

1.º Trimestre - 1983



ACTA

REUMATOLÓGICA

PORTUGUESA

Vol. VIII

1

Sociedade
Portuguesa de
Reumatologia

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



* Marca Registrada



ACTA REUMATOLÓGICA PORTUGUESA

(TRIMESTRAL)

Volume VIII - Tomo 1

1983 — Março

N.º 26

Sumário

| | |
|--|----|
| EDITORIAL | 1 |
| IN MEMORIAM | |
| — Prof. Florian Delbarre (1918-1981) | 3 |
| ARTIGOS ORIGINAIS | |
| — Sistema HLA e Doenças Reumáticas <i>M. Viana Queiroz</i> | 5 |
| — Artropatia Psoriásica. Formas Clínicas <i>Robert Pereira Martins</i> | 19 |
| CASOS CLÍNICOS | |
| — Dermatomiosite <i>J. Galvão de Figueiredo</i> | 33 |
| CIÊNCIAS BÁSICAS | |
| — Tecido Conjuntivo. Generalidades <i>M. J. Xavier Morato</i> | 37 |
| TEMAS INTERDISCIPLINARES | |
| — Febre Reumática <i>Luís de Lima Faleiro</i> | 45 |
| — A Informação Oftalmológica em Reumatologia <i>A. Castanheira-Dinis</i> | 51 |
| ANÁLISE BIBLIOGRÁFICA | 59 |

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

REDACÇÃO E ADMINISTRAÇÃO: Sociedade Portuguesa de Reumatologia — Rua de D. Estefânia, 187-189 — 1000 Lisboa — Telef. 57 23 26 - 4 07 64

COMPOSIÇÃO E IMPRESSÃO: Emp. Tip. Casa Portuguesa, Sucs., Lda. — R. das Gáveas, 109 — 1200 Lisboa — Telef. 36 67 76

Sommaire

| | |
|--|----|
| EDITORIAL | 1 |
| IN MEMORIAM | |
| — Prof. Florian Delbarre (1918-1981) ... | 3 |
| MÉMOIRES ORIGINAUX | |
| — Le Système HLA et les Maladies Rhumatismales | |
| <i>M. Viana Queiroz</i> | 5 |
| — L'Arthropathie Psoriasique. Les Formes Cliniques | |
| <i>Robert Pereira Martins</i> | 19 |
| SCIENCES DE BASE | |
| — Tissu Conjonctif. Généralités | |
| <i>M. J. Xavier Morato</i> | 37 |
| THÈMES INTERDISCIPLINAIRES | |
| — Le Rhumatisme Articulaire Aigu | |
| <i>Luís de Lima Faleiro</i> | 45 |
| — L'Information Ophtalmologique en Rhumatologie | |
| <i>A. Castanheira-Dinis</i> | 51 |
| ANALYSE | 59 |

FICHA TÉCNICA

DIRECTOR: Luís de Araújo Rego.

REDACTOR-CHEFE: Robert Pereira Martins.

REDACTORES: Aurora Marques e J. R. Ribeiro da Silva.

CONSELHO CIENTIFICO: Todos os Membros do Conselho Científico da Sociedade Portuguesa de Reumatologia.

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

PUBLICAÇÃO: Trimestral (Março, Junho, Setembro e Dezembro). Cada 4 números, 1 volume. Faz e solicita permuta.

REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA: *Acta Reuma. Port.*, volume (tomo): pág.-pág., ano.

Contents

| | |
|---|----|
| FOREWORD | 1 |
| IN MEMORIAM | |
| — Prof. Florian Delbarre (1918-1981) ... | 3 |
| ORIGINAL PAPERS | |
| — HLA Antigens and Rheumatic Diseases | |
| <i>M. Viana Queiroz</i> | 5 |
| — Psoriatic Arthropathy. Clinical Forms | |
| <i>Robert Pereira Martins</i> | 19 |
| CASE REPORTS | |
| — The Dermatomyositis | |
| <i>J. Galvão de Figueiredo</i> | 33 |
| BASIC SCIENCES | |
| — Connective Tissue. Generalities | |
| <i>M. J. Xavier Morato</i> | 37 |
| INTERDISCIPLINARY THEMES | |
| — Rheumatic Fever | |
| <i>Luís de Lima Faleiro</i> | 45 |
| — Some Ophthalmic Aspects in Rheumatic Diseases | |
| <i>A. Castanheira-Dinis</i> | 51 |
| REVIEW | 59 |

NORMAS DE PUBLICAÇÃO:

1 — A Redacção aceita trabalhos clínicos ou de investigação, da especialidade ou a ela ligados. Reserva-se o direito de só aceitar artigos ainda inéditos.

2 — Os artigos publicados e os textos das comunicações apresentadas em sessões científicas da Sociedade, ou por ela organizadas, são propriedade da «Acta», reservando-se a Redacção o direito de autorizar a sua inserção, total ou parcial, noutra publicação.

3 — A doutrina dos artigos publicados é da exclusiva responsabilidade dos autores.

4 — Os artigos devem ser redigidos em português, e, sempre que possível, também em francês, inglês ou espanhol, dactilografados a dois espaços, numa só face do papel, com margens largas e em duplicado.

5 — Referenciados com o título em português, francês e inglês, (a facultativamente em espanhol ou alemão), nome do(s) autor(es) e seus títulos académicos e profissionais; instituições onde foi executado ou a que pertence o autor e respectivo director; localidade e país.

6 — O texto deve ser precedido de um resumo sucinto, curto mas suficientemente esclarecedor, em português, francês e inglês (facultativamente, em espanhol e/ou alemão).

7 — Cada artigo tem direito até cinco gravuras; além deste número a Redacção reserva-se o direito de as debitar pelo custo. As fotografias devem ter nitidez suficiente para dar reprodução e os gráficos e desenhos, executados a tinta preta e em papel branco ou vegetal; em folhas separadas, anotadas no verso, a respectiva legenda, dactilografada e explícita, e a ordem numérica.

8 — As referências bibliográficas, conforme o *index medicus*: apelido (maiúsculas), nome e pronome do(s) autor(es); título; nome da publicação ou editor; localidade; volume; número; página; ano. Deve observar-se a ordem alfabética do último nome do autor (ou do 1.º autor).

9 — Cada autor tem direito a 25 separatas. Para além deste número, serão debitadas pelo preço de custo, se forem requisitadas com a devida antecedência.

10 — É da competência e responsabilidade da Redacção, a revisão das provas.

Resurrecta est!

Órgão oficial da Reumatologia Portuguesa, a «Acta» fenece, sem razão plausível, precisamente quando a acção desenvolvida era já reconhecida dentro e fora do País.

Porquê? Há, muitas vezes, razões que a razão dificilmente pode atingir.

Mas — tal Lázaro ou a mitológica phoenix — ela renasce, 4 anos depois, na esperança de que os factos que levaram à sua suspensão se não venham a repetir.

Uma revista médica, como publicação técnica que é, tem vários objectivos a alcançar: informação e doutrina médica, formação profissional, contribuição científica, fonte bibliográfica, intercâmbio.

Num País como o nosso, em que outras formas de informação médica (sobretudo a sectorizada): filmes, programas de televisão e de rádio, diapositivos, «cassettes», bibliotecas médicas, livros ou a incipiente informática, são reduzidos em número e estão à disposição apenas de uma pequena parte do corpo médico neles interessado, o papel das revistas médicas científicas, genéricas ou especializadas, torna-se primordial.

Tem havido, ultimamente, no meio médico português, uma extraordinária confusão e sobreposição de funções entre Faculdades de Medicina, Hospitais, Ordem dos Médicos e Sociedades Médicas, de que resulta mais de 400 reuniões médicas por ano (nem sempre de nível, pelo menos, aceitável), mas que pensamos ser um record mundial para a nossa dimensão científica e geo-social.

Se cada uma das Instituições referidas se limitasse ao campo para que está vocacionada e lhe desse realização, senão plena, pelo menos o mais elevado possível, outro poderia ser o nível da nossa Medicina, de investigação, clínica ou de produção científica e disso beneficiariam os médicos, os doentes (razão primeira de ser e de estar na vida do médico), a dignidade das Instituições, o funcionamento dos Serviços e o prestígio do País.

É facto que para esta confusão tem contribuído: o desinteresse generalizado do médico português pelo seu real aperfeiçoamento científico; os muitos afazeres dos que com capacidade científica para a difundir, não publicam, mesmo instados; o «marketing» da indústria farmacêutica que tem favorecido, preferencialmente e em competição, os desejos e a ânsia de renome de uns poucos, por vezes em pura perda para ela própria e para o País.

É de justiça afirmar-se que em muitos campos da Medicina (e a Reumatologia foi um deles) a indústria farmacêutica assegurou, de forma que a honra sobremaneira, a existência do pós-graduado e a actividade científica, perante a indiferença inoperante do Estado. Mas depois veio o dilúvio e agora, se deseja, mas deveras, continuar a participar num plano normativo da Medicina Portuguesa (investigação, formação profissional, apetrechamento técnico, promoção e intercâmbio científico), parece-nos que, visando o futuro, deve orientar o seu mecenato não para pessoas mas para Instituições e segundo a aptidão e legitimidade destas para a realização de determinadas acções.

Após este longo e, talvez, duro parêntese, não positivamente, um «castigare ridendo mores», é tempo de traçarmos o plano da nova «Acta».

Mantido o essencial que a caracterizou durante vários anos, houve que renová-la pela introdução de novas Secções, umas mais de acordo com a índole interdisciplinar (que caracteriza, hodiernamente, não só a Reumatologia mas todas as Ciências Médicas); outras de carácter cultural-científico.

Assim, além da Secção de «Artigos Originais» temos as de «Revisões Clínicas» e de «Casos Clínicos», que se justificam pelo seu próprio nome; a de «Temas Básicos», reservada a artigos das Ciências Médicas Básicas, directamente relacionados com a Reumatologia; a de «Temas Interdisciplinares», para os trabalhos versando matéria de correlação de outras Ciências Médicas, clínicas ou complementares, com a Reumatologia; as culturais como a de «Reumobiografias» (vida, acção e doença de reumáticos célebres) e a de «Vultos e Fastos da Reumatologia» (notas históricas sobre pessoas e factos que têm «construído» a Reumatologia através dos tempos); uma reservada, exclusivamente, aos trabalhos dos jovens internos da especialidade; uma de «Cartas do Leitor» sobre temas de clínica e terapêutica em Reumatologia; finalmente, manteremos uma de «Crítica de Livros e Referatas», para análise bibliográfica.

Foram solicitados trabalhos a Confrades e Conselheiros Científicos da Sociedade e a outros Colegas, que pela sua especial formação profissional e científica, assegurassem o nível desejado.

Além dos resumos em francês e inglês, de forma a dar uma noção exacta do trabalho respectivo, como até aqui, procuraremos que os autores, sempre que possível, escrevam textos bilingues, em português e numa das línguas de referência, para divulgar a bibliografia nacional, o que nos parece mais útil que traduzir para português artigos publicados em revistas estrangeiras, para o que bastaria, em nosso entender, dar a referência bibliográfica (o que faremos, regularmente, no Boletim) ou, quando muito, fazer a análise bibliográfica.

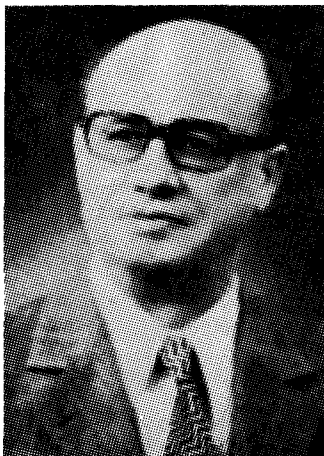
A viabilidade deste plano e da nova «Acta» dependerá: da acção dos seus responsáveis (Director e Corpo Redactorial); dos reumatologistas e jovens internos e dos outros especialistas, congregados na Sociedade, dirigindo para a «Acta», com carácter exclusivo ou, pelo menos, preferencial, os trabalhos científicos de temática reumatológica ou afim, apresentados em reuniões, no País e/ou no Estrangeiro (neste momento, há muitas dezenas de trabalhos que foram apresentados e estão por publicar ou o foram em resumos, e que, devidamente actualizados e bibliograficamente referenciados, poderiam ser publicados na íntegra); dos anunciantes, que com a sua publicidade, assegurem os meios que permitam executá-la e distribuí-la, gratuitamente, no País e no Estrangeiro, como o fizemos, de 1973 a 1979.

Ad majorem rheumatologiae gloriam alea jacta est!



In Memoriam (1)

Prof. Florian Delbarre (1918-1981)



Em mais de meio século de vida e quase 30 anos de Reumatologia, não encontrei ninguém que me tivesse impressionado tanto como Florian Delbarre, pela sua forte personalidade e um conjunto de qualidades que raramente se combinam no mesmo homem: uma inteligência lúcida, uma sólida formação médica e um raciocínio quase intuitivo, uma energia e capacidade de trabalho inesgotável, uma serena coragem, uma cultura vasta e um temperamento de artista, uma amizade sincera e uma exposição clara e persuasiva, aliando ao rigor do conceito a beleza da forma.

A sua carreira universitária e hospitalar é brilhante: interno dos Hospitais de Paris aos 24 anos, médico graduado dos Hospitais aos 37, Assistente do Prof. Polonowski e depois do Prof. Florent Coste, que criara a Cátedra de Reumatologia, a primeira de França e umas das primeiras do Mundo, Agregado de Reumatologia aos 39, e já, aos 49 anos, Professor de Clínica de Reumatologia e Chefe de Serviço de Reumatologia do Hospital Cochin (Institut de Rhumatologie de la Faculté de Médecine de Paris-Cochin).

A sua formação de química fisiológica vai fazer dele a par do clínico, um investigador apaixonado. Apoiado por Coste, cria o «Centre de Recherches sur les Maladies Ostéo-articulaires», de que é Director desde 1961 e se torna a «Unité 5 INSERM» (Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale). Traça uma visão moderna da Reumatologia, em que a clínica está associada à investigação biológica e bioquímica e a terapêutica tem uma base fisiopatológica. Dedicar-se, a partir das artrites experimentais, a estabelecer um estudo de patologia comparada. No seu «Centre de Recherches» é feito o estudo do ACTH, o doseamento dos esteróides, a determinação da uricemia pela uricase, as bases da serologia e da imunologia dos reumatismos inflamatórios. Os ensaios terapêuticos estão sujeitos a protocolos onde os índices clínicos e laboratoriais são cuidadosamente registados.

A sua carreira universitária segue paralelamente, e com o mesmo brilho, a carreira hospitalar e de investigador: em 1967 é Professor de Clínica de Reumatologia Médica e Social, «Doyen» da Faculdade de Medicina Cochin Port-Royal, em 1968, em plena revolução estudantil, actua com energia e sagacidade e empreende as reformas necessárias, e donde sai em 1976, para ir desempenhar as funções de Presidente da Universidade René Descartes (Paris V), a mais prestigiosa de Paris, onde se mantém até à sua morte.

As suas extraordinárias qualidades guindaram-no a funções que o roubam directamente à clínica e à investigação: Presidente do Grupo de Estudos das Doenças Reumáticas no Ministério da Saúde, Presidente do «Comité» de estudo para o programa europeu de Saúde (1974), Membro do Conselho Científico do INSERM, Presidente da «Commission 24» e Membro do Directório do CNRS (Centre National de la Recherche Scientifique).

Na OMS, «Expert» para as doenças reumáticas e desde 1962, Director do «Centre International de Références sur les Critères des Maladies du Conjonctif».

Criou a noção de Centro ROR (Rhumatologie, Orthopédie, Readaptation) e fundou a revista internacional de Reumatologia «R», de que foi Redactor-Chefe.

Médico de Pompidou e amigo de Jacques Chirac, foi eleito Conselheiro Municipal da cidade de Paris, onde preside à Comissão de Saúde e desenvolve uma acção notável

(1) A «Acta Reumatológica Portuguesa» só agora pode prestar a sua modesta mas muito sincera homenagem, por ter estado suspensa desde 1979.

quanto aos problemas de saúde pública e à reorganização das urgências e da Association Claude Bernard, que assegura a investigação médica nos Hospitais de Paris.

Era Membro da Académie Nationale de Médecine de France desde 1978 e da Société Médicale des Hôpitaux de Paris. Oficial da Legião de Honra, da Ordem do Mérito Italiana e outras de Países Africanos francófonos (Senegal, Costa do Marfim e Togo).

Nos organismos internacionais de Reumatologia desempenhou várias e importantes funções: Secretário Geral da Liga Internacional, de 1961-1974, onde procurou estabelecer as bases de uma cooperação científica entre os Países; Redactor de «Rhumatologie Européenne», editado há anos pela Liga Europeia (revisão crítica por assuntos e índice bibliográfico dos trabalhos publicados nos diferentes países da Europa).

Legou-nos 770 trabalhos, como autor ou co-autor dos seus colaboradores, tocando todos os temas da Reumatologia, muito embora alguns o tenham tornado conhecido e admirado no Mundo (noções novas sobre os reumatismos inflamatórios; o desmembramento da artrite reumatóide em várias entidades apresentando quadros clínicos próprios; o Síndrome de Fiessinger-Leroy-Reiter e a sua etiopatogenia; a fisiopatologia, os déficits enzimáticos e a terapêutica fisiopatológica da gota, em que era considerado um «expert» mundial; a ragicitose sinovial na artrite reumatóide; os reumatismos calcopáticos; a sinoviortese). Interessou-se também muito pela coxartrose e pela patologia óssea (a sua tese foi sobre a doença de Kahler), pela osteoporose da hemocromatose e o déficit de vitamina D.

Justa homenagem a quem tanto fez pelo desenvolvimento da Reumatologia, Florian Delbarre, era membro de Honra de numerosas Sociedades de Reumatologia do Mundo, além da Francesa.

Grande amigo de Portugal e dos reumatologistas portugueses, várias vezes esteve em Portugal, onde deixou um rasto de simpatia e admiração em todos os que, como eu, com ele tiveram a felicidade e o prazer de privar. Citemos apenas as suas conferências no IPR, a participação no VI Congresso Europeu de Reumatologia ⁽²⁾, no I Congresso Português de Reumatologia ⁽³⁾, no I Simpósio Internacional sobre as Doenças da Coluna.

No seu Serviço, um dos melhores da Europa, estagiaram e com ele trabalharam Maria Adelaide Vahia Carneiro e A. Lopes Vaz.

Membro de Honra, desde a fundação, da Sociedade Portuguesa de Reumatologia, esta encontrou nele sempre pronta colaboração e valioso apoio.

Atingido em 15 de Julho de 1981, por uma afecção neurológica, uma meningite basilar com hipertensão intracraniana, de etiologia desconhecida, viria a falecer, em 16 de Setembro de 1981, no Serviço de Cuidados Intensivos do Centro Médico-Cirúrgico Foch, em Suresnes.

Terminava assim uma carreira médica, científica e universitária extraordinárias, quando ainda tanto havia a esperar da sua inteligência e da sua vontade.

Como diz Bernard Amor na sua biografia, onde transparece toda a profunda estima que o ligava ao Mestre «Votre vie passionné et passionnante a été trop courte. Votre Oeuvre survivra à travers les nombreux héritiers que vous laissez» ⁽⁴⁾.

Quando se tornou conhecida a sua morte, todas as Sociedade Científicas e a imprensa médica dedicaram a Delbarre palavras de admiração e de mágua pela perda difícil de reparar.

O Conselho Directivo do Colégio de Reumatologia e a Direcção da Sociedade Portuguesa de Reumatologia exararam um voto de pesar e transmitiram-no à Société Française e nela a toda a Medicina Francesa e a toda a França pela perda de um dos mais brilhantes espíritos franceses do nosso tempo.

Robert Pereira Martins

(2) VI Congresso Europeu de Reumatologia, vol. dos Relatórios, pps. 65, 195, 373 e 574 e vol. dos Resumos pps. 11, 35, 67 e 102.

(3) DELBARRE, F. — Les Formes Cliniques et Biologiques de la Goutte Articulaires et Viscérales. Acta Reuma. Port., II (2):87-94, 1974.

(4) Rev. Rhum., 49(1):1-2, 1982.



**NOVIDADE
CLINICA**

Regresso à mobilidade sem dor

Latesil[®]

creme

**Anti-reumático percutâneo
de total amplitude terapêutica**

**Anti-inflamatório
Anti-reumático
Anestésico
Analgésico
Miorrelaxante**

Fabricado em Portugal
SMS - 25%

Composição:

| | |
|---------------------------|-------|
| Salicilato de dietilamina | 10 g |
| Nopoxamina | 1 g |
| Ácido flufenâmico | 3 g |
| Excipiente q. b. p. | 100 g |



P. V. P. — 300\$00

Indicações:

Todas as afecções dolorosas (inamatórias, traumáticas, degenerativas e reumáticas) do sistema músculo-esquelético.

Aplicação:

Aplicar várias vezes ao dia em camada fina sobre a zona dolorosa, massajando levemente até a pele a ter absorvido.

Apresentação:

Bisnaga de 100 gramas.



QUIMIFAR, LDA.

KALI-CHEMIE

Av. Estados Unidos da América, 51-4.º
1700 LISBOA — Apartado 1078

TROLISATE®

TRISSALICILATO DE COLINA E MAGNÉSIO

NA ARTRITE

- Mais efectivo que o ac. acetil-salicílico³
- Mais efectivo como anti-inflamatório que o ibuprofeno⁴
- Mais efectivo que a indometacina nas articulações da coluna lombar²
- Pelo menos tão efectivo como o naproxeno⁵

- Erosão gástrica não significativa⁷
- Perdas sanguíneas fecais não significativas⁸
- Sem acção na agregação plaquetária nas doses terapêuticas^{9,10}

APRESENTAÇÃO:

Caixas de 100 comprimidos de trissalicilato de colina e magnésio equivalente a 500 mg de salicilato por comprimido. P.V.P. 967\$50

INDICAÇÕES:

Alívio dos sinais e sintomas na artrite reumatóide, na osteoartrite e outras artroses.

DOSAGEM:

2 comprimidos duas vezes/dia na osteoartrite e na artrose moderada.
3 comprimidos duas vezes/dia na artrite reumatóide e nas artroses mais severas.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Hipersensibilidade aos salicilatos.
Úlcera péptica activa. Hemofilia.

REFERÊNCIAS:

1. Cohen, A., *et al.* Curr. Ther. Res., (1978), 23,358
2. Goldenberg, A., *et al.* Curr. Ther. Res., (1978), 24,245
3. Giuliano, V. and Scharff, E.U., Curr. Ther. Res. (1980) 28,61
4. Ehrlich, G.E., *et al.* Rheumatol. Rehabil., (1980), 19,30
5. Multicentre Study. On file, Napp Laboratories Ltd.
6. On file, Napp Laboratories Ltd.
7. Sun, D., On file, Napp Laboratories Ltd.
8. Cohen, A. and Garber, H.E., Curr. Ther. Res. (1978), 23,187
9. Zucker, M.B. and Rothwell, K.G., Curr. Ther. Res. (1978), 23,194
10. Stuart, J.J. and Pisko, E.J., Pharmatherapeutica, (1981), 2,547
11. Glosch, T., *et al.* Br. J. clin. Pharmacol. (1975), 2,233

DAGRA

DAGRA PORTUGUESA, LDA.

Largo João Vaz, 11

1700 LISBOA

SISTEMA HLA E DOENÇAS REUMÁTICAS

M. VIANA QUEIROZ (*)

RESUMO: Neste trabalho é feita uma revisão sobre a importância do principal complexo de histocompatibilidade do Homem, em particular entre o sistema HLA e a doença. Depois de analisar as relações entre o antígeno do locus B e as espondilartropatias sero-negativas, o autor acentua a importância do locus DR e, baseado na sua experiência pessoal, explica a associação entre o antígeno HLA-DR4 e a artrite reumatóide. Outras associações entre as doenças do tecido conjuntivo e outros antígenos HLA-DR são também discutidas.

O complexo maior de histocompatibilidade (C.M.H.) do Homem (1), genericamente conhecido por H.L.A. (2), localizado no braço curto do 6.º cromossoma apresenta uma grande analogia com o correspondente sistema H2 (3) do Ratinho situado no 17.º cromossoma. Para além de uma organização genética similar, os sistemas H2 e H.L.A. têm homologies serológicas, funcionais e estruturais muito estreitas (4), pelo que se nos afigura de interesse correlacioná-los.

O complexo H2 está dividido em várias regiões, os loci K, I, S, G, D, (5, 6). Os genes dos loci K e D controlam os antígenos de histocompatibilidade que se exprimem à superfície de todas as células nucleadas e das plaquetas, sendo muito provavelmente os alvos da rejeição dos transplantes alogénicos (5, 6). Estes antígenos estão envolvidos por intermédio dos linfócitos T citotóxicos na lise de células infectadas por vírus e na destruição de células tumorais (7), acções estas geneticamente restritas (8). Os seus homónimos no C.M.H. do Homem são os antígenos codificados pelos loci A, B e C (9, 10).

O locus S contém genes que codificam a síntese de uma proteína sérica descoberta em 1963, por Shreffler (11) e designada Ss — «Serum serological» — a qual com a sua variante alotípica, a Slp — «Sex limited protein» — (12) é equivalente à fracção C₄ do C.M.H. do Homem (13, 14, 15). Neste último foi já demonstrado que existem loci no C.M.H. que codificam alguns dos factores do complemento nomeadamente o C₂ (16), o C₄ (17) e o factor B (18).

A região G do sistema H2 contém o locus H-2G que codifica a síntese de um alo-antígeno eritrocitário não se conhecendo a sua associação a nenhuma função biológica. Os seus homólogos no Homem são os genes que comandam os alo-antígenos eritrocitários dos grupos sanguíneos Chido e Rogers.

(*) Especialista em Reumatologia responsável pelo Núcleo de Reumatologia do Serviço de Medicina IV (Dir. Prof. Fernando de Pádua) do H. Sta. Maria - Lisboa.

A região I do sistema H2 dividida por sua vez em cinco sub-regiões (A, B, C, J e E) assume uma grande importância visto conter os genes da resposta imunitária, que regulam as reacções por Mc Devitt e Tyan (19), estão em estreita associação com os genes K e D (20, 21, 22), exprimindo-se ao nível das células T (20, 21, 23), das células B (24, 25, 26, 27) e dos macrófagos (28, 29, 30, 31). A região I codifica ainda uma nova classe de alo-antígenos designados la — «Immune associated» — (32), os quais estão intimamente associados aos genes da resposta imunitária, e se exprimem nos linfócitos B, nos macrófagos (33), em algumas subpopulações dos linfócitos T (34), nas células precursoras da medula óssea (35, 36, 37), nas células de Langerhans (38), no endotélio vascular (39) e em alguns tumores (40). Estes antígenos além de estimularem as reacções linfocitárias mistas (41) desempenham um papel importante na transferência da sensibilidade retardada (42), do reconhecimento de células estranhas (43), células tumorais (44) e de células singénicas infectadas por vírus (45, 46). Os genes da resposta imunitária intervêm ainda na apresentação do antígeno às células T pelo macrófago (24, 47), e na cooperação entre as células T e B (20, 48) sendo também estas cooperações geneticamente restritas. Mais recentemente identificaram-se no Ratinho genes de supressão imunitária (49).

No Homem vários dados sugerem que o C.M.H. tem um papel importante na regulação da resposta imunitária (50, 51, 52, 53, 54) ainda que não se tenham evidenciado definitivamente os genes de resposta imunitária. Recentemente Sasasaki e col. (55A) descreveram o que parece ser o primeiro gene de supressão imunitária no Homem.

O equivalente no Homem da região I do sistema H2 do Ratinho é o locus D (2). A sua principal função é a de regular a proliferação dos linfócitos B, mas ao contrário da região I do sistema H2 este locus não controla os antígenos localizados à superfície das células T.

