutos alcanzandose los valores máximos a los 240 minutos (51,55 mg/l) para descender lentamente pudiendose encontrar valores de 6,50 mg/l a las 24 horas.

Cuando se produce de idéntica manera, pero utilizando Benorilato, los valores encontrados han sido, respectivamente, 21,09; 29,24; 27,45; y 10,04 mg/l alcanzandose el máximo valor a los 120 minutos para decrecer rapidamente siendo de 3,20 mg/l a las 24 horas.

Este distinto comportamiento permite admitir diferencias entre ambas substancias en cuanto a absorción y eliminación, a pesar de la semejanza de composición existente entre ambas.

Dado que las acciones más destacables de todas estas substancias con las analgésicas y antiinflamatorias, hemos estudiado tales efectos, tomando como droga de comparación el ácido acetil-salicílico, habiendo obtenido los siguientes resultados:

Mediane el test de presión de RANDAL y SELITTO y el de la inducción química de dolor por la fenilbutazona de DIEGEMUNDO CADMUS y LU, que permiten determinar, respectivamente la nocicepción media y la profunda, se puede apreciar que el Eterilato es 1,31 y 1,19 veces mas potente analgésico que el ácido acetil-salicílico y 1,39 y 1,61 mas que el Benorilato, utilizados todos ellos a dosis equivalentes en ácido acetil-salicílico.

Las diferencias apreciables según se utilice uno u otro método de experimentación, permiten suponer quel el Eterilato es mas efectivo y de manera mas destacada sobre los planos medios del dolor.

	1/2	1	2	3	4	5	6	8	14	24
Ac. acetilsalicílico	46,80	48,26	42,34	37,69	33,74	26,70	20,92	16,75	8,74	0,00
Eterilato	10,77	27,51	33,82	45,12	51,55	34,73	23,82	18,26	9,94	6,50
Benorilato	20,58	21,09	29,24	27,45	10,04	—	11,59	9,68	9,00	3,20

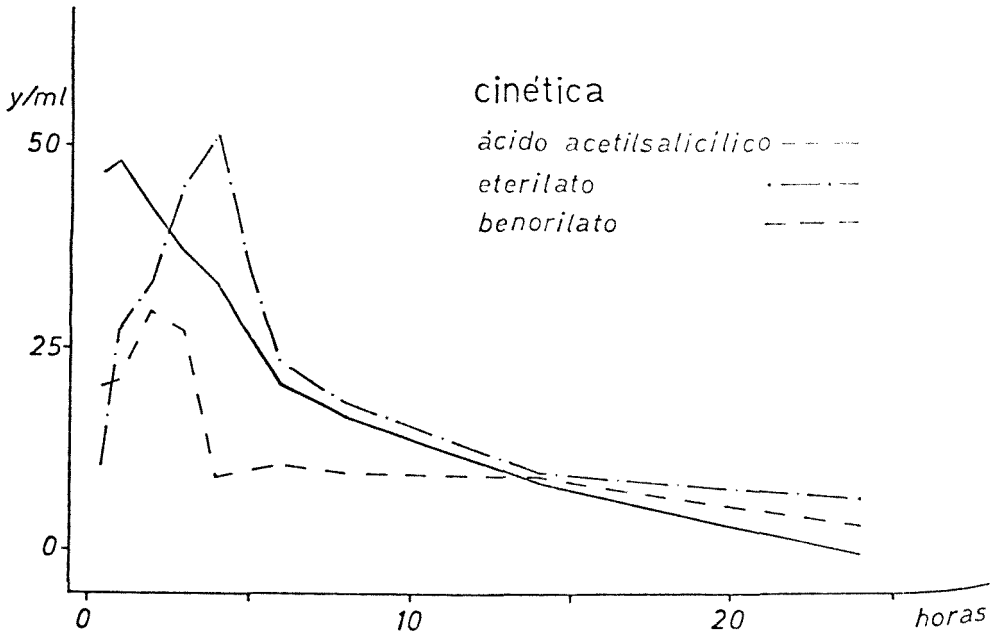


Fig. 2

La acción antiinflamatoria evaluada por el test de la carragenina, permite apreciar que el Eterilato es 1,19 veces más potente que el ácido acetil-salicílico y 1,61 mas que el Benorilato.

La potencia farmacodinámica de éstas tres substancias, evaluada por éstas técnicas, permite estabelecer la siguiente relacion de dosis efectivas 50: ETERILATO > Ac. ACETIL--SALICILICO > BENORILATO, si bien las diferencias no sean significativas ni en potencia ni en desviación del paralelismo.

Estos hechos permiten suponer que éstas drogas tendrán un comportamiento analgésico y antiinflamatorio semejante, cuando se utilicen a dosis equivalentes; pero las diferencias se hacen mas extensibles cuando se estudia la toxicidad y efectos ulcerógenos. En efecto, la toxicidad aguda en estos tres productos es en orden decreciente: Ac. ACETIL-SALICILICO > BENORILATO > ETERILATO.

La DL_{50} se ha determinado en ratones machos por via oral, los valores encontrados demuestran una toxicidad mas baja, en ralacion al ácido acetil-salicílico, con el Benorilato y, todavia mas acusada la diferencia con el Eterilato. Expresados en potencia los valores son de 2,20 para el Benorilato y 5,00 para el Eterilato. Estas diferencias son significativas, si bien el paralelismo de sus representaciones permita pensar en mecanismos de acción semejantes, y asi parecen confirmarlo los estudios macroscópicos y microscópicos realizados sobre estos mismos animales.

	DE50		Relación de potencia	
Ac. acetilsalicílico	287,16	(209,14 — 394,29)		
Eterilato	218,96	(130,64 — 366,97)	1,31	(0,72 — 2,40)
Benorilato	305,89	(206,53 — 453,06)	1,07	(0,64 — 1,76)

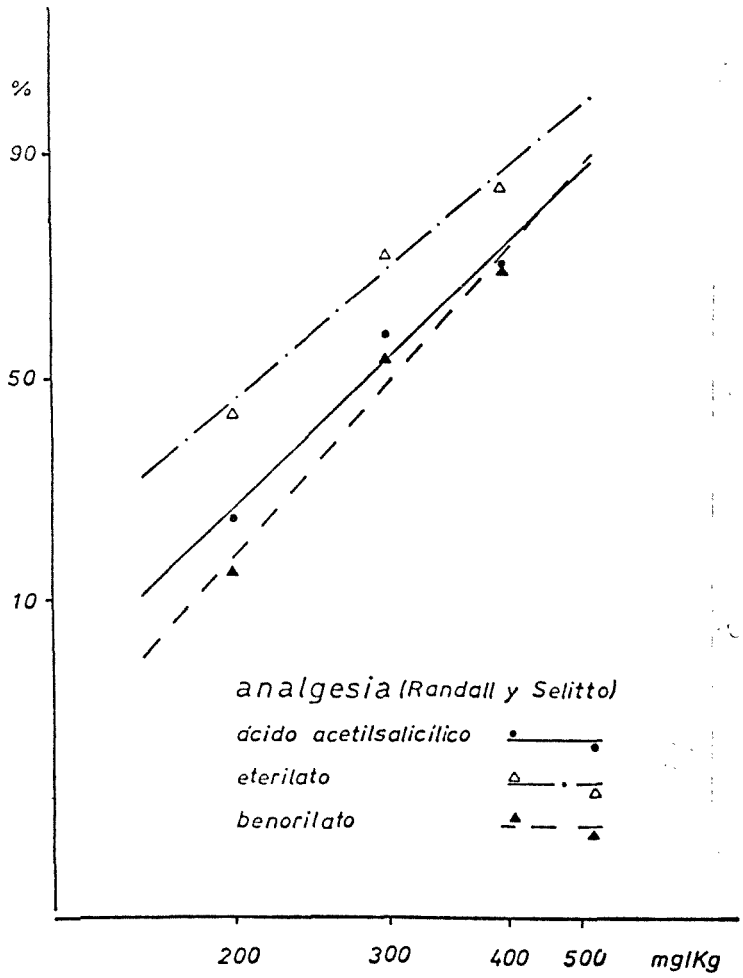


Fig. 3

La vivisección permite comprobar la presencia en el tubo digestivo de éstos animales intoxicados, de un contenido fluido de color oscuro y lesiones en la mucosa que varian desde pequeñas «arañas» vasculares hasta verdaderas úlceras, pasando por todos los estados intermedios. A nivel de otros órganos, en particular pulmón, hígado y riñón, se observa estadis sanguíneo pasivo siendo destacables las alteraciones renales que permiten suponer la determinación de nefritis intersticial de origen tóxico.

Dada la alta significación de las lesiones gastrointestinales, ulcerativas y hemorrágicas, entre los efectos nocivos de los derivados salicilados, se ha procedido a la

determinacion de hemoglobina en las heces de los animales de exprimntación a los que se administran estos farmacos por vía digestiva, incorporados a la dieta habitual, en la proporción de 2,5 g de ácido acetil-salicílico por Kg. de alimento (aproximadamente 250 mg/kg de peso corporal) en forma de Aspirina, Benorilato y Eterilato. Los valores obtenidos acreditan respuestas semejantes en todos los casos, pero con marcadas diferencias cuantitativas, según pone de relieve la Fig. 6. Los valores máximos se encuentran hacia los 10 días de iniciada la prueba, siendo mucho mayores los valores en el caso de da Aspirina, seguidos de los encontrados con la administración de Benorilato y considerablemente más bajos con el Eterilato.

		DE50	Relación de potencia	
Ac. acetilsalicílico	185,51	186,82 — 322,17)		
Eterilato	156,13	(64,39 — 378,56)	1,19	(0,42 — 3,37)
Benorilato	251,41	(110,71 — 570,89)	1,36	(0,50 — 3,64)

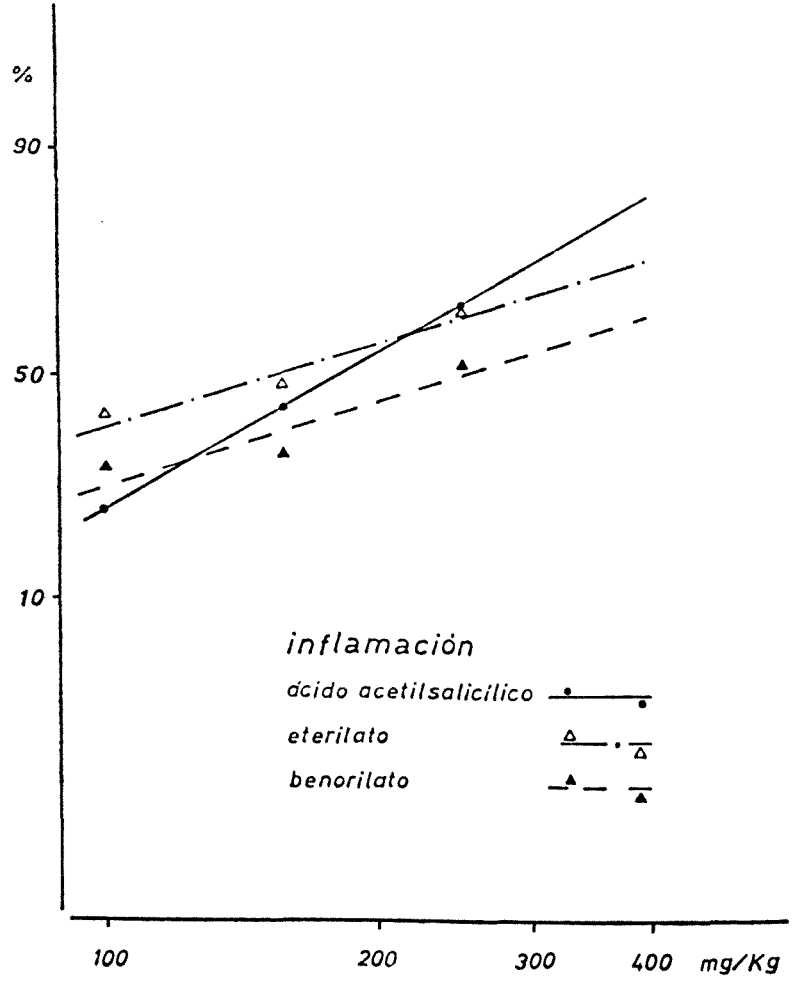


Fig. 4

II — ESTUDO CLINICO

La molécula anteriormente ensayada, ha sido estudiada durante un periodo de 6 meses, en pacientes de varias formas de padecer reumático, habiendose podido observar principalmente su absoluta falta de efectos secundarios, como ya se mostró durante la farmacologia del preparado así como la facilidad de administración. Ello nos ha animado a proseguir la experimentación actual a fin de poder juzgar a través de un mayor número de pacientes, los beneficiosos resultados obtenidos hasta el presente.