Enquanto os antígenos dos loci A, B e C podem ser evidenciados por métodos serológicos, e daí a designação de SD — «Serum Defined» —, os do locus D implicam culturas linfocitárias mistas (C.L.M.) ou M.L.R. («Mixed Lymphocyte Reaction») designação esta mais utilizada na literatura. Por serem definidos por intermédio de culturas de linfócitos, os antígenos do locus D são conhecidos por LD — «Lymphocyte Defined».

Na cultura linfocitária mista (55, 56) cultivam-se «in vitro» linfócitos do indivíduo que se pretende tipar com linfócitos homozigóticos de especificidade D conhecida — H.T.C. — «Homozygous Typing cell» inactivados pela mitomicina ou por irradiação. Existe blastização e proliferação dos linfócitos a tipar, desde que os dois indivíduos sejam geneticamente diferentes. A proliferação da população linfocitária a tipar — população resposta — é medida pela incorporação da timidina triciada ao fim de 4 a 6 dias. A morosidade da técnica e portanto o seu escasso interesse para a tipagem em transplantação de órgãos levou ao emprego de uma variante da M.L.R. o P.L.T. — «Primed Lymphocyte Testing» — no qual se utilizam linfócitos previamente estimulados em M.L.R. durante 10 dias por linfócitos H.T.C. encurtando-se assim a prova para algumas horas (57, 58).

Não obstante o avanço que constituiu o P.L.T., diferentes investigadores como Van Leeuwen (59), Van Rood (60), Winchester (61), Dausset (62), Terasaki (63), procuravam desde 1973 determinar serologicamente os antígenos referentes ao locus D. Os seus esforços, e o de muitos outros investigadores, culminaram no estudo de 400 reagentes (soros e células) por 150 laboratórios diferentes no 7.º «Workshop» internacional de histocompatibilidade, organizado em 1977 em Oxford por Bodmer (9), e onde se definiu mais claramente uma nova classe de antígenos de histocompatibilidade, os antígenos DR — «D related» —, isto é, relacionados com os do locus D. Durante esta reunião concluiu-se, apesar de poucos soros poderem ser considerados monoespecíficos, que os antígenos DR podiam ser classificados em 7 alelos. As especificidades DR1, DR2, DR3 e DR7 de modo bem definido, enquanto as DR4, DR5 e sobretudo a DR6 menos claramente, em virtude da existência de reacções cruzadas com outras especificidades DR (9).

Os antígenos DR exprimem-se essencialmente à superfície dos linfócitos B e dos monócitos. Como as suas funções parecem similares às dos antígenos Ia do Ratinho, alguns autores designam-nos por antígenos «Ia-like».

Ao contrário dos antígenos dos loci A, B e C que são constituídos por duas cadeias polipeptídicas, uma cadeia pesada glicoproteica (PM-45.000) e uma cadeia leve (PM-12.000) que é a β 2 microglobulina (64, 65), os antígenos DR são constituídos por duas cadeias polipeptídicas de PM-30.000 e 23.000 não contendo pois a β 2 microglobulina (66).

Para a definição dos antígenos DR utiliza-se mais frequentemente o método da microlinfocitotoxicidade em suspensão linfocitária B enriquecida e obtida a partir do sangue periférico. A técnica mais usual de enriquecimento baseia-se na propriedade que os linfócitos T têm de formar rosetas com os eritrócitos de carneiro (rosetas E), sendo a sua formação facilitada pelo tratamento dos eritrócitos de carneiro pela papaína, neuraminidase ou A.E.T. As rosetas T e os eritrócitos residuais são subsequentemente eliminados por centrifugação diferencial em «ficoll-isopaque», obtendo-se uma suspensão linfocitária com 50% a 90% de linfócitos B (67). Uma outra técnica para obter uma suspensão linfocitária enriquecida em linfócitos B, é a das colunas de lã de nylon (68). A técnica baseia-se na propriedade que têm os linfócitos B de aderirem ao nylon o mesmo não acontecendo às células T. Um segundo método que parece promissor para a tipagem DR é um micro-método de linfocitotoxicidade sobre blastos B obtidos de linfócitos do sangue periférico estimulados por mitogénios (69). O único método que não implica separação dos linfócitos B e T, permitindo utilizar directamente os linfócitos do sangue periférico, é o da dupla fluorescência de Van Rood (70). Após a acção dos soros de tipagem, os linfócitos são incubados com um imunosoro anti-imunoglobulina marcado pela fluoresceína e as células mortas são reconhecidas pela coloração vermelha obtida por um fluorocromo, o brometo de etídio. A combinação apropriada de filtros permite a visualização simultânea das duas fluorescências, sendo possível identificar as células vivas e as mortas e precisar se elas são ou não portadoras de imunoglobulinas de membrana, isto é, se são ou não linfócitos B.

Os anti-soros utilizados para evidenciar os antígenos DR provêm em regra de multiparas, de politransfundidos ou de transplantados. Uma vez que a maioria destes imunosoros contém anticorpos anti-H.L.A. — A, B ou C torna-se necessário absorver estes utilizando para isso um bom «pool» de plaquetas. Um método extremamente curioso de eliminação dos antígenos indesejáveis é o descrito por Bernoco (71), utilizando um soro anti- β 2 microglobulina obtido no peru. Este teste baseia-se no facto dos antígenos H.L.A. A, B, C possuírem na sua estrutura molecular a β 2 microglobulina, o que não acontece com os antígenos DR. Quando um anticorpo anti- β 2 microglobulina de peru é adicionado a uma preparação de linfócitos B, os antígenos dos loci A, B e C são bloqueados ficando livres os antígenos DR que, desse modo, se podem combinar com os respectivos anticorpos.

Um outro problema técnico importante e ainda não superado, resulta do facto de numerosos soros anti-DR não serem monoespecíficos, depositando-se actualmente grandes esperanças na produção «in vitro» de anticorpos monoclonais por hibridação celular.

Em Fevereiro de 1980 realizou-se em Los Angeles, organizado por Terasaki, o 8.º «Workshop» de histocompatibilidade, tendo sido confirmadas novas especificidades dos loci B, C, D e DR. Em relação ao locus DR foram reconhecidos os novos alelos DR8, DR9, DR10, 8WDRW6Y, DRW17, DRW18, DRW19. O antígeno DR10 corresponde à especificidade ST1 descrita por Payne (72). A correlação D/DR não foi inteiramente clarificada. Apesar da boa correlação entre os alelos do locus D definidos por C.L.M., e sobretudo pelo P.L.T., e os do locus DR verifica-se que a frequência génica e antigénica das especificidades DR é mais elevada do que a das determinantes D correspondentes. Ainda que certos autores considerem essas diferenças devidas a problemas técnicos, muitos outros admitem tratar-se de verdadeiras dissociações o que os leva a considerar a existência de dois genes diferentes D e DR estreitamente associados.

Após o último «Workshop» de histocompatibilidade as especificidades reconhecidas são as seguintes, num total de 96 (73).

No decurso do 8.º «Workshop» confirmou-se a existência de sistemas de alo-antígenos supratípicos das células B os sistemas MB, MT e Te. Um deles fora já revelado em 1979 pelo grupo de Duquesnoy (74), o sistema MB. Conhecem-se actualmente três antígenos supratípicos MB definindo-se nas populações caucásica e negra dos Estados Unidos da América, as especificidades MB1, MB2 e MB3. Cada um destes antígenos inclui vários antígenos DR: o MB1 inclui os alelos DR1, DR2, DR6 e DRW8; o MB2 o DR3 e DR7 o MB3 os DR4, DR5, DRW6 e DRW9. Parece poder afirmar-se, ainda que com carácter provisório, que o sistema Te é diferente do DR pois não inclui especificidades DR embora lhe esteja estreitamente associado (73). Alguns autores sugerem que estes sistemas pertencem a loci diferentes (75, 76). Mais recentemente Shaw e col. (77) identificaram 5 novos antígenos de histocompatibilidade por resposta proliferativa alógena secundária, os antígenos SB (secundários B). Há grandes semelhanças funcionais entre os antígenos

Sistema H. L. A.

| HLA-A | HLA-B | | HLA-C | HLA-D | HLA-DR |
|-------|-------|------|-------|-------|---------|
| A1 | B5 | BW45 | CW1 | DW1 | DR1 |
| A2 | B7 | BW46 | CW2 | DW2 | DR2 |
| A3 | B8 | BW47 | CW3 | DW3 | DR3 |
| A9 | B12 | BW48 | CW4 | DW4 | DR4 |
| A10 | B13 | BW49 | CW5 | DW5 | DR5 |
| A11 | B14 | BW50 | CW6 | DW6 | DRW6 |
| AW19 | B15 | BW51 | CW7 | DW7 | DR7 |
| AW23 | BW16 | BW52 | CW8 | DW8 | DRW8 |
| AW24 | B17 | BW53 | | DW9 | DRW9 |
| A25 | B18 | BW54 | | DW10 | DRW10 |
| A26 | BW21 | BW55 | | DW11 | 8WDRW6Y |
| A28 | BW22 | BW56 | | DW12 | DRW17 |
| A29 | B27 | BW57 | | | DRW18 |
| AW30 | BW35 | BW58 | | | DRW19 |
| AW31 | B37 | BW59 | | | |
| AW32 | BW38 | BW60 | | | |
| AW33 | BW39 | BW61 | | | |
| AW34 | B40 | BW62 | | | |
| AW36 | BW41 | BW63 | | | |
| AW43 | BW42 | BW4 | | | |
| | BW44 | BW6 | | | |

SB e DR, nomeadamente a sua expressão preferencial nas células B, a sua função na resposta proliferativa alogénica secundária e a localização dos seus genes no complexo maior de histocompatibilidade. Os antígenos SB são diferentes dos DR vistos uns e outros serem segregados independentemente como se demonstrou em estudos de populações e famílias. Estes novos antígenos não foram por ora reconhecidos em nenhum «Workshop» de histocompatibilidade.

A importância do C.M.H. do Homem é muito grande. Conhece-se já o valor da histocompatibilidade em antropologia — migrações, estudos rácicos — e em medicina legal. A sua influência na regulação da resposta imunitária parece primordial na preservação do indivíduo e da espécie. Nesta introdução vamos de seguida abordar o aspecto da associação H.L.A. — Doença e restringiremos a nossa discussão ao locus DR. Pela sua actualidade e importância e porque a transplantação renal foi a fonte principal do conhecimento do sistema H.L.A., e em especial do locus DR, começaremos por considerações muito breves a este respeito.

A importância dos antígenos de histocompatibilidade na transplantação de tecidos nasceu com os trabalhos de Gorer (78) que demonstrou pela primeira vez a produção de hemaglutininas e leucoaglutininas no Ratinho após transplantação alogénica de pele, e com os de Medawar e col. (79) que referiram os primeiros resultados da tolerância adquirida. Sendo a rejeição um complexo fenómeno imunológico dependente das diferenças genéticas entre o dador e o receptor, o conhecimento das antígenos de histocompatibilidade é indispensável para a selecção do par dador/receptor com maior identidade do ponto de vista genético. Assim, a tipagem H.L.A. tem uma grande utilidade prática, embora os loci A e B pareçam ter maior interesse na selecção entre familiares (80, 81, 82, 83, 84).


Se a compatibilidade entre os antígenos dos loci A e B é susceptível de prolongar a viabilidade dos rins transplantados (85), a compatibilidade nas especificidades D e DR torna mais evidente a importância da tipagem em transplantação. Há numerosos trabalhos confirmativos deste facto (86, 87, 88, 89, 90, 91, 92) e actualmente considera-se que a

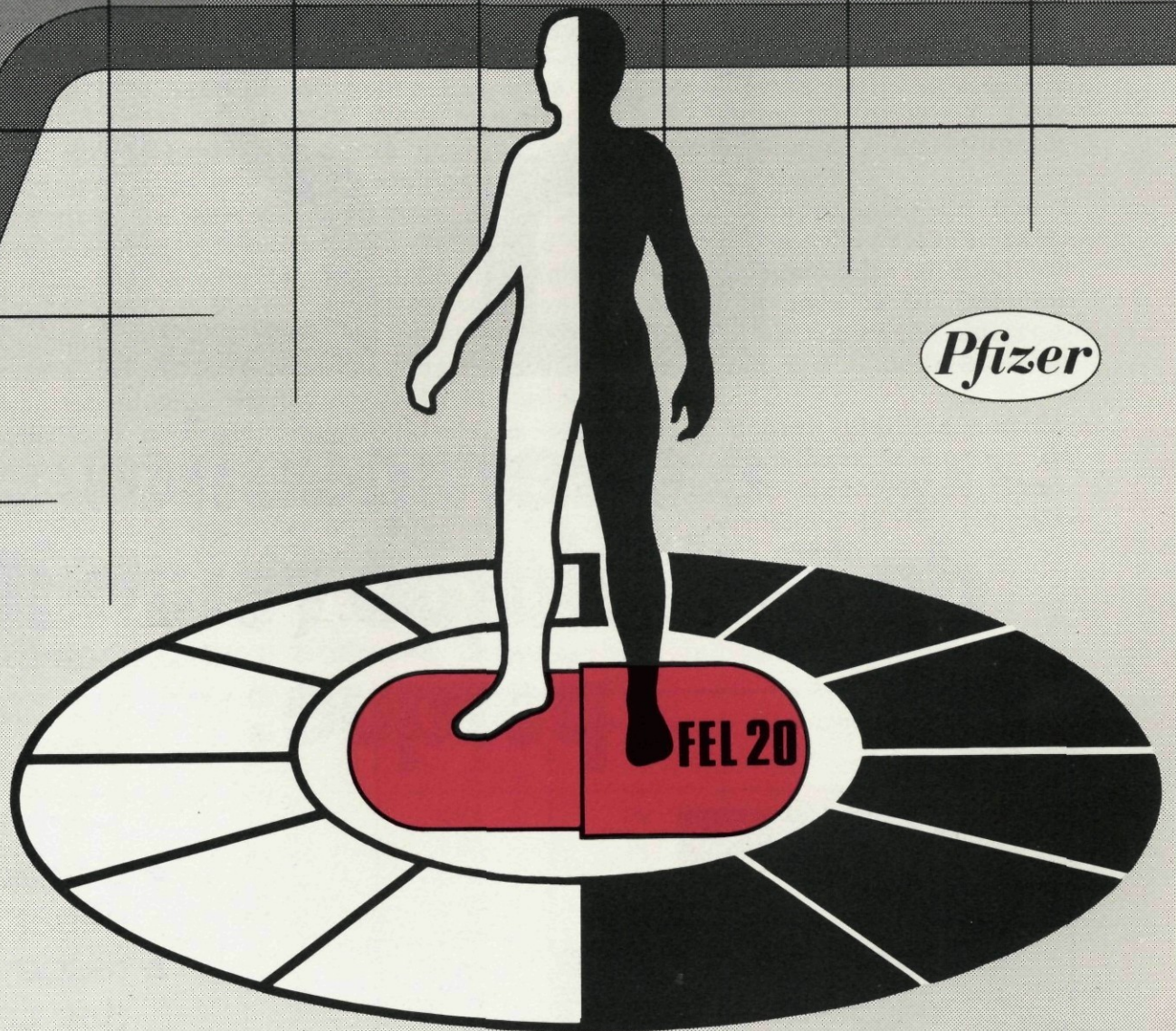
NOVO

Feldene*20

PIROXICAM

**a eficácia
mais simplificada**

1 única  diária:
24 horas de alívio
da dor e inflamação



Pfizer

Apresentação: Embalagens para um mês de tratamento (em média), com 30 cápsulas de 20 mg. PVP 1235\$00 SMS

★ MARCA REGISTRADA

protaxil

O ANTI-REUMÁTICO GLOBAL



**é a terapêutica
da articulação reumática
porque:**

- é rapidamente eficaz
- respeita o metabolismo das cartilagens
- é ajustável a cada caso.



tipagem DR e as transfusões pré-operatórias (com acção supressora) são os dois parâmetros de maior relevância na sobrevivência dos rins transplantados (86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100).

ASSOCIAÇÃO H.L.A.-DOENÇA

Us dos aspectos de maior interesse no estudo dos antigénicos de histocompatibilidade, é o da correlação existente entre os produtos do C.M.H. e a susceptibilidade a diversas doenças. As associações entre os antigénios dos loci A, B e C com diversas entidades clínicas são bem conhecidas, e foram objecto de um trabalho de síntese que é hoje clássico na literatura desta matéria (101). Concretamente em relação à Reumatologia, e depois dos trabalhos pioneiros de Brewerton (102) e Schlosstein (103) correlacionando o antigénio H.L.A.-B27 com a espondilartrite anquilosante, surgiram outros estudos com importantes implicações nosológicas (104), epidemiológicas (105, 106, 107), clínicas e terapêuticas (108, 109, 110, 111, 112, 113).

No nosso país há alguns trabalhos correlacionando os antigénios do locus B com algumas doenças reumáticas (114, 115, 116, 117) os quais confirmaram na população portuguesa os dados da literatura internacional.

ANTIGÉNIOS HLA-DR E DOENÇAS EM GERAL

Referiremos as correlações mais importantes entre os antigénios do locus DR e doenças, segundo os resultados do 7.º «Workshop» de histocompatibilidade (118).

Assim, na esclerose múltipla verificou-se que o antigénio DR2 está presente em 41% dos doente e em 22% dos controlos; na diabetes juvenil insulino-dependente os antigénios DR3 e DR4 existem respectivamente em 27% e 39% dos doentes e em 17% e 15% dos controlos; na hepatite crónica activa o DR3 surge significativamente elevado, se bem que em menor percentagem do que o B8, e na miastenia gravis verificou-se, também, um aumento da frequência do DR3 (26% nos doentes e 17% nos controlos). A associação DR/Doença mais significativamente positiva foi indiscutivelmente a do antigénio DR4 com a artrite reumatóide que comentaremos em detalhe neste trabalho.

Us aspecto importante evidenciado neste «Workshop» foi a comprovação de que a espondilartrite anquilosante, o síndrome de Reiter e a hemocromatose não estavam associadas ao locus DR, o que poderá ter particular significado imunopatológico. Efectivamente, e segundo Batchelor e Morris (118) as associações com os antigénios DR parecem indicar um envolvimento claro do sistema imunitário, talvez através da regulação do reconhecimento do «self», enquanto as associações com os antigénios A, B e C poderão estar condicionadas por mecanismos de natureza não imunológica.

No 8.º «Workshop» de histocompatibilidade, e depois dele, foram referidas correlações dos antigénios DR com a dermatite herpetiforme, a doença celíaca, a doença de Addison, a doença de Graves, a nefropatia membranosa idiopática, o síndrome de Goodpasture, o pênfigo vulgar, a tiroidite de Hashimoto e a anemia perniciosa (119). No quadro n.º 1 adaptado de Svejgaard e col. explicitamos essas relações (119).

QUADRO 1

ANTIGÉNIOS HLA-DR E DOENÇAS (adaptado de Svejgaard e col.)

| Doença | HLD-DR | Doentes % | Controlos % | Risco relativo |
|---|--------|-----------|-------------|----------------|
| Dermatite Herpetiforme | DR3 | 85 | 26.3 | 15.4 |
| Doença Celíaca | DR3 | 79 | 26.3 | 10.8 |
| Doença de Addison | DR3 | 69 | 26.3 | 6.3 |
| Doença de Graves | DR3 | 57 | 26.3 | 3.7 |
| Nefropatia Membranosa Idiopática | DR3 | 75 | 20.0 | 12.0 |
| Síndrome de Goodpasture | DR2 | 88 | 32.0 | 15.9 |
| Pênfigo | DR4 | 87 | 32.1 | 14.4 |
| Nefropatia por IgA | DR4 | 49 | 19.5 | 4.0 |
| Tiroidite de Hashimoto | DR5 | 19 | 6.9 | 3.2 |
| Anemia Perniciosa | DR5 | 25 | 5.8 | 5.4 |

ANTIGÉNIOS HLA-DR E DOENÇAS REUMÁTICAS

Em relação à associação entre os antígenos HLA-DR e as doenças reumáticas, e depois do trabalho pioneiro de Stastny relacionando a artrite reumatóide do adulto com o antígeno HLA-DR4 (120), outras associações foram evidenciadas nos últimos anos.

Assim, Fink e Stastny (121) estudando 109 doentes com artrite crónica juvenil verificaram uma maior frequência dos antígenos HLA-DR5 e HLA-DR8 nos doentes do que nos indivíduos saudáveis. Com efeito, o antígeno DR5 foi evidenciado em 24% dos doentes e em 9% dos controlos saudáveis, e o antígeno DR8 em 21% dos doentes e em 7% dos indivíduos normais. A resultados idênticos chegaram outros investigadores (122, 123). No trabalho de Fink e Stastny a frequência dos antígenos DR5 e DR8 foi maior nas formas de artrite reumatóide juvenil de início oligoarticular do que na população reumatóide juvenil em geral. A idênticos resultados chegaram Glass e col. (124). Efectivamente estes autores estudando 45 doentes com formas de início oligoarticular verificaram que o antígeno DR5 surgiu em 62% dos doentes e em 19% dos controlos saudáveis, sendo o risco relativo de 7. O antígeno DR8 surgiu também com uma frequência significativamente maior no grupo doente do que no grupo dos indivíduos saudáveis (20% versus 5%) sendo o risco relativo de 5. Um antígeno do locus B, o HLA-BW35 foi também mais frequente nos doentes (31%) do que nos controlos (18%), o que se poderá provavelmente justificar pelo facto deste antígeno estar em desequilíbrio de ligação com o antígeno DR5. Estes autores verificaram, ainda, que 24 dos seus 45 doentes apresentavam iridociclite crónica e destes 17, isto é 71%, possuíam o antígeno DR5. Este facto ulteriormente confirmado por Schaller e col. (125) poderá ter uma importância semelhante à dos anticorpos anti-nucleares (126) na previsão das crianças com artrite crónica juvenil em risco de poderem vir a desenvolver complicações oculares. Fink e Stastny (121) verificaram também que na variante sistémica da artrite crónica juvenil, isto é na doença de Still, o antígeno DR2 surgiu em 65% dos doentes e em 31% dos controlos. Por sua vez Forre e col. (127) estudando a frequência dos antígenos DR em 67 doentes com artrite reumatóide juvenil e em 48 doentes com artrite reumatóide do adulto, verificaram que nas formas juvenis sero-positivas a frequência do antígeno DR4 (70%) era sobreponível à sua frequência no adulto.

Da análise deste estudos parece poder concluir-se:

- 1) que há diferenças imunogenéticas entre a artrite reumatóide juvenil e a artrite reumatóide do adulto;
- 2) que há igualmente diferenças imunogenéticas entre as outras formas clínicas de artrite crónica juvenil (oligoarticular, poliarticular e sistémica);
- 3) que a artrite reumatóide juvenil sero-positiva constitui, muito provavelmente uma forma de começo precoce da artrite reumatóide do adulto.

O síndrome de Sjögren pode ocorrer isoladamente ou em associação com outras doenças especialmente com a artrite reumatóide e o lupus eritematoso disseminado (128). O síndrome de Sjögren primitivo, isto é, o não combinado com nenhuma outra doença, associa-se aos antígenos HLA-B8 (129), HLA-DW3 (130) e HLA-DR3 (131). Moutsopoulos e col. (131) estudando a frequência dos antígenos HLA-DR no síndrome de Sjögren verificaram que a forma primitiva se associava à especificidade DR3 em 64% dos doentes e em 31% dos controlos saudáveis e que a forma secundária se associava ao alelo DR4 em 64% dos doentes e em 27% dos indivíduos saudáveis constituindo estes resultados um argumento adicional a favor da diversidade entre as formas primitiva e secundária da doença.

No lupus eritematoso disseminado, Reinersten e col. (132) verificaram um aumento de frequência dos antígenos DR2 e DR3. Neste estudo englobando 41 doentes, o alelo DR2 surgiu em 51.1% dos doentes e em 26.4% dos controlos, e o antígeno DR3 em 46.4% dos doentes e em 22.2% dos indivíduos saudáveis (132). Num outro estudo efectuado nos Estados Unidos Gibofsky e col. (133) chegaram a resultados idênticos. Na Europa tem-se também evidenciado uma frequência elevada do antígeno DR3 mas não do antígeno DR2. Efectivamente Scherak e col. (134) estudando um grupo de 28 doentes com lupus eritematoso disseminado detectaram o antígeno DR3 em 39.2% dos doentes e em 16% dos controlos e o antígeno DR2 em 21.4% dos doentes e em 20% dos controlos. A idênticos resultados chegou o grupo de Celada e col. (135). Em nenhum destes trabalhos se verificou associação entre a frequência dos antígenos DR e a gravidade da doença. Têm surgido, contudo, nos últimos tempos alguns estudos correlacionando os marcadores imunogenéticos com aspectos clínicos e imunológicos da doença. Stastny e

Gillian (136) subdividiram o lupus em três formas clínicas, o lupus discóide, o lupus eritematoso disseminado e o lupus cutâneo subagudo, sendo este último uma entidade não descrita até então, e caracterizada pelo aparecimento generalizado de lesões cutâneas não cicatrizantes e histologicamente típicas de lupus. Analisando a frequência dos antígenos DR nestas três populações os Autores verificaram que no lupus cutâneo subagudo os antígenos B8 e DR3 surgiram em 66% e 77%, sendo as suas percentagens nos controlos saudáveis de 23% e 24%, respectivamente. O haplotipo A1 B8 DR3 esteve presente em 62% dos lupus cutâneos subagudos e em 16% dos controlos. Em trabalho posterior estes investigadores e Sontheimer (137) considerando duas variantes de lupus cutâneo subagudo, a anular e a papulo-escamosa, verificaram que a frequência do antígeno DR3 era de 100% para a forma anular, e 66% para a forma papulo-escamosa.

Numa outra perspectiva, a da correlação dos antígenos de histocompatibilidade com os auto-anticorpos, Maddison e Bell (138) estudaram 64 doentes com lupus eritematoso disseminado e correlacionaram os antígenos DR com os anticorpos anti-RO e anti-RNP. Os 64 doentes foram subdivididos em quatro grupos tendo sido utilizado como critério de selecção a presença ou ausência dos anticorpos anti-RO e anti-RNP. Nos doentes com anticorpos anti-RO a frequência do antígeno B8 foi de 81% e a do DR3 foi de 100%, e nos doentes com anticorpos anti-RNP a frequência dos dois antígenos foi respectivamente de 41% e de 25%. A associação DR3 e anticorpo anti-RO não foi verificada em Inglaterra num estudo conduzido por Bernstein e col. (139). Num outro estudo efectuado por Schur (139A) verificou-se uma associação estatisticamente significativa entre o antígeno DR7 e os anticorpos anti-Sm.

Embora o lupus eritematoso disseminado e a doença mista do tecido conjuntivo sejam clínica e serologicamente diferentes, tem-se ultimamente contestado a autonomia do síndrome de Scharp havendo Autores que o consideram um subgrupo do lupus eritematoso disseminado. Os estudos em imunogenética parecem constituir mais um argumento a favor dos Autores que defendem a individualização da doença mista do tecido conjuntivo. Stahl e col. (140) demonstraram que as duas doenças têm diferentes «backgrounds» imunogenéticos ao verificarem um aumento da frequência do antígeno DR1 no síndrome de Scharp (29% versus 8% nos controlos) e uma diminuição da frequência do antígeno DR3 (12% versus 23% nos controlos saudáveis). Por outro lado a especificidade da 505 surgiu em 77% dos doentes com síndrome de Scharp, em 12% dos doentes com lupus eritematoso disseminado e em 43% dos controlos saudáveis.