		DE50	Relación de potencia	
Ac. acetilsalicílico	1258,92	(1744,86 — 908,31)		
Eterilato	6303,32	(8363,29 — 4750,74)	5,00	(7,71 — 3,25)
Benorilato	2774,76	(6297,37 — 1222,62)	2,20	(3,31 — 0,91)

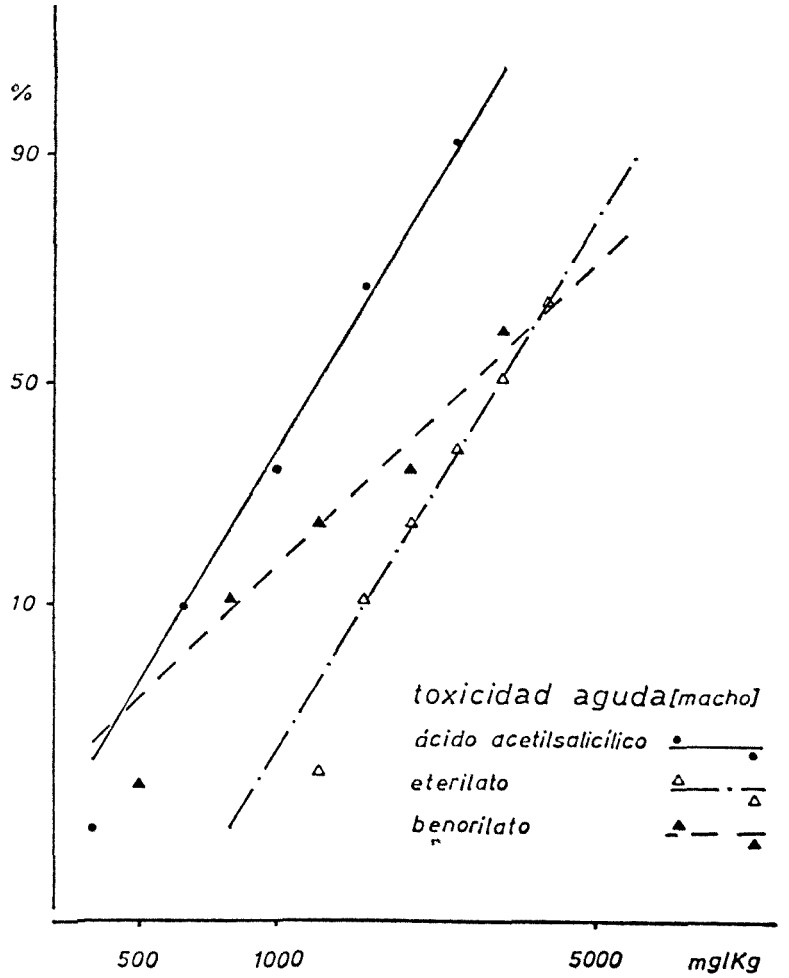


Fig. 5

	1	2	3	4	7	8	9	10	11	14	15
Ac. acetilsalicílico	168	451	129	226	52	267	584	1760	74	114	92
Eterilato	106	250	190	124	71	95	411	744	55	188	100
Benorilato	140	149	383	449	88	162	1108	2217	238	462	121

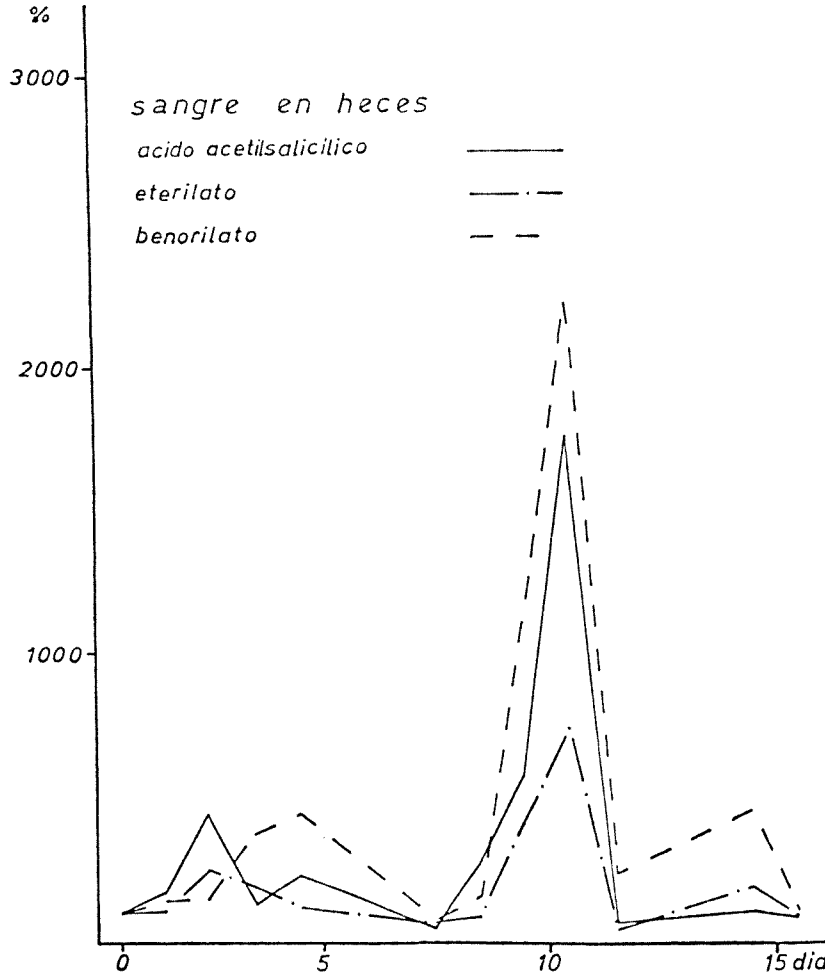


Fig. 6

III — MATERIAL

Pese a ser multiples las aplicaciones que pueden encontrarse en el AAS son la antialgica y la antiinflamatoria las tratadas de evaluar, ya que son las que mas interesan desde nuestro punto de vista. Por ello, los enfermos elegidos para el estudio han sido los diagnosticados de osteoartrosis, reumatismos abarticulares y artritis reumatoidea.

Los artrosicos por ser los mas numerosos y por sus caracteristicas clínicas, han sido objeto de un mas variado etudio de dosificación de acuerdo con las localizaciones del proceso (Cuadro I) de los 40 pacientes estudiados, lo fueron atendiendose al tamaño de la articulación, o bien a la intensidad subjetiva del dolor.

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, consequentemente, 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 injecção de 1 2000 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.° 342) e **Infecções Estreptocócicas** (*Technical Report Series* n.° 394) recomenda os seguintes esquemas posológicos:

INFECÇÕES ESTREPTOCÓCICAS — Penicilina G Benzatina: 1 200 000 U. em injecção 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 injecção única (600 000 — 900 000 U. em crianças).

PROFILAXIA DA FEBRE REUMÁTICA — Adultos: 1 200 000 U., em injecção única, de 3 em 3 semanas; crianças: 1 200 000 U., em injecção 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.

L

CUADRO I

Osteoartrosis:	
RODILLAS	24 casos.
CADERA	6 casos.
RAQUIS:	
Cervical	6 casos.
Lumbar	4 casos.
Abarticulares:	
BURSITIS	2 casos.
PERIARTRITIS	3 casos.
TENDINITIS DE INSERCCION	4 casos.
Artritis Reumatoidea (I y II)	10 casos.

Los reumatismos no articulares estudiados y señalados en la Fig. 7 se refieren a las formas agudas de las formaciones periarticulares.

Las artritis reumatoideas fueron seleccionadas entre aquellos pacientes que la padecin en grados I y II y estaban sometidos a tratamiento cortocosteroideo todos ellos. para poder evaluar la acción compensadora sinergizante en lo que respecta al dolor e inflamación, y valorar la cantidad de antiinflamatorio no hormonal que podía reducirse obviando de esta manera los peligros de dosis no solo mas o menos altas, sino tambien menos prolongadas de éstos pacientes. Aunque el estudio se efectuó en la mayoria de los mismos, en un periodo de dos meses y se obtuviera apreciables reducciones de corticosteroides cabe ser optimistas en lo concierne al dificil periodo de reducción de esteroides.

IV — METODO

Los sujetos que padecian osteoartrosis, en cualquiera de las formas antes citadas así como los de los reumatismo abarticulares fueron evaluados con criterio subjetivo referido al dolor y obpetivo valorado de acuerdo con la amplitude de movimientos en la que indicamos la capacidad para el desarrollo de las funciones en su habitual. En éstos pacientes se distribuyeron las tomas medicamentosas en dos o tres veces, de acuerdo con la dosis empleada.

Los pacintes con artritis reumatoidea, fueron valoradas por el indice de Landsburg y sobre todo por las necesidades de corticoides en relación con una mayor o menor dosis de Eterilato. Se administraba siempre en cuatro tomas diarias, ya que el corticosteroide lo aplicamos por las mañas en dosis única.

V — DOSIS

La dosis total aplicada (Cuadro II) en los pacientes con osteoartrosis y reumatismos abarticulares, oscilaron entre 600-3.600 mg/dia de Eterilato, equivalentes a 332-2.656 mg/ /dia de AAS, evaluandose la dosis/dia media entre los 1.800-2.400 mg/dia.

CUADRO II

OSTEOARTROSIS Y ABARTICULAR	600-3.600 MG/DIA.
EQUIVALENCIA AAS	332-1.992 MG/DIA.
ARTRITIS REUMATOIDEA	1.200-4.800 MG/DIA.
EQUIVALENCIA AAS	665-2.656 MG/DIA.

En la artritis reumatoidea, las dosis fueron aplicadas en razon al componente algo inflamatorio del paciente de acuuerdo con las dosis de corticosteroides que venía tomando para el control de estos parametros físicos. Aún cuando el índice de Landsburg no varió fundamentalmente en algunos casos, sí se obtuvieron dos casos muy significativos en lo que respecta a la dosis de corticosteroides, que pudo ser rebajadas entre un 30% a un 50% en todos los casos.

VI — RESULTADOS

Do lo anteriormente expuesto, se infieren unos resultados buenos para 7% de todos los artrósicos y el 88% para los reumatismos abarticulares, para el parámetro dolor y el 70% y 77% respectivamente para la movilidad. Valorando ambos parametros, se obtiene un 70% de buenos resultados para la artrosis y un 78% para los reumatismos no articulares, aceptables un 10% y 10% respectivamente; malos un 12% y 11%, siendo esto debido a utilización de la droga en casos en los que su proceso estaba en un grado intenso de limitación, que solo perseguiamos da analgésia (Cuadro III).

En la artritis reumatoidea aunque el indice de Landsburg disminuyó en todos los casos entre un 10% a un 30% lo verdaderamente significativo, es la disminución de

CUADRO III

Osteoartrosis:

	N.º Casos	Dolor	Movil.	Bueno	Regular	Nulo
Rodilla	24	20	16	18	4	2
Cadera	6	3	3	3	0	3
Cervical	6	6	6	6	0	0
Lumbar	4	3	2	2	1	6 (12%)
	40	31 (78%)	29 (70%)	29 (73%)	5 (10%)	1

Abarticular:

Bursitis	2	2	2	2	0	0
Periartritis	3	2	2	2	0	1
Tendinitis	4	4	3	3	1	0
		8 (88%)	7 (77%)	7 (77%)	1 (11%)	1 (11%)

la dosis de corticosteroides en todos los casos entre un 30% un 60% de su dosis habitual (Cuadro IV).

Como ya señalabamos al principio no se han observado efectos secundarios indeseables.

CUADRO IV

ARTRITIS REUMATOIDEA

DOSIS DE ETERILATO Y ECONOMIA DE CORTICOIDES (TIPO PREDNISONA)

Caso N.º	Dosis Prednisona mg/dia	Dosis de Eterilato y equivalente en AAS. mg/dia				
		1.200 664	2.400 1.328	3.600 1.992	4.800 2.656	Ahorro P
1	20	17,5 = 2,5	15 = 5	10 = 10	10 = 10	50%
2	15	12,5 = 2,5	10 = 5	10 = 5	7,5 = 7,5	50%
3	15	15 = 0	12,5 = 2,5	12,5 = 2,5	10 = 5	33%
4	12,5	12,5 = 0	10 = 2,5	10 = 2,5	7,5 = 5	60%
5	10	10 = 0	10 = 7,5	10 = 7,5	10 = 5	50%
6	10	10 = 0	10 = 7,5	10 = 5	10 = 5	50%
7	10	10 = 7,5	10 = 5	10 = 5	10 = 2,5	75%
8	10	10 = 0	10 = 7,5	10 = 7,5	10 = 5	50%
8	10	10 = 7,5	10 = 5	10 = 5	10 = 5	50%
10	7,5	7,5 = 0	7,5 = 0	7,5 = 5	7,5 = 2,5	60%

VII — CONCLUSIONES

Se presenta el estudio de un nuevo preparado antialgoinflamatorio; ETERILATO, como resultado de un programa de investigación, diseñado para ver la posibilidad de bloquear la funcion ácida y eliminar la irritación gastrica del A.A.S. Este compuesto farmacologico es resultado de la unión de una sola molécula de A.A.S. y N-acetil-P-aminofenol, por medio de un puente etilénico, con lo cual, se consigue un nuevo derivado no-ionico e hidrofobico.

SUMMARY

The acetylsalycilic acid (A.A.S.) has been used and remains a potent antipyretic, analgesic and anti-inflammatory drug.

However, its digestive intolerance induced the development of new compounds derived from A.A.S. with its therapeutic action but avoiding the mentioned intolerances.

A research program with this objective allowed the development of Eterilato, a compound where the acid function is blocked, preventing A.A.S.'s gastric damage.

This pharmacological compound results from the association of one molecule of A.A.S. with N-acetyl-P-aminophenol with an ethylene linkage, resulting a new non-ionic and hydrophobic derivative. It is absorved and hydrolysed in the blood-flow in its metabolic compounds, the salycilate and the N-acetyl-P-aminophenol, avoiding gastric troubles provoqued by salycilic ions.

This preparation was tested in 40 arthrosic patients: 30 suffering from rheumatoid arthritis managed with stronger drugs and 10 patients suffering from non-articular rheumatism. The arthrosic patients with a dosage of 1 200 mg daily (equivalent to 664 mg of A.A.S.), 1-3 times/day were controlled. The patients with rheumatoid arthritis having the same dosage had the corticoids reduced in 60% of the cases.

We avoided higher doses in the patients with non-hormonal anti-inflammatory drugs, as they, could become agressive in the non-articular rheumatisms.

With lower doses we also got good results.

RESUMO

O ácido acetilsalicílico (A.A.S.) foi utilizado e continua actualmente a ser utilizado como antitérmico, analgésico e anti-inflamatório de grande actividade.

Contudo as intolerâncias digestivas que apresenta, obrigaram a uma procura de compostos dele derivados que permitissem conservar a sua acção terapêutica, evitando as intolerâncias citadas.

Assim se chegou ao Eterilato, como resultado de um programa de investigação, designado para bloquear a função ácida e eliminar a irritação gástrica do A.A.S. Este composto farmacológico resulta da união de uma única molécula de A.A.S. e N-acetil-P-aminofenol, por meio de uma ponte etilénica com que se consegue um novo derivado não iónico e hidrofóbico. Este, uma vez absorvido na corrente sanguínea, é hidrolisado nos seus componentes metabólicos, o salicilato e o N-acetil-P-aminofenol, evitando assim o problema da irritação gástrica, por iões salicílicos.

Este preparado foi estudado em 40 doentes artrósicos, 30 com artrite reumatóide, submetidos a medicamentos mais agressivos e 10 doentes com reumatismos não articulares. Os artrósicos, com doses de 1 200 mg/dia (equivalente a 644 mg de A.A.S.) entre 1 a 3 vezes/dia foram controlados. Nos doentes com artrite reumatóide foi possível reduzir a dose de corticoides em cerca de 60%: nos submetidos aos anti-inflamatórios não hormonais foi possível reduzir as doses altas dos mesmos que podiam resultar agressivas em reumatismos não articulares e obter bons resultados com doses nitidamente inferiores.

MESA REDONDA
SOBRE
EPIDEMIOLOGIA DAS DOENÇAS REUMÁTICAS

(TRABALHO 58 - 61)

ACTA REUMA. PORT., IV (3-4): 361-362, 1976

[58]

BOSTON
U.S.A.

INTRODUCTION (*)

J. A. MILLS

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

ACTA REUMA. PORT., IV (3-4): 363-370, 1976

[59]

UNIVERSIDAD DE MADRID
ENSEÑANZA DE REUMATOLOGIA
SERVICIOS DEL MUTUALISMO LABORAL
MNISTERIO DE TRABAJO

INCIDENCIA DE LAS ENFERMEDADES REUMATICAS EN LA POBLACION LABORAL DE MADRID Y SU PROVINCIA

J. BORRACHERO DEL CAMPO; J. L. FERRER GARCIA

Resumen: *1.° — Los procesos reumáticos han provocado durante un año 1.143 expedientes de invalidez, como causa fundamental de un total de 6.984 (lo que representa el 16,5 %).*

2.° — Las valvulopatias de origem reumática son frecuentes, como causa de invalidez permanente, mientras que los diagnosticas de endocarditis son muy escasos. Extraña la escasa canalizacion hacial da Cirurgia de estos pacientes, que no llega al 5 %.

3.° — Los procesos reumáticos ocupan el segundo lugar como causa de producción de invalidez.

4.° — Es muy escasa a corto plazo la repercusión del Accidentes de Trabajo en la producción de reumatismos secundarios.

5.° — Este conjunto de procesos reumáticos debe verse aumentado en un 14 % al acompañar en segundo plano al otros procesos invalidantes, en los que eleva la gravedad de la invalidez.

Que los procesos reumáticos tienen una incidencia social muy importante, está fuera de toda duda. No obstante creemos que hasta el momento actual no se ha realizado en España un estudio apoyado en cifras concretas, de la repercusión económica que las enfermedades reumaticas tiene en la población laboral de Madrid y su provincial, por no disponer quízás hasta ahora de acceso a los datos concretos, fiables y de gran exactitud que son imprescindibles para realizar éste trabajo.

Felizmente y por Circular 81/1.975 del 11 de Junio, regulando la 25/1.976 (Boletín del Mutualismo Laboral, número 210) del 26 de Febrero del mismo año, se especifican las funciones de las Asesorias Médicas Provinciales del Mutualismo Laboral, ocuparon un lugar destacado por su trascendencia las que se refieren a la revisión de Informes-Propuestas que den lugar a Expedientes de Invalidez.

En efecto, todo enfermo procedente del Régimen General de la Seguridad Social y de Entidades Autónomas una vez cubiertos los períodos de tiempo señalados en las disposicions legales, es decir todo enfermo sujeto a Invalidez que pueda ser Provisional ó Permanente tiene cubierta su situación económica por la tutela del Estado.

Así la invalidez Provisional es la situación del trabajador que una vez agotado el período máximo de duración señalado para la Incapacidad Laboral Transitoria, requiera la continuación de la asistencia sanitaria y siga imposibilitado para realzar su trabjo, siempre que se prevea que la Invalidez no va a tener carácter definitivo.

La Invalidez Permanente es la situación del trabajador, que despues de haber estado sometido al tratamiento prescrito, y de haber sido dado de alta, medicamente, presenta reducciones anatómicas o funcionales graves, susceptibles de determinación objetiva y previsiblemente definitivas que disminuyen o anulan su capacidad laboral.

A partir de éste momento, es decir cuando existe una Invalidez Permanente, concepto jurídico que significa una reducción de la capacidad de ganacia del trabajador, se exige una valoración de ésta incapacidad de ganancia. En éste momento se estabelece una Invalidez Permanente que se clasifica en:

Incapacidad Permanente *Parcial*, para la profesión habitual, con una disminución no inferior al 33 % en su rendimiento normal para dicha profesión.

Incapacidad Permanente *Total* para la profesión habitual, aunque puede dedicarse el trabajador a otras tareas.

Incapacidad Permanente *Absoluta*, para todo trabajo.

Gran Invalidez, que es una Incapacidad Permanente Absoluta, en la que necesita de otra persona para realizar los actos mas esenciales de la vida, tales como vestirse, comer, desplazar-se, etc.

La prestación económica correspondiente a la Incapacidad Permanente *Parcial* para la profesión habitual, consistirá en una cantidad a tanto alzado de veinticuatro mensualidades de la base reguladora.

La prestación económica correspondiente a la Incapacida Permanente *Total*, consistirá en una pensión vitalicia del 55 % de la base reguladora.

La prestación económica correspondiente a la Incapacidad Permanente Absoluta, consistirá en una pensión vitalicia equivalente al 100 % del salario real.

Si el trabajador fuese, además, calificado de Gran Inválido, tendrá derecho a la pensión señalada para los inválidos obsolutos, incrementándose su cuantía en un 50 %.

Naturalmente tiene derecho a ésta prestación por Invalidez Permanente los trabajadores, que, por cuenta ajena, hubieran cubierto um período de cotización de 1.800 dias, en los diez años anteriores a la fecha en la que se haya extinguido la Incapacidad Laboral Transitoria de la que deriva la Invalidez Permanente, salvo en el caso de que ésta sea debida a Accidente Laboral o no, a la Enfermedad Profesional, en cuyo caso no se exige período previo de cotización.

Estas prestaciones de Invalidez son revisables al igual que los distintos grados de Incapacidad por agrabación ó mejoría ó por error diagnóstico.

Sentadas éstas premisas, que consideramos imprescindibles para la mejor comprensión del trabajo, pasamos a continuación a exponer los datos concretos, obtenidos de la revisión clínica de los enfermos que han pesado por ésta Asesoria Médica Provincial desde el dia 1 de Abril de 1.975, hasta el 31 de Marzo de 1.976.

Clasificados por diagnósticos y grados de Invalidez, teniendo en cuenta que en éste período de tiempo el número de trabajadores en Madrid y pronvincia tanto en Régimen General como Especial fué de 1.517.773 de media mensual, arroja un total de 6.984 reconocimientos de invalidez de los cuales 1.143 tiene por causa Enfermedad Reumática pura, son las siguientes:

ESPONDILOARTROSIS LUMBO — SACRA, 474 casos:

I. L. T.: 38
I. P. P.: 72
I. P. T.: 156
I. P. A.: 208

CERVICO ARTROSIS, 162 casos:

I. L. T.: 14
I. P. P.: 14
I. P. T.: 70
I. P. A.: 64

COXARTROSIS, 83 casos:

I. P. P.: 1
I. P. T.: 42
I. P. A.: 40

GONARTROSIS, 89 casos:

I. P. P.: 5
I. P. T.: 25
I. P. A.: 59

POLIARTROSIS, 108 casos:

I. P. P.: 21
I. P. T.: 32
I. P. A.: 55

NECROSIS OSEA, 12 casos:

I. P. T.: 8

ESPONDILOLISTESIS, 2 casos:

I. P. T.: 1
I. P. A.: 1

ESCOLIOSIS, 6 casos:

I. P. T.: 3
I. P. A.: 3

PERIARTRITIS ESCAPULO-HUMERAL, 9 casos:

I. L. T.: 2
I. P. P.: 1
I. P. T.: 4
I. P. A.: 2

LUXACION RECIDIVANTE, 1 caso:

I. P. T.: 1

HERNIA DISCAL, 22 casos:

I. L. T.: 7
I. P. T.: 2
I. P. A.: 11
G. I.: 2

ARTRITIS REUMATOIDEIA, 75 casos:

I. P. P.: 8
I. P. T.: 25
I. P. A.: 30
G. I.: 2

ARTRITIS ESPECIFICA: TUBERCULOSA, 8 casos:

I. P. P.: 4
I. P. A.: 4

ENFERMEDADE DE PAGET, 1 caso:

I. P. A.: 1

ARTRITIS PSORIASICA, 1 caso:

I. P. T.: 1

LUPUS ERITEMATOSO, 1 caso:

I. P. A.: 1

RETRACCION PALMAR DE DUPUYTREN, 11 casos:

BAREMO: 4
I. P. A.: 7

GOTA, 12 casos:

I. P. T.: 7
I. P. A.: 5

FIEBRE REUMATICA, O SUS SECUELAS CARDIOPATICAS, 66 casos:

I. P. T.: 6
I. P. A.: 60

Classificados éstos procesos por entidades y localizaciones se obtienen los seguientes resultados:

PATOLOGIA LUMBAR:

Casos: 498
% : 7,02

RESTO DE PATOLOGIA VERTEBRAL:

Casos: 168
% : 2,38

ARTROSIS PERIFERICAS:

Casos: 280
% : 3,8

ARTRITIS REUMATOIDEA:

Casos: 75
% : 1,07

MISCELANEA:

Casos: 122
% : 1,69

Clasificadas estas invalideces por edades, nos encontramos que del total de 1.143 por causa reumática pura entre:

20 - 29 años, son 3,3 %
30 - 39 años, son 2,3 %
40 - 49 años, son 13,2 %
50 - 59 años, son 40,5 %
60 - 70 años, son 40,5 %

Naturalmente la mayor incidencia se da en la década de los 50 y de los 60 que representa un total de un 81 % en conjunto. No obstante hay que valorar que sumados los enfermos de 40 a 50 años arroja un resultado de 53,7 % es decir mas de la mitad, en edades en las que la capacidad laboral tendría que ser optima ya que recoge el fruto de la experiencia y preparación en el crisol de los mejores años de la vida laboral.

Valorando dos parámetros diagnóstico y dad nos encontramos lo siguiente:

ESPONDILOARTROSIS LUMBO-SACRA, 474 casos:

20 - 29 años, 0,1 %
30 - 39 años, 0,2 %
40 - 49 años, 1,2 %
50 - 59 años, 2,6 %
60 - 69 años, 2,4 %

CERVICOARTROSIS, 162 casos:

20 - 29 años, 0,4 %
30 - 30 años, 0,2 %
40 - 49 años, 1,4 %
50 - 59 años, 3,2 %
60 - 69 años, 3,4 %

COXARTROSIS, 83 casos:

20 - 29 años, 0,0 %
30 - 39 años, 0,1 %
40 - 49 años, 0,9 %
50 - 59 años, 6 %
60 - 69 años, 5 %

GONARTROSIS, 89 casos:

20 - 29 años, 0 %
30 - 39 años, 0 %
40 - 49 años, 0,5 %
50 - 59 años 7 %
60 - 69 años, 8 %

POLIARTROSIS, 108 casos:

20 - 29 años, 0 %
30 - 39 años, 0 %
40 - 49 años 0,6 %
50 - 59 años, 6 %
60 - 69 años, 5 %

NECROSIS OSEA, 12 casos:

20 - 29 años, 0 %
30 - 39 años, 0 %
40 - 49 años, 0,3 %
50 - 59 años, 0,2 %
60 - 69 años, 0,4 %

ESPONDILOLISTESIS, 2 casos:

20 - 29 años, 0,3 %
30 - 39 años, 0,1 %
40 - 49 años, 0,7 %
50 - 59 años, 0,9 %
60 - 69 años, 1 %

ESCOLIOSOS, 6 casos:

20 - 29 años, 0,4 %
30 - 39 años, 0,2 %
40 - 40 años, 0,1 %
50 - 59 años, 0,1 %
60 - 69 años, 0,2 %

PERIARTRISIS ESCAPULO-HUMERAL, 9 casos:

20 - 29 años, 0 %
30 - 39 años, 0,2 %
40 - 49 años, 0,7 %
50 - 59 años, 0,3 %
60 - 69 años, 0,5 %

LUXACION RECIDIVANTE, 1 caso:

20 - 29 años, 0,4 %
30 - 39 años, 0 %
40 - 49 años, 0 %
50 - 59 años, 0 %
60 - 69 años, 0 %

HERNIA DISCAL, 22 casos:

20 - 29 años, 0 %
30 - 39 años, 0,1 %
40 - 49 años, 1,6 %
50 - 59 años, 0,8 %
60 - 69 años, 0,7 %

ARTRITIS REUMATOIDEA, 75 casos:

20 - 29 años, 0,3 %
30 - 39 años, 0,3 %
40 - 49 años, 1,8 %
50 - 59 años, 5,1 %
60 - 69 años, 5,3 %

ARTRITIS ESPECIFICA: TUBERCULOSA, 8 casos:

20 - 29 años, 0,5 %
30 - 30 nños, 0,1 %
40 - 49 años, 0,8 %
50 - 59 años, 0,1 %
60 - 69 años, 0,2 %

ENFERMEDADE DE PAGET, 1 caso:

20 - 29 años, 0 %
30 - 39 años, 0 %
40 - 49 años, 0,1 %
50 - 59 años, 0 %
60 - 69 años, 0 %

ARTRITIS PSORIASICA, 1 caso:

20 - 29 años, 0 %
30 - 39 años, 0,1 %
40 - 49 años, 0 %
50 - 59 años, 0 %
60 - 69 años, 0 %

LUPUS ERITEMATOSO, 1 caso:

20 - 29 años, 0 %
30 - 39 años, 0,2 %
40 - 49 años, 0 %
50 - 59 años, 0 %
60 - 59 años, 0 %

RETRACCION PALMAR DE DUPUYTREN, 11 casos:

20 - 29 años, 0 %
30 - 39 años, 0 %
40 - 49 años, 0,7 %
50 - 59 años, 2,1 %
60 - 69 años, 2,3 %

GOTA, 12 casos:

20 - 29 años, 0 %
30 - 39 años, 0,2 %
40 - 49 años, 1 %
50 - 59 años, 3,2 %
60 - 69 años, 3 %

FEBRE REUMATICA O SUS SECUELAS (CARDIOPATICAS), 66 casos:

20 - 29 años, 0,9 %
30 - 39 años, 0,4 %
40 - 49 años, 0,8 %
50 - 59 años, 2,9 %
60 - 69 años, 3,1 %

Estas cifras que son reales a efectos de Madrid y su provincia, no pueden ser referidas al conjunto nacional nada más que por métodos matemáticos de extrapoblación, ya que los reconocimientos en las Asesorias Médicas Provinciales fuera de la capital no empezaron simultaneamente el 1 de Abril de 1.975.