Em relação à polimiosite, Hirsch e col. (141) determinaram a frequência dos antígenos DR em 48 doentes classificados nos 5 grupos clássicos: grupo I constituído por 21 doentes com polimiosite do adulto; grupo II formado por 16 doente com dermatomiosite do adulto; grupo III englobando 2 doentes com dermatomiosite associada a neuplasia; grupo IV constituído por 2 doentes com dermatomiosite infantil e grupo V constituído por 7 doentes com polimiosite associada a outras doenças difusas do tecido conjuntivo (4 lupus eritematosos disseminados, 2 síndromas de Sjögren e uma esclerose sistémica progressiva). Em virtude dos grupos III, IV e V serem constituídos por um grupo restrito de doentes, os autores analisaram a frequência dos antígenos DR apenas nos grupos I e II, tendo verificado que o antígeno DR3 surgia em 67% dos doentes com polimiosite do adulto, em 0% dos doentes com dermatomiosite (grupo II), e em 24% dos controlos. Considerando a globalidade dos doentes verificou-se que a antígeno DR4 surgia significativamente diminuído (8%) quando a sua frequência foi comparada com a do grupo controlo (29%). Deste estudo parece poderem-se tirar as seguintes ilações:

- 1.ª — possibilidade da polimiosite e da dermatomiosite do adulto serem doenças imunogeneticamente distintas;
- 2.ª — possibilidade do antígeno DR4 ser um antígeno protector em relação a este grupo de doenças.

Num estudo posteriormente efectuado em 38 doentes com dermatomiosite infantil o antígeno DR3 foi detectado em 43% dos doentes e em 23% dos controlos saudáveis, sendo o risco relativo de 2.6 (142).

Em relação à esclerose sistémica progressiva os resultados são aparentemente discordantes. Kalleberg e col. (143) num trabalho efectuado em 28 doente verificaram um aumento da frequência do haplotipo B8 DR3. Com efeito, o antígeno HLA-B8 surgiu em 20 doentes (71.4%) e o antígeno DR3 em 17 doentes (60.7%), não havendo correlação entre a frequência destes antígenos e a gravidade da doença. Neste trabalho a resposta

celular imune e antigénios e aos mitogénios fito-hemaglutinina e concanavalina A só surgiu deprimida nos doentes com o haplotipo B8 DR3. Por outro lado, e contrariamente, Gladman e col. (144) estudando a frequência dos antigénios DR em 34 doentes com esclerose sistémica progressiva e em 180 controlos saudáveis verificaram que o antigénio DR5 surgia em 53% dos doentes e em 18.3% dos controlos, existindo uma correlação significativa entre a presença deste antigénio e a extensão da doença. Mais recentemente Black e col. (145) verificaram um aumento da frequência do haplotipo A1 B8 DR3 nestes doentes. Num estudo preliminar efectuado em 14 doentes com síndrome de CREST (calcinose, Raynaud, alterações esofágicas, esclerodactilia e telangiectasias) Germain e col. (146) verificaram que o antigénio DR3 surgia em 57.1% dos doentes e em 17.7% dos controlos. Estes resultados têm, naturalmente, de ser prudentemente apreciados em virtude do reduzido número de doentes estudados.

Na polimialgia rumática Lowenstein e col. (147) verificaram uma associação estatisticamente significativa entre esta doença e os antigénios DR3 e DR4. Estes Autores estudando um grupo de 78 doentes caucásicos (61 com polimialgia reumática, 10 com polimialgia reumática e arterite temporal de células gigantes confirmada por biópsia da artéria temporal, e 7 apenas com arterite de células gigantes) verificaram que as especificidades DR3 e DR4 estavam presentes, respectivamente, em 43.6% e 68% dos doentes.

Num estudo efectuado em 60 doentes com psoríase, 52 com artrite psoriásica e em 126 controlos saudáveis, Murray e col. (148) verificaram diferenças imunogenéticas entre a psoríase e a artrite psoriásica. Com efeito, à psoríase associaram-se significativamente os antigénios HLA-A1 (45% vs 25.3%) os antigénios B13 e B17 que surgiram, respectivamente, em 15% e 38.3% dos doentes e em 3.8% e 7.8% dos controlos; o antigénio CW6 (50% vs 13.5%); o alelo DR7 (58.3% vs 28.3%) e, finalmente, a especificidade la 744 (68.3% vs 27.7%). A artrite psoriásica associaram-se significativamente os antigénios HLA-A26 (19.2% vs 6.4%), o antigénio B38 (23% vs 3.9%), o antigénio CW6 (34.6% vs 13.4%), o alelo DR4 (59.6% vs 35.7%) e a especificidade la 744 (71.5% vs 27.7%). Os antigénios HLA-A3, B7, DR2 surgiram significativamente diminuídos nas duas populações e os antigénios CW6 e la 744 elevados na psoríase e na artrite psoriásica. Neste trabalho, e ao contrário do verificado em muitos outros (149, 150, 151), não se evidenciou nenhuma associação entre a artrite psoriásica e o antigénio HLA-B27. Num outro estudo efectuado em 89 doentes com artrite psoriásica e em 31 doentes com psoríase, Beaulieu e col. (152) verificaram que na artrite psoriásica estavam frequentemente aumentadas as especificidades HLA-B17, B27, CW6, CW7, DR6, DR7 e MT1, estando o B17 também aumentado na psoríase sem envolvimento articular. Neste trabalho o antigénio DR4 surgiu significativamente diminuído na artrite psoriásica, o que para estes autores constitui uma diferença genética importante entre a artrite psoriásica e a artrite reumatóide. Agrupando as artrites psoriásicas em axiais e periféricas, Dausset (153) comprovou que o antigénio HLA-B27 era mais frequente na forma axial com um risco relativo de 11 e que o alelo B38 era mais frequente na forma periférica com um risco relativo de 6. A diversidade dos antigénios associados à psoríase e à artrite psoriásica constitui mais um argumento a favor da teoria que sustenta serem a psoríase e a artrite psoriásica duas entidades clínicas diferentes. Os resultados destes trabalhos sugerem ainda:

- 1) a importância dos factores imunogenéticos na etiopatogenia da psoríase e da artrite psoriásica;
- 2) que pelo menos dois genes, um dos loci A, B e C e outro do locus DR estão associados a estas doenças.

Um dos aspectos mais prometedores dos antigénios de histocompatibilidade tem sido o da sua correlação com alguns efeitos adversos induzidos por fármacos. É já clássica a associação entre o antigénio HLA-B27 e a agranulocitose induzida pelo levamisol no tratamento da artrite reumatóide (108, 109, 110, 111). Em relação à proteinúria induzida pelos sais de ouro Wooley e col. (154) estudaram na sequência do trabalho inicial de Panayi e col. (155) um grupo de 71 doentes com artrite reumatóide intolerantes aos sais de ouro e à d-penicilamina tendo verificado que 19 dos 24 doentes que apresentaram proteinúria eram portadores dos antigénios DR2 e DR3. Recentemente num estudo efectuado por Barger e col. (156) englobando 92 doentes caucásicos com artrite reumatóide, 49 doentes reumatóides negros e 106 indivíduos saudáveis, os sais de ouro induziram proteinúria em 25 doentes (27.1%). Os autores puderam verificar uma maior frequência dos antigénios DR3 e DR7 e uma menor frequência do antigénio DR2 nos doentes cau-

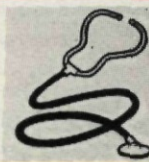
DEFLOGIX®

novο anti-inflamatório
eficácia positiva



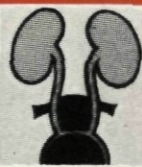
ORL

amigdalite
faringite
otite
sinusite



MED INT

adjuvante
da
antibioticoterapia
em geral



GINE-OBST URO

anexites
salpingite
episiotomia
cistite



MED DESP

entorse
luxação
distensão
muscular



ucb (produtos farmacêuticos), lda.
Rua Gregório Lopes - Lote 1597-1.º Andar - 1400 Lisboa
Telefs 614394/5/6 Telegrams UCEBAL Telex 14193 UCEBAL P



CIR-ORTOP

contusão
hematoma
fractura
suturas



REUMAT

artrite
bursite
tenosinovite

Apresentação:

Cápsulas de 150 mg -- Emb. de 30
Sup. adulto de 400 mg -- Emb. de 12
Preço: 30 CPS- 317\$50 (SMS-79\$40)
12 SUPAD-352\$50 (SMS-88\$10)

novο

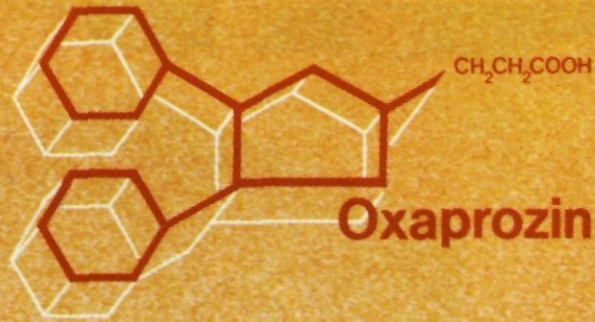
anti-reumático

Wyeth



Duraprox*

(Oxaprozin)



eficaz
e
seguro

mesmo em tratamentos prolongados
num amplo espectro e situações reumáticas

DURAPROX é o mais recente de uma nova geração de derivados do ácido propiónico os oxazolpropiónicos.

DURAPROX combina um início de acção bastante rápido com uma actividade analgésica e anti-inflamatória que permite compará-lo favoravelmente com outros A.I.N.E.'s.

A longa semi-vida plasmática de DURAPROX, superior a 40 horas, permite um regime posológico de **administração única diária**.

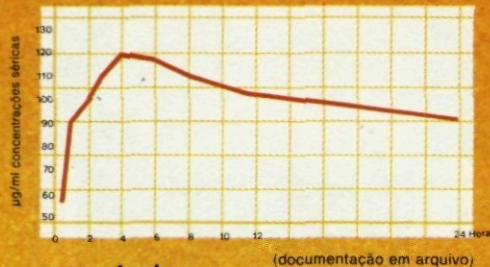
Apresentação: comprimidos doseados a 600 mg de Oxaprozin.

Embalagem de 60 comprimidos (para 1 mês de tratamento).

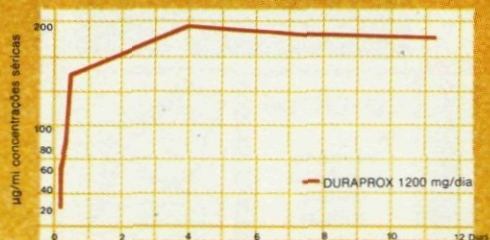
P.V.P. 1.895\$00 (S.M.S. 474\$00)

*Marca

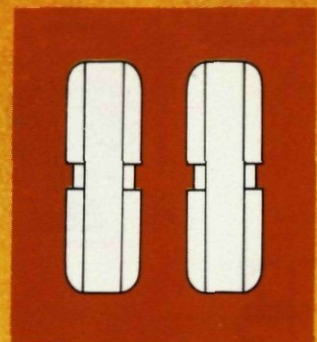
altos níveis séricos...



e constantes



Dose única



uma vez ao dia



INSTITUTO PASTEUR DE LISBOA

cásicos com proteinúria do que nos controlos saudáveis. Nos doentes de raça negra não houve qualquer associação entre os antígenos DR e a proteinúria induzida pelos sais de ouro o que faz pensar haver uma diferente predisposição genética entre os indivíduos brancos e negros para a toxicidade áurica. A d-penicilamina pode induzir também proteinúria nos doentes com artrite reumatóide, tendo recentemente Stein e col. (157) correlacionado este efeito adverso induzido por este fármaco com o sistema HLA. Num trabalho englobando 300 doentes com artrite reumatóide tratados com a d-penicilamina estes Autores detectaram proteinúria superior a 0,5 g/24 h. em 26 doentes (8.7%). Correlacionando a proteinúria com os antígenos do sistema HLA, Stein e col. (157) verificaram que o antígeno DR3 era mais frequente nos doentes com proteinúria do que nos doentes sem esta perturbação (47% v.s. 14%), acontecendo o contrário na correlação da proteinúria com o antígeno DR4 (53% v.s. 86%).

RÉSUMÉ

Dans ce travail, l'auteur fait une révision sur l'importance du système principal d'histocompatibilité de l'homme, particulièrement, entre le système HLA et la maladie. Après l'analyse des relations entre l'antigène du locus B et les spondylarthropathies seronegatives, l'auteur fait remarquer l'importance du locus DR et, appuyé sur son expérience personnelle, éclairci l'association entre l'antigène HLA-DR4 et la polyarthrite rhumatoïde. D'autres associations parmi les maladies du tissu conjonctif et d'autres antigènes HLA-DR sont aussi discutées.

(LE SYSTÈME HLA ET LES MALADIES RHUMATISMALES. *Acta Reuma. Port.*, VIII (1): 5-18, 1983).

SUMMARY

In this paper we made a revision about the importance of the major histocompatibility complex of the Man, particularly between the HLA system and the disease. After to analyse the relationship between the locus B antigen and the seronegative spondylarthritides, the Author emphasizes the importance of the locus DR and, based in his personal experience, comments the association between the HLA-DR4 antigen and the rheumatoid arthritis. Other associations between connective tissue disease and other HLA-DR antigens are also discussed.

(HLA ANTIGENS AND RHEUMATIC DISEASES. *Acta Reuma. Port.*, VIII (1): 5-18, 1983).

BIBLIOGRAFIA

1. MC DEVITT, H. O. — Functional analysis of Ia antigens in relation to genetic control of the immune response, in «The role of the products of the histocompatibility gene complex immune response». Ed. Katz, H. and Benacerraf, B. Academic Press Inc. New York, 1976.
2. SNELL, G. D., DAUSSET, J., NATHANSON, S. — *Histocompatibility*. Academic Press New York, 1976.
3. SHREFFLER, D. C., DAVID, S. C. — The H₂ major histocompatibility complex and the immune response region: genetic variations, function and organization. *Adv. Immunol.* 20, 125, 1975.
4. BODMER, W. F. — Evolutionary significance of the HLA system. *Nature*: 237, 139, 1972.
5. KLEIN, J. — The Major histocompatibility complex of the mouse. *Science*: 203, 516-521, 1979.
6. BENACERRAF, B., UNANUE, R. E. — Transplantation in biology «in» *Textbook of Immunology*. Ed. Williams & Wilkins, Baltimore, 1979, p. 125.
7. KLEIN, P. — Biology of the mouse histocompatibility-2 complex. *Springer Verlag, New York, 1975*.
8. ZINKERNAGEL, M., DOHERTY, C. — Restriction of in vitro T cell-mediated cytotoxicity in lymphocytic choriomeningitis within a syngeneic or allogeneic system. *Nature*: 248, 701, 1974. *Histocompatibility Testing 1977*. Ed. Munksgaard, Copenhagen, 1977.
9. Le Complex majeur d'histocompatibilité de l'homme (HLA). Cours Supérieur d'histocompatibilité 1980. Ed. Unité de Recherche INSERM 593, Hôpital Saint-Louis, Paris, 1980.
11. SHREFFLER, C., OWEN, D. — A serological detected variant in mouse serum: inheritance and association with the histocompatibility — 2 locus. *Genetics*: 48, 9, 1963.
12. PASSMORE, C., SHREFFLER, C. — A sex limited serum protein variant in the mouse: inheritance and association with the H-2 region. *Biochem. Genet.*: 4, 351, 1970.
13. CURMAN, B., OSTEBERG, L., SANDBERG, L., et al. — H₂ linked Ss protein in C₄ component of complement. *Nature*: 258, 243, 1975.
14. LACHMANN, J., GREENAN, D., MARTIN, A., et al. — Identification of Ss protein as murine C₄. *Nature*: 258, 242, 1975.
15. MEO, T., KRASTEFF, T., SHREFFLER, C. — Immunochemical characterization of murine H-2 controlled Ss protein through the identification of its human homologous as the fourth component of complement. *Proc. Nat. Acad. Sci. (U.S.A.)*: 72, 4, 536, 1975.
16. RITTNER, Ch., GROSSE-WILDE, H. RITTNER, B., et al. — Linkage group HLA-MLC BF Properdin factor B). The site of the Bf locus at the immunogenetic linkage group on chromosome 6. *Humangenetik*: 27, 173, 1975.

17. FU, M., KUNKEL, H., BRUSMAN, C., et al. — Evidence for linkage between HL-A histocompatibility genes and those involved in the synthesis of the second component of complement. *J. Exp. Med.*: 140, 1108, 1974.
18. LACHMAN, J. and HOBART, J. — Complement genetics in relation to HLA — *Br. Med. Bull.*: 34, 247, 1978.
19. MC DEVITT, H. O., TYAN, M. L. — Genetic control of the antibody response in inbred mice: transfer of response by spleen cells and linkage to the major histocompatibility (H₂) locus. *J. Exp. Med.*: 128, 1, 1968.
20. MC DEVITT, H. O., BENACERRAF, B. — Genetic control of specific immune response. *Adv. Immunol.*: 11, 31, 1959.
21. BENACERRAF, B., MC DEVITT, H. O. — Histocompatibility linked immune response gene. *Science*: 175, 273, 1972.
22. BENACERRAF, B., KATZ, D. H. — The histocompatibility immune response genes. *Adv. Cancer Res.*: 21, 121, 1975.
23. MITCHELL, G. F., GRUMET, F. C., MC DEVITT, H. O. — Genetic control of the immune response. The effect of thymectomy on the primary and secondary antibody response in mice to poly-L-(tyr, glu)-poly D, L-Alapoly L-Lys. *J. Exp. Med.*: 135, 126, 1972.
24. KATZ, H., HAMAOKA, T., DORF, M. E. et al. — Cell interaction between histocompatible T and B lymphocytes IV. Involvement of the immune response (I_r) gene in the control of lymphocyte interactions in responses controlled by the gene. *J. Exp. Med.*: 138, 734, 1973.
25. KAPP, J. A., PIERCE, C. W., BENACERRAF, B. — Genetic control immune response in vitro VI — Experimental conditions for the development of helper T cell activity specific for the termpolymer L-glutamic acid³⁰-L-alanine³⁰-L-tyrosine¹⁰ (GAT) in non responder mice. *J. Exp. Med.*: 142, 50, 1975.
26. KATZ, D. H., DORF, M. E., BENACERRAF, B. — Control of T lymphocyte and B lymphocyte activation by two complementing Ir-GL immune response genes. *J. Exp. Med.*: 143, 906, 1976.
27. MC DEVITT, H. O. — Genetic control of the antibody response. II qualitative and quantitative characterization of the antibody response to (T, G)-A-L in CBA and C₅₇ mice. *J. Immunol.*: 100, 485, 1968.
28. ROSENTHAL, A. S., SHEVACH, M. — The function of macrophages in antigen recognition by guinea pigs T lymphocytes. I Requirement for histocompatible macrophages and lymphocytes. *J. Exp. Med.*: 138, 1194, 1973.
29. GREINER, K. D., SHEVACH, M. E., ROSENTHAL, A. S. — Macrophage — lymphocyte interaction III. Site of alloantisserum inhibition of T lymphocyte proliferation induced by allogenic or aldehyde bearing cells. *J. Immunol.*: 117, 1261, 1973.
30. SCHWARTZ, R. H., DORF, M. E., BENACERRAF, B. et al. — The requirement for two complementing Ir-GL phenol immune response genes in the T proliferative response to poly (GLU⁵³-LY³⁶phe). *J. Exp. Med.*: 143, 897, 1976.
31. PIERCE, C. W., GERMAIN, R. N., KAPP, J. et al. — Secondary antibody response in vitro to L-g^u-taminc³⁰-alamin³⁰-L-Lysine¹⁰ (GAT) by (responder X non responder) F₁ spleen cells stimulated by parental GAT macrophages. *J. Exp. Med.*: 148, 1827, 1977.
32. SNARY, D., BARNSTABLE, C., BODMER, W. et al. — Cellular distribution, purification and molecular nature of human Ia antigens. *Scand. J. Immunol.*: 6, 439, 1977.
33. WINCHESTER, R. J., FU, S., WERNETT, P. et al. — Recognition by pregnancy serum of non-HLA alloantigens selectively expressed on B lymphocytes. *J. Exp. Med.*: 141, 924, 1975.
34. EVANS, R. L., FALDETTA, T., HUMPHREYS, R. et al. — Periplial human T cells sensitized in mixed leukocyte culture synthesize and express Ia-like antigens. *J. Exp. Med.*: 148, 1440, 1978.
35. WINCHESTER, R. J., ROSS, G., JAROWSKY, C. et al. — Expression of Ia-like antigen molecular on human granulocytes during early phases of differentiation. *Proc. Natl. Acad. Sci. (USA)*: 74, 4012, 1977.
36. CLINE, M., BILLING, R. — Antigens expressed by human B lymphocytes and myeloid stem cells. *J. Exp. Med.*: 146, 1143, 1977.
37. WINCHESTER, R. J., MEYERS, P., BROXMEYER, H. et al. — Inhibition of human erythropoietic colony formation in culture by treatment with Ia antigen. *J. Exp. Med.*: 148, 613, 1978.
38. ROWDEN, G., LEWIS, M., SULLIVAN, A. — Ia antigen expression on human epidermal Langerhans cells. *Nature*: 268, 247, 1977.
39. MORALES, R., STASTNY, P. — A new antigen system expressed in human endothelial cells. *J. Clin. Invest.*: 60, 449, 1977.
40. SCHLOSSMAN, S., CHESS, F., HUMPHREYS, R. et al. — Distribution of Ia-like molecules on the surface of normal and leukemic human cells. *Proc. Natl. Acad. Sci. (USA)*: 73, 1888, 1976.
41. MEO, T., DAVID, C., NABHOLZ, et al. — A major role for Ir-1 region of the mouse H₂ complex in the mixed lymphocyte reaction. *Transplant Proc.*: 5, 377, 1973.
42. MILLER, P., VADAS, A., WHITELAW, A. et al. — H₂ gene complex restricts transfer of delayed hypersensitivity in mice. *Proc. Natl. Acad. Science (USA)*: 72, 5095, 1975.
43. BERZOFISKY, A. — Immune response genes in the regulation of mammalian immunity in biological regulation and development. *Ed. Go'dberger. R. Publishing Corp. New York, 1981.*
44. DUPREZ, Y., GOMARD, E., LEVY, P. — Cell-mediated anti-tumor response in the RL1 system. Nature H-2D involvement and antigenic specificity of the effector cells. *Europ. J. Immunol.*: 8, 650, 1978.
45. LECLERC, C., GOMARD, E., PLATES, F. et al. — Cell-mediated immune reaction against tumors induced by oncornaviruses. II Nature of the effector cells in tumor cell cytolysis. *Int. J. Cancer*: 11, 426, 1973.
46. ZINKERNAGEL, R. M., DOHERTY, C. — H₂ compatibility requirement for T cell-mediated lysis of target cells infected with choriomeningitis virus. *J. Exp. Med.*: 141, 1427, 1975.
47. PIERCE, W., KAPP, J., BENACERRAF, B. — Regulation by the H₂ gene complex of macrophage lymphoid cell interaction in secondary antibody. *J. Exp. Med.*: 148, 1827, 1977.
48. KATZ, H., GRAVES, M., DORF, E., DIMUZIO, H. et al. — Cell interaction between histocompatible T and B lymphocytes. VII cooperative responses between lymphocytes are controlled by genes in the I region of the H₂ complex. *J. Exp. Med.*: 141, 263, 1975.

49. DEBRE, P., KAPP, A., DORF, E. et al. — Genetic control of specific immune suppression. II. K-2 linked dominant genetic control of immune suppression by the random copolymer L glutamic acid 50-L tyrosine 50 (GT). *J. Exp. Med.*: 142, 1447, 1975.
50. GREENBERG, J., GRAY, D., YUNIS, J. — Association of HL-5 and immune responsiveness in vitro to streptococcal antigens. *J. Exp. Med.*: 141, 935, 1975.
51. WILLCOX, A., MASH, E. — Genetic regulation of antibody heterogeneity: its possible significance in human allergy. *Immunogenetics*: 6, 202, 1978.
52. SONDERSTRUP, G., RUBIN, H., SORENSEN, F. et al. — Importance of HLA-D for the cooperation between human monocytes and T lymphocytes. *Europ. J. Immunol.*: 8, 520, 1978.
53. ENGLEMAN, G., MC MICHAEL, J. BATEY, A. et al. — A suppressor T cell of the mixed lymphocyte reaction in man specific for the stimulating alloantigen. Evidence that identity at HLA-D, between suppressor and responder is required for suppression. *J. Exp. Med.*: 147, 136, 1979.
54. GREAVER, F., FESTENTEIN, H., PAPASTERIADIS, D. et al. — «Ia like» antigens on human T cells. *Europ. J. Immunol.*: 9, 356, 1979.
55. BAIN, R., LOWENSTEIN, L. — The development of large inactive mononuclear cells in mixed leucocyte cultures. *Blood*: 23, 108, 1964.
- 55A SASAZIKI, T., KANEOKA, H., NISHIMURA, Y. et al. — An HLA-linked immune suppression gene in man. *J. Exp. Med.*: 152, 297, 1980.
56. BACH, H., HIRSHHORN — Lymphocyte interaction: potencial histocompatibility test in vitro. *Science*: 143, 813, 1964.
57. FRADELIZI, D., DAUSSET, J. — Mixed lymphocyte reactivity of human lymphocytes. *Europ. J. Immunol.*: 5, 295, 1975.
58. SHEEHY, J., SONDEL, M., BACH, L., et al. — HLA-L.D. (lymphocyte defined) typing: a rapid essay with primed lymphocytes. *Science*: 188, 1308, 1975.
59. VAN LEEUVEN, SCHMIT, R., VAN, ROOD, J. — Typing for MLC (LD). II The selection of non-stimulator cells by MLC inhibition test using SD identical stimulator cells by (MISIS) and fluorescent antibody studies. *Transpl. Proceed.*: 5, 1539, 1973.
60. VAN ROOD, J., VAN LEEUVEN, A., KENNING, J. — The serological recognition of the human MLC determinants using a modified cytotoxicity technique. *Tissue Antigens*: 5, 73, 1975.
61. WINCHESTER, J., DUPONT, B., WERNEL, P. et al. — Studies on correlation between LD determinants and HL-B a non HL-A allo-antigens system expressed on B cells. *Histocompatibility Testing, 1975, Munksgaard, Copenhagen, 1975, pag. 651.*
62. LEGRAND, L., DAUSSET, J. — The B lymphocyte Ly-Li system. *Transpl. Proceed.*: 9, 451, 1976.
63. TERASAKI, P., OPELZ, C., PARK, M. et al. — Four new B lymphocyte specificities. *Histocompatibility testing, 1975, Munksgaard, Copenhagen, 1975, pg. 657.*
64. STROMINGER, L. et al. — The immunoglobulin like structure of human histocompatibility antigens. *Transplant. reviews*: 21, 126, 1974.
65. TANIGAKI, N., NAKAMURO, K., NATORI, T. et al. — Common antigenic structures of HLA antigens. V. An antigenic determinant characteristic of a 33.000 dalton fragment of HLA antigen molecules. *Transplantation*: 18, 74, 1974.
66. BRIDGEN, J., SNARY, D., CRUMPTON, M. J. et al. — Isolation and N-terminal amino acid sequence of membrane-bound human HLA-A and HLA-B antigens. *Nature*: 261, 200, 1976.
67. HUMPHREYS, E. et al. — Isolation and immunologic characterization of a human B — lymphocyte specific cell surface antigen. *J. Exp. Med.*: 144, 98, 1976.
68. HANDWERGER, B. S., SCHWARTZ, R. H. — Separation of murine lymphoid cells using nylon wool columns. *Transplantation*: 18, 544, 1974.
69. COLOMBANI, J., COLOMBANI, M., DASTOT, M. et al. — Detection of B lymphocyte allo-antigens by complement fixation. *Transplantation*: 24, 230, 1977.
70. VAN ROOD, J., VAN LEEUVEN, A., PLOEM, S. — Simultaneous detection of two cell populations by two color fluorescence and application to the recognition of B cell determinants. *Nature*, 262, 795, 1976.
71. BERNOCO, D., BERNOCO, M., CEPPELINI, R. et al. — B-cell antigens of the HLA system: a simple serotyping technique based on non-citotoxic anti-beta-2-microglobulin reagents. *Tissue antigens*: 8, 253, 1976.
72. PAYNE, R., COLOMBE, B. — Segregation in families of a new HLA-DR allele on B lymphocytes. *Transpl. Proceed. vol. XI, 4, 1753, 1979.*
73. DICK, M. M. — Histocompatibility, 1980. *Immunology Today* 1, 1, III, 1980.
74. DUQUESNOY, R. J., MARRARI, M. M., ANNEN, K. — Identification of an HLA-DR associated system of B cell alloantigens. *Transpl. Proceed.*: 11, 1757, 1979.
75. TOSI, R., TANIGAKI, N., CENTIS, D. et al. — Immunological dissection of human Ia molecules. *J. Exp. Med.*: 148, 1592, 1978.
76. PARK, M. S., TERASAKI, P. I., BERNOCO, D. et al. — Evidence for a second B cell locus separate from the DR locus. *Transplant Proceed*: 10, 823, 1978.
77. SHAW, S., JOHNSON, H. A., SHEARER, M. G. — Evidence for a new segregant series of B cell antigens that are encoded in the HLA-D region and that stimulates secondary allogenic proliferative and cytotoxic responses. *J. Exp. Med.*: 152, 565, 1980.
78. GORER, A., O'GORMAN, P. — The cytotoxic activity of iso-antibodies in mice. *Transplant Bull.*: 3, 142, 1956.
79. BILLINGHAM, R., BRENT, L., MEDAWAR, P. — Actively acquired tolerance of foreign cells. *Nature*: 4379, 3, 1953.
80. The HLA System. *Brit. Med. J.*: 34, 3, 1978.
81. VAN ROOD, J., VAN LEEUVEN, A., BRUNING, W. et al. — The importance of leucocyte antigens in renal transplantation. *Advances in transplantation, Munksgaard, Copenhagen, 1967, pag. 213.*
82. DAUSSET, J., HORS, J., BIGOT, J. — Etude genotypique de l'histocompatibilité HL-A dans 91 greffes de rin. *Press. Med.*: 77, 1699, 1969.
83. SINGAL, P., MICKEY, R., TERASAKI, I. — Serotyping for homotransplantation XXIII analysis of kidney transplants from parental versus sibling donors. *Transplantation*: 7, 246, 1969.
84. OPELZ, G., MICKEY, R., TERASAKI, I. — HLA and Kidney transplant: reexamination. *Transplantation*: 17, 371, 1974.