Si tenemos en cuenta que el colectivo de asegurados en toda España arroja una cifra media, considerando el conjunto Régimen General y Especiales (Autónomos, etc.) de 7.939.427, es perfectamente lógico suponer que el número de prestaciones por existir Invalidez Permanente, cuyo origem está exclusivamente en Enfermedad Reumatica daría como resultado en número de 5.979 en el período de tiempo comprendido entre el 1 de Abril de 1.975 y el 31 de Marzo de 1.976. Cifra altamente representativa y preocupante, que demuestra la necesidad de programas preventivos, ya que suponen los procesos reumaticos, uno de los capítulos mas importantes en la producción de lesiones invalidantes en la población laboral Española.

En efecto, con referencia a Madrid y su provincia de un total de 6.984 procesos invalidantes 1.143 son de origen reumática puro lo que representa el 16,5 %.

Comparativamente con otros procesos clínicos invalidantes, con carácter permanente estudiados en ésta Asesoria Médica Provincial, durante el período de tiempo de referencia nos encontramos que por ejemplo las enermedades cardíacas (Miocardio-esclerosis, coronariopatías, insuficiencias cardíacas congestivas, etc.) producen un 14,2 %. Las enfermedades bronco-pulmonares (Bronquitis crónica, asmática, tuberculosis pulmonar, enfisema, etc) un 18,4 %. Las enfermedadse renales (esclerosis renal, nefritis crónica, etc) un 8 %. Los procesos vasculares perifericos algo menos de un 6 %. Las enfermedades del tramo gastro-enterico un 4 %. Es obvio y no hace falta resaltar la trascendencia de la incidência de los procesos reumáticos en la producción de invalideces permanentes ya que figuran en segundo lugar entre todas las que se han producido en el periodo de tiempo que abarca éste estudio.

CONCLUSIONES:

1.° — Los procesos reumáticos han provocado durante un año 1.143 expedientes de invalidez, como causa fundamental de un total de 6.984 (lo que representa el 16,5%).

2.° — Las valvulopatias de origem reumático son frecuentes, como causa de invalidez permanente, mientras que los diagnosticas de endocarditis son muy escasos. Extraña la escasa canalizacion hacia la Cirurgía de estos pacientes, que no llega al 5 %.

3.° — Los procesos reumáticos ocupan el segundo lugar como causa de producción de invalidez.

4.° — Es muy escasa a corto plazo la repercusión del Accidente de Trabajo en la producción de reumatismos secundarios.

5.° — Este conjunto de procesos reumáticos debe verse aumentado en un 14 % al acompañar en segundo plano a otros procesos invalidantes, en los que eleva la gravedad de la invalidez.

RESUMO

1.° — Os processos reumáticos provocaram durante um ano 1.143 processos de invalidez, como causa fundamental, de um total de 6.984 (o que representa 16,6 %).

2.° — As valvulopatias de origem reumática são frequentes como causa de invalidez permanente, mas os diagnósticos de endocardite são muito escassos. De estranhar é a escassa canalização destes doentes para a Cirurgia, que não chega a 5 %.

3.° — Os processos reumáticos ocupam o segundo lugar como causa da produção de invalidez.

4.° — É muito escassa, a curto prazo, a repercussão dos acidentes de trabalho na produção de reumatismos secundários.

5.° — Este conjunto de processos reumáticos deve ver-se aumentado em 14 %, já que acompanha, em segundo lugar, outros processos invalidantes nos quais eleva a gravidade de invalidez.

OHB_{12}

HIDROXICOBALAMINA

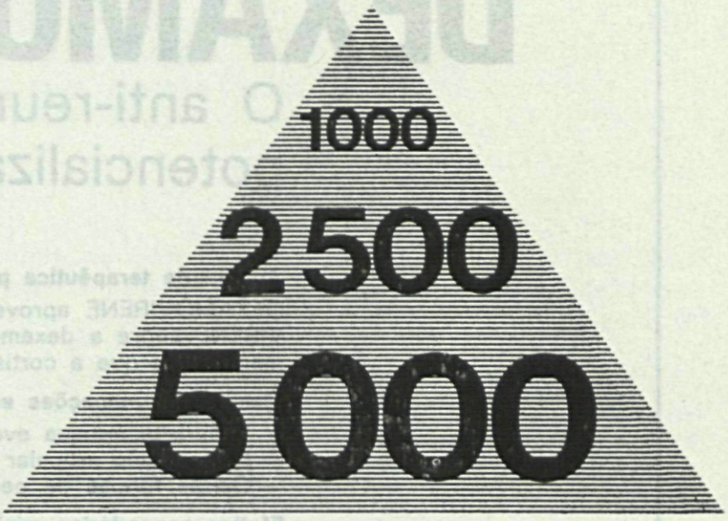
10 000

5 000

2 500

1000

AMPOLAS LIOFILIZADAS



$OHB_{12}B_1$

HIDROXICOBALAMINA
+
MONOFOSFATO TIAMINA

ACTA REUMA. PORT., IV (3-4): 371-372, 1976

[60]

LONDON
GREAT BRITAIN

SOME EPIDEMIOLOGIC DATA (*)

H. L. S. CURREY

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

ACTA REUMA. PORT., IV (3-4): 373-380, 1976

SOCIEDADE PORTUGUESA DE REUMATOLOGIA
LISBOA — PORTUGAL

ALGUNS DADOS DEFINITIVOS OBTIDOS ATRAVÉS DO RECENTE INQUÉRITO EPIDEMIOLÓGICO DE REUMATISMOS

JOÃO FIGUEIRINHAS

Resumo: *O autor apresenta alguns dados definitivos obtidos através do recente Inquérito Epidemiológico de Reumatismos organizado pela Sociedade Portuguesa de Reumatoiogla.*

Depois de se referir a alguns defeitos de que enfermam os inquéritos organizados em tais moldes, o A. refere a fácil possibilidade de correcção dos resultados, considerando-os sobretudo com as devidas correcções, uma excepcional base de trabalho.

O A. aproveita a ocasião para corrigir alguns resultados provisórios apresentados na reunião do Estoril, os quais, aliás, acabam por não serem alterados de forma significativa, e aproveita ainda a ocasião para acrescentar outros dados e tecer outras considerações com vista à organização do Mapa Reumatológico de Portugal.

I — INTRODUÇÃO

São demasiadamente raros e sectoriais os estudos epidemiológicos e estatísticos referentes às afecções reumáticas em Portugal [3, 4, 5, 6, 7, 9, 16, 18, 20]. Esta, a razão fundamental que levou a Sociedade Portuguesa de Reumatologia a pensar em organizar um Inquérito Epidemiológico [6].

Impossbilitada, por insuficiências humanas dependentes do reduzíssimo número de reumatologistas existentes em Portugal a limitar o estudo exclusivamente aos especialistas, a Sociedade Portuguesa de Reumatologia programou o Inquérito tendo em vista unicamente os clínicos gerais [6]. Desta forma, o Inquérito poderia revelar-nos dados interessantes não só sobre a frequência e distribuição das doenças reumáticas em Portugal como também nos poderia fornecer alguns dados sobre as consequências do insuficiente ensino universitário, já que, com a excepção do serviço de Emídio Ribeiro, o ensino da reumatologia está limitado ao Instituto Português de Reumatologia.

II — MATERIAL E MÉTODO

Com o auxílio de 26 elementos paramédicos, contactaram-se algumas centenas de médicos do continente português. Aos que aceitaram colaborar com a Sociedade Portuguesa de Reumatologia foram distribuídas 4 fichas que deviam ser preenchidas com os dados obtidos dos primeiros 100 doentes observados nas suas consultas.

Propositadamente, procurámos simplificar as fichas de forma a facilitar o preenchimento.

Através das fichas pudemos obter dados referentes à idade, sexo, profissão, habitação, patologia [6], etc.

Recolhidas as fichas, os dados foram computorizados.

Os primeiros dados foram fornecidos na sessão solene da Sociedade Portuguesa de Reumatologia recentemente organizada no Estoril-Sol [6].

III — RESULTADOS

Colaboraram 432 clínicos gerais e internistas que se distribuíam por todo o país, embora com uma certa predominância da zona central e uma certa pobreza na zona sul:

Fig. 1

Receberam-se 24.003 fichas, mas como algumas tivessem sido recusadas pelo computador, o apuramento final refere-se a 24.105 doentes. Entre estes detectaram-se 9.003 reumáticos correspondentes a 37,35 %, com a seguinte distribuição por sexos:

QUADRO I

DISTRIBUIÇÃO POR SEXOS DOS DOENTES REUMÁTICOS

Sexo	N.º de doentes	% do total (24.105)	% dos reumáticos (9.003)
Masculino	3.747	15,54	41,62
Feminino	5.256	21,80	58,38

Verificou-se que 5.449 doentes (22,61 %) procuraram o médico por terem queixas articulares. Em todo o caso, 7.229 (29,99 %) tinham queixas e 8.237 já haviam tido sintomas articulares (34,17 %).

Por causas reumáticas estavam reformados 1.246 doentes (5,17 %), dos quais 25,68 % (2.312) eram do sexo masculino e, 34,84 % (3.137) eram do sexo feminino.

Organizaram-se quatro grupos nosológicos tendo em atenção as limitações que se adivinhavam nos clínicos gerais: afecções de base degenerativa, reumatismos inflamatórios, artropatias metabólicas e reumatismos abarticulares.

Em relação às afecções de base degenerativa colheram-se os seguintes dados:

QUADRO II

AFECÇÕES DE BASE DEGENERATIVA

Topografia	N.º de doentes	% do total (24.105)	% dos reumáticos (9.003)	% degenerativas (6.210)
Anca	1.264	5,24	14,04	18,23
Joelho	2.267	9,40	25,18	32,77
Coluna	5.009	20,78	55,64	72,42
Outras	2.210	9,17	24,55	31,95
Total	6.917			

No que toca aos reumatismos inflamatórios, os principais dados no que se refere à frequência podem agrupar-se da seguinte forma:

QUADRO III

REUMATISMOS INFLAMATÓRIOS

Doenças	N.º de doentes	% do total	% dos reumáticos	% reu. inflam. (2.899)
Artrite Reumatóide	1.253	5,20	13,92	43,22
Febre Reumática	476	1,97	5,29	16,42
Outras	1.240	5,14	13,77	42,77
Total	2.899			

Também sobre as artropatias metabólicas se receberam alguns dados (Quadro IV).

QUADRO IV

ARTROPATIAS METABÓLICAS

Artropatias	N.º de doentes	% do total (24.105)	% dos reumáticos (9.003)	% art. metab. (1.198)
Gota	665	2,76	7,39	55,51
Outras	549	2,28	6,10	45,83
Total	1.198			

No Quadro V resumem-se os dados sobre a frequência dos reumatismos abarticulares.

QUADRO V

REUMATISMOS ABARTICULARES

N.º de doentes	% do total (14.105)	% dos reumáticos (9.003)	% dos reum. abarticul. (597)
597	2,48	6,63	100

Em relação aos 9.003 doentes reumáticos verificou-se que as diversas articulações não são atingidas com a mesma frequência (Quadro VI).

QUADRO VI

ARTICULAÇÕES ATINGIDAS

Articulações	Número	% do total (24.105)	% dos reumáticos (9.003)
Pequenas periféricas	2.734	11,34	30,37
Grandes proximais	4.131	17,14	45,88
Coluna	5.508	22,85	61,18

Em relação à distribuição por profissões resolvemos adoptar a Classificação Nacional das Profissões [2].

QUADRO VII

CLASSIFICAÇÃO NACIONAL DAS PROFISSÕES

Grupo	Referência	Profissões incluídas
Grupo 1	Grande Grupo 0	— Pessoas que exercem profissões científicas, técnicas, artísticas e afins;
Grupo 2	Grande Grupo 1	— Quadros superiores da administração pública e privada;
Grupo 3	Grande Grupo 2	— Empregados de Escritório;
Grupo 4	Grande Grupo 3	— Vendedores e compradores;
Grupo 5	Grande Grupo 4	— Agricultores, criadores de animais, trabalhadores florestais, aquicultores, pescadores, caçadores e profissionais afins;
Grupo 6	Grande Grupo 5	— Sondagens e perfuradores de poços, mineiros, trabalhadores de pedreiras e de salinas e preparadores de minérios;
Grupo 7	Grande Grupo 6	— Trabalhadores dos transportes e comunicações;
Grupo 8	Grande Grupo 7/8	— Operários qualificados, especializados, diferenciados das indústrias transformadoras;
Grupo 9	Grande Grupo 9	— Profissionais dos serviços de protecção e segurança, serviços pessoais e domésticos, dos desportos e similares.

A distribuição pelos diferentes grupos profissionais deu-nos os resultados registados no Quadro VIII.

QUADRO VIII

DISTRIBUIÇÃO POR PROFISSÕES

Grupo	Amostragem	Número de reumáticos	% do total (24.105)	% dos reumáticos (9.003)	% do grupo
1	1.068	303	1,26	3,37	28,37
2	472	176	0,73	1,95	37,29
3	2.374	664	2,75	7,38	27,97
4	632	216	0,90	2,40	34,18
5	3.684	1.776	3,37	19,73	48,21
6	217	98	0,41	1,09	45,16
7	573	200	0,83	2,22	34,90
8	5.404	1.866	7,74	20,73	34,53
9	8.505	3.555	14,75	39,49	41,80

IV — DISCUSSÃO

Parece-nos desde já devermos acentuar a colaboração prestada por um elevado número de clínicos gerais e internistas para a realização do Inquérito Epidemiológico. Isto leva-nos a admitir a grande disponibilidade dos clínicos gerais nas actividades da nossa especialidade.

São de mencionar, depois, as numerosas dificuldades que os clínicos gerais evidenciam no que toca aos problemas reumatológicos [6, 7, 14]. Estas dificuldades reflectem-se desfavoravelmente na confiança que nos deveria merecer o resultado obtido. Mas não é este o único factor desfavorável a influenciar os dados do nosso estudo. Nomeadamente, a preparação dos clínicos gerais não é uniforme, limitando-se progressivamente à medida que nos afastamos dos grandes centros, pelo que as taxas obtidas nos distritos do interior poderão ser mais ou menos influenciadas. As mesmas dificuldades encontram os clínicos gerais no recurso aos meios auxiliares de diagnóstico mais sofisticados. A distribuição dos médicos que intervieram no nosso inquérito também não é inteiramente uniforme, embora o número total dos que colaboraram seja muito apreciável. Lembremo-nos ainda que a população dos doentes das consultas não é perfeitamente sobreponível à população geral do país. Em todo o caso, o número dos médicos que colaboraram e o número dos doentes observados poder-nos-ão dar, com as correcções devidas, uma ideia aproximada do que se passa em Portugal.

Quanto à distribuição por sexos verifica-se que há uma predominância nítida do sexo feminino.

Quanto à distribuição por profissões verificamos que, como é intuitivo, o ordenamento por ordem decrescente da frequência é semelhante no que toca à população geral e à população reumática. Mas, observando o que se verifica em cada um dos grupos profissionais já se notam diferenças: com base nos dados apresentados no quadro VII, verificamos que o grupo profissional que conta maior número de doentes reumáticos é o grupo 5, isto é o grupo dos agricultores, dos criadores de animais, dos trabalhadores florestais, dos aquicultores, dos pescadores, dos caçadores e dos profissionais afins.

Verifica-se, por outro lado, a elevada frequência de doentes com queixas reumáticas (29,99 %) e dos que vão às consultas dos clínicos gerais por causa dessas queixas (22,61 %)[6]. Quer dizer, cerca 30 % dos doentes que o clínico geral recebe necessitam tratamento e um pouco menos de um quarto das suas consultas são motivadas por queixas ósteo-articulares. Infelizmente, não temos dados quanto à frequência com que os doentes reumáticos repetem as consultas.

QUADRO X

DISTRIBUIÇÃO RELATIVA
POR GRUPOS PROFISSIONAIS

	% do total	% dos reumáticos	% do grupo
Grupos	9	9	5
	8	8	6
	5	5	9
	3	3	2
	1	1	7
	4	4	8
	7	7	4
	2	2	1
	6	6	3

Em relação aos grupos nosológicos estudados devemos sublinhar a frequência das afecções de base degenerativa e, de uma forma especial, o ataque da coluna por este tipo de afecções que representa 20,78 % do total da população estudada, 55,64 % da amostragem dos doentes reumáticos e 72,42 % de toda a patologia degenerativa. Parece-nos devermos acentuar este facto que se reveste de importância extraordinária nomeadamente em Medicina do Trabalho.

Por outro lado, a Artrite Reumatóide representa 43,22 % da patologia inflamatória. Sobre esta doença não nos alargamos pois apresentamos uma outra comunicação em colaboração [7].

Devemos ainda referir a frequência praticamente sobreponível da artrite gotosa com as outras artropatias metabólicas. Nós pensamos que esta sobreposição só se pode explicar por não estarem a ser seguidos os critérios de diagnóstico; sabendo nós da relativa raridade das outras artropatias metabólicas e das dificuldades do seu diagnóstico, só assim se poderão explicar os dados referidos. Não nos parece, pois, de valorizar acentuadamente a frequência relativa encontrada.

Mais difíceis de explicar são as diferentes frequências que se verificam em distritos com climas, tipo de trabalho, alimentação e outras características bastante semelhantes. Essas diferenças podem facilmente ser observadas no quadro IX. Em todo o caso, é precisamente a partir daqui que nós temos que começar a organizar o futuro Mapa Reumatológico de Portugal.

RÉSUMÉ

L'auteur présente quelques donnés définitifs obtenus dans la récente Enquête Epidémiologique des Rhumatismes organisée par la Société Portugaise de Rhumatologie.

Après avoir fait référence à quelques défauts des enquêtes organisées de cette façon, l'auteur réfère la possibilité très facile de corréction des resultats, en les considérant, surtout avec les respectives corréctions, une base exceptionnelle de travail.

L'auteur profite de l'occasion pour corriger quelques résultats provisoires présentés pendant la réunion realisée à l'Estoril, lesquels, d'ailleurs, n'ont pas été altérés de façon significative, et ajoute encore d'autres donnés et quelques considérations en vue de l'organization du Tableau Rhumatologique du Portugal.

ABSTRACT

The author presents some definitive data obtained through the recent Epidemiologic Investigation about Rheumatic Diseases organized by the Portuguese Society of Rheumatology.

After referring to some defects pertaining to the investigations organized in such a way, the author relates the easy possibility to correct the results, considering them, with the due correction, an excepcional base of work.

The author takes advantage of the opportunity to correct some provisional results presented ar the Estoril meeting, which, besides, suffer no significative alteration, and also to add other data and make other considerations about the organization of the Portuguese Rheumatologic Map.

BIBLIOGRAFIA

1 — BANET, G. (1974) — «Incidência familiar das colagenoses». *Acta Reuma. Port.*, 2 *(2), 43.*
2 — «Classificação Nacional das Profissões» (1968). *Fundo de Desenvolvimento da Mão-de-Obra.* Lisboa.
3 — FALEIRO, A.L. (1953) — «A doença cardíaca reumática nas crianças das escolas primárias de Lisboa». *J. do Médico*, 21, *165.*
4 — FALEIRO, A.L. (1956) — «Benignidade relativa da doença cardíaca reumática na população escolar infantil lisboeta. Algumas considerações sobre a sua profilaxia». *J. do Médico*, 30, *645.*
5 — FALEIRO, A.L. (1959) — «A profilaxia da febre reumática. Acção do Instituto Português de Reumatologia neste sector médico-social». *J. do Médico*, 39, *285.*
6 — FIGUEIRINHAS, J. (1976) — «Estudo Epidemiológico dos Reumatismos em Portugal». *Acta Reuma. Port.*, 4, *23.*
7 — FIGUEIRINHAS, J. e QUEIRÓS, M.V. (1976) — «A artrite reumatóide no Inquérito Epidemiológico da Sociedade Portuguesa de Reumatologia». *Acta Reuma. Port.*, 4, *187.*
8 — FIGUEIRINHAS, J. e QUEIRÓS, V. (1974) — «Gota úrica e hiperuricemia primitiva». *Acta Reuma. Port.*, 2 *(2), 81.*
9 — FIGUEIRINHAS, J.; QUEIRÓS, V. e TEIXEIRA, M.A. (1974) — «Gota úrica — sua frequência». *Acta Reuma. Port.*, 2 *(2), 81.*
10 — JAHNS (1968) — «Epidemiologia. Apontamentos e textos seleccionados». (Policopiado). *Escola Nacional de Saúde Pública e de Medicina Tropical.* Lisboa.
11 — MARTINS, R.P.; NUNES, P. e FIGUEIRINHAS, J. (1969) — XII Congressus Rheumatologicus Internationalis. *«Abstract» n.º 544.* Praha.
12 — MARTINS, R.P.; NUNES, P. e FIGUEIRINHAS, J. (1971) — «Úrico-reguladores na terapêutica e prevenção da gota». *J. do Médico*, 74, *257.*
13 — MARTINS, R.P. (1974) — «Estudo estatístico de alguns aspectos clínicos num grupo de doentes gotosos». *Acta Reuma. Port.*, 2 *(2), 95.*
14 — NOGUEIRA, J.M.B. (1974) — «Ensaio clínico cooperativo multicêntrico sobre um novo anti-reumatismal (Sulindac — MK 231)». *Acta Reuma. Port.*, 4, *67.*
15 — NUNES, S. (1973) — «Reumatismos na clínica infantil hospitalar». *Acta Reuma. Port.*, 1 *(2), 25.*
16 — PAP, L. e GUERRA, Y. (1956) — Spondylose deformante et dégénérescence du disque intervertébral chez les porteurs de fardeaux sur la tête». *Contemporary Rheumatology*, pg. 253. La Haye.
17 — REIS, C.S. (1968) — «Rudimentos de Bioestatística». *Escola Nacional de Saúde Pública e Medicina Tropical.* (Policopiado). Lisboa.
18 — TEIXEIRA, M.A.; ANDRADE, J.; SILVA, F.T. e SAGREIRA, M.L. (1974) — «Pequenas desigualdades de comprimento dos membros inferiores (encontradas em 3.689 crianças escolares)». *Acta Reuma Port.*, 2 *(2), 291.*
19 — TEIXEIRA, M.A.; COELHO, N.; MARTINS, L.; RAPOSO, A.; PAZ, E. e PINA, A. (1961) — «Les defauts statiques et la prevention des arthroses». *Atti XI Congr. Lega Int.*, pg. 429. Roma.
20 — TEIXEIRA, M.A.; FALEIRO, L.L.; PALMINHA, J. e QUEIROZ, M. (1973) — «Reumatismos de infância e juventude em algumas escolas portuguesas». *Acta Reuma. Port.*, 1 *(2), 7.*

MESA REDONDA
SOBRE
REUMATISMO E PSIQUISMO

(TRABALHO 62 - 69)

ACTA REUMA. PORT., IV (3-4): 383, 1976

[62]

FACULDADE DE MEDICINA
SERVIÇO DE PROPEDEUTICA MÉDICA
PORTO — PORTUGAL

INTRODUÇÃO (*)

A. LOPES VAZ

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

ACTA REUMA. PORT., IV (3-4): 384, 1976

[63]

SERVIÇO DE PSIQUIATRIA
FACULDADE DE MEDICINA
PORTO — PORTUGAL

PSIQUISMO E REUMATISMO
UM CONCEITO DINÂMICO-ESTRUTURAL (*)

FERNANDES DA FONSECA

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

ACTA RREUMA. PORT., IV (3-4): 385-386, 1976

[64]

LISBOA
PORTUGAL

ASPECTOS PSICOLÓGICOS E PSICOPATOLÓGICOS NOS REUMÁTICOS (DISCUSSÃO DE UM PROJECTO) (*)

A. PACHECO PALHA

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

ACTA REUMA. PORT., IV (3-4): 387-390, 1976

TOMAR
PORTUGAL

REUMATISMO E PSIQUISMO

CONTRIBUIÇÃO DA CLÍNICA: PONTO DE VISTA DO REUMATÓLOGO

JOAQUIM GALVÃO DE FIGUEIREDO

Resumo: *O autor, que é reumatologista, apresenta a sua experiência clínica neste campo.*

Começa por fazer uma abordagem do problema e das situações em que tantas vezes o reumatologista se vê envolvido.

Entende o autor que não compete apenas ao reumatologista a resolução das situações, mas será em comunhão de esforços com a Psiquiatria que se poderá tentar resolver a situação dos doentes.

Seguidamente o autor entende que talvez não seja descabido afirmar que as doenças reumáticas constituem um sector dentro da Medicina onde se verifica haver, em mais larga escala, uma associação com os estados depressivos, ansiosos e até mesmo de agressividade.

Ilustrando a exposição com alguns casos, o autor termina afirmando que cada vez é mais imperiosa a necessidade de «um dar de mãos» entre os vários departamentos da Medicina, justificando a sua razão de ser e apenas para bem do verdadeiramente interessado: o doente.

Os trabalhos apresentados sobre psiquiatria, com particular incidência sobre as doenças reumatológicas no aspecto da dor, deformações e impossibilidade de realizar uma vida normal, actuando sobre o psiquismo do doente, ajudando-o, desta forma, a suportar moralmente a sua inferioridade física, são ensinamentos extremamente valiosos para a vida do reumatologista no capítulo em discussão.