85. VAN ROOD, J., PERSIJN, G., VAN LEEUVEN et al. — A new strategy to improve kidney graft survival: the induction of CML nonresponsiveness. *Transpl. Proceed.* XI, 1, 736, 1979.
86. RAPAPORT, F. — The impacts of transplantation on contemporary biology and medicine. *Transplantation Proc.*: XII, 4, 688, 1980.
87. HAMBURGER, J., CROSNIER, J., DESCAMPS, B. et al. — The value of present methods used for the selection of organ donors. *Transpl. Proc.*: 3, 260, 1971.
88. COCHRUM, C., PERKINS, A., PAYNE, O. et al. — The correlation of MLC with graft survival. *Transpl. Proceed.*: 5, 391, 1973.
89. FESTENSTEIN, H., SACHS, A., PARIS, I. et al. — HLA matching and blood transfusion on outcome of 502 London Transplant Group Renal-Graft Recipients. *Lancet*: 1, 157, 1976.
90. MARTINS DA SILVA, B., JEANNET, M., VASSALI, P. et al. — Influence of HLA-DR matching in cadaver kidney transplantation in swisstransplant. *Transpl. Proceed.* XI, 1, 760, 1979.
91. ALBRECHTSEN, D., ARNESEN, E., SOLHEIM, B. et al. — Significance of HLA-DR matching and of B cell crossmatch tests in vitro and in cadaver renal transplantation. *Transpl. Proc.*: XI, 1, 743, 1979.
92. TING, A., MORRIS, P. — Matching for B- cell antigens of the HLA-DR series in cadaver renal transplantation. *Lancet*: 1, 575, 1976.
93. OPELZ, G., MICKEY, R., TERASAKI, P. — Identification of unresponsive kidney transplant recipients. *Lancet*: 1, 868, 1972.
94. PERSIJN, G., VAN HOOFF, P., KALFF, W. et al. — *Transpl. Proc.* 9, 503, 1977.
95. TING, A., MORRIS, P. — Renal transplantation and B-cell cross matches with autoantibodies and alloantibodies. *Lancet*: 2, 1095, 1977.
96. SOLHEIM, B., FLATMARK, A., HALVORSEN, S. et al. — Influence of HLA-A, B, C and matching and pretransplant blood transfusion on kidney graft survival. *Transpl. Proc.*: XI, 1, 748, 1979.
97. MARX, J. — Improving the success of Kidney transplants. *Science*: 209, 673, 1980.
98. WILLIAMS, A. K., TING, A., FRENCH, E. M. et al. — Perioperative blood-transfusions improve cadaveric renal-allograft survival in non transfused recipients. *Lancet*: 1, 1104, 1980.
99. HOBS, J. — Le complex HLA et les transplantations d'organe — Le complex m'jeur d'histocompatibilité de l'homme. *Cours Supérieurs d'histocompatibilité 1980 — Unité Inserm 5 93. H. S. Louis, Paris, p. 333.*
100. Histocompatibility 1980. Edited by P. Terasaki. Los Angeles. University of California Press, 1980.
101. DAUSSET, J., SVAJGAARD, A. — HLA and disease. Copenhagen, Munksgaard, 1977, pag. 46.
102. BREWERTON, D., HART, F., NICHOLS, A. et al. — Ankylosing Spondylitis and HLA_{B27}. *Lancet*: 1, 904, 1973.
103. SCHLOSSTEIN, L., TERASAKI, P., BLUESTONE, R. et al. — High association of an HLA antigen W₂₇ with ankylosing spondylitis. *New Engl. J. Med.* 288, 704, 1973.
104. MOLL, H., HASLOK, I., MACRAE, F. et al. — Associations between ankylosing spondylitis, psoriatic arthritis, Reiter's disease, the intestinal arthropaties and Behçet's syndrome. *Medicine* 53, 343, 1974.
105. LAWRENCE, S. — The prevalence of arthritis. *Brit. J. Clin. Pract.* 17, 699, 1963.
106. CALLIN, A., FRIES, Y. — Striking prevalence of ankylosing spondylitis in «healthy» W₂₇ positive males and females. *New Engl. J. Med.*: 293, 835, 1975.
107. COHEN, M., MITTAL, K., SCHMID, R. et al. — Increased risk for spondylitis sigmata in apparently healthy HLA-W₂₇ men. *Ann. Intern. Med.*: 84, 1, 1976.
108. SYMOENS, J., VEYS, E., MIELANTS, H. — Adverse reactions to levamisole. *Cancer Treatment Reports*: 62, 1721, 1978.
109. ROSENTHAL, M., TRABERT, V., MULLER, W. — Leukocytotoxic effect of levamisole. *Lancet*: 1, 369, 1976.
110. SCHMIDT, L., MUELLER-ECKHARDT, C. — Agranulocytosis, levamisole and HLA-B₂₇. *Lancet*: 2, 85, 1972.
111. MIELANTS, H., VEYS, E. — B₂₇ and agranulocytosis in rheumatoid arthritis patients treated with levamisole. *Acta Rheum.*: 3, 2, 104, 1979.
112. RACHELEFSKI, S., TERASAKI, P., STIEHM, E. — Increased prevalence of W₂₇ in juvenile rheumatoid arthritis. *N. Engl. J. Med.*: 290, 892, 1974.
113. SCHALLER, G., OCHS, H., THOMAS, E. et al. — Histocompatibility antigens in childhood-onset arthritis. *J. Pediatr.*: 88, 926, 1976.
114. MENDES, A. — Experiência portuguesa do estudo do sistema HLA — *Folia Medici-Pro-Reumatologia*: 2, 18, 1979.
115. VAZ, A., FREITAS, S. MENDES, A. — Diagnostic and nosological value of the HLA-system in rheumatology. XIV International Congress of Rheumatology. S. Francisco, California, 1977, abst n.º 775.
116. QUEIROZ, M. CAETANO, J. — HLA-B₂₇ e Doenças Reumáticas. Perspectivas actuais. *Jornal do Médico CV (1925)*, 399, 1981.
117. TEIXEIRA, A., CASTRO, S., MATEUS, M. et al. — Antígenos de histocompatibilidade no diagnóstico dos reumatismos crónicos infantis. *Acta Reuma, Port.*, VI, 1, 74, 1978.
118. BATCHELOR, R. J., MORRIS, J. P. — HLA and disease — *Histocompatibility testing 1977*. Ed. Munksgaard, Copenhagen, 1978, p. 205.
119. SVEJGAARD, A., MORLING, N., PLATZ, P. et al. — HLA and disease in «Immunology 80» ed by Fougereau M and Dausset J. Ed. — Academic Press, London, 1980, p. 530.
120. STASTNY, P. — Association of the B-cell alloantigen DRW₄ with rheumatoid arthritis. *N. Engl. J. Med.*: 298, 869, 1978.
121. FINK, C. W., STASTNY, P. — Results of serologic HLA-DR typing in juvenile arthritis and adult R.A. *Arthritis Rheum.*: 23, 676, 1980.
122. SUCIU-FOCA, N., GODFREY, M., JACOBS, J., et al. — Increased frequency of DRW₅ in pauciarticular JRA. *Eight International Histocompatibility Workshop, Los Angeles, February 7-9, 1980*.
123. MORLING, N., HELLESEN, C., JAKOBSEN, B. et al. — HLA-D, DR and primed lymphocyte typing (PLT) defined DR antigens in juvenile rheumatoid arthritis. *Eight International Histocompatibility Workshop, Los Angeles, February 7-9, 1980*.
124. GLASS, D., LIVTIN, D., WALLACE, K., et al. — Early-onset pauciarticular juvenile rheumatoid arthritis associated with human leukocyte antigen — DR5, iritis and anti-nuclear antibody. *J. Clin. Invest.* 66, 416, 1980.

O REUMATISMO

- Atinge 800.000 portugueses
(1 em cada 5 pessoas que vão ao médico)
- Dá 50.000 inválidos
- Custa-NOS 50 milhões de contos por ano

AJUDE A

LIGA PORTUGUESA CONTRA O REUMATISMO

a criar melhores condições para PREVENIR, TRATAR,
ESCLARECER e REDUZIR os custos

- Inscreva-se como sócio
- Dê a sua adesão à Subscrição Nacional
- Participe activamente

Secretariado: Rua D. Estefânia, 187-189 — 1000 LISBOA — Telef. 57 23 26

Para quê recuar no tempo?



Etofenamato
Reumon Gel

A mais recente substância anti-inflamatória
de uso tópico

UM NOTÁVEL PROGRESSO



Bial

125. SCHALLER, J. G., HANSEN, J. — Early childhood pauciarticular juvenile rheumatoid arthritis: clinical and immunogenetic studies. *VIIIth Pan American Congress of Rheumatology, Washington, June 7-12, 1982.*
126. SCHALLER, G., JOHNSON, G., HOLBOROW, E. J. et al. — The association of antinuclear antibodies with the chronic interoculocytitis of juvenile rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.*: 17, 409, 1974.
127. FORRE, O., DOBLOUG, J. H., HOYERAAAL, H. M., et al. — Association between the HLA — DRW4 antigen and rheumatoid factor production in patients with rheumatoid arthritis and juvenile rheumatoid arthritis. *International Symposium on Rheumatoid Arthritis, Verona, October 20 — 22, 1980.*
128. KASSAN, S. S., GARDY, M. — Sjögren's syndrome: an update and overview. *Am. J. Med.*: 64, 1037, 1978.
129. GERSHWIN, M. E., TERASAKI, P. I., GRAW, R. et al. — Increased frequency of HLA-B8 in Sjögren's syndrome. *Tissue Antigens*: 6, 342, 1975.
130. CHUSED, T. M., KASSAN, S. S., OPELZ, G. et al. — Sjögren syndrome associated with HLA-DW3. *N. Engl. J. Med.*: 296, 895, 1977.
131. MOUTSOPOULOS, H. M., MANN, D. L., JOHNSON, A. H. et al. — Genetic differences between primary and secondary sicca syndrome. *N. Engl. J. Med.*: 301, 761, 1979.
132. REINERSTEN, J. L., KIPPEL, J. H., JOHNSON, A. H. et al. — β lymphocyte alloantigens associated with systemic lupus erythematosus. *N. Engl. J. Med.*: 299, 515, 1978.
133. GIBOFSKY, A., WINCHESTER, R. J., PATARROYO, M. et al. — Disease associations of the Ia-like human alloantigens. Contrasting patterns in rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus. *J. Exp. Med.*: 148, 1728, 1978.
134. SCHERAK, O., SMOLEN, J. S., MAYR, W. R. — Prevalence of HLA-DRW₂ not increased in systemic lupus erythematosus. *N. Engl. J. Med.*: 301, 612, 1979.
135. CELADA, A., BARRAS, C., BENZONANA, G. et al. — Increased frequency of HLA-DRW₃ in systemic lupus erythematosus. *N. Engl. J. Med.*: 301, 1398, 1979.
136. STASTNY, P., GILLIAM, J. N. — HLA-A₁, B₈, DRW₃ in patients with a distinct form of lupus erythematosus. *Transpl. Proceed.*: IX 1968, 1979.
137. SONTHEIMER, R. D., STASTNY, P., GILLIAM, J. N. — Human histocompatibility antigen associations in subacute cutaneous lupus erythematosus. *J. Clin. Invest.*: 67, 312, 1981.
138. MADDISON, P., BELL, A. — HLA antigens in relationship to serologic subsets of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.*: 23, 714, 1980.
139. BERNSTEIN, R. M., BLACK, C. M., WALPORT, M. J. et al. — Absence of HLA association with antibody to RO (SS-A) in SLE. *VIII - Pan American Congress of Rheumatology, Washington, June 7-12, 1982, Abst. n.º E 74.*
- 139-A SCHUR, P. H., HARDIN, J., CHABOT, B. et al. — Associations between antibodies to Sm and HLA-DR7. *VIII Pan Congress of Rheumatology, Washington, June 7-12, 1982, Abst. 164.*
140. STAHL, N. I., JOHNSON, A. H., DECKER, J. L. — β lymphocyte antigens in mixed connective tissue disease. *Arthritis Rheum.*: 23, 751, 1980.
141. HIRSCH, T. J., ENLOW, R. W., BIAS, W. B. et al. — HLA-D related (DR) antigens in polymyositis. Evidence for clinical and immunogenetic heterogeneity. *Arthritis Rheum.*: 23, 689, 1980.
142. MELLINS, E., MALLESON, P., SCHALLER, P. et al. — Childhood dermatomyositis: immunogenetic and family studies. *VIII Pan American Congress of Rheumatology, Washington, June 7-12, 1982, Abst. n.º E77.*
143. KALLENBERG, C. G., VOORT-BEELLEN, J. M. D'AMARO, J. et al. — Increased frequency of B8/DR3 in scleroderma and association of the haplotype with impaired cellular immune response. *Clin. Exp. Immunol.*: 43, 478, 1981.
144. GLADMAN, D. D., KEYSTONE, E. C., BARON, H. et al. — Increased frequency of HLA-DR5 in scleroderma. *Arthritis Rheum.*: 24, 854, 1981.
145. BLACK, C. M., WELSH, K. I., WALKER, A. E. et al. — HLA antigens in systemic sclerosis and vinyl chloride disease. *VIII Pan American Congress of Rheumatology, Washington, June 7-12, 1982, Abst. n.º D24.*
146. GERMAIN, B. F., ESPINOZA, L. R., BERGEN, L. L. — Increased prevalence of DRW3 in the CREST Syndrome. *Arthritis Rheum.*: 24, 857, 1981.
147. LOWENSTEIN M. B., BRIDGEFORD, P. H., VASEY, F. B. et al. — Increased frequency of HLA-DR3 and DR4 in polymyalgia rheumatica — giant cell arteritis. *VIII Pan American Congress of Rheumatology, Washington, June 7-12, 1982, Abst. n.º 171.*
148. MURRAY, C., MANN, D. L., GERBER, L. N. et al. — Histocompatibility alloantigens in psoriasis and psoriatic arthritis. Evidence for the influence of multiple genes in the major histocompatibility complex. *J. Clin. Invest.*: 66, 670, 1980.
149. FELDMAN, J. L., AMOR, B., CAZALIS, P. et al. — Antigenes HLA chez les malades atteints de rhumatisme psoriasique. *Nouv. Press. Med.*: 5, 477, 1976.
150. SANY, J., SEIGNALET, J. — Système HLA et maladies articulaires. In *Perspectives en Rhumatologie, Ed. Masson, Paris, 1979, p. 316.*
151. WRIGHT, V., MOLL, H. — Psoriatic arthritis in Seronegative polyarthritis, Ed. North Holland, Amsterdam, 1976, P. 169.
152. BEAULIEU, A. D., ROY, R., MATHON, G. et al. — Reappraisal of HLA antigen frequencies in psoriasis and psoriatic arthritis. *VIII Pan American Congress of Rheumatology, Washington, June 7-12, 1982, Abst. n.º D77.*
153. DAUSSET, J. — La prédisposition aux maladies. *La Nouvelle Press Med.*: 9, 3597, 1980.
154. WOOLEY, H. P., GRIFFIN, J., PANAY, S. G. et al. — HLA-DR antigens and toxic reaction to sodium aurothiomalate and d-penicillamine in patients with rheumatoid arthritis. *N. Eng. J. Med.*: 303, 300, 1980.
155. PANAYI, S. G., WOOLEY, H. P., BATCHELOR, R. J. — Genetic basis of rheumatoid disease: HLA antigens, disease manifestations and toxic reactions to drugs. *B. Med. J.*: 2, 1326, 1978.
156. BARGER, B. O., ACTON, R. T., KOOPMAN, W. J. et al. — DR antigens and gold toxicity in white and blacks with rheumatoid arthritis: preliminary report. *VIII Pan American Congress of Rheumatology, Washington, June 7-12, 1982, Abst. n.º 16.*
157. STEIN, H. B., DILLON, A., SCHROEDER, M. L. — Penicillamine induced proteinuria. *VIII Pan American Congress of Rheumatology, Washington, June 7-12, 1982, Abst. n.º 275.*

ARTROPATIA PSORIÁSICA. FORMAS CLÍNICAS L'ARTHROPATHIE PSORIASIQUE. LES FORMES CLINIQUES (*)

ROBERT PEREIRA MARTINS (**)

RESUMO: Depois de um esboço histórico justificativo do reumatismo psoriásico ou artropatia psoriásica (APs), o autor apresenta as relações da APs com as espondilartropatias seronegativas; os critérios de diagnóstico (clínicos, radiológicos e biológicos) e as características clínicas da APs; as diferentes formas clínicas: mio-artrálgicas, monoartrite ou oligoartrite assimétrica, poliartrite crónica seronegativa com ou sem ataque das sacro-íliacas, a forma axial de espondilite reumatismal, as formas de associação periférica e axial, a artrite pseudo gotosa, a artrosinovite crónica, o reumatismo mumificante, a artropatia psoriásica na criança, a artrite mutilante associada a uma psoríase de forma de eritrodermia psoriásica; a discussão do diagnóstico diferencial destas formas clínicas e com outras afecções reumatismais; a artropatia psoriásica e o sistema HL-A; os antecedentes familiares e a hereditariedade da APs; as relações topográficas e cronológicas entre a artrite e a psoríase; a frequência da APs nos doentes reumáticos observados no Instituto Português de Reumatologia e na clínica privada e sua distribuição pelas diferentes formas clínicas.

Palavras chaves: Artropatia psoriásica — Reumatismo psoriásico — Reumatismos inflamatórios crónicos — Espondilartropatias seronegativas — Estudo prospectivo.

RÉSUMÉ — Après un aperçu historique justificatif du rhumatisme psoriasique ou arthropathie psoriasique (APs), l'auteur, présente les relations de l'APs avec les spondarthrites séro-négatives; les critères de diagnostic (cliniques, radiologiques et biologiques) et les caractéristiques cliniques de l'APs; les différentes formes cliniques: myoarthralgique, monoarthrite ou oligoarthrite asymétrique, polyarthrite chronique séro-négative avec ou sans atteinte des sacro-iliaques, la forme axiale d'une spondylite rhumatismale, les formes d'association périphérique et axiale, l'arthrite pseudo goutteuse, l'arthrosynovite chronique, le rhumatisme momifiant, l'arthropathie psoriasique dans l'enfant, l'arthrite mutilante associée à un psoriasis de forme d'érythrodermie psoriasique; la discussion du diagnostic différentiel de ces formes cliniques et avec d'autres affections rhumatismales; l'APs et le système HL-A; les antécédents familiaux et l'hérédité de l'APs; les relations topographiques et chronologiques entre l'arthrite et le psoriasis; la fréquence de l'APs chez les malades rhumatisants observés à l'Institut Portugais de Rhumatologie et dans sa clinique privée et leur distribution pour les différentes formes cliniques.

Mots clés: L'arthropathie psoriasique — Le rhumatisme psoriasique — Les rhumatismes inflammatoires chroniques — Spondylarthrites séro-négatives — Étude prospective.

(*) Comunicação apresentada no V Congresso Latino de Reumatologia, Florença, 4-7 de Outubro de 1982 (mesa-redonda: A Artropatia Psoriásica).

(**) Chefe de Clínica do Instituto Português de Reumatologia e membro titular da Sociedade Portuguesa de Reumatologia.

(*) Travail présenté à la table ronde «L'Arthropathie Psoriasique» au V^e Congrès Latin de Rhumatologie, Florence, 4-7 Octobre 1982.

(**) Chef de Clinique de l'Institut Portugais de Rhumatologie et membre titulaire de la Société Portugaise de Rhumatologie.

Grande número de autores das mais diversas escolas tem-se dedicado ao estudo da artropatia psoriásica (APs) ou reumatismo psoriásico (1, 4, 5, 7, 8, 10, 16, 21, 22, 23, 24, 39, 43, 52, 54, 59, 60, 63, 64, 68, 69, 70, 76, 78, 79, 81, 83).

A generalidade dos autores reconhece a existência de características clínicas particulares na APs (60).

Uns consideram-na como uma forma clínica que se aproxima bastante de uma das doenças, a artrite reumatóide ou a pelvispondilite reumatóide, conforme se apresenta um síndrome articular periférico ou um síndrome axial, associado à psoríase, de forma sucessiva ou alternante (60).

Para outros trata-se de uma reumatismo inflamatório crónico original, sem relação com a artrite reumatóide e incluso, na totalidade, no grupo dos reumatismos seronegativos (60).

Depois de estudos epidemiológicos e genéticos recentes, parece haver uma aceitação generalizada da APs como entidade clínica independente (56, 60).

Com efeito, se acompanharmos os aspectos radioclínicos da APs durante anos, podemos verificar que, com a evolução, os dois síndromes articulares, axial e periférico, se ligam tão intimamente que dão à APs uma característica radioclínica tão particularmente significativa que devem ser reunidos e permitir mesmo o admitir-se a existência de uma «artropatia psoriásica sem psoríase» (60).

Há um certo número de afecções reumáticas inflamatórias crónicas que, em conjunto, são aparentemente heterogéneas mas têm em comum a ausência do factor reumatóide e dos nódulos subcutâneos e apresentam uma lesão frequente pelviraquidiana, cutânea, ocular, mucosa ou digestiva (14, 41, 53, 82, 84).

Estas entidades clínicas estão incluídas no grupo das espondilartropatias (ou espondilartrites) seronegativas, noção introduzida por Moll e Coll., em 1974 (41), e são as seguintes: pelvispondilite reumatóide, artropatia psoriásica, síndrome conjuntivo-uretro-sinovial (síndrome de Fieissinger-Leroy-Reiter), artropatia da colite ulcerosa, artropatia da enterite regional (doença de Crohn) e síndrome muco-cutâneo-ocular (síndrome de Behçet).

Os critérios a que devem obedecer para serem incluídas no grupo são: ausência do factor reumatóide e dos nódulos subcutâneos, artrites inflamatórias periféricas, possível lesão clínica e radiológica das articula-

Un très grand nombre d'auteurs des plus différentes écoles se sont dévoués à l'étude de l'Arthropathie psoriasique (APs) ou rhumatisme psoriasique (1, 4, 5, 7, 8, 10, 16, 21, 22, 23, 24, 39, 43, 52, 54, 59, 60, 63, 64, 68, 69, 70, 76, 78, 79, 81, 83).

La généralité des auteurs reconnait des caractéristiques cliniques particulières à l'APs (60).

Les uns la voient comme une forme clinique qui se rapproche d'assez près de l'une des maladies (polyarthrite rhumatoïde) ou de l'autre (spondylarthrite ankylosante), suivant c'est: présent le syndrome articular périphérique ou le syndrome axial, associés, d'une façon successive ou alternante avec le psoriasis (60).

Pour les autres il s'agit d'un rhumatisme inflammatoire chronique original sans rapport avec la polyarthrite rhumatoïde et inclus, en totalité, dans le groupe des rhumatismes séro-négatifs (60).

Après des études épidémiologiques et génétiques récentes, il semble avoir une acceptation généralisée de l'APs comme entité clinique indépendante (56, 60).

En effet, si nous suivons les aspects radiocliniques de l'APs, pendant des années, nous pouvons constater que à mesure d'évolution les deux syndromes articulaires, axial et périphérique s'intriquent, donnant à l'APs une allure radioclinique aussi particulièrement significative qu'ils doivent être réunis et même admettre l'existence d'une «arthropathie psoriasique sans psoriasis» (60).

Il y a un certain nombre d'affections rhumatismales inflammatoires chroniques qui, en ensemble, sont apparemment hétérogènes mais ayant en commun l'absence du facteur rhumatoïde et des nodules sous cutanés et présentant une atteinte fréquente pelvirachidienne, cutanée, oculaire, muqueuse ou digestive (14, 41, 53, 82, 84).

Ces entités cliniques sont incluses dans le groupe des spondylarthropathies (ou spondylarthrites) séronégatives, notion introduite par Moll et Coll., en 1974 (41), et sont les suivantes: la pelvispondylite rhumatoïde, l'arthropathie psoriasique, le syndrome conjonctivo-urétéro-synovial (Fieissinger-Leroy-Reiter), l'arthropathie de la colite ulcéreuse, l'arthropathie de l'entérite régionale (maladie de Crohn) et le syndrome muco-cutané-oculaire (s. de Behçet).

Les critères retenus pour entrer dans le groupe sont: absence du facteur rhumatoïde, absence des nodules sous cutanés, arthrites inflammatoires périphériques, possible atteinte clinique et radiologique des articula-

Mobilisin[®]

creme

Terapêutica anti-reumática directa

- **ANTI-INFLAMATÓRIO**

Estabiliza a membrana dos lisossomas impedindo a libertação de enzimas.