Abstendo-nos de falar e postos fora de causa, por dele não fazerem parte integrante, de todos aqueles que, sendo simuladores, e, como tal, pretendem benefícios de baixas, indemnizações ou reformas, apresenta-se-nos uma percentagem muito elevada dos que, sofrendo ou tendo sofrido de qualqur forma de reumatismo e até mesmo aqueles que criaram em si uma imagem de qualquer afecção deste extensíssimo departamento da Medicina, que é o reumatismo, surgem-nos com as mais variadas queixas que os depri-

mem, que os tornam ansiosos ou mesmo intolerantes ou agressivos e os transformam, quantas vezes moralmente para a vida quotidiana de trabalho e relação, em inúteis, impossibilitados ou quase, de angariar meios de subsistência, olhando-se mesmo com inferioridade física que define em si todo um encargo para a família e para a Sociedade. Serão para estes que nos debruçamos, com o fim de, melhorando os nossos conhecimentos e compreendendo-os melhor, minorarmos, dentro do possível, o anseio, mal estar e depressão quantas vezes bem mais difícil de tratar do que afecções orgânicas bem definidas e rotuladas.

Podemos considerar-nos responsáveis, e disso temos que penitenciar-nos, de inúmeras vezes aceitarmos mal as suas queixas, obrigando o doente a considerar-se como desprezado ou como psíquico, posição essa que ele, na sua análise íntima recusa aceitar.

Cabe-nos então o papel quantas vezes ingrato, por difícil, de uma análise e estudo consciencioso do doente, procuramos fazer a destrinça entre o orgânico e o psíquico para estabelecer de imediato a terapêutica mais adequada.

Não compete apenas ao reumatologista este papel, mas igualmente em comunhão de esforços com a Psiquiatria. Neste momento uma chamada de atenção para o caso que não é virgem, de constatar-se que o reumatologista atribui muitas das queixas do doente ao foro psiquiátrico, enquanto que o psiquiatra, em contrapartida, o devolve atribuindo a sintomatologia a caso puro de reumatologia. Existe pois um desfasamento muitas vezes acentuado entre as duas especialidades em consequência de trabalho independente e daí o benefício da troca de pontos de vista destes dois ramos de actividade em que cada um, isoladamente, não possui conhecimentos suficientes e profundos, para ajuizar das condições do doente. **Só uma conjugação de esforços poderá levar a uma atitude mais judiciosa.**

Como axioma, **talvez não fosse descabido afirmar que as doenças reumáticas constituem um sector dentro da Medicina onde se verifica haver, em mais larga escala, uma associação com os estados depressivos, ansiosos e até mesmo de agressividade.**

Dentro do âmbito em causa dois exemplos ilustram a comunhão de esforços das duas especialidades. No primeiro uma senhora de 45 anos era conhecida da consulta por ser portadora de forma reumatismal degenerativa incipiente. Passava razoavelmente com curtos e espassados períodos de crise até ao momento do embarque do filho para prestar serviço na Guiné. Desde então, e durante o tempo daquela Comissão de Serviço, passou a frequentar a consulta quase semanalmente com queixas as mais variadas, a maior parte das quais em desacordo absoluto com a anatomia; com topografias aberrantes, horários pouco aceitáveis, intensidade extremamente violenta, polialgias sem concretização, manifestações somato-nevróticas, astenias aberrantes, atordoamentos, pseudo-vertigens, falsas lipotímias, palpitações, «nó na garganta», transtornos do sono e sintomas psíquicos associados de depressão.

Todo este cortejo era contrariado pelos exames clínicos, laboratoriais ou radiológicos. A medicação reumatológica, associada à proposta pelo Colega Psiquiatra, melhorou sensivelmente a doente, mas que só voltou às suas queixas periódicas e já antigas quando se verificou o regresso do filho.

O segundo exemplo é um pouco diferente. Um indivíduo de 52 anos enviado por uma Colega, depois de cerca de um ano de tratamento motivado por queixas intensas post-traumatismo da região lombar, foi estudado e constatou-se que era portador de espondilartrose dorso-lombar em grau razoavelmente avançado, com discopatia acentuada de L5-S1 e espondilolistese de L4-L5. Definiam-se desta forma afecções que eram traduzidas pelas queixas constantes e justificavam uma incapacidade para o trabalho. Verificou-se melhoria acentuada com medidas ortopédicas e medicação apropriada. Associado havia desvio cubital dos dedos das duas mãos, embora não muito pronunciado, atrofia de interósseos, rigidez matinal e cortejo de sintomas que confirmaram a existência de artrite reumatóide. Uma vez submetido a exame de Junta para reforma, esta foi-lhe desfavorável. Daí resultou um sentimento de revolta e descrédito, com consequente desvio do psiquismo inteiramente aceitável por se sentir impossibilitado de desempenhar as suas funções de pedreiro, e com um agravamento notório de todas as suas queixas. A psiquiatria está resolvendo este caso e, certamente, poderemos encontrar uma solução justa para o doente com consequente melhoria do seu estado. É um caso típico de agravamento da sintomatologia mercê de desiquilíbrio do psiquismo.

Daqui uma outra ilação a tirar. Um doente que pelo menos aparentemente era equilibrado, com queixas verídicas por lesões objectivamente diagnosticáveis, é levado a situação desesperada por sentir-se impotente para continuar a ralizar-se como trabalhador e Chefe de Família em consequência de impensada e injusta atitude, classificando de simulação queixas concretas e reais. Criou-se desta forma o binómio rumatismo--sintomas psíquicos.

Não nos compete discutirmos ou pronunciarmo-nos sobre o mecanismo da produção da psicalgia, suas localizações e dos desiquilíbrios psíquicos. **Aceita-se que a psicalgia seja a dor em discordância com a sintomatologia referida pelo doente e os dados clínicos analíticos, radiológicos e outros.**

Ao reumatologista pode interessar que a qualidade da dor é apreciada ao nível do Tálamus médio, que o significado existencial da dor se encontre ao nível do Cortex Límbico e que a localização seja ao nível do Cortex Parietal. Pois interessará sem dúvida, mas como práticos na vida corrente clínica reumatológica, não pode esquecer-se que mesmo antes do Psiquiatra se manifestar com direito próprio, devemos amparar moralmente o doente, **praticando a psiquiatria rudimentar ao nosso alcance, medicando-o, associando às drogas anti-reumatismais do nosso pelouro, se for caso disso, as medicações calmantes sejam elas a Imipramina, opipranol, meprobamato, diazepam entre tantas outras.**

Aqui, como sempre, a cada vez mais imperiosa necessidade de «um dar de mãos» entre os vários departamentos da medicina, justificando a sua razão de ser e a bem do único interessado — o Doente.

RÉSUMÉ

L'auteur, un rhumatologue, présente sa propre expérience clinique dans ce champ.

Il commence par parler du problème et des situations qui se présentent si souvent au rhumatologue.

L'auteur considère que c'est pas le rhumatologue le seule concerné par la résolution des situations; au contraire, c'est en travaillant conjointement avec la Psychiatrie qu'on pourra essayer la résolution de la situation des malades.

Ensuite, l'auteur dit qu'on pourrait même affirmer que les maladies rhumatiques constituent un secteur propre dans la Médecine, où il y a, dans une grande mesure, une association avec les états d dépression, anxiété et même d'agréssivité.

En illustrant son exposition avec quelques cas, l'auteur termine en affirmant qu'il est de plus en plus important et impérieux que les différents départements de la Médecine donnent les mains, en justifiant leur raison d'être et ayant comme but le bien et la santé de celui qui est le plus interessé: le souffrant, le malade.

SUMMARY

The author, a rheumatologist, presents his own clinical experience in this field.

He begins by making an approach to the problem and to the situations in which the rheumatologist is, so often, envolved.

The author is of the opinion that the resolution of the situation doesn't concern only the rheumatologist; on the contrary, it will be with a joint cooperation of the Rheumatology and Phychiatry that it will be possible to solve the situation of the patients.

Aferwards, the author is of the opinion that it could be said that the rheumatic diseases form a distinct part within the scope of Medicine, where there is, to a larger extent, an association with the depression, anxiety and even agressivity conditions.

Illustrating his report with several cases, the author comes to an end saying that it is becoming more and more pressing and urgent that the various departments of Medicine give their hands together with a single aim: the welfare and wealth of those who are the most interested — the patients.

ACTA REUMA. PORT., IV (3-4): 391, 1976

COIMBRA
PORTUGAL

CONSIDERAÇÕES CLÍNICAS PELA PSIQUIATRIA (*)

VAZ SERRA

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

ACTA REUMA. PORT., IV (3-4): 392, 1976

[67]

COIMBRA
PORTUGAL

REUMATISMO E PSICOSSOMÁTICA

A. V. MARTINHO e C. A. DIAS

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

ACTA REUMA. PORT., IV (3-4): 393, 1976

LISBOA
PORTUGAL

MÉTODOS AUXILIARES DE DIAGNÓSTICO NA COLABORAÇÃO PSIQUIATRIA - REUMATOLOGIA (*)

J. SOUTO LOPES

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

ACTA REUMA. PORT., IV (3-4): 394, 1976

[69]

LISBOA
PORTUGAL

ASPECTOS DA TERAPÊUTICA PSIQUIÁTRICA NO DECURSO DAS PERTURBAÇÕES REUMÁTICAS (*)

M. PAES DE SOUSA

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

ACTA REUMA. PORT., IV (3-4): 395-398, 1976

PALAVRAS DO SECRETÁRIO-GERAL PROFERIDAS NA SESSÃO DE ENCERRAMENTO

PALAVRAS DO SECRETÁRIO-GERAL DA SOCIEDADE E DA COMISSÃO EXECUTIVA DO II CONGRESSO PORTUGUÊS DE REUMATOLOGIA NA SESSÃO DE ENCERRAMENTO

Atingimos agora o termo da reunião que aqui nos manteve durante mais de três dias. Foi tempo de estudo, foi tempo de reflexão, foi tempo de revisão, foi tempo de convívio. Não se me afigura que qualquer de nós possa dizer que este tempo foi tempo perdido.

Fazendo um balanço geral do Congresso parece-me poder afirmar que foi totalmente positivo. Para tal concorreram a compreensão, a colaboração e o auxílio dos elementos da Comissão de Honra que sob diversos aspectos nos distinguiram. Concorreu ainda o nível científico que o Congresso adquiriu, devo dizer não já a nível nacional mas a nível internacional, e o interesse que despertou em vários centros e cientistas estrangeiros. Sob este aspecto devo referir que, inclusivamente, foram apresentados trabalhos versando os aspectos mais actuais da investigação. Devo ainda afirmar o interesse que os reumatologistas estrangeiros manifestam em se apresentarem aos nossos congressos como convidados de honra para as lições magistrais, para as sessões plenárias. Mas o êxito do Congresso deve-se também a todos os Colegas que se inscreveram, a todos os Congressistas de Portugal e de outros países que tão vivamente se interessaram por todos os temas expostos, sendo disso prova a forma como acorreram às diversas sessões e como participaram nos debates. Uma grande palavra de reconhecimento é ainda devida aos Laboratórios de produtos químicos e farmacêuticos que nos acompanharam desde o início sem desfalecimentos, por vezes até com certa sobrecarga, palavra essa que é nossa obrigação aqui deixar expressa, até porque foram de uma lealdade e compreensão invulgares.

Finalmente, o êxito do II CONGRESSO PORTUGUÊS DE REUMATOLOGIA deve-se a todos os Colegas da Comissão Executiva, devendo aqui deixar uma palavra especial dirigida aos elementos do Porto que integraram a Comissão Executiva e aos elementos das diversas sub-comissões.

Defeitos houve vários e eu reivindico-os na sua totalidade. As qualidades, as muitas qualidades que o Congresso demonstrou devem-se integralmnte à actividade dos outros elementos da Comissão Executiva sem a qual não seria possível concretizar com brilho esta nossa reunião.

Quando o Presidente da Liga Internacional contra o Reumatismo me escreveu para o representar e me pedia que, «em seu nome como Presidente da ILAR» dirigisse «umas palavras a todos os congressistas, mostrando o alto apreço que a ILAR concede à colaboração da Sociedade Portuguesa de Reumatologia», isso mostrava como o Prof.

Barceló reconhecia o nosso trabalho e como valorizava «de forma positiva» a nossa actividade. E o Presidente da ILAR, mostrando o seu carinho pela nossa Sociedade não se coibia de acrescentar: «Usted bien sabe que tengo un afecto especial a su Sociedad de la que me considero un miembro más»! Pois eu espero que todos os congressistas aqui presentes me autorizem a saudar efusivamente o nosso Presidente, e a informá-lo do êxito obtido pelo II CONGRESSO PORTUGUÊS DE REUMATOLOGIA, do desgosto profundo que sentimos em não o podermos ter tido junto de nós, e do incentivo que as suas palavras amigas para nós constituiram.

João FIGUEIRINHAS

ACTA RREUMA. PORT., IV (3-4):399-402, 1976

CONCLUSÕES DO II CONGRESSO PORTUGUÊS DE REUMATOLOGIA

CONCLUSÕES

1. Os trabalhos apresentados ao II Congresso Português de Reumatologia vieram demonstrar, mais uma vez, a grande frequência das doenças reumáticas, o seu carácter altamente invalidante, a sua enorme contribuição para o absentismo e o grande peso sócio-económico, factores estes que, de acordo com as indicações do Comité de Epidemiologia da EULAR, devem levar a Sociedade Portuguesa de Reumatologia a continuar e a desenvolver os estudos epidemiológicos já iniciados e que se reconhecem como sendo de interesse fundamental para a avaliação das doenças reumáticas no nosso País, em todos os seus aspectos.

2. O Inquérito Epidemiológico, em boa hora organizado pela Sociedade Portuguesa de Reumatologia, demonstrou que os Reumatismos constituem um grave problema de Saúde Pública para a resolução do qual se chama a atenção das entidades governamentais, entendendo-se que lhe deve ser atribuída prioridade.

3. Todos os trabalhos apresentados levam à conclusão que a Reumatologia deve ser considerada como uma especialidade multidisciplinar que terá de interessar, nos seus diversos aspectos, a colaboração dos Ortopedistas, dos Radiologistas, dos Hidrologistas, dos Psiquiatras, dos Neurologistas, dos Neurocirurgiões, dos Fisiatras, dos Psicológicos, etc., conclusão esta que deverá ser tida em consideração nos Serviços de Reumatologia a criar e de uma forma especial no futuro Hospital Reumatológico Português.