(Inibe os enzimas lisossómicos e a hialuronidase)

- **REGENERADOR DO TECIDO CONJUNTIVO**

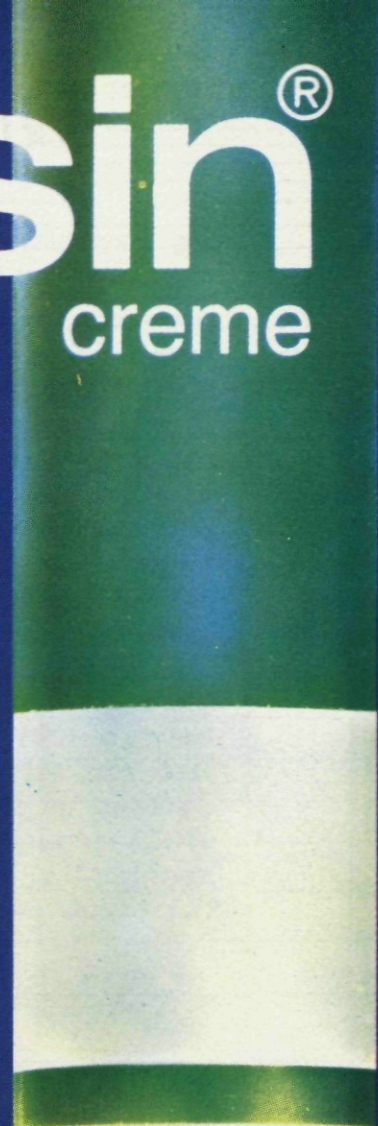
Intensifica a circulação sanguínea.

Normaliza a viscosidade, permeabilidade e propriedades higroscópicas, activando o metabolismo tecidular.

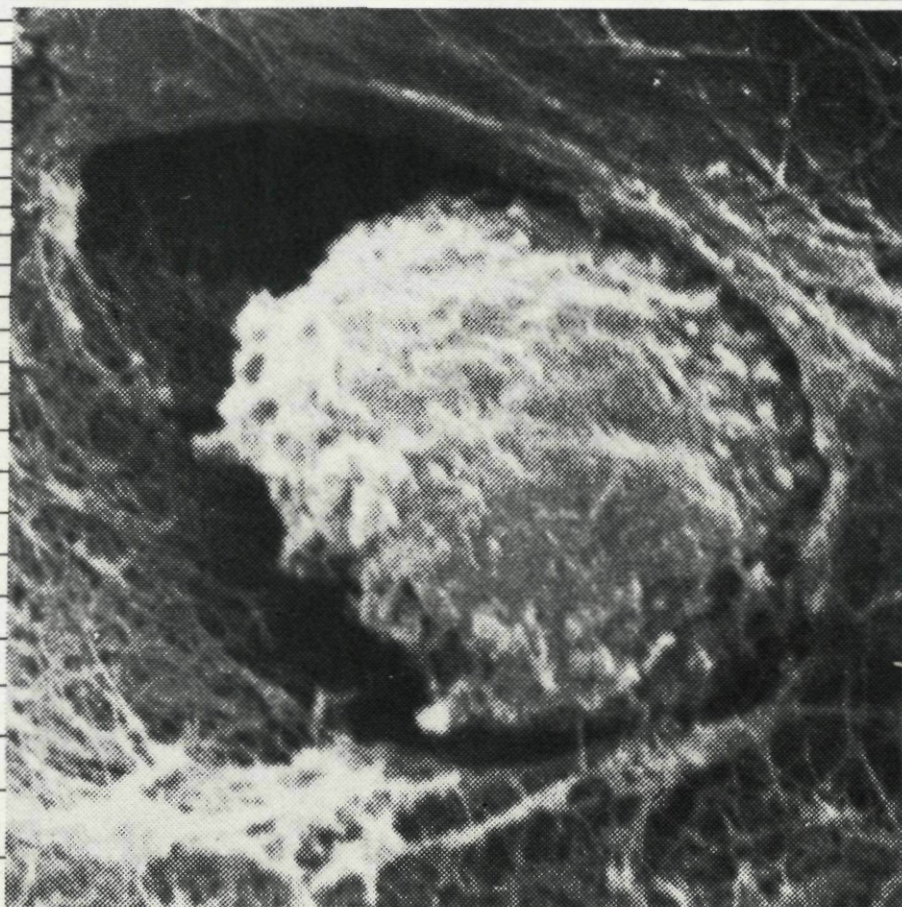
- **ANTÁLGICO**

Pela combinação dos seus princípios activos.

Apresentação: Bisnaga de 100 g
p.v.p. 402\$00



Quando começa a falhar aqui...



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

ARTROSE

RUMALON®

Composição

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

Indicações

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

Apresentação

5 e 25 ampólas de 1 ml:
P.V.P. 257\$00; 1.082\$50



Posologia

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

ROBAPHARM
S.A.

ROBAPHARM S.A.
Basileia

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

ções sacroilíacas e da coluna vertebral, «overlap» entre as manifestações clínicas das diversas entidades do grupo e conexão familiar (41). De facto, há famílias onde podemos encontrar uma associação entre diferentes doenças do grupo (41, 60).

A APs, também chamada reumatismo psoriásico, poliartrite psoriásica ou artrite psoriásica, é uma afecção sistémica crónica que reúne lesões articulares e cutâneas (1, 4, 37, 51, 64, 65, 67, 81); de incidência quase igual nos dois sexos e em 5% a 10% dos psoriásicos (51); as manifestações articulares aparecem, em geral, depois da dermatose (60); há, muitas vezes (20% a 35% dos casos), antecedentes familiares, articulares, psoriásicos ou ambos (3, 19, 56, 61).

As lesões articulares são de dois tipos:

— a) um síndrome periférico, uma mono, oligo ou poliartrite periférica, com ataque das pequenas articulações dos dedos das mãos e/ou dos pés (muitas vezes, as interfalângicas distais) (42), que se assemelha a uma artrite reumatóide.

— b) um síndrome pelviraquidiano axial, no qual as sacroilíacas e a coluna vertebral são atingidas e que recorda uma pelvispondilite reumatóide (55, 60).

As lesões cutâneas são lesões de psoríase da pele, do couro cabeludo e/ou das unhas, sem características particulares.

Coste e Solnica, em 1968, insistem «sobre o valor comprovativo da combinação espondilartrite anquilosante e artrite das interfalângicas dos dedos das mãos para o diagnóstico de psoríase artropática» (24).

Para Barceló, a artropatia psoriásica apresenta a associação, síncrona, sucessiva ou alternante, da psoríase com um reumatismo crónico inflamatório que reveste, em geral e quase sempre, o tipo da poliartrite reumatóide, ordinariamente seronegativa (5).

Há relações cronológicas no início da psoríase e da artrite: a artrite tem o seu início depois (70%), simultaneamente (15,5%) ou antes (14,5%) que a psoríase. Estudos recentes refutam a opinião de que os sintomas cutâneos e articulares sejam, em geral, contemporâneos (60).

Contudo, parece haver uma maior relação temporal entre o ataque das unhas e o das articulações do que entre o ataque da pele e o das articulações.

tions sacroiliaques et du rachis, «overlap» entre les manifestations cliniques des diverses entités du groupe, agrégation familiale (4). En effect, il y a des familles où nous pouvons trouver une association entre des différentes maladies du groupe (41, 60).

L'APs aussi nommée rhumatisme psoriasique, polyarthrite psoriasique ou arthrite psoriasique est une affection systémique chronique qui rassemble des lésions articulaires et cutanées (1, 4, 37, 51, 64, 65, 67, 81); de incidence presque égale dans les deux sexes et dans 5% à 10% des sujets atteints de psoriasis (51); les manifestations articulaires apparaissent, en général, après la dermatose (60); il y a souvent (20% à 35% des cas), des antécédents familiaux (articulaires, psoriasiques ou les deux) (3, 19, 56, 61).

Les lésions articulaires sont de deux types:

— a) un syndrome périphérique, une mono, oligo ou polyarthrite périphérique, avec atteinte des petites articulations des doigts et/ou des orteils (souvent les interphalangiennes distales) (42), qui ressemble celle d'une polyarthrite rhumatoïde.

— b) un syndrome pelvirachidien axial dans lequel les sacro-iliaques et le rachis sont touchés et qui rappelle une pelvispondylite rhumatismale (55, 60).

Les lésions cutanées sont des lésions de psoriasis de la peau, du cuir chevelu et/ou des ongles, sans caractères particuliers.

Coste et Solnica (1968), insistent «sur la valeur probante de la combinaison spondylartrite ankylosante et arthrite des interphalangiennes des doigts pour le diagnostic de psoriasis arthropatique» (24).

Pour Barcelo, l'arthropathie psoriasique représentent l'association, synchronique, successive ou alternative du psoriasis avec un rhumatisme chronique inflammatoire qui adopte, en général, presque toujours, le type de polyarthrite rhumatoïde, ordinairement séro-négative (5).

Il y a des relations chronologiques dans le début du psoriasis et de l'arthrite: l'arthrite a le début après (70%), simultanément (15,5%) ou avant (14,5%) le psoriasis. Études récentes refusent l'opinion de que les symptômes cutanés et articulaires soient, en général, contemporains (60).

Néanmoins, il semble qu'il y a une plus grande relation temporelle entre l'atteinte des ongles et celle des articulations que entre l'atteinte de la peau et celle des articulations.

Parece que há relações topográficas, embora não sejam constantes, entre as lesões da psoríase e da artrite: psoríase ungueal e sinovite das interfalângicas distais; psoríase lombosagrada ou cervical e ataque das sacroilíacas ou da coluna cervical; formas graves de psoríase (p.e., forma pustulosa) e formas graves de artrite (artrite mutilante); remissão da psoríase e remissão da artrite. (60).

Elementos de diagnóstico

I — Sinais clínicos:

a) Presença de psoríase (afecção cutânea típica, com uma erupção eritemato-escaamosa) confirmada, a nível da pele, do couro cabeludo ou das unhas. Se a psoríase é clinicamente reconhecida, é fácil ligá-la às manifestações articulares. Se ela não é visível, é necessário procurá-la, sistematicamente, nas localizações mais frequentes e confirmá-lo, por curetagem ou mesmo por um estudo histológico após biópsia cutânea. Se todas as provas são negativas devemos pesquisar, sistematicamente, a presença de psoríase entre os familiares.

Em geral, a evolução da psoríase é mais grave nas formas com lesão articular e, em particular, nas formas axiais (60).

b) A artropatia que aparece, em média, à volta dos quarenta anos e é excepcional na criança, de início polimorfo, agudo ou subagudo, mono ou oligoarticular, com numerosas remissões.

Ataque articular, periférico, de predominância distal dos dedos das mãos e/ou dos pés; e/ou axial, das sacroilíacas e da coluna vertebral.

c) Entesopatias, reveladas radiologicamente, apresentando-se a nível das bainhas tendinosas (sobretudo dos dedos das mãos), nos joelhos, nos isquions, no grande trocânter, no íliaco, na parte distal da clavícula e, principalmente, a nível do calcâneo. As talalgias e a calcaneíte são muito frequentes e particularmente típicas (espores inflamatórias, retro e subcalcaneanos e também ulcerações). Os parasindesmofitos e as ossificações paravertebrais são, provavelmente, da mesma natureza (13, 41).

Il semble qu'il y a des relations topographiques, quoiqu'elles ne soient pas constantes, entre les lésions du psoriasis et de l'arthrite: psoriasis unguéal et synovite IPD; psoriasis lombo sacré ou cervical et atteinte sacro-iliaque ou du rachis cervical; formes graves du psoriasis (p.e., forme pustuleuse) et formes grave d'arthrite (arthrite mutilante); rémission du psoriasis et rémission de l'arthrite (60).

Les éléments du diagnostic

I — Signes cliniques:

a) *Présence d'un psoriasis (affection cutanée typique avec une éruption érythémato-squameuse) confirmé, au niveau de la peau, le cuir chevelu ou des ongles. Si le psoriasis est cliniquement reconnu, il est facile d'en rattacher aux manifestations articulaires. Si n'en est pas visible, il faut le rechercher systématiquement dans les localisations plus fréquentes et confirmer, par curettage ou même par une étude histologique après la biopsie cutanée. Si toutes les épreuves sont négatives nous devons rechercher, systématiquement, la présence d'un psoriasis chez sa famille.*

En général, l'évolution du psoriasis est plus grave dans les formes avec atteinte articulaire et, en particulier, dans les formes axiales (60).

b) L'arthropathie qui apparait, en moyenne, aux environs de la quarantaine et est exceptionnelle chez l'enfant, de début polymorphe, aigu ou subaigu, mono ou oligoartculaire, avec de nombreuses rémissions.

Atteinte articulaire, périphérique à prédominance distale des doigts et/ou des orteils et/ou axiale des sacroiliaques et du rachis.

c) D'enthésopathies, revélés radiologiquement, se présentant au niveau des gaines tendineuses (des doigts, surtout), aux genoux, aux ischions, au grand trochanter, au os iliaque, à la partie distale de la clavicule et, surtout, au niveau du calcanéum. Les talalgies et la calcanéite sont très fréquentes et particulièrement typiques (épines inflammatoires retro et sous calcanéennes et aussi des ulcérations). Les parasindesmophites et les ossifications paravertébrales sont, vraisemblablement, de la même nature (13, 41).

d) Irite (46).

Iremos enunciar e apresentar, de maneira resumida, alguns quadros clínicos particulares, muitos deles formas clínicas intermédias (40, 73, 74, 76):

1. As formas mioartrálgicas, em geral, formas de início, pouco frequentes, que apresentam apenas dores sem outras manifestações clínicas objectivas e que podem desaparecer depois de um certo tempo sem deixar sequelas ou persistirem.

2. Mono, oligo e poliartrite periféricas, de envolvimento, geralmente, assimétrico e sistemático, de evolução para aspectos particulares de ulcerações e/ou para a anquilose. Com efeito, a partir de um certo estágio evolutivo, a articulação fica lisada ou anquilosada-se secundariamente.

Em particular a oligoartrite das articulações dos dedos das mãos e/ou dos pés, electivamente as interfalângicas distais (IFD) (42). Muitas vezes, predomina nos membros inferiores (38). A nível das mãos e/ou dos pés, está, muito frequentemente, associada a lesões psoriásicas das unhas (onicopatía psoriásica, com hiperqueratose subungueal) e, algumas vezes, também da pele da região contígua, podendo haver lesões palmo-plantares de psoríase inversa ou queratodermia, principalmente nos membros inferiores (12, 31, 38, 41).

A sinovite acompanha-se, sobretudo a nível das IFD, de uma tumefacção considerável e, em geral, mais dura que na artrite reumatóide; de tensão da pele; de um rubor agudo ou unicamente de uma ligeira coloração lívida; de pouco calor local. Mais tarde, rigidez matinal com a sensação de degelo ou de derretimento.

O envolvimento dos dedos das mãos e/ou dos pés pode apresentar aspectos clínicos os mais variados: isolado a uma articulação; radial, dando o aspecto típico de dedos das mãos e/ou dos pés «em salsicha» (dactilite psoriásica); transversal, em que todas as articulações IFD de uma das mãos ou de um dos pés são atingidas; acompanhar-se de reacções do perióstio do polegar e do indicador; com acro-osteólise (11), originando, algumas vezes, a nível da mão a mais típica mão em «lorgnette» e o processo osteolítico conduz a um aspecto típico de esclerodactília, «mão em garra de águia» e a dedos telescópicos, formas pouco frequen-

d) Iritis (46).

Nous irons annoncer et présenter d'une manière résumée, quelques tableaux cliniques particuliers, beaucoup d'eux des formes cliniques intermédiaires (40, 73, 74, 76):

1. Les formes myo-arthralgiques, en général, des formes de début, peu fréquentes, qui présentent seulement des douleurs sans autres manifestations cliniques objectives et qui peuvent disparaître après un certain temps sans laisser de séquelles ou rester persistantes.

2. Mono, oligo et polyarthrite périphériques d'atteinte, généralement, asymétrique et systématique, d'évolution vers des aspects particuliers d'ulcérations et/ou vers l'ankylose. En effet, à partir d'un certain stade évolutif, l'articulation reste lysée ou s'ankylose secondairement.

En particulier l'oligoarthrite des articulations des doigts et /ou des orteils, électivement les IPD (42). Souvent, elle prédomine aux membres inférieurs (38). Au niveau des mains et/ou des pieds, elle est, très fréquemment, associée à des lésions psoriasiques des ongles (onychopathie psoriasique, avec hyperkératose sous unguéale) et, parfois, aussi de la peau de la région contigue, pouvant y avoir des lésions paume-plantaires de psoriasis inversé ou kératodermie, surtout au membres inférieurs (12, 31, 38, 41).

La synovite est accompagnée, surtout au niveau des IPD, d'une tuméfaction considérable et, en général plus ferme que dans la polyarthrite rhumatoïde; d'une tension de la peau; d'une rougeur aiguë ou seulement d'une légère coloration livide; peu de chaleur locale. Plus tard, raideur matinale avec l'impression de dégel ou de «fontex».

L'atteinte des doigts et/ou des orteils peut présenter des aspects cliniques les plus variés: isolée à une articulation; radiale, donnant l'aspect typique des doigts et/ou des orteils «en saucisse» (dactylite psoriasique); transversale, où toutes les articulations interphalangiennes distales d'une des mains ou d'un des pieds sont touchées; accompagnée de réactions périostées du pouce et de l'index; avec acro-ostéolyses (11), réalisant, parfois, au niveau de la main, la plus typique des «main en lorgnette», le processus ostéolytique abouti à un aspect typique de sclérodactylie, «main en griffe d'aigle» et à des doigts télescopiques, formes peu fréquentes, en général.

tes, em geral tardias, com possível envolvimento das sacroilíacas.

Outras articulações podem ser atingidas: punhos, joelhos, tálbio-társicas, ombros e anca (rara).

Quando é uma poliartrite, por evolução de uma oligoartrite ou de início poliarticular, assemelha-se à artrite reumatóide, conservando o carácter particular da artropatia psoriásica — o envolvimento das IFD (18, 29, 44).

3. Pelvispondilite. A APs pode manifestar-se, para além da artrite periférica, por um envolvimento pelviraquidiano — o síndrome psoriásico axial — que pode aparecer durante a evolução da doença, quer ao lado do síndrome periférico quer de maneira independente (48). A partir de um dado estágio evolutivo, os dois síndromes aparecem-nos, em geral, reunidos, com ou sem predominância de um deles.

Este síndrome apresenta características que nos permitem distingui-lo das outras espondilites (6, 60).

No conjunto, é menos doloroso e de evolução mais lenta e menos severa que a pelvispondilite reumatismal.

Caracteriza-se pelo envolvimento das sacroilíacas e da coluna vertebral, já que a sacro-iliite não é suficiente, por si só para definir a forma axial. Compõe-se de uma sacro-iliite, uni ou bilateral, que pode estar também associada a uma artrite periférica, e de uma espondilite, quase sempre, na região cervical e na charneira dorsolombar.

Para fazer o diagnóstico e poder assinalar os seus aspectos particulares, é necessário um estudo radiológico, tão cedo quanto possível e repetido periodicamente.

4. Formas de associação de uma poliartrite e uma espondilartrite ou pelvispondilite. Estas formas são, frequentemente, severas e em alguns anos podem conduzir a uma grave impotência funcional.

5. Artrite pseudo gotosa, noção introduzida por Coste e Solnica (24), é uma mono ou oligoartrite dos membros inferiores, principalmente a do dedo grande do pé, muito fluxionária, de início agudo, semelhante a uma crise de gota. Presença de psoríase inversa.

6. Artrosinovite crónica, principalmente no joelho, semelhante a uma hidrartrose intermitente.

tardives, avec possible atteinte des sacro-iliaques.

D'autres articulations peuvent être touchées: des poignets, des genoux, des tibio-tarsiennes, des épaules et la hanche (rare).

Quand elle est une polyarthrite, par l'évolution d'une oligoartrite ou de commencement polyarticulaire, ressemble celle de la polyarthrite rhumatoïde, maintenant le caractère particulier de l'arthropathie psoriasique — atteinte des IPD (18, 29, 44).

3. Pelvispondylite. L'APs peut se manifester, au delà de l'arthrite périphérique, par une atteinte pelvi-rachidienne — le syndrome psoriasique axial — qui peut apparaître pendant l'évolution de la maladie, soit à côté du syndrome périphérique soit de manière indépendante (48). A partir d'une stade évolutif donné, les deux syndromes nous apparaissent, en général, réunis, avec ou sans prédominance d'un deux.

Ce syndrome présente de caractéristiques que nous permettent le distinguer des autres spondylites (6, 60).

Dans l'ensemble, il est moins douloureux et d'évolution plus lente et moins sévère que la pelvispondylite rhumatismale.

Il se caractérise par l'atteinte des sacro-iliaques et du rachis, puisque la sacro-iliite n'est pas suffisante, à elle seule, pour définir la forme axiale. Il se compose d'une sacro-iliite, uni ou bilatérale, qui peut être aussi associée à une arthrite périphérique et d'une spondylite, presque toujours, dans la région cervicale et à la charnière dorso-lombaire.

Pour faire le diagnostic et pouvoir signaler ses aspects particuliers, a besoin d'une étude radiologique, si tôt que possible et répétée périodiquement.

4. Les formes d'association d'une polyarthrite et d'une spondylarthrite ou pelvispondylite. Ces formes sont, souvent, sévères et en quelques années peuvent conduire à une grave impotence fonctionnelle.

5. L'arthrite pseudo goutteuse, notion introduite par Coste et Solnica (24), c'est une mono ou oligoartrite des membres inférieurs, surtout celle du gros orteil, très fluxionnaire, de début aigu, ressemblable à une crise de goutte. Présence de psoriasis inversa.

6. L'arthrosynovite chronique, surtout dans le genou, ressemblable à une hydrarthrose intermittente.

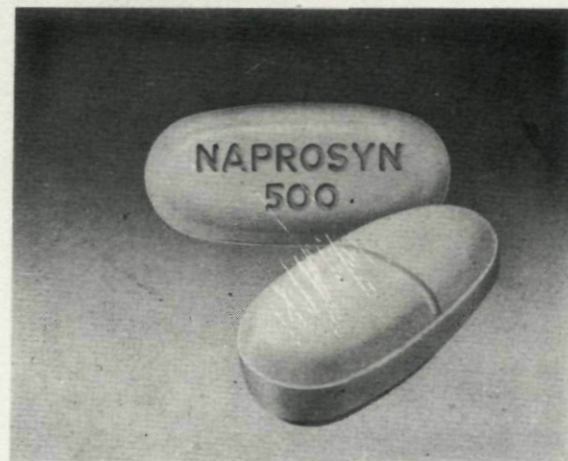


NAPROSYN[®] 500

Especial eficácia na osteoartrite

NAPROSYN 500, duas vezes por dia:

- **Controlo da osteoartrite**
- **Alívio prolongado da dor**
- **Potente actividade analgésica e anti-inflamatória**
- **Os efeitos secundários não aumentam com doses elevadas**



Preparado e distribuído em Portugal por:

Laboratórios Medicamenta, s.a.r.l. | Lisboa

NORVEDAN[®]

(FENTIAZAC)

Antireumático da nova geração



**Resolve problemas reumáticos...
... sem criar outros**

7. Reumatismo crónico fibroso, forma mumificante, com miotendinites e apresentando um estado esclerodermoide cutâneo e retracção tendinosa.

8. Artrite mutilante, associada ou não a uma psoríase grave e também, algumas vezes, a uma sacro-iliite.

Num estágio tardio torna-se muito deformante, mais ou menos osteolítica — a APs é de todos os reumatismos inflamatórios crónicos aquele com a maior tendência para a mutilação e principalmente no sexo masculino — dando lugar, a nível das mãos e/ou dos pés, a desvios anárquicos muito característicos. Estas artrites mutilantes tornam-se ainda mais graves quando associadas a uma eritrodermia psoriásica (60).

9. Arthritis psoriatica sine psoriasis.

10. Artropatia psoriásica na criança, em geral, mono ou oligoartrite, que aparece depois de longo intervalo em relação à psoríase, e está associada muito frequentemente à psoríase ungueal e na qual o diagnóstico radioclínico revela um envolvimento das IFD ou das sacro-iliaes; algumas vezes é uma artrite mutilante.

A iridociclite e o ataque cervical são mais frequentes do que no adulto. A artropatia psoriásica ou a psoríase estão presentes nos familiares. O seu diagnóstico mantém-se ainda excepcional (2, 15, 49, 60, 75, 77).

11. Algumas vezes, formas de «passagem» com outras espondilartropatias seronegativas, principalmente com o síndrome conjuntivo-uretro-sinovial, p.e. sinais de queratodermia plantar, que põem problemas de diagnóstico diferencial.

II — Sinais biológicos:

Ausência do factor reumatóide; não há fenómenos auto-ímmunes (25, 45); hiperleucocitose, em geral mais frequente e mais elevada que na artrite reumatóide; velocidade de sedimentação globular está, muitas vezes, mais acelerada; as globulinas alfa-2 e/ou gama estão aumentadas; hiperuricemia (47); hipocolesterolemia; a grupagem leucocitária dá algumas orientações sobre a correlação entre certos fenótipos e formas clínicas (9, 17, 18, 19, 20, 25, 30, 32, 35, 58, 62, 71, 72, 75).

7. *Le rhumatisme chronique fibreux, forme momifiante, avec myotendinites et présentant un état sclerodermoïde cutané et rétraction tendineuse.*

8. *L'arthrite mutilante, associée ou non à un psoriasis grave et aussi, parfois, à une sacro-iliite.*

Dans un stade tardif elle devient très déformante, plus ou moins, ostéolytique — L'APs est de tous les rhumatismes inflammatoires chroniques celui avec la plus tendance à la mutilation et surtout dans le sexe masculin — donnant lieu, au niveau des mains et/ou des pieds, à déviations anarchiques très caractéristiques. Ces arthrites mutilantes deviennent encore plus graves quand associées à une érythrodermie psoriasique (60).

9. *L'arthritis psoriatica sine psoriasis.*

10. *L'APs chez l'enfant, en général, mono ou oligoartrite, qui apparaît après un long temps en relation au psoriasis, et est associée très fréquemment au psoriasis ungueal et dans laquelle le diagnostic radioclínique révèle une atteinte des IPD ou des sacro-iliaques; parfois c'est une arthrite mutilante.*

L'iridocyclite et l'atteinte cervicale sont plus fréquentes que chez l'adulte. L'APs ou le psoriasis sont présentes chez les familiaux. Son diagnostic reste encore exceptionnel (2, 15, 49, 60, 75, 77).

11. *Parfois, des formes de «passage» avec d'autres spondylarthropathies séro-négatives, surtout avec le syndrome conjuntivo-urétró-synovial, p. e. signes de kératodermie plantaire, qui posent des problèmes de diagnostic différentiel.*

II — Signes biológicos:

Absence du facteur rhumatóide; pas de phénomènes auto-ímmunes (25, 45); hyperleucocytose, en général, plus fréquente et plus élevée que dans la polyarthrite rhumatóide; la vitesse de sédimentation globulaire est, souvent plus accélérée; les alpha-2 globulines et /ou les gamma-globulines sont augmentées; hyperuricémie (47); hypocholesterolémie; le groupage leucocyttaire donne quelques orientations sur la corrélation entre certains fenótypes et des formes cliniques (9, 17, 18, 19, 20, 25, 30, 32, 35, 58, 62, 71, 72, 75).

III — *Anatomia Patológica:*

Estudos recentes permitiram estabelecer aspectos característicos: uma sinovite menos exsudativa e mais fibrosa do que na artrite reumatóide; um processo de osteogênese e de osteólise, muito rápido a nível da cortical externa e da cápsula articular, dando um aspecto pagetoide (33, 34, 60).

IV — *Radiologia:*

1. Ainda que semelhantes às da artrite reumatóide, as imagens radiológicas da artropatia psoriásica periférica apresentam lesões típicas (36, 41, 50, 57, 60, 80):

— uma fase de artrite banal, com estreitamento da interlinha articular, seguida de uma outra de coexistência ou sucessão de imagens de destruição, extensa e bem delimitada da articulação (artrite erosiva) e de anquilose (artrite anquilosante), que se encontram, em particular, a nível das IFD dos dedos das mãos e/ou dos pés. O processo pode conduzir à reabsorção da epífise de uma ou várias falanges e, se ataca também a diáfise, esta pode adelgaçar-se, dando o aspecto de bico de lápis. Pode atingir também as epífises de outras articulações como as do cotovelo, do ombro e da anca.