4. A importância da Especialidade, o seu carácter multidisciplinar e a aproximação do Ano Mundial do Reumatismo, leva a concluir que a Sociedade Portuguesa de Reumatologia terá de acautelar a programação das suas actividades para o ano de 1977, enquadrando-se nas realizações ligadas às comemorações do Ano Mundial do Reumatismo, de forma a rodeá-las de toda a solenidade, procurando interessar as especialidades afins e dando-lhes a amplitude que essas comemorações merecem.

5. Reconhecida a nossa insuficiência no campo da Imunologia das doenças reumáticas, não no aspecto teórico, mas sim no aspecto prático, nomeadamente no que diz respeito ao inferior apetrechamento dos laboratórios que apoiam os locais que actualmente se dedicam à investigação dos Reumatismos, decide-se insistir no apetrechamento mínimo indispensável desses laboratórios, procurando-se, por todos os meios, desenvolver os estudos no vasto campo da Imunologia, reservando-se como um dos temas fundamentais do próximo II Congresso Português de Reumatologia precisamente a «Imunologia dos Reumatismos».

6. Os diversos trabalhos apresentados sobre os mais recentes métodos de diagnóstico das doenças reumáticas levam a concluir pela importância fundamental no reconhecimento das situações mais aconselháveis para o emprego de cada um deles, devendo ser imediatamente postos à disposição dos centros reumatológicos do País.

7. A profusão dos estudos apresentados sobre os mais recentes anti-inflamatórios leva à conclusão da necessidade da sua divulgação no que toca às vantagens e no que diz respeito aos inconvenientes, visando um emprego meticuloso e correcto, após avaliação individual dos casos clínicos.

8. Não só as comunicações apresentadas como os próprios debates, demonstraram a grande responsabilidade que a Sociedade Portuguesa de Reumatologia tem em todos os aspectos do Ensino, universitário ou não, responsabilidade essa que a Sociedade Portuguesa de Reumatologia não pode abdicar, sobretudo no que diz respeito à orientação geral e à coordenação de todas as actividades que se desenvolveram no nosso País, não podendo a Sociedade Portuguesa de Reumatologia demitir-se sob qualquer pretexto, do seu papel fundamental no campo do Ensino.

9. O número e importância dos trabalhos apresentados sobre o Ensino a vários níveis leva a exigir da Sociedade Portuguesa de Reumatologia uma estratégia con-

ducente não já à oficialização da Especialidade, agora tacitamente aceite por todos os médicos portugueses, mas à exigência da criação de 3 Cátedras distribuídas pelas 5 Faculdades de Medicina do País.

10. O interesse e o nível internacional que já adquiriram os Congressos Portugueses de Reumatologia, a excepcional actividade desenvolvida pela Sociedade Portuguesa de Reumatologia, a força e o prestígio da Reumatologia Portuguesa quer a nível nacional quer a nível internacional, o reconhecimento profissional da Especialidade pela Ordem dos Médicos, a importância sócio-económica dos Reumatismos e a exigência da criação de 3 Cátedras nas nossas Unversidades levam a concluir pelo interesse da realização do III Congresso Português de Reumatologia, dentro de 2 anos, no Sul de Portugal e, se houver apoio oficial indispensável, manter a nossa candidatura e aceitar a prometida realização do III Congresso Latino de Reumatologia, simultaneamente com o III Congresso Nacional.

CONCLUSIONS

1. Les travaux présentés lors du IIème Congrès Portugais de Rhumatologie démontrèrent, encore une fois, la grande fréquence des maladies, rhumatismales, leur caractère extremement invalidant, leur énorme contribution pour l'absentisme et leur grand poids socio-économique. Ces facteurs, et d'accord avec les indications du Comité d'Epidémiologie de l'EULAR, doivent porter la Société Portugaise de Rhumatologie à continuer et à développer les études epidémiologiques déjà commencés, dont on reconnait l'interêt fondamental pour l'évaluation des maladies rhumatismales, dans tous leurs aspects, dans notre Pays.

2. La Recherche Epidémiologique organisée, à bon escient, par la Société Portugaise de Rhumatologie démontre que les rhumatismes constituent un grave problème de Santé Publique pour la solution duquel elle fait appel aux entités gouvernementales tout en indiquant leur priorité.

3. Tous les travaux présentés mennent à la conclusion que la Rhumatologie doit être considérée comme une specialité à plusieurs branches médicales qui devra intéresser, dans ses divers aspects, la collaboration des Orthopédistes, des Radiologues, des Hydrologues, des Neurochirurgiens, des Physiothérapeutes, des Psychologues, etc. Cette conclusion comptera lors de la création de Services de Rhumatologie et d'une façon plus spécial pour le futur Hôpital de Rhumatologie.

4. L'importance de la Spécialité, et son caratère multidisciplinaire et la proximité de l'Année Mondiale du Rhumatisme mennent à la conclusion que la Société Portugaise de Rhumatologie doit promouvoir une intense activité pour l'année 1977. Dans ce but elle recourrera à la participation d'autres spécialités, pour donner l'importance que ces commémorations méritent.

5. La Société Portugaise de Rhumatologie reconnait les difficultés matérielles pour une étude approfondie des problèmes d'immunologie des maladies rhumatismales. Dans le sens de rattrapper ce retard, la Société Portugaise da Rhumatologie s'éfforcera, selon ses possibilités, de stimuler ces études et à choisir pour le IIIème. Congrès Portugais de Rhumatologie un thème (parmi d'autres) «L'Immunologie des Rhumatismes».

6. Nombreaux travaux se rapportent aux nouvelles méthodes de diagnostique en Rhumatologie et il s'avoue nécessaire leur vulgarisation, de sorte qu'ils puissent être pratiquées dans tous les Centres Rhumatologiques Portugaises.

7. En ce qui concerne la thérapeuptique des maladies rhumatismales, il y a eu nombreuses communications sur les médicaments anti-inflammatoires, leurs indications et leurs effects secondaires.

8. Les communications et les discussions qui se sont suivies, ont démontré la responsabilité que la Société Portugaise de Rhumatologie a dans tous les aspects de

l'enseignement, soit il universitaire ou non. La Société Portugaise de Rhumatologie doit déterminer l'orientation génerale et coordener tous les activités qui se dévelloppent dans notre Pays. Cet aspet doit être un des principaux objectifs de la Société Portugaise de Rhumatologie.

9. L'importance des travaux présentés sur l'enseignement doit porter la Société Portugaise de Rhumatologie à considérer nécessaire la création da Chaires de Rhumatologie dans, au moins, trois des cinq Facultés de Médecine du Pays.

10. L'intêret et le niveau international des Congrès Portugaises de Rhumatologie, l'énorme activité de la Société Portugaise de Rhumatologie, la force et le prestige national et international de la Rhumatologie Portugaise, la reconnaissance de la Spécialité, l'importance socio-économique des rhumatismes et l'éxigence de la création de 3 Chaires de Rhumatologie mennent à la conclusion de l'intêret de la réalisation du IIIème. Congrès Portugais de Rhumatologie et du IIIème. Coungrès Latin de Rhumatologie, au Sud du Portugal. Pour l'organisation de ces Congrès, qui auront lieu en 1978, une aide officielle et efficace est indispensable.

ACTA REUMA. PORT., IV (3-4): 403-408, 1970

LISTA
DOS PARTICIPANTES
NO
II CONGRESSO PORTUGUÊS DE REUMATOLOGIA

LISTA DOS INSCRITOS NO II CONGRESSO PORTUGUÊS DE REUMATOLOGIA

A

ABRANTES, Joaquim Manuel Simas — *Laranjeiro*
ABREU, Francisco Maria de M. Ayres d' — *Lisboa*
AGUIAR, Sebastião dos Reis — *Coimbra*
ALMEIDA, Carlos Manuel Costa de — *Coimbra*
ALMEIDA, Manuel A. Gouveia de — *Matosinhos*
ALMEIDA, Maria Graça Ferrand de — *Porto*
ALVES, Carlos Pereira — *Lisboa*
ALVES, Manuel Joaquim dos Santos Martins — *Lisboa*
AMORIM, José Manuel Vasques Osório de — *Lisboa*
AROSO, José Ramalho — *Matosinhos*
AZEVEDO, Marianela Gaioso Vaz Carvalho de — *Porto*

B

BACELAR, António Silva — *Porto*
BACHINI, V. — *Itália*
BANDEIRA, Luís Schreyer — *Leria*
BANET, Georgette — *Lisboa*
BAPTISTA, Fernando Gomes — *Porto*
BAPTISTA, Júlio Almeida d'Eça — *Coimbra*
BAPTISTA, Luís Manuel Pina Monteiro — *Lisboa*
BARATA, Maria Isabel — *Lisboa*
BELAICHE, D. — *França*
BOGAERT, Philipe van — *Bélgica*
BOMBA, Maria Ofélia da Costa Oliveira — — *Lisboa*
BORRACHERO del Campos, José — *Espanha*
BOTELHO, Luís Garcia da Silveira — *Lisboa*

C

CAETANO, Mário da Conceição — *Leiria*
CAMPOS, Armando Santos Henriques de — *Coimbra*
CAMPOS, Francisco — *Tavira*
CARDOSO, Manuel Pereira — *Lamego*
CARDOSO, Maria Lizete de Cunha — *Porto*
CARDOSO, Olga Campos S. V. Botelho — *Porto*
CARMO, João Manuel Abrantes do — *Lisboa*
CARNEIRO, Maria Adelaide da Veiga Vahia — *Porto*
CARVALHAIS, Luís Correia de Almeida — *Porto*
CARVALHO, Fernando Dias de — *Castelo Branco*
CARVALHO, Francisco José Ribeiro de — *Lisboa*
CARVALHO, José Joaquim Lobão de — *Porto*
CARVALHO, José Freire de — *Marinhais*
CARVALHO, Nelson Dias Silva — *Lisboa*
CARVALHO, Pascoal José de Montezuma de — *Coimbra*
CASTRO, António Thiago de — *Lisboa*
CEBOLEIRO, Maria Celeste Patrocínio — *Lisboa*
COELHO, Carolina dos Anjos Pereira Baltazar — *Barreiro*
COELHO, César Rodrigues — *Barreiro*
COELHO, Maria de Lurdes P. da Silva Almeida — *Coimbra*
CONDEÇA, Maria Luísa Tiago Torres Nunes — *Porto*
CORREIA, José Eustáquio — *Lisboa*

COSTA, José Amaral Gomes da — *Lisboa*
COSTA, José Gil — *Oliveira do Hospital*
CRUZ, Francisco Gomes da — *Arrifana*
CRUZ, J. de Mendonça — *Lisboa*
CUNHA, Henrique Martins da — *Lisboa*
CUNHA, João M. Macedo da — *Braga*
CURREY, H. L. S. — *Reino Unido*

D

DIAS, José Casimiro de Almeida — *Lisboa*
DIAZ, Mangas — *Espanha*
DORIA, Luís Tiribiçá Melchiades — *Coimbra*

E

ERMIDA, José Gomes — *Coimbra*
ESGUELHA, Nuno Vila Verde Franco — *Lisboa*

F

FALEIRO, Luís Lima — *Lisboa*
FASSBENDER, H. G. — *França*
FERNANDES, António João Dias — *Lisboa*
FERNANDES, Maria Manuela de Sousa — *Porto*
FERREIRA, Artur Manuel Lino — *Lisboa*
FERREIRA, Carlos A. C. Ataíde — *Faro*
FERREIRA, Carlos Mendes — *Setúbal*
FERREIRA, Francisco Manuel Alcântara Mota — *Lisboa*
FERREIRA, Joaquim Andias Martins — *Porto*
FERREIRA, José Manuel Matoso Gonçalves — *Lisboa*
FERREIRA, Manuel Cândido Antunes — *Lisboa*
FERREIRA, Júlio — *Lisboa*
FIGUEIREDO, Joaquim Galvão de — *Tomar*
FIGUEIRINHAS, João — *Lisboa*
FONSECA, António Fernandes da — *Porto*
FONSECA, Evaristo A. P. Marques da — *Cascais*
FRADE, Biatriz Ignézia — *Tomar*
FRANÇA, Carlos José Cruz e — *Barreiro*
FRANCO, Pier — *Itália*
FREITAS, António João Martins — *Lisboa*
FREITAS, Mário da Silva — *Coimbra*
FREITAS, Sara Maria Pires de — *Porto*

G

GAMEIRO, Renato Simões — *Torres Vedras*
GARCIA, Jorge Manuel Torgel Dias — *Lisboa*
GOMES, Edwiges Bernardette dos Prazeres — *Lisboa*
GONÇALVES, Arlindo Pinto — *Alvaiázere*
GONÇALVES, Maria Manuel Duarte — *Nazaré*
GONÇALVES, Victor — *Lisboa*
GOUVEIA, António Augusto de — *Lisboa*
GUERRA, Manuel Maria Correia — *Alenquer*

H

HALPERN, Manuel Júdice — *Lisboa*
HERBERT, J. — *França*

J

JORGE, António de Castro — *Madeira*

K

KAMINSKI, Fernando — *Amadora*
KUNTZ, D. — *França*

L

LAMPREIA, Maria da Conceição T. da S. — *Lisboa*
LAMPREIA, Rui Manuel da Silva — *Lisoba*
LEAL, Diamantino — *Porto*
LECUONA, Maurício de Oliveira — *Évora*
LEITE, Júlio Soares — *Guimarães*
LIMA, Carlos Sampaio Pinto de — *Porto*
LIMA, Valdemar de Oliveira — *Lisboa*
LISBOA, João Viiera — *Lisboa*
LOBO, Duarte da Fonseca — *Pinhão*
LOPES, Eurico Sena — *Porto*
LOPES, Jaime Souto — *Lisboa*
LOPES, José Ferreira — *Pinhal Novo*
LOPES, José João Pereira Caldas — *Caldas da Rainha*
LUÍS, Lídia Maria Campos — *Lisboa*
LUSA, Adriano Lupardo Vaz — *Coimbra*