— condensação perióstica, com o aspecto «fluffy», nos ossos do antebraço, das pernas e principalmente no calcâneo. As reacções periósticas diáfisárias são mais intensas.

— a osteoporose epifisária ou generalizada, se está presente, é pouco significativa (43, 60).

— algumas vezes, sinostoses, sobretudo a nível do dedo grande.

2. A expressão radiológica do síndrome axial reconhece-se por um estudo radiológico simples e/ou tomográfico completo e escalonado do eixo pelviraquidiano (6, 36, 60).

— a sacro-iliite (mais ou menos 21% dos casos e que aumenta com a duração do síndrome), pode ser unilateral ou bilateral, apresentando aspectos evidentes de destruição com desaparecimento ou apenas irregularidades da interlinha articular com condensação de grau moderado (41, 60).

As artrites sacro-iliaças associam-se quer às lesões periféricas quer às do raquíis. A as-

III — *Anatomie Pathologique:*

Les études récentes on permis établir des aspects caractéristiques: une synovite moins exsudative et plus fibreuse que dans la polyarthrite rhumatoïde; un processus d'ostéogénèse et d'ostéolyse, très rapide au niveau de la corticale externe et de la capsule articulaire, donnant un aspect pagétoïde (33, 34, 60).

IV — *Radiologie:*

1. *Quoique ressemblables à celle de la polyarthrite rhumatoïde, les images radiologiques de l'APs périphérique présentent de lésions typiques (36, 41, 50, 57, 60, 80):*

— une phase d'arthrite banale, avec pincement de l'interligne articulaire, suivi d'une autre de coexistence ou succession d'images de destruction, large et bien délimitée de l'articulation (arthrite érosive) et d'ankylose (arthrite ankylosante), qui se trouvent en particulier, au niveau des IPD des doigts et/ou des orteils. De processus peut conduire à la résorption de l'épiphyse d'une ou plusieurs phalanges et, s'il attaque aussi à la diaphyse, celle-ci peut s'amincir, donnant l'aspect de pointe de crayon. Il peut toucher aussi les épiphyses d'autres articulations comme celles du coude, de l'épaule et de la hanche.

— condensation périostée, avec l'aspect «fluffy», siégeant aux os de l'avant-bras, aux jambes et surtout au calcaneum. Les réactions périostées diaphysaires sont plus intenses.

— l'ostéoporose épiphysaire ou généralisée, si elle est présente, est peu significative (43, 60).

— parfois, des synostoses surtout au niveau du gros orteil.

2. *L'expression radiologique du syndrome axial est reconnu par une étude radiologique simple et/ou tomographique complète et échelonnée de l'axe pelvirachidien (6, 36, 60).*

— la sacro-iliite (plus ou moins 21% des cas et qui augmente avec la durée du syndrome), peut être unilatérale ou bilatérale, présentant aspects évidents de destruction avec soudure ou seulement des irrégularités de l'interligne articulaire avec condensation de degré modéré (41, 60).

Les arthrites sacro-iliaques s'associent soit aux atteintes périphériques soit aux at-

sociação com ambas é possível. Como já foi dito ela não pode, por si só, definir o síndrome axial.

Quando as artrites sacro-ílicas são clinicamente «mudas» e excluídos outros diagnósticos (hiperparatiroidismo primário ou secundário, osteomalácia, artrite reumatóide, osteíte condensante ou sacro-iliites infecciosas — por germens banais, tuberculosas ou brucelósicas), há necessidade de fazer um estudo radiológico, tomográfico e cintigráfico sistemático (6, 26, 36).

— a espondilite psoriásica, embora semelhante às outras espondilites, apresenta imagens e localizações típicas (48):

A artrite interapofisária vertebral posterior a nível da coluna cervical e com particular importância a nível da articulação atlanto-axoídiana, pelas subluxações (27, 28, 60).

O «squaring», imagem de aspecto quadrado do bordo anterior das vértebras, por aposição perióstica, sobretudo na zona dorso-lombar.

Os parasindesmofitos, unidos ao corpo vertebral, (em forma de «foc») ou paravertebrais, separados do osso por uma fenda (muitas vezes, encurvados, convexos para dentro), a nível dos espaços intervertebrais.

Ossificações paravertebrais, sobretudo dorso-lombares e lombares, entesopatias, pouco frequentes mas típicas (13).

Os sindesmofitos, aspecto final radiológico do envolvimento raquidiano, têm seu começo nas faces laterais e anterior das vértebras e não nos ângulos, são marginais e não marginais, mais frequentes na charneira dorso-lombar (mais ou menos 20%) e na coluna cervical e excepcionais na região lombar. Não há ossificação do anel fibroso dos discos intervertebrais.

3. A cintigrafia articular é um método de despiste nas pelvispondilites radiologicamente «mudas» e também de avaliação da actividade e da evolução do processo. Para o diagnóstico precoce podemos recorrer aos estudos combinados: exames radiotomográficos, à cintigrafia e aos antígenos do sistema HL-A (6, 26, 60, 62).

Diagnóstico diferencial

— Algumas vezes há necessidade de fazer o diagnóstico diferencial sobretudo com as outras espondilartropatias seronegativas, a artrite reumatóide e outras colagenoses, a

teintes du rachis. L'association avec les deux reste possible. Comme nous avons dit déjà, elle ne peut, pour elle-même, définir le syndrome axial.

Quand les arthrites sacro-iliaques sont cliniquement «muettes» et exclus d'autres diagnostics (l'hyperparathyroïde primaire ou secondaire, l'ostéomalacie, polyarthrite rhumatoïde, ostéite condensante ou sacro-iliites infectieuses — à germe banal, tuberculeuses ou de la brucellose), a besoin de faire une étude radiologique, tomographique et scintigraphique systématique (6, 26, 36).

— *la spondylite psoriasique quoique semblable aux autres spondylites, présente des images et des localisations typiques (48):*

L'arthrite interapophysaire vertébrale postérieure au niveau du rachis cervical et avec particulière importance à niveau de l'articulation atlanto-axoïdienne, à cause des subluxations (27, 28, 60).

Le «squaring», image d'aspect carré du bord antérieur des vertèbres, par apposition périostée, surtout à l'étage dorso-lombar.

Les parasindesmophytes, unis au corps vertébral (en forme de «foc») ou paravertébraux, séparés de l'os par une fente (plus de fois incurvés, convexes en dedans), au niveau des espaces intervertébraux.

Des ossifications paravertébrales, surtout dorso-lombaires et lombaires, des enthesopathies, peu fréquentes mais typiques (13).

Les syndesmophytes, l'aspect final radiologique de l'atteinte rachidienne, commencent sur les faces latérales et antérieure des vertèbres et pas aux angles, sont marginaux et non marginaux, plus fréquentes à la charnière dorso-lombar (plus ou moins 20%) et à la colonne cervicale et exceptionnels dans la région lombar. Pas d'ossification de l'anneau fibreux des disques intervertébraux.

3. *La scintigraphie artulaire est un méthode de dépistage, dans les pelvispondylites radiologiquement «muettes» et aussi d'évaluation de l'activité et de l'évolution du processus. Pour le diagnostic précoce, nous pouvons nous rapporter aux études combinées: les examens radio-tomographiques, la scintigraphie et l'HL-A (6, 26, 60, 62).*

Le diagnostic différentiel

Parfois, il y a besoin de faire le diagnostic différentiel surtout avec les autres spondylarthropathies séro-négatives, la polyarthrite rhumatoïde et d'autres maladies du

febre reumática, as artroses das mãos, a hiperostose vertebral anquilosante, a gota e a condrocalcinose articular (60, 66).

Prognóstico

É, no conjunto, mais favorável que o da artrite reumatóide. Contudo, pode tornar-se desfavorável em certos casos (60):

— nas formas de associação periférica poliarticular e axial, principalmente nos homens;

— nas formas de associação de uma psoríase pustulosa extensa ou generalizada ou uma eritrodermia psoriásica com uma artrite mutilante;

— quando há ataque das articulações atlanto-axoidianas, sobretudo quando há uma subluxação ou uma luxação a este nível, em particular, se há perturbações neurológicas e/ou vértebro-basilares.

Estudo prospectivo

Fez-se um estudo prospectivo de 90 casos de artropatia psoriásica.

Destes casos, 57 em 2407 casos de reumatismos inflamatórios crónicos entre 11.000 doentes reumáticos do Instituto Português de Reumatologia e 33 em 2496 casos de reumatismos inflamatórios crónicos entre 7800 doentes reumáticos da clínica privada.

Há uma ligeira preponderância masculina: 48 (53,3%) são homens e 42 (46,7%) são mulheres.

As idades estão compreendidas entre os 8 e os 65 anos.

Todos os doentes foram observados e radiografados periodicamente durante vários anos e o diagnóstico dermatológico da psoríase foi confirmado.

Todos obedecem aos critérios das espondilartropatias seronegativas.

A psoríase precedeu a artropatia em 78% dos casos e o intervalo médio foi de 10 anos entre o aparecimento da psoríase (idade média, 28 anos) e o da artrite (idade média, 38 anos). A psoríase e a artropatia têm o início no mesmo ano em 17% dos casos. A artropatia precedeu a psoríase em 5% dos casos.

Em dois casos a artropatia apareceu antes da idade dos 15 anos (aos 8 e aos 14 anos) e a psoríase precedeu a artrite de menos de um ano.

collagène, le rhumatisme articulaire aigu, les arthroses de la main, l'hyperostose ankylosante vertébrale, la goutte et la chondrocalcinose articular (60, 66).

Pronostic

Il est, dans l'ensemble, plus favorable que celui de la polyarthrite rhumatoïde. Néanmoins, il peut devenir défavorable dans certains cas (60):

— les formes d'association périphérique polyarticulaire et axiale, surtout chez les hommes;

— les formes d'association d'un psoriasis postuleux étendu ou généralisé ou une érythrodermie psoriasique avec une arthrite mutilante;

— Atteinte des articulations atlanto-axoïdiennes, surtout quand il y a une subluxation ou une luxation à ce niveau, en particulier, s'il y a des troubles neurologiques et/ou vértebro-basilaires.

Étude prospective

Nous avons fait une étude prospective de 90 cas d'APs.

De ces cas, 57 em 2407 cas de rhumatismes inflammatoires chroniques chez 11.000 rhumatisants de l'Institut Portugais de Rhumatologie et 33 cas em 2496 cas de rhumatismes inflammatoires chroniques chez 7800 rhumatisants de notre clinique privée.

Il y a une légère prépondérance masculine: 48 (53,3%) ce sont des hommes et 42 (46,7%) ce sont des femmes.

Les âges sont compris entre 8 et 65 ans.

Tous nos malades ont été examinés et radiographiés périodiquement pendant plusieurs années et le diagnostic dermatologique du psoriasis a été confirmé.

Tous se soumettent aux critères des spondylarthropathies séro-négatives.

Le psoriasis a précédé l'arthropathie dans 78% des cas et l'intervalle moyen a été de 10 ans entre l'apparition du psoriasis (âge moyenne, 28 ans) et de l'arthrite (âge moyenne, 38 ans). Le psoriasis et l'arthropathie ont le début dans la même année dans 17% des cas. L'arthropathie a précédé le psoriasis dans 5% des cas.

Dans deux cas l'arthropathie est apparue avant l'âge de 15 ans (8 et 14 ans) et le psoriasis a précédé l'arthrite de moins qu'une année.

ACIFUGAN

**100 mg de Alopurinol
+ 20 mg de Benzbromarona
1 cp/Dia**

Controla a Hiperuricemia
reduzindo os riscos de efeitos
secundários pelo efeito
conjugado do Alopurinol
(uricostático) e de
Benzbromarona (uricosúrico),
em doses específicas (5:1).

Calcitonina-Sandoz®

(calcitonina sintética de salmão)

100 U MRC/ampola = VALOR TERAPÊUTICO!



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



Nestes doentes encontraram-se as formas clínicas seguintes:

| | |
|---------------------------------------|----------|
| — Mio-artralgias | 7 casos |
| — Artrite psoriásica periférica | 38 casos |
| — Monoartrite | 4 casos |
| — Oligoartrite | 8 casos |
| — Poliartrite | 26 casos |
| — Pelvispondilite | 18 casos |
| — Formas de associação | 10 casos |
| — Artrite pseudo gotosa | 5 casos |
| — Artrosinovite crónica | 2 casos |
| — Reumatismo crónico fibroso | 1 caso |
| — Artrite mutilante | 5 casos |
| — Arthritis psoriatica sine psoriasis | 2 casos |
| — Artropatia psoriásica da criança | 2 casos |

O início foi: artralgias (12%), monoarticular (12%, sobretudo no joelho), oligoarticular (68%, sobretudo nas IFD) e poliarticular (8%).

O envolvimento articular foi: IFD (68%, 38% dos pés e 30% das mãos), MF e IFP dos dedos das mãos (25%), MF e IFP dos dedos dos pés (21%), punhos (25%), sacro-ilíacas (22%), coluna vertebral (20%), joelhos (20%), túbio-társicas (15%), ombros (8%) e ancas (1,5%).

A oligoartrite distal era: isolada (4% e 6%), radial (60% e 40%), transversal (15% e 18%), com acro-osteólise (5% e 2%), com reacções periosteas (18% e 3%), respectivamente, nos dedos das mãos e nos dedos dos pés.

Dos 5 casos de artrite mutilante, 1 apresenta eritrodermia e 3, sacro-iliite.

A relação entre sacro-iliite uni e bilateral é 1/2. A relação entre sacro-iliite clínica e radiológica é de 1/3.

Dans nos malades nous trouvons les formes cliniques suivantes:

| | |
|--|--------|
| — Myo-artralgies | 7 cas |
| — Arthrite psoriasique périphérique | 38 cas |
| — Monoarthrite | 4 cas |
| — Oligoarthrite | 8 cas |
| — Polyarthrite | 26 cas |
| — Pelvispondylite | 18 cas |
| — Formes d'association | 10 cas |
| — Arthrite pseudo goutteuse | 5 cas |
| — Arthrosynovite chronique | 2 cas |
| — Rhumatisme chronique fibreux | 1 cas |
| — Arthrite mutilante | 5 cas |
| — Arthritis psoriatica sine psoriasis | 2 cas |
| — Arthropathie psoriasique de l'enfant | 2 cas |

Le début a été: arthralgies (12%), monoarticulaire (12%, surtout au genou), oligoarticulaire (68%, surtout dans les IPD) et polyarticulaire (8%).

L'atteinte articulaire est: IPD (68%, 38% des pieds et 30% des mains), MP et IPP des doigts (25%), MP et IPP de orteils (21%), poignets (25%), sacro-iliaques (22%), rachis (20%), genoux (20%), tibio-tarsiennes (15%), épaules (8%) et hanches (1,5%).

L'oligoarthrite distale était: isolée (4%/6%), radiale (60%/40%), transversale (15%/18%), avec acro-ostéolyse (5%/2%), avec des réactions périostées (18%/3%), respectivement, dans les doigts et dans les orteils.

Des 5 cas d'arthrite mutilante, 1 présente érythrodermie et 3, sacro-iliite.

La relation entre sacro-iliite uni et bilatérale es 1/2. La relation entre la sacro-iliite clinique et radiologique est de 1/3.

SUMMARY

After an historical overview to justify the concept of psoriatic rheumatism or psoriatic arthropathy (PsA), as a distinct clinical entity, the author presents the relationship of PsA and the seronegative spondylarthropathies; clinical, radiological and laboratory findings diagnostic criteria and the clinical features of the PsA. The different clinical forms: myalgias and arthralgias; asymmetric peripheral chronic seronegative monoarthritis, oligoar-

thritus or polyarthritis, with or without involvement of the sacro-iliac joints; the axial form of psoriatic spondylitis; the forms of peripheral arthritis associated with psoriatic spondylitis; the gouty-like arthritis or «pseudo goutteuse»; the chronic arthrosynovitis; the fibrous-deforming type; the psoriatic arthritis in childhood; the arthritis mutilans associated to psoriatic erythroderma form. The discussion of differential-diagnostic of these clinical forms and with other rheumatic diseases. The psoriatic arthropathy and the antigen HL-A. The familial aggregation and the inheritance of the psoriatic arthropathy. The topographical and chronological relationship between the arthritis and psoriasis.

Finally, the author presents the results of a prospective study on 90 rheumatic patients observed in Portuguese Institut of Rheumatology (IPR), in Lisbon and in his private practice and their distribution by the different clinical forms.

Key words: Psoriatic arthropathy / Psoriatic rheumatism / Chronical Inflammatory rheumatic diseases / Seronegative spondylarthropathies / Prospective study.

(PSORIATIC ARTHROPATHY. CLINICAL FORMS. *Acta Reuma. Port.*, VIII (1): 19-32, 1983).

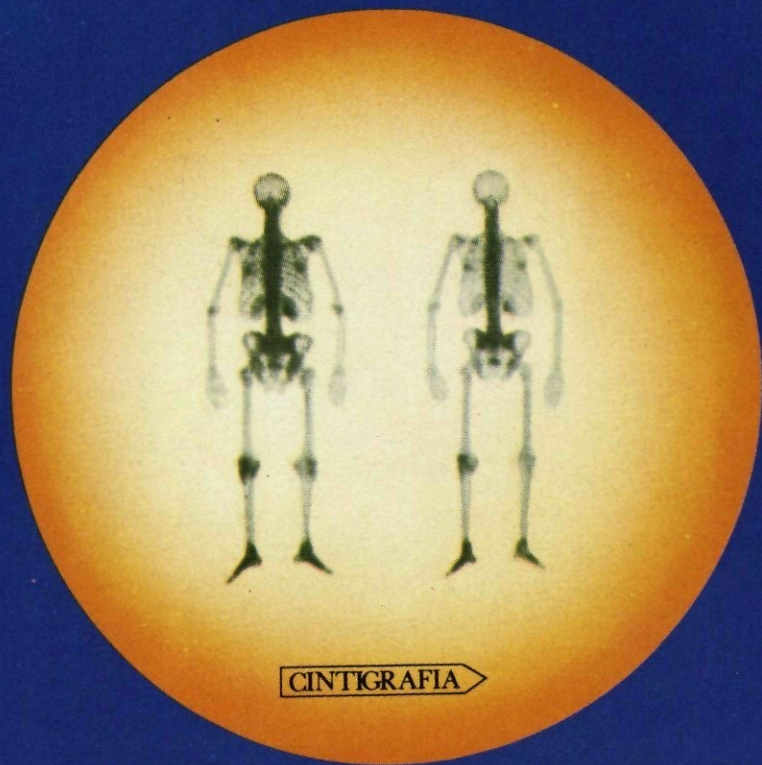
BIBLIOGRAFIA / RÉFÉRENCES

1. ALIBERT, J. L. — Précis théorique et pratique sur les maladies de la peau. Paris, Caille-Ravivier, 1818.
2. ANSELL, B. M. — Early diagnosis of rheumatic diseases in children. *Pract.*, 220, 42-48, 1978
3. BAKER, H.; GOLDING, D. N. and THOMPSON, M. — Atypical polyarthritis in psoriatic families. *Brit. med. J.*, 2, 348-352, 1963.
4. BAKER, H.; GOLDING, D. N. and THOMPSON, M. — Psoriasis and arthritis. *Ann. intern. Med.*, 58, 909-925, 1963.
5. BARCELO, P. y Coll. — *La Poliartrosis reumatoide*, 1 vol., 234 pag., Barcelona, ed. Syntex Ibérica S. A., 1977.
6. BARRAGHOUGH, D.; RUSSELL, A. S. and PERCY, J. S. — Psoriatica spondylitis: a clinical, radiological and scintiscan survey. *J. Rheum.*, 4(3), 282-287, 1977.
7. BENNETT, R. M. — Psoriatic arthritis. in *Arthritis and allied conditions*, ed. McCarty, D. J., 9th ed., Philadelphia, Lea & Febiger, 1979.
8. BOYLE, J. A. and BUCHANAN, W. W. — Artritis psoriásica. in *Reumatología Clínica*, Barcelona, Marin, 1972.
9. BREWERTON, D. A.; CAFFREY, M.; NICHOLLS, A.; WALTERS, D. and JAMES, D. C. O. — HLA-B 27 and arthropathies associated with ulcerative colitis and psoriasis. *Lancet*, 1, 956-958, 1974.
10. BRITO, M.; GONZALEZ DIAZ, J.; MONTIS, A. y BARCELO, P. — Artropatia psoriásica: revision y estudio clinico de 100 casos. *Rev. Esp. Reumat.*, 15(2), 97-130, 1972.
11. BUCKLEY, W. R. and RALEIGH, R. L. — Psoriasis with acro-osteolysis. *New Eng. J. Med.*, 261, 539, 1959.
12. BURKHART, C. G. — Beau's lines. An association with pustular psoriasis and telogen effluvium. *Arch. Dermatol.*, 116, 1190-1191, 1980.
13. BYWATERS, E. G. L. and DIXON, A. St. J. — Paravertebral ossification in psoriatic arthritis. *Ann. rheum. Dis.*, 24, 313-331, 1965.
14. CALABRO, J. J. — The spondylarthropathies: an overview. in *Bechterew's syndrome and allied disorders (Symp. Oslo)*, *Scand. J. Rheum., supp. 32*, 21-24, 1979.
15. CALABRO, J. J.; GORDON, R. D.; MILLER, K. A. and PARRINO, G. R. — Psoriatic arthritis in children. in *Bechterew's syndrome and allied disorders (Symp. Oslo)*, *Scand. J. Rheum., supp. 32*, 136-137, 1979.
16. CAZALIS, P. — Le vrai visage du rhumatisme psoriasique, in *L'actualité rhumatologique*, ed. Sèze, S. de et coll., Paris, L'Expansion Scientifique, 1975.
17. CAZALIS, P.; DRYLL, A. and RYCKEWAERT, A. — Complexes HLA et Rhumatisme Psoriasique. *Rev. Rhum.*, 47 (10), 529-534, 1980.
18. CAZALIS, P.; DRYLL, A. and RYCKEWAERT, A. — Psoriatic arthritis: statistical comparison with rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis and study of HLA groups. Vol. *Abstr. XIVth Intern. Congr. Rheumatology (San Francisco)*, 906, 1977.
19. CERVINI, C.; GABRIELLI, A.; GRASSI, W. et MILANI-COMPARETTI, M. — Systeme HLA, psoriasis et rhumatisme psoriasique: étude de 38 familles. Vol. *Comm. XV. Congrès Rhumatologie (Paris)*, 256, 1981.
20. CHAHADE, W. H. — Determinação dos antígenos de histocompatibilidade «locos A e B» de pacientes portadores de psoríase e de artropatia psoriásica. *Rev. Bras. Reumat.*, 21(1), 2-16, 1981.
21. COPEMAN, W. S. C. — *Textbook of the Rheumatic Diseases*, 4th ed., London, Livingstone, 1970.
22. COSTE, F. et FORESTIER, J. — Remarques sur le rhumatisme psoriasique. *Rev. Rhum.*, 2, 554-559, 1935.
23. COSTE, F.; FRANÇON, J.; TOURAINE, R. et LOYAU, G. — Polyarthrite psoriasique. *Rev. Rhum.*, 25(2), 75-84, 1958.
24. COSTE, F. et SOLNICA, J. — Polyarthrite psoriasique. in *Progrès en Rhumatologie*, ed. Coste, F., 113-149, Paris, Flammarion, 1968.
25. DAYMOND, T. J.; THOMPSON, M.; WENTZEL, J. and BERNAL, J. — HLA antigen, immunoglobulin and complement studies in psoriasis and psoriatic arthritis. Vol. *Abstr. XVth Intern. Cong. Rheumatology (Paris)*, 254, 1981.