M

MACHADO, Luís de Gonzaga — *Azeitão*
MADEIRA, Maria de Lurdes Granado — *Aveiro*
MAIA, Carlos Alberto Santana
MARCHAL, L. Usobiaga — *Espanha*
MARQUES, Arménio da Silva Rocha — *Porto*
MARQUES, Gualter José — *Lisboa*

MARTINS, Henrique — *Alcobaça*
MARTINS, Robert Edmundo Garcia Pereira — *Lisboa*
MARTINS Júnior, Manuel Loução — Lisboa
MATA, Joaquim Bernardino — *Olhão*
MATA, Luís Braco da — *Évora*
MATOS, Arnaldo de — *Olhão*
MELO, João Carlos Armando Pereira de — *Leiria*
MENDES, João Manuel Espregueira — *Porto*
MENDES, José — *Lisboa*
MENDES, Mário Nunes — *Lisboa*
MESQUITA, Luísa de — *Vila da Feira*
MIGUEL, José Manuel Pereira — *Lisboa*
MIGUEL, Maria João Pereira — *Lisboa*
MILHEIRO, João da Costa — *Viseu*
MILLS, J. A. — *U.S.A.*
MINEIRO, Jorge D. — *Lisboa*
MONTES, José Maria de Mesquita — *Porto*
MORAIS, José Manuel Moreira de — *Lisboa*
MOREIRA, Maria Alzinda Matono — *Lisboa*
MORGADO, António Fernando Villares — *Lisboa*
MOURA, Rui de — *Setúbal*

N

NOGUEIRA, Adelino — *Sta. Maria do Zêzere*
NORONHA, Reinaldo Alberto Rodrigues — *Porto*
NOVA, Reinaldo Hermínio de Carvalho Vila — *Setúbal*
NUNES, Agostinho Martins — *Barreiro*
NUNES, Virgílio Mauuel Guerra dos Reis — *Arganil*

O

OLIVEIRA, Branca Maria P. A. Miranda — *Coimbra*
OLIVEIRA, C. de — *Porto*
OLIVEIRA, José Manuel Miranda de — *Coimbra*
ÓRFÃO, José António Pereira — *Coimbra*

P

PAIVA, David João Avenlar de — *Porto*
PALHA, António José Pacheco — *Porto*
PATRÍCIO, José Alves — *Castelo Branco*
PEDRO, Alfredo Adão — *Lisboa*
PEREIRA, Francisco de Sá — *Alpedrinha*
PEREIRA, José Gouveia — *Tomar*
PEREIRA, Mário Caetano — *Gondomar*
PEREIRA Júnior, António Maria do Carmo — *Arcos de Valdevez*
PIEDADE, Manuel Alves da — *Figueiró dos Vinhos*
PIMENTA, João Araújo — *Ponte de Lima*
PIMENTEL, António Leão — *Arouca*
PINTO, António José Martinez — *Lisboa*
POÇAS, Licínio Tavares — *V. N. de Gaia*

Q

QUARESMA, Maria Joana da Silva — *Lisboa*
QUEIRÓS, Mário Fernando Oliveira Viana — *Lisboa*

R

RAMOS, Joaquim de Moura — *Mira de Aire*
RAPOSO, Manuel Ribeiro — *Alcácer do Sal*
REBELO, Rui da Ponte Barreiros — *Lisboa*
REGO, Luís — *Porto*
REIS, Nuno José Villacartin da Graça — *Oeiras*
RENTE, Fernando — *Porto*
RIBEIRO, Rogério — *Porto*
RICARDO, António José Lourenço de Almeida — *Oeiras*
RIOBOM, Vasco — *Sintra*
RIVERA, Italo Celeste Croce — *Lisboa*
ROBERTO, José de Jesus Martinho
ROCHA, Carlos da — *Porto*
ROVATTI — *Itália*
RUFINO, Ernesto Rente — *Coimbra*
RUI, António — *Coimbra*

S

SALVADO, Tiófilo Joaquim — *Arraiolos*
SAMPAIO, Luísa Pequito — *Porto*
SANTOS, Jorge Alberto Miguel Faria dos — *Lisboa*
SANTOS, José Carlos Gomes de Oliveira — *Lisboa*
SANTOS, Júlio Amarante Pereira dos — *Lisboa*
SANTOS, Manuel de Carvalho — *Lisboa*
SANTOS, Miguel — *Porto*
SANTOS, Messias dos — *Torres Vedras*
SANTOS, Pedro Rocha — *Coimbra*
SARAIVA, António de Sá Nogueira — *Lisboa*
SARARIVA, Carlos — *Porto*
SERBAN, Eduard — *Roménia*
SERÓDIO, José Lopes — *Lisboa*
SERRA, Vaz — *Coimbra*
SERRE, Henri — *França*
SILVA, Ana Maria Bastos dos Santos e — *Lisboa*
SILVA, António Artur Ferreira da — *Lisboa*

SILVA, Júlio Branco da — *Porto*
SILVA, Pedro António dos Santos Barradas da — *Lisboa*
SIMÕES, José Geraldes de P. — *Lisboa*
SOARES, António de Oliveira — *Lisboa*
SOARES, Joaquim Ribeirinho Alves — *Porto*
SOUSA, António José Correia Botelho de — *Cadaval*
SOUSA, José Mário de Oliveira e — *Vila da Feira*
SOUSA, José Pardal de Melo e — *Elvas*
SOUSA, Manuel Joaquim Pinhão Paes de — *Lisboa*
SOUTO, António M. Meyrelles do — *Lisboa*
SUTEANU, St. — *Roménia*
SYTER, Artur António de Freitas — *Lisboa*

T

TAVARES, José Francisco Farinha — *Lisboa*
TEIXEIRA, Artur Barbosa de Vasconcelos — *Porto*
TEIXEIRA, José António Lados — *Porto*
TEIXEIRA, Manuel Joaquim de Assunção — *Lisboa*

V

VALENTE, António José Miranda — *Espinho*
VALENZUELLA, Armijo — *Espanha*
VASCONCELOS, António de Azevedo Praça — *Lisboa*
VASCONCELOS, José Manuel da Silva e — *Porto*
VASCONCELOS, José Pacheco — *Alferrarede*
VAZ, António Augunsto Lopes — *Porto*
VELUDO, Maria João de Vilhena — *Lisboa*
VIEGAS, Fernando E. P. — *Cascais*
VIEIRA, José António Neiva — *Lisboa*
VIEIRA, Maria José da Costa — *Santo Tirso*
VILHENA, António Carrilho de — *Lisboa*
VIRGÍLIO, José Carlos Tomás Coelho — *Lisboa*

RÉGLES DE PUBLICATION

1. La Rédaction reçoit des travaux cliniques ou de recherche de cette specialité ou d'autres qui en soient liées. Elle se réserve le droit d'accepter seulement des articles encore inedits.
2. Les articles publiés et les textes des communications présentées aux scéances scientifiques de la Société, ou organisées sous son patronage, demeure propriété de l'«Acta». La Rédaction se réserve le droit d'autorizer 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 inteligne, sur une seule face du papier, avec des marges larges.
5. Les titres seront presentés 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 professionel(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 précéde d'un résumé, bref mais précis en portugais, français et anglais (ou espagnol, ou allemand).
7. Chaque article donne droit à cinq figurcs au maximum; au delà ce nombre la Rédaction se réserve le droit de les faires payer par son prix. Les photographies doivent être si net pour permettre la réproduction; les graphiques et les dessins, exécutés avec de l'ancre noire sur du papier blanc, sur des feuilles séparées, notés à l'envers, la légende dactylographiée et l'order numérique.
8. Les références bibliographiques, selon l'index medicus: surnom (en maiuscules), nom et prénom de l'auteur (ou des auteurs); titre; nom de la publication ou de l'auteur; localité; volume; numero; page; année. On doit respecter l'ordre siphabétique du dernier nom de l'auteur (ou du premier auteur).
9. Chaque auteur a le droit de 25 tirés à part gratuits. Au delà ce nombre, elles seront débitées par son prix, si en sont demandées en avance.
10. La Rédaction se charge de la correction des épreuves.
11. Pour la citation bibliographique: *Acta Reuma. Port.*, volume, tome, page et année.
12. On demande l'echange. Exchange solicited. Se solicite el cambio. Man bitted um Austausch.

NORMS OF PUBLICATION

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

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

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

São ambas publicadas trimestralmente (Março, Junho, Setembro e Dezembro) e distribuidas 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.

Cônscia de que os problemas criados pelas doenças reumatismais 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)

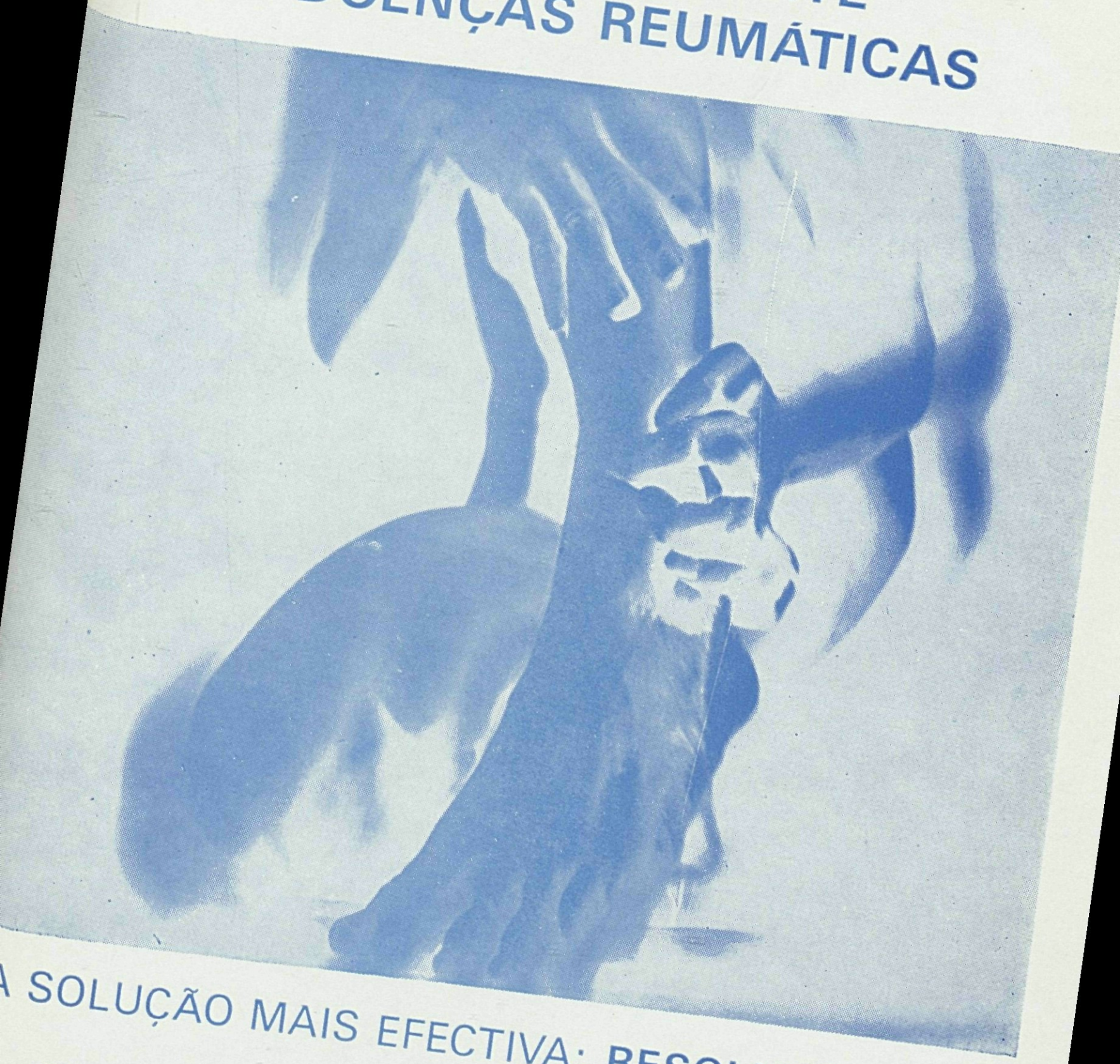
The Portuguese Society of Rheumatology is very glad to send you the publications: The «ACTA REUMATOLÓGICA PORTUGUESA» (review of medical documentation) and the «BOLETIM INFORMATIVO» (bulletin on rheumatological information).

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.

DOR
O SINTOMA DOMINANTE NAS DOENÇAS REUMÁTICAS



A SOLUÇÃO MAIS EFECTIVA: **RESOLUÇÃO DA INFLAMAÇÃO**

dorindac*

Comprimidos
Supositórios

Alivia eficazmente a dor
Resolve a inflamação

CHIBRET LIMITADA
Rua Barata Salgueiro, 37, 1.º - Lisboa 2 - Portugal

CHIBRET

Tolectin®

TOLMETINA COMPRIMIDOS

Suficientemente bem tolerado para poder ser considerado o único novo **anti-inflamatório** não-esteróide aprovado pelo F.D.A. no tratamento da artrite reumatóide juvenil.

Das avaliações feitas pelos pais, pelos doentes e pelos investigadores resultou a opinião unânime de que o medicamento actuou melhor do que a terapêutica anterior com aspirina, em 23 dos doentes estudados.

Cilag-Chemie, Ltd.
SCHAFFHAUSEN — SUÍÇA

Johnson & Johnson
LIMITADA
DIVISÃO FARMACÊUTICA-DIAGNÓSTICOS
Distribuidores LISFARMA, LDA. Apartado 1007 LISBOA