26. D'ESHOUGUES, I.; DELCAMBRE, B.; SULMAN, C.; CAILLARD, J. F. et DELBART, Ph. — Intérêt et limites de la scintigraphie des sacro-iliaques au pyrophosphate de technetium. *Rev. Rhum.*, 42(6), 383-389, 1975.
27. DIRHEIMER, Y.; GROSSHANS, E.; HALLER, M.; RAMSHEYI, A.; RAMSHEYI, M. et REOLON, M. — Hyperostose de la charnière cervico-occipitale au cours du psoriasis et de la polyarthrite psoriasique. *Rheumatologie*, 30, 57-60, 1978.
28. DIRHEIMER, Y.; GROSSHANS, E.; HALLER, M.; RAMSHEYI, A.; RAMSHEYI, M. and REOLON, M. — Hyperostosis of the cranio-vertebral region in psoriasis and in psoriatic arthropathy. *Vol. Abstr. XIVth Intern. Congr. Rheumatology (San Francisco)*, 685, 1977.
29. DRYLL, A.; CAZALIS, P.; DEBEYRE, N. et SÈZE, S. de — Rhumatisme psoriasique. Etude prospective de 50 cas, sans atteinte sacro-iliaque et sans facteur rhumatoïde, appariés à 50 cas de polyarthrite rhumatoïde. *Nouv. Press. méd.*, 4, 1408-1412, 1975.
30. EASTMOND, C. J. and WOODROW, J. C. — The HLA system and the arthropathies associated with psoriasis. *Ann. rheum. Dis.*, 36, 112-120, 1977.
31. EASTMOND, C. J. and WRIGHT, V. — The nail dystrophy of psoriatic arthritis. *Ann. rheum. Dis.*, 38, 226-228, 1979.
32. ESPINOZA, L. R.; VASEY, F. B.; OH, J. H.; WILKINSON, R. and OSTERLAND, C. K. — Association between HLA-Bw38 and peripheral psoriatic arthritides. *Arthr. and Rheum.*, 21, 72-75, 1978.
33. FASSBENDER, H. G. — Morphological aspects of rheumatoid arthritis and psoriatic arthritis, in *Chronic forms of Polyarthritides*, ed. Wagenhäuser, F. J., 1 vol., 407, pg., Bern, Hans Huber Publishers, 1976.
34. FASSBENDER, H. G. — *Pathologie rheumatischer Krankheiten*, Berlin, Springer, 1975.
35. FELDMAN, J. L.; AMOR, B.; CAZALIS, P.; DRYLL, A.; HORS, J. et HACQUART, B. — Antigènes HLA chez les malades atteints de rhumatisme psoriasique. *Nouv. Presse méd.*, 5, 477-480, 1976.
36. FORRESTER, D. M.; BROWN, J. C. and NESSON, J. W. — *The Radiology of Joint Disease*, 1 vol., 626 pg., 2nd ed., Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1978. (Vol. 2 in the Ser. Saunders Monographs in Clinical Radiology).
37. FOSTIROPOULOS, G.; KAPPOS, I. and MARKETOS, G. — Comparative study of patients with psoriatic arthritis. Onset with arthritis versus onset with psoriasis. *Vol. Abstr. IXth European Congress Rheumatology (Wiesbaden)*, 782, 1979.
38. FOURNIÉ, A. — Le pied au cours du rhumatisme psoriasique. in *Le pied inflammatoire*, ed. Simon, L. Paris, Maloine/MSD, 1977.
39. FOURNIÉ, A.; AYROLLES, CH.; SELLAMI, S.; GUYARD, C. et FORNIÉ, B. — Histoire naturelle du rhumatisme psoriasique. *Rev. Rhum.*, 47(5), 309-316, 1980.
40. FRIES, J. F.; FEIGENBAUM, P. A.; YOUNG, D. Y.; LAMBERT, V. J. and WRIGHT, V. — The subsets of psoriatic arthritis: a chester analysis. *Vol. Abstr. XVth Intern. Congr. Rheumatology (Paris)*, 253, 1981.
41. GERSTER, J. C. — Les spondarthritis séro-négatives. Un regroupement de certaines affections apparentées. *Méd. et Hyg.*, 37, 4501-4509, 1979.
42. GIGANTE, D. — Rhumatismes digitaux dans les maladies dermatologiques. *Rev. Rhum.*, 37(2), 113-118, 1970.
43. GIGANTE, D.; CASTAGNOLI, H. e CRISPO, M. — Sull'artropatia psoriasica. *Annali di Reumatologia*, 3(1), 1970.
44. GÜNTHER, D. — The differential diagnosis of rheumatoid arthritis and psoriatic arthritis. in *Chronic forms of Polyarthritides ed Wagenhäuser, F. J., 1 vol., 407 pg., Bern, Hans Huber Publishers, 1976.*
45. KARSH, J.; ESPINOZA, L. R.; VASEY, F. and OSTERLAND, C. K. — Detection of circulating immune complexes in psoriatic arthritis. *Vol. Abstr. XIVth Intern. Congr. Rheumatology (San Francisco)*, 915, 1977.
46. LAMBERT, J. R. and WRIGHT, V. — Eye inflammation in psoriatic arthritis. *Ann. rheum. Dis.*, 35, 354-356, 1976.
47. LAMBERT, J. R. and WRIGHT, V. — Serum uric acid levels in psoriatic arthritis. *Ann. rheum. Dis.*, 36, 264-267, 1977.
48. LAMBERT, J. R. and WRIGHT, V. — Spondylitis in psoriatic arthritis. *Vol. Abstr. XIVth Intern. Congr. Rheumatology (San Francisco)*, 916, 1977.
49. LAMBERT, J. R.; ANSELL, B. M.; STEPHENSON, E. and WRIGHT, V. — Psoriatic arthritis in childhood. in *Clinic of Rheumatic Diseases*, vol. 2nd, n. 2, London, W. B. Saunders Co. Ltd., 1976.
50. LASSUS, A.; MUSTAKALLIO, K. K. and LAINE, V. — Psoriasis arthropathy and rheumatoid arthritis: a roentgenological comparison. *Acta Rheum. Scand.*, 10, 62-64, 1964.
51. LEONARD, D.; O'DUFFY, J. D. and ROGERS, R. S. — Prospective analysis on psoriatic arthritis in patients hospitalised for psoriasis. *Mayo Clin. Proc.*, 53, 511-518, 1978.
52. LOEBL, D. M.; KIRBY, S.; STEPHENSON, R.; COOK, E.; MEALING, H. G. and BAILEY, J. P. — Psoriatic arthritis. *JAMA*, 242(2), 447-451, 1979.
53. MC EWEN, C.; LINGG, C.; DITATA, D.; PORINI, A.; GOOD, A. and RANKIN, T. — Ankylosing spondylitis and spondylitis accompanying ulcerative colitis, regional enteritis, psoriasis and Reiter's disease: A comparative study. *Arthr. and Rheum.*, 14(3), 291-318, 1971.
54. MAESTRACCI, D.; ROUX, H.; ACQUAVIVA, P.; CROS, P.; MERCIER, P. et RECORDIER, A. M. — Étude du rhumatisme psoriasique: à propos de 60 observations. *Marseille méd.*, 112, 191-198, 1975.
55. MALDONADO-COCCO, J. A.; PORRINI, A. and GARCIA-MORTEO, O. — Prevalence of sacroiliitis and ankylosing spondylitis in psoriasis patients. *J. Rheumatol.*, 5, 311-313, 1978.
56. MARCUSSON, J.; ROSENTHAL, L.; MÖLLER, E. and LINDVALL, N. — The genetic association between joint and skin manifestations in a psoriatic family. *Vol. Abstr. XIVth Intern. Congr. Rheumatology (San Francisco)*, 919, 1977.
57. MEROLA, B. e MINISOLA, G. — Aspetti radiologici delle poliartrite sieronegative. *Boll. Centro di Reum.*, 14, 51-56, 1977-1978.
58. MEROLA, G.; MINISOLA, G.; TUZI, T. e SCHIAVETTI, L. — Sistema HLA e artite psoriasica. *Annali di Reumatologia*, 10(2), 19, 1977.
59. MEYNADIER, J.; GUILHOU, J. J.; CLOT, J.; MICHEL, B. et GUILLOT, B. — Pathogénie du psoriasis. *Rev. Rhum.*, 46, 529-537, 1979.

60. MIEHLE, W. *Rhumatisme psoriasique*, n.º 6 sér. *Compendia Rheumatologica*, ed française, Bâle, ed. EULAR/Robapharm S.A., 1980.
61. MOLL, J. M. H. and WRIGHT, V. — Familial occurrence of psoriatic arthritis. *Ann. rheum. Dis.*, 32, 181, 1973.
62. NAMEY, T. C., MC INTIRE, J.; LeROI, E. C. and BENNETT, J. C. — Early psoriatic arthritis: nucleographic and HLA studies. *Vol. Abstr. XIVth Intern. Congr. Rheumatology (San Francisco)*, 922, 1977.
63. NELSON, A. M. — Psoriatic arthritis. *Mayo Clin. Proc.*, 53, 542-543, 1978.
64. PIÑOL, J.; BARCELO, P. y ROTÉS-QUEROL, J. — Polyartritis crónica y psoriasis. *Rev. Esp. Reumat.*, 4, 373-403, 1948.
65. RAMUNDE, L. K. J. van; CATS, A.; VALKENBURG, H. A.; SWART-BRUIJNSMA, W. and HERMANS, J. — Psoriasis and arthritis. *Vol. Abstr. XVth Intern. Congr. Rheumatology (Paris)*, 251, 1981.
66. RAUSCH, F. — *Errores en el diagnóstico del reumatismo*, 1 vol., 295, pg., 2.ª ed. española, Frankfurt/M., 1980.
67. ROBECCCHI, A.; DI VITTORIO, S. e MARAZZI, G. — Psoriasis e artropatie. *Reumatismo*, 13, 49, 1961.
68. ROBERTS, M. E. T.; WRIGHT, V.; HILL, A. G. S. and MEHRA, A. C. — Psoriatic arthritis: follow-up study. *Ann. rheum. Dis.*, 35, 206-212, 1976.
69. RUFFIÉ, R. et FOURNIÉ, A. — Le rhumatisme psoriasique. *Méd. et Hyg.*, 28, 654-656, 1970.
70. SANY, J.; CLOT, J.; SEIGNALET, J.; GUILHOU, J. J. et SERRE, H. — Physiopathologie du rhumatisme psoriasique. *Rev. Rhum.*, 46, 551-560, 1979.
71. SANY, J.; SEIGNALET, J.; GUILHOU, J. J. et SERRE, H. — HLA et rhumatisme psoriasique. *Rev. Rhum.*, 42(7-9), 451-460, 1975.
72. SANY, J.; SERRE, H.; SEIGNALET, J.; ROUX, H.; MAESTRACCI, D.; RECORDIER, A. M. et MERCIER P. — Relation entre rhumatisme psoriasique et système HL-A. *Nouv. Presse méd.*, 4, 3142-3143, 1975.
73. SCHILLING, F. and STADELMANN, M. L. — Clinical variants and morphological subtypes of psoriatic arthritis. *Vol. Abstr. XVth Intern. Congr. Rheumatology (Paris)*, 252, 1981.
74. SÈZE, S. de; RYCKEWAERT, A.; KAHN, M. F.; FAGES, A. et DRYLL, A. — Sur quelques aspects particuliers du rhumatisme psoriasique. *Rev. Rhum.*, 33, 617-624, 1966.
75. SHORE, A.; GLADMAN, O.; KEYSTONE, E.; CLEMENS, L. and ANSELL, B. M. — HLA-defined subgroups of juvenile psoriatic arthritis. *Vol. Abstr. XVth Intern. Congr. Rheumatology (Paris)*, 666, 1981.
76. SIMON, L.; BLOTMAN, F. et CLAUSTRE, J. — *Abrégé de Rhumatologie*, 1 vol., 569 pg., 2.ª ed., Paris, Masson Editeurs, 1977.
77. SINGSEN, B. H. — Psoriatic arthritis in childhood. *Arthr. and Rheum.*, 20, 408-410, 1977.
78. WRIGHT, V. Arthropathia psoriatica a clinical entity? in *Bechterew's syndrome and allied disorders (Symp. Oslo)*, *Scand. J. Rheum.*, supp. 32, 25-30, 1979.
79. WRIGHT, V. — Psoriasis arthritis. *Ann. reum. Dis.*, 20, 123-132, 1961.
80. WRIGHT, V. — Psoriatic arthritis: a comparative radiographic study of rheumatoid arthritis and arthritis associated with psoriasis. *Ann. rheum. Dis.*, 20, 123-131, 1961.
81. WRIGHT, V. — Psoriasis and arthritis. *Ann. rheum. Dis.*, 15, 348, 1956.
82. WRIGHT, V. — The syndrome of seronegative spondylarthritis. in *Infection and Immunology in the rheumatic Diseases*, ed. Dumonde, D. C., 1 vol., 319-325, Oxford, Blackwell Scientific Publications, 1976.
83. WRIGHT, V. and MOLL, J. M. — Psoriatic arthritis. *Bulletin Rheum. Dis.*, 21, 627-632, 1971.
84. WRIGHT, V.; STURROCK, R. D. and DICK, W. C. — Seronegative Spondylarthritis, in *Recent Advances in Rheumatology*, ed. Buchanan, W. W. and Dick, W. C., 1 vol., Edinburgh, Churchill Livingstone, 1976.

Um
ponto final



na
sintomatologia reumatisma

Rantudil

acemetacina

Bial

RANTUDIL 50 - Cx. de 50 cápsulas..... PVP 1.251.000 - SMS 114.000
RANTUDIL 10 - Cx. de 50 cápsulas..... PVP 691.000 - SMS 174.000

reumatologia



ARTRIDOL

O ANTIREUMATISMAL POR VIA TÓPICA QUE REÚNE:

**PENETRAÇÃO + CONCENTRAÇÃO
= ACCÇÃO**

ARTRIDOL

(Linimento)

XVIII



LUSITAFARME - RUA SAMPAIO E PINA, 36 - 1º Dto. 1000 LISBOA

p.v.p. - 287\$50

DERMATOMIOSITE

J. GALVÃO DE FIGUEIREDO (*)

RESUMO: A dermatomiosite é uma doença grave pelas suas consequências imprevisíveis. A propósito de um caso e num trabalho resumido, o autor faz, de maneira sucinta, considerações sobre o início, a sintomatologia, o tratamento e o prognóstico desta doença paraneoplástica. O autor recorda que se trata felizmente, de doença rara e, como o seu nome o indica, restricta às manifestações clínicas musculares e cutâneas, evoluindo de forma aguda ou crónica.

É a dermatomiosite uma das afecções conhecidas por colagenoses. Seria este facto o bastante para se considerar à partida a gravidade de que se reveste, com um prognóstico interrogativo duma evolução bem incerta.

É uma afecção que não se circunscreve a limitado grupo etário, mas pelo contrário, segundo as estatísticas a frequência é ampla atingindo indivíduos dos 10 aos 50 anos de idade e, entre estes, parece ser dominante o sexo feminino.

Apresentando-se com uma etiologia desconhecida, a sua presença e evolução pode considerar-se aguda, subaguda ou crónica. A forma insidiosa como se instala, com manifestações incaracterísticas de difícil definição, será, num segundo tempo, objectivado pelo aparecimento de edema, dermatite e miosite de músculos estriados.

Para Pascher (1965) haveria uma dermatomiosite em associação a tumores malignos, outra em comunhão com outra colagenose e por fim uma forma idiopática. Discutível como é esta classificação, seguimos a opinião daqueles que pensam apenas poder rotular de Dermatomiosite as formas que apresentam alterações cutâneas.

Postas que foram estas muito breves considerações preambulares, passaremos à definição do quadro clínico.

Como num grande número de doenças, pode o ecludir da afecção ser agudo ou brusco, ou, pelo contrário, lento e insidioso:

- a) no primeiro caso, o início é brusco como se de infecção se tratasse e, como tal, existe sensação de «mal estar», com febre que poderá ser intermitente, com polimialgias e até poliartralgias, muitas vezes acompanhadas de vômitos e cefaleias. Como se depreende, não se trata de caso ilucidativo ou muito esclarecedor.

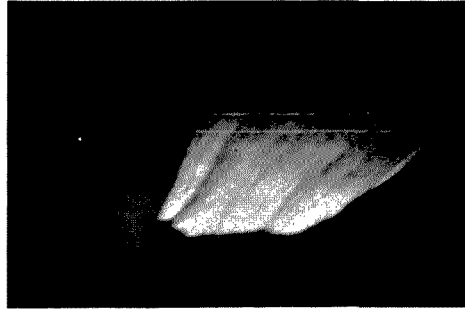
(*) Especialista de Reumatologia do Instituto Português de Reumatologia. Presidente eleito da Sociedade Portuguesa de Reumatologia.

- b) nas formas com instalação lenta, além de manifestações pouco características de «mal estar», podem começar a desenhar-se as manifestações cutâneas, com edemas especialmente palpebrais e do rosto com o aspecto de «face de tristeza» por rigidez das pregas. Há muitas vezes palpitações, taquicardia e, frequentemente perturbações circulatórias «tipo Raynaud».

De braço dado com estas manifestações, uma outra importante que se traduz pela adinamia dos músculos esqueléticos proximais: a tão queixosa «falta de forças» referida insistentemente pelo doente.

Estes grupos musculares são muito sensíveis à pressão e mobilização e, além disso edematosos.

O processo inflamatório inicial é substituído gradualmente por endurecimento como é aparente na Fig. 1 em comparação com a 1 a) que é o aspecto normal, e, não poucas vezes, por calcificações.



Cabe, neste momento, uma referência à situação grave quando se estabelece este processo ao nível da musculatura da faringe e laringe, dando, conseqüentemente, dis-fonia, disfagia e dificuldades respiratórias que podem ser mortais. Por vezes observam-se calcificações subcutâneas e mesmo emagrecimento por fusão do tecido subcutâneo. As calcificações referidas, verificam-se, com mais frequência nos jovens.

As formas dérmicas são traduzidas por *eritemas* de cor arroxeada vinosa ou lilás, localizando-se um grande número de vezes na região peri-orbitária, no rosto, lábios superiores, tórax, joelhos e região dorsal das interfalângicas das mãos, por vezes com telan-giectasias. Não é pouco frequente a tumefacção e hiperqueratose da raiz ungueal com o sinal típico de dor forte à pressão na base da unha.

Com frequência se observam na parte central dos eritemas, pequenas zonas atróficas de cor esbranquiçada, podendo observar-se quadros em tudo semelhantes à poiquilo-dermia.

Igualmente breve referência a alterações que poderão surgir ao nível das mucosas, como tumefacção das papilas da língua, dos lábios, alterações da coloração, necroses e atro-fias maculosas.

Os órgãos internos poderão ser igualmente afectados embora com mais parcimónia do que na esclerodermia. Assim, nos pulmões são raras as alterações, e a dispneia, que porventura possa surgir, será uma falsa dispneia em virtude da dificuldade respiratória ter de ser atribuída a alterações musculares e cutâneas e a rigidez torácica.

Na parte cardíaca já poderemos encontrar lesões atribuíveis a esta afecção, como taquicardia, hipertrofia cardíaca e mesmo até alterações electro-cardiográficas miocárdicas. Como complemento os vasos são, não poucas vezes, atingidos por necrose fibrinoide.

Ao nível dos rins, poderão observar-se hematúria e cilindrúria embora não muito pronunciada.

No aparelho digestivo, o estômago é frequentemente atingido por processo ulceroso e o fígado, em cerca de metade dos casos, apresenta alterações estruturais.

Observam-se muitas vezes desequilíbrios do S.N. com fenómenos poli-nevríticos e alterações de desregulações vegetativas do E.E.G.

O sistema linfático reage, nalguns casos com adenites dos gânglios tributários das amígdalas e ligeira esplenomegália.

No globo ocular há quem descreva hemorragias retinianas inespecíficas.

Parece-nos chegado o momento de dar a palavra ao Laboratório:

V.S. moderadamente acelerada.

Hemograma — pode mostrar anemia secundária, embora no início possa haver aumento das hemátias. Os leucócitos são normais, podendo existir leucopenia no período terminal.

Electroforese-hipoproteinemia no estado agudo, com γ e α globulinas aumentadas. Nas formas crónicas aumento das β globulinas.

Fenómenos de auto-imunidade — não se verificam normalmente.

Lipoproteínas — aumentadas nas formas combinadas com tumor e raras vezes nas idiopáticas.

Transaminases e aldolase aumentadas moderadamente e em que a oxalacética é mais elevada que a pirúvica.

Creatino-fosfoquinase é por vezes elevada.

Creatinina com interesse pela orientação sobre o grau e actividade da afecção muscular.

Electromiografia — não mostra alterações específicas, segundo alguns autores.

Histopatologia: *na pele* — alterações do corion — edema inter e intrafibrilar — fibras conectivas homogenizadas — Os vasos estão dilatados e rodeados por exsudado hemorrágico.

Na epiderme — há hiperqueratose, edema inter e intracelular das células basais e espinhosas. Achatamento do limite epiderme/cutis.

Nos músculos — edema-homogenização, hialinização e desaparecimento da estriação transversal e, num último período, desintegração em grumos das fibras musculares.

São estas as alterações que os diversificados laboratórios nos poderão fornecer na tentativa difícil do estabelecimento de um diagnóstico.

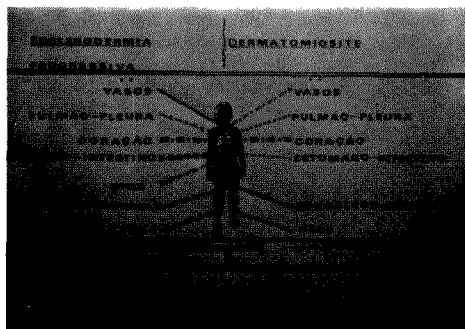
Como particularidade de todo o valor a coincidência da frequente associação da Dermatomiosite com tumores malignos e que atinge percentagens muito elevadas, que para alguns poderia atingir 23,5%.

Por ordem decrescente são mais frequentes os do aparelho digestivo, do pulmão, da mama e aparelho uro-genital, podendo, contudo, verificar-se noutras situações como sarcomas, melanomas, linfomas e leucémias.

Destes factos se infere a conclusão lógica da gravidade referida no início destas considerações e do prognóstico tão desfavorável, especialmente com o aumento da idade.

A morte, quando se verifica, aparece normalmente no seguimento de infecções intercurrentes, da evolução normal dos tumores malignos ou de miocardiopatia.

O estabelecimento de um diagnóstico para tal afecção, passa pelo estudo comparativo com outras congéneres no estudo do diagnóstico diferencial (Fig. 2). É tarefa muito difícil



e em que só a evolução do processo, num grande número de casos será capaz de fazer encaminhar o nosso raciocínio.

Estas considerações extremamente resumidas tiveram o fim último de fazer uma chamada de atenção para tão grave doença e nunca de trazer ideias novas ou desenvolver profundos conceitos clínicos, que os mais interessados encontrarão devidamente explanados em trabalhos que sobre tal assunto se debruçam.

Não ficaria, contudo, completa esta sinopse se, de igual modo, não apresentássemos na Fig. 3 um quadro sobre a terapêutica. Esta, mesmo que aplicada precocemente, por



diagnóstico correcto e observação efectuada na fase inicial da doença, é sempre duvidosa nos seus resultados que em grande número de casos é inteiramente infrutífera.

RÉSUMÉ

La dermatomyosite est une maladie grave par ses conséquences imprévues. À propos d'un cas, dans un travail résumé, l'auteur fait de rapides considérations sur le commencement, la symptomatologie, le traitement et le pronostic de cette maladie paraneoplasique. L'auteur souligne que celle-ci est une maladie rare et, comme son nom le dit, limitée à des manifestations musculaires et cutanées et évoluant de façon aiguë ou chronique.

(LA DERMATOMYOSITE. *Acta Reuma. Port.*, VIII (1): 33-36, 1983).

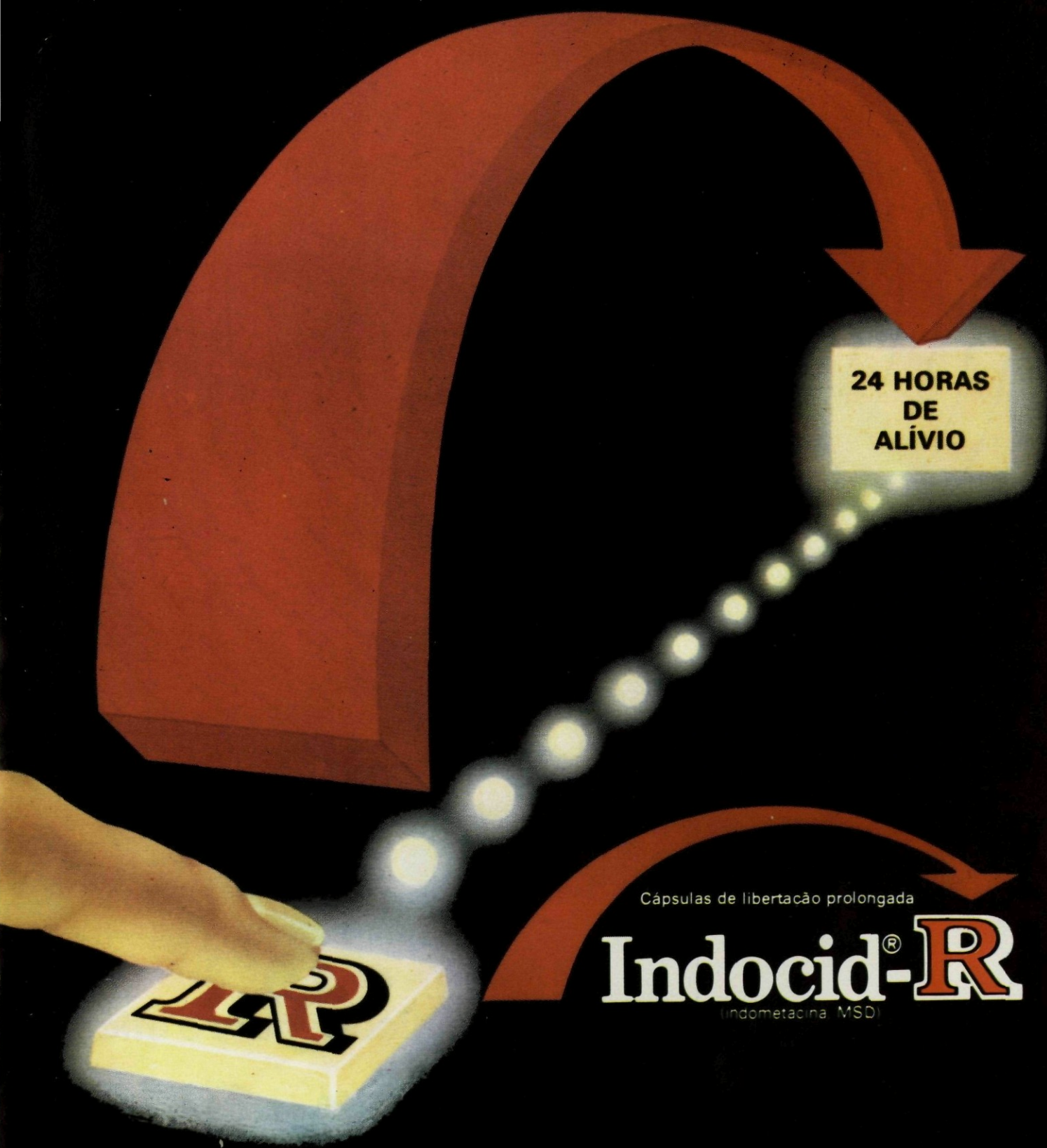
SUMMARY

The dermatomyositis is a dangerous disease because of its perplexing results. The author tells about the clinical features, treatment and prognosis of this paraneoplastic disease. Thereafter, the author remembers that these are, fortunately, unusual diseases and localized, according to its name, to the muscles and to the skin, of which clinical course is acute or chronic.

(THE DERMATOMYOSITIS. *Acta Reuma. Port.*, VIII (1): 33-36, 1983).

BIBLIOGRAFIA

- BARCELÓ — Patología y Clínica Médicas.
 BOYLE and BUCHANAN — Reumatologia Clínica.
 DIEGOS — Les dermatomyosites.
 A. EYQUEN, I. DE SAINT MARTIN — Immuno-Rhumatologie.
 GOLDING — Rheumatic Diseases.
 ISRAEL — Contribution à l'étude anatomo-clinique de la polymyosite.
 SCHOEN — Clínica de las Enfermedades Reumáticas.
 S. DE SÈZE, A. RYCKEWAERT — Maladies des Os et des Articulations.
 L. SIMON — Rhumatologie.



24 HORAS
DE
ALÍVIO

Cápsulas de libertação prolongada

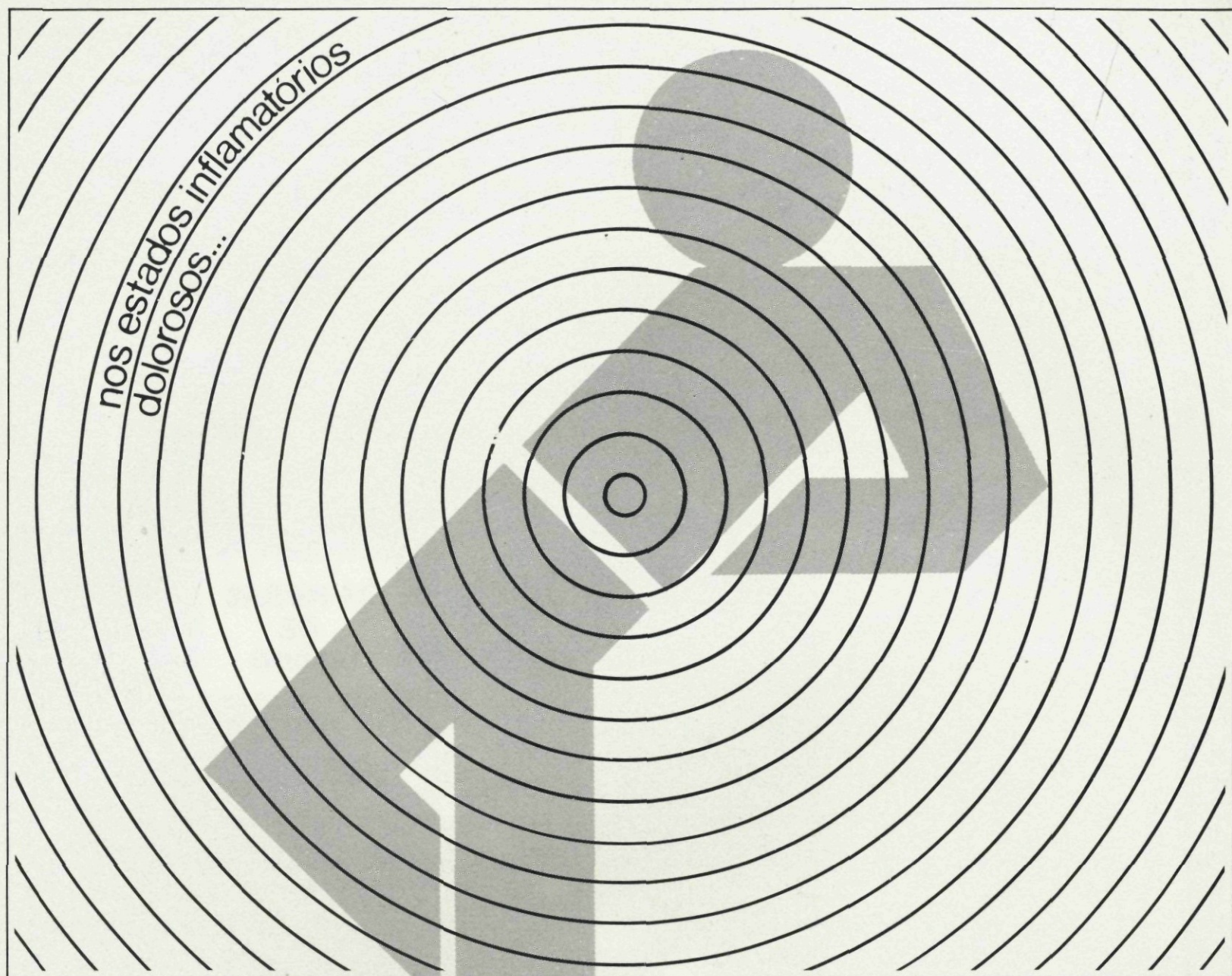
Indocid-[®]R
(indometacina MSD)

O primeiro anti-reumático a oferecer
alívio durante 24 horas
com uma única **CÁPSULA** diária.

MSD
MERCK
SHARP
DOHME

R. Barata Salgueiro, 37 - 1.º - 1200 LISBOA

Embalagem de 30 cápsulas - 298\$50
Embalagem de 100 cápsulas - 865\$50

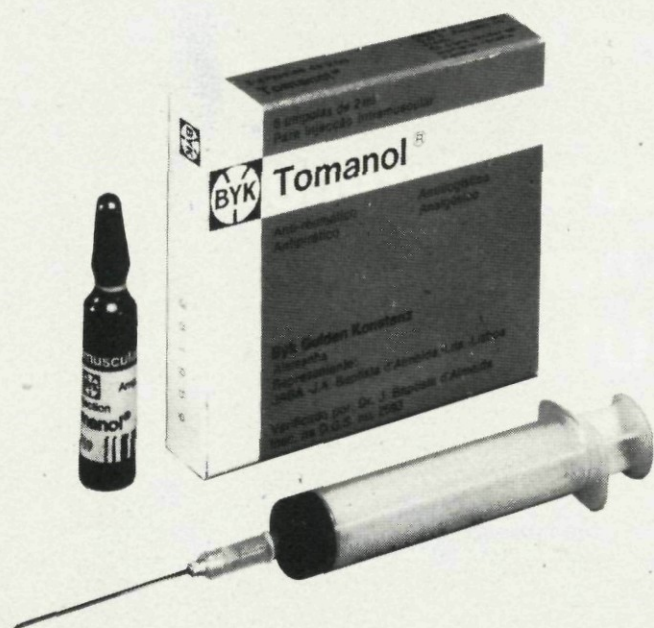


nos estados inflamatórios
dolorosos...

Tomanol[®]

injectável

o bom início dum tratamento anti-reumático seguro e eficaz



Tomanol ampolas contendo 240 mg de Isopirina e 130 mg de sal sódico de Phebuzone por ml de solução.

Apresentação:

Caixa com 5 ampolas de 2 ml - P. V. P. 203\$50



**Byk Gulden
Pharmazeutika Konstanz**
República Federal da Alemanha

TECIDO CONJUNTIVO

M. J. XAVIER MORATO (*)

GENERALIDADES

Nos primórdios da vida embrionária diferencia-se um tecido que se interpõe entre o revestimento externo e o revestimento interno do embrião. Trata-se do chamado folheto médio, mesoderme ou mesoblasto.

É formado por células de forma um pouco variada, providas de prolongamentos, mais ou menos separadas umas das outras por um material invisível aos olhos do morfologista. A esse material dá-se o nome de substância amorfa. Esta descrição corresponde ao mais simples dos tecidos conjuntivos. É ele que preenche todos os espaços entre os diferentes órgãos embrionários e que simultaneamente os reveste. É o tecido conjuntivo embrionário ou tecido mesenquimatoso ou simplesmente mesênquima (Fig. 1). É por isso imprópria a designação de mesênquima por vezes atribuída ao tecido intersticial dos órgãos adultos.

O mesênquima é um aspecto transitório do mesoblasto. Durante o desenvolvimento embrionário adquire outros aspectos morfológicos em relação com a sua evolução: epitélio do celoma que se transformará no mesotélio das serosas, miótomos que se transformarão nos músculo das goteiras vertebrais, condensações que se transformarão em toda a musculatura, proliferações que originarão as três séries de rins (pronefro, mesonefro e metanefro) e outras que se transformarão nas glândulas sexuais, etc., etc.

Isto é, todo o folheto médio que inicialmente apresenta a estrutura mesenquimatosa vai evolucionar e dar origem a outros aspectos morfológicos, a cada um dos quais cabem funções específicas.

Em nenhum território do organismo adulto normal persiste tecido mesenquimatoso. A última região em que ele verdadeiramente existe é o cordão umbilical.

Os diferentes tipos de evolução do mesenquima dependem da actividade particular das suas células, determinada pela informação genética e a que também não podem ser estranhas as acções do meio, em particular as acções mecânicas.

As células possuem propriedades elaboradoras muito evidentes. São elas que excretam a substância amorfa a que já se fez referência e são elas ainda que sintetizam e enviam para os espaços intercelulares um material fibrilar abundante e específico. Desse modo, à substância amorfa acrescentam-se então as fibras colagénicas e elásticas.

(*) Professor Catedrático Jubilado da Faculdade de Medicina de Lisboa

Substância amorfa e fibras que nela mergulham constituem a chamada substância intersticial.

É desta relação entre as fibras e as células que nasceu a designação de fibroblastos do tecido conjuntivo dado às respectivas células. Os primeiros microscopistas logo entenderam que as fibras resultavam da actividade celular. E apesar de, mais tarde, ter havido quem pusesse em dúvida essa relação, tudo actualmente confirma que, neste caso como noutros, nem sempre a ideia nova corresponde à verdade científica.

Ultimamente tem-se querido distinguir a célula conjuntiva jovem com actividade elaboradora que receberia o nome de fibroblasto e a célula diferenciada e fixa do tecido definitivo que se designaria por fibrocito (Fig. 2).

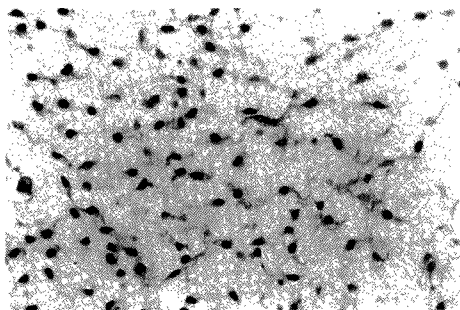


Figura 1 — Mesênquima de embrião de Galinha.

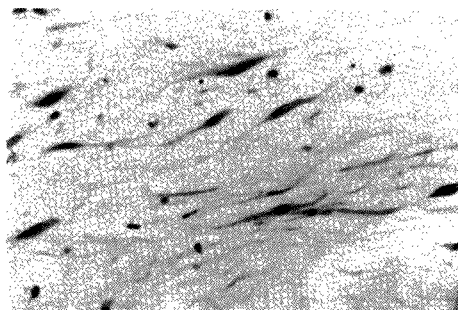


Figura 2 — Fibroblastos humanos dum tecido com certo grau de edema.

Entendo que este requinte de terminologia tem muito de académico, dado que as células diferenciadas com as condições para serem consideradas fibrocitos são susceptíveis de demonstrarem as propriedades elaboradoras próprias dos fibroblastos.

Vemos pois que os elementos do tecido conjuntivo são as células, a substância amorfa, as fibras colagénicas e as fibras elásticas.

Devem citar-se ainda as fibras de reticulina.

Nos últimos anos, verificou-se, que as fibras de reticulina ou reticulares não são mais do que fibras colagénicas particularmente finas, embora haja também razões para as distinguir.

A SUBSTÂNCIA AMORFA ou matriz não é uma substância, mas sim uma mistura de substâncias. Trata-se de um gel contínuo que preenche os espaços entre os elementos da substância intersticial (fibras e células), aos quais adere e aos quais dá coesão. É constituída por água, electrólitos, proteínas e, em especial, por ácidos mucopolissacáridos (glicosaminoglicanos, segundo a terminologia mais recente). Varia muito quanto à sua quantidade relativa e quanto ao grau de polimerização dos seus mucopolissacáridos: ácido hialurónico, ácidos condroitino-sulfúricos A, B e C, e ácidos Kerato-sulfúricos I e II. Uma proteína recentemente identificada foi a fibronectina; existe à superfície das células e sob uma forma solúvel, no plasma sanguíneo.

A concentração dos ácidos mucopolissacáridos varia com a espécie, com o tecido considerado e com a idade. Assim, na cartilagem costal, o envelhecimento acarreta baixa dos ácidos condroitino-sulfúricos e subida do sulfato de keratan; na cartilagem do joelho diminui o ácido 4-condroitino-sulfúrico, enquanto o 6-condroitino-sulfúrico aumenta. Fenómenos semelhantes se verificam na derme e no disco intervertebral. Neste último, os dois ácidos diminuem com a idade ao mesmo tempo que aumenta o sulfato de keratan. Ao mesmo tempo altera-se a relação entre os dois ácidos 4- e 6-condroitino-sulfúricos. É este último que predomina na substância amorfa do disco intervertebral dos velhos.

Como se poderá depreender do que foi dito, a substância amorfa do tecido conjuntivo é muito importante. É indiscutivelmente um factor da coesão das fibras e das células e, pelas variações da sua viscosidade, um regulador da difusão das moléculas que continuamente a atravessam em todos os sentidos. De facto, é através dela que se fazem as trocas metabólicas entre o plasma sanguíneo contido nos capilares e os elementos parenquimatosos dos outros tecidos e órgãos.

Todos estes conhecimentos acerca da substância amorfa do tecido conjuntivo devem-se ao trabalho dos bioquímicos.

AS FIBRAS COLAGÉNICAS são o elemento estrutural mais acessível do tecido conjuntivo. Aglomeram-se em feixes de espessura variável, conforme o número de fibras que se associaram.

Coram-se muito facilmente por todas as cores ácidas de anilina. São longas, podem ser flexuosas. Os seus feixes podem anastomosar-se em consequência da passagem de fibras de um feixe para outro (Fig. 3.).

Podem encontrar-se dispostas em todas as direcções (tecido celular laxo, tecido membranoso e tecido fibroso) ou numa só direcção, paralelas umas às outras, com forte coesão entre os feixes (tendão) ou em duas direcções perpendiculares (aponevrose).

As fibras colagénicas são constituídas por uma proteína que recebeu o nome de colagénio por, pela ebulição, se transformar numa matéria viscosa, gelatina ou *cola*.

O colagénio é uma proteína fibrosa cuja molécula é constituída por três cadeias polipeptídicas enroladas em hélice. Na sua constituição entram quase todos os aminoácidos conhecidos, com grande predomínio da glicina, seguida da prolina, hidroxiprolina e alanina. Estes quatro aminoácidos representam dois terços da totalidade das moléculas de aminoácidos que constituem a molécula de colagénio.

Esta molécula — unidade do colagénio recebeu o nome de *tropocolagénio*. O tropocolagénio é o monómero. O colagénio é o polímero resultante da união topo a topo desses monómeros.

O peso molecular atribuído ao monómero do colagénio ou tropocolagénio é variável.

300.000 a 360.000 é o mais aceite. Cada cadeia de aminoácido teria aproximadamente o peso de 100.000.

O estudo bioquímico demorado e cuidadoso da composição do colagénio levou a aceitar como uma certeza a existência de vários tipos de colagénio em relação com a diferente composição em aminoácidos das três cadeias polipeptídicas que constituem o protocolagénio.

Na impossibilidade de entrar em pormenores desenvolvidos noutra local (¹), dir-se-á que se admite a existência de cinco tipos de colagénio: Tipo I, na derme, tendões e ossos; Tipo II, na cartilagem; Tipo III, na derme e na aorta; Tipo IV, nas membranas basilares e no cristalino; tipo V, na placenta.

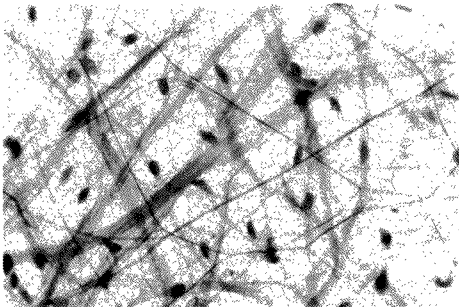


Figura 3 — Mesentério de Rato. Tecido membranoso. Observam-se núcleos de células fixas e numerosos feixes colagénicos de espessura variável e cuja composição fibrilar é evidente. Vêm-se também as fibras elásticas que se dispõem em rede.

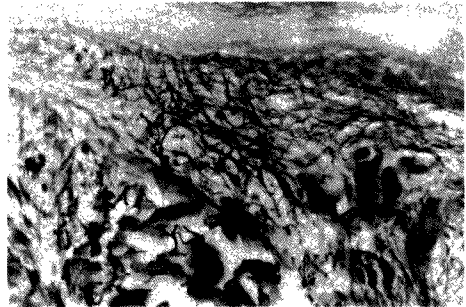


Figura 4 — Pele humana. Na camada superficial da derme, observam-se fibras elásticas dispostas em fina rede que se inserem na camada basilar da epiderme.

Visto ao microscópio electrónico, o colagénio apresenta-se constituído por fibrilhas com uma estriação transversal cuja periodicidade é variável e que depende do método da sua extracção. Desde Gross (1958) se admite que tais variações de periodicidade representem maneiras diferentes da associação dos monómeros.

O emprego combinado da auto-radiografia e da microscopia electrónica permitiu ter uma noção da síntese celular do colagénio e da intervenção dos diferentes aparelhos celulares (ribosomas, cisternas ergastoplásmicas e aparelho de Golgi) na elaboração duma molécula precursora — o *procolagénio* ou *protocolagénio*. É sob esta forma que o colagénio é eliminado pelos fibroblastos.

Um processo complexo extracelular transforma o protocolagénio no monómero tropocolagénio e a disposição linear deste último para constituir o grande polímero fibrilar, colagénio.

A associação lateral destas moléculas filiformes ou protofibrilas por ligações electrostáticas e ligações de hidrogénio a que se vêm juntar posteriormente ligações químicas cria uma unidade microscópica cuja espessura se aproxima do limite de resolução do microscópio óptico. É a *fibrila*

(¹) M. J. Xavier Morato — tecido conjuntivo. Lisboa, 1980.

colagénica. A sua associação origina as fibras colagénicas que, por sua vez agregadas paralelamente constituem os feixes colagénicos. Feixes e fibras têm uma espessura variável, conforme o número de unidades que participa na sua constituição.

Já noutro local escrevi: (1) «A nenhunas outras formações anatómicas se aplicará com tanta propriedade o provérbio *a união faz a força*.»

«Quando se lembra a extraordinária resistência do tendão de Aquiles de um homem adulto (600 a 800 kg) e se sabe que esta resistência é a soma da resistência elementar de cadeias polipeptídicas que, aderentes umas às outras, formam protofibrilas que, por sua vez, se associam até constituírem feixes colagénicos e que estes, por seu lado, se juntam a muitos outros a constituírem um tendão, não se pode deixar de reconhecer o grande valor biológico da solidariedade.»

O valor ponderal do colagénio é enorme. Corresponde a um terço de todas as proteínas do corpo. Um homem de 65 kg de peso tem mais de 3,5 kg de colagénio. Tem uma resistência de 50kg/mm², é praticamente inextensível e é insolúvel.

A sua importância morfológica é tal que, erradamente alguns falam de tecido colagénico, no sentido de tecido conjuntivo, lapso indesculpável que confunde a parte com o todo.

AS FIBRAS ELÁSTICAS, também elaboradas pelos fibroblastos, são também elementos estruturais do tecido conjuntivo da maior importância. Como o seu nome indica, têm como carácter físico fundamental a sua elasticidade. São constituídas por uma proteína fibrosa, a *elastina*. Esta é constituída, por quase todos os aminoácidos comuns em proporções diferentes daquelas em que se encontram no colagénio, e por mais dois, específicos, que são a desmosina e a isodesmosina. A elastina encontra-se em quase todos os órgãos quer sob a forma de fibras anastomosadas (Figs. 3, 4 e 5) quer sob a forma de lâminas, como na mesartéria das artérias de tipo elástico e na limitante interna das artérias de médio e pequeno calibre.

É mais difícil de observar do que o colagénio.

A sua coloração carece essencialmente de métodos específicos. Na síntese da elastina intervém um sistema enzimático que contém cobre, razão pela qual a insuficiência alimentar daquele metal lhe provoca intensas alterações.

AS CÉLULAS DO TECIDO CONJUNTIVO, são os fibroblastos e os fibrocitos, já descritos muito sumariamente. Essas são as chamadas células fixas, aquelas de cuja actividade resulta a diferenciação e depois a manutenção de todas as variedades do tecido conjuntivo.

Além destes elementos celulares, encontram-se no tecido conjuntivo, mais particularmente nos menos densos, outros tipos de células cuja densidade é muito variável e que são as *células móveis ou migradoras*. São elas as *Mastzellen* (Fig. 5) ou células basófilas do tecido conjuntivo, as *Plasmazellen* (Fig. 6) ou plasmocitos e os histiocitos (Fig. 7). Além destes elementos celulares podem ainda observar-se todos os tipos de leucocitos, granulocitos neutrófilos e eosinófilos e linfocitos. Admite-se que os histiocitos são os representantes dos monocitos.

É indiscutível a importância das células migradoras nos fenómenos fisiológicos do tecido conjuntivo, particularmente no que se refere às reacções de defesa e, portanto, nos fenómenos inflamatórios. As *Mastzellen* portadoras e libertadoras de histamina, as *Plasmazellen* elaboradoras de anticorpos, os histiocitos ou macrófagos capazes de fagocitar e digerir partículas estranhas intervêm nas reacções do tecido conjuntivo a causas estranhas. Os granulocitos neutrofilos que transportam nas suas granulações (lisosomas) enzimas proteolíticas coadjuvam de forma exuberante todos esses fenómenos de defesa.

Como se sabe, a infiltração do tecido conjuntivo por linfocitos é um sinal patológico, habitualmente ligado à inflamação crónica. Mas a actividade local dos linfocitos está ligada à dos histiocitos.

Admite-se, mercê de profundas e delicadas investigações que os histiocitos sejam as primeiras células a entrarem em contacto com os antígenos. Após a sua absorção, o histiocito, por mecanismo enzimático, colherá a informação específica indispensável à síntese dos anticorpos também específicos. Tal informação será codificada sob a forma de ácido ribonucleico mensageiro e transferida para os linfocitos que elaborarão os anticorpos, assim como os plasmocitos derivados dos linfocitos.

Voltando às células fixas, convém salientar que a sua morfologia e a sua actividade elaboradora pode ser diferente conforme o tipo de tecido conjuntivo que se considera.

Cite-se, em primeiro lugar, o caso da célula adiposa que fagocita as hemocónicas circulantes, as armazena sob a forma de gorduras neutras e as vai metabolizando, continuamente. A célula adiposa é sede duma constante renovação do seu conteúdo mercê de dois fenómenos opostos:

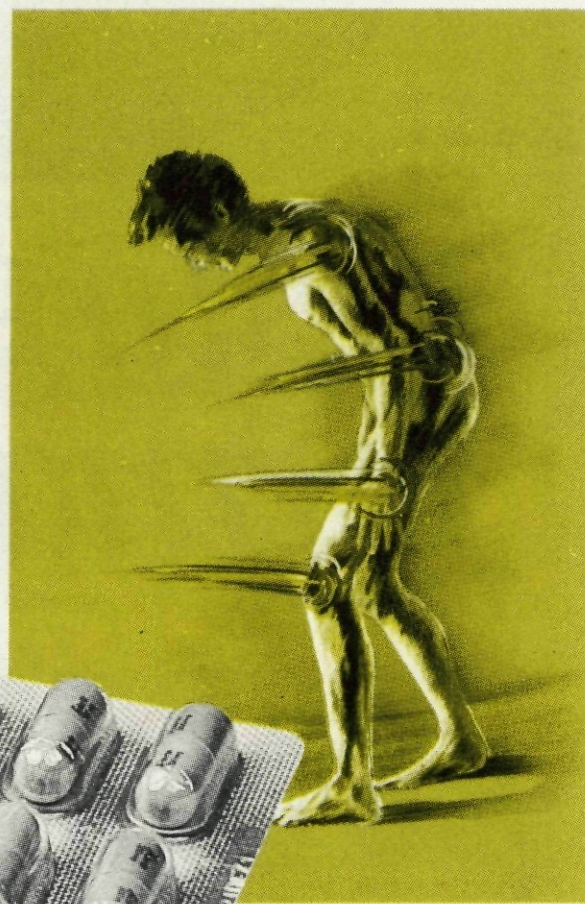
(1) Loc. cit.

CINOPAL®

(Fenbufen)

O fármaco com o perfil ideal
para a maioria dos doentes reumáticos

- Potente anti-inflamatório de acção prolongada
- Excelente tolerância gastro-intestinal



Apresentação:

Caixas com 60 cápsulas
doseadas a 300 mg de Fenbufen
(P.V.P. 1.000\$00 – S.M.S. 250\$00)

FABRICADO EM PORTUGAL



LEDERLE LABORATORIES



CYANAMID PORTUGAL, LDA.

Rua dos Anjos, 68 • 1100 LISBOA
Rua Barão de S. Cosme, 166, 1.º-Dt.º • 4000 PORTO



A detecção
precoce da artrite
gotosa deve estar
sempre presente
perante uma
articulação
dolorosa

A Gota Articular surge de muitas formas e disfarces



Embora a gota articular se associe classicamente com o dedo grande do pé, uma avaliação feita em 604 doentes gotosos da clínica geral¹, indicou que 44% das crises gotosas envolvem o joelho, cotovelo, tornozelo e dedos.

Por este motivo o diagnóstico diferencial de qualquer inflamação articular deverá incluir a artrite gotosa.

1. Currie, W.J.C. (1978), *Rheum. Rehab.*, 17/4, 205

na profilaxia da gota articular

ZYLORIC-300
(allopurinol)



Wellcome LABORATÓRIOS WELLCOME DE PORTUGAL, LDA.

ZYLORIC 100 mg - comp 100 / p.v.p. - 578\$50
ZYLORIC 300 mg - comp 28 / p.v.p. - 502\$00

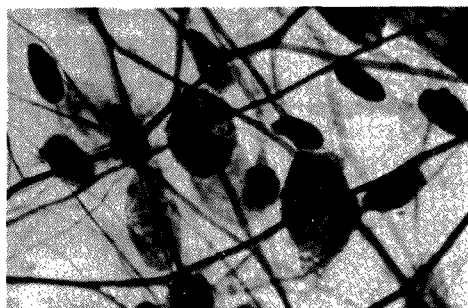


Figura 5 — Mesentério de Rato. Duas Matzellen cujo núcleo é central. O citoplasma contém numerosas granulações. A atravessar o campo microscópico, em várias direcções, observam-se fibras elásticas anastomosadas.

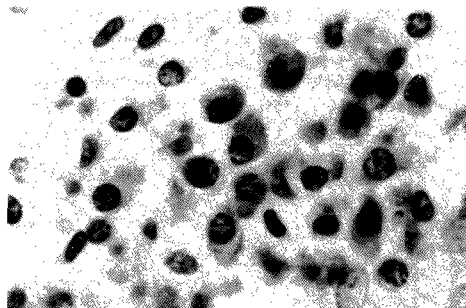


Figura 6 — Foco inflamatório no tecido conjuntivo humano. Observam-se numerosos plasmócitos. O núcleo é excêntrico e a cromatina dispõe-se em blocos.

síntese ou esterificação de ácidos gordos e desdobramento de gorduras ou lipólise. Estes dois fenómenos bioquímicos opostos estão dependentes de numerosos factores enzimáticos e hormonais.

Para alguns autores, a célula adiposa representa um histiocito especializado.

Entre as células especializadas que se encontram entre os elementos do tecido conjuntivo não podem esquecer-se as células pigmentares (Fig. 8). Na raça branca estes elementos encontram-se na derme normal em pequena quantidade, mas em grande quantidade nas células da corioideia ocular. O pigmento epidérmico está localizado nas próprias células epiteliais e foi-lhes transmitido por células ramificadas especiais, as células dendríticas ou melanoblastos.

Uma particularidade das células pigmentares é terem uma origem embriológica diferente das outras células do tecido conjuntivo. Provêm das cristas neurais, formações que resultam da proliferação dos bordos da goteira neural e que daí difundem para todo o mesênquima.

Dois tipos muito especiais de fibroblastos são aqueles que, pela sua actividade particular, geram a substância intersticial da cartilagem (condrina) e se transformam em condroblastos e ainda os que também pela sua actividade especial elaboram osseína e dentro dela se enclausuram; desse modo vêm a dar origem ao tecido ósseo e se transformam portanto em osteoblastos e osteócitos.

OS VASOS SANGUÍNEOS E LINFÁTICOS não podem deixar de referir-se quando se fala de tecido conjuntivo. Também se originam do mesênquima, o que é verdade para todas as suas camadas. Por outro lado o seu trajecto faz-se sempre num ambiente conjuntivo. Acrescente-se o papel fisiológico dos capilares sanguíneos e linfáticos, e que as trocas hídricas, iónicas e metabólicas entre o sangue e a linfa e os outros tecidos e órgãos se realiza através do tecido conjuntivo, em particular da sua substância amorfa.

Vasos e tecido conjuntivo constituem uma unidade anátomo-funcional. Só razões didácticas levam a descrevê-los separadamente.

As correntes líquidas que aí têm lugar são permanentes e seguem os interstícios mais ou menos amplos ocupados pela substância amorfa a qual pelo seu grau de polimerização, portanto de viscosidade e de imbebição, intervêm na velocidade dessas correntes. É este facto que justifica o emprego local, subcutâneo, de hialuronidase quando se pretende acelerar a absorção de soros administrados por aquela via. O papel da hialuronidase consiste na despolimerização do ácido hialurónico da substância amorfa do tecido celular subcutâneo.

O conjunto do líquido que ocupa os espaços conjuntivos, constituído por água, iões, em particular o sódio e pequenas moléculas é chamado líquido intersticial. Está calculado que um indivíduo de 70 kg contém 10,5 kg de água intersticial.

Estes dados conduzem-nos aos problemas do edema e da desidratação sobre os quais, apesar da sua importância, nos limitaremos apenas a esta referência.

Não se poderá, porém, deixar de salientar que, mesmo nos tecidos conjuntivos de maior consistência, existe a circulação de líquido intersticial. Na cartilagem, faz-se por imbebição mercê dos capilares do pericôndrio; no tecido ósseo, a circulação intersticial faz-se através dos canaliculos ósseos existentes na sua matriz calcária.

O líquido sai e entra para os capilares do periósteo e do endósteo. Só assim se explica que, em cada dia, as trocas iónicas do cálcio entre o plasma sanguíneo e o esqueleto atinja o valor de 700 mg.

A INFLAMAÇÃO é um processo fisiopatológico de sede essencialmente conjuntiva. É impossível abordar este tema com a amplitude necessária, mas parece também impossível não o referir.

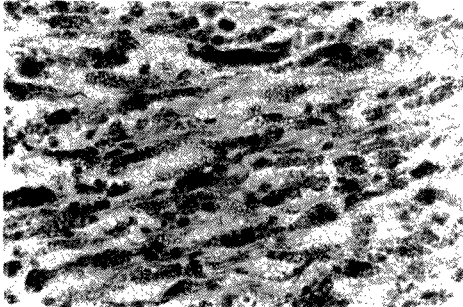


Figura 7 — Ovário humano. Numerosíssimos histiocitos carregados de hemossiderina, na vizinhança de um foco hemorrágico.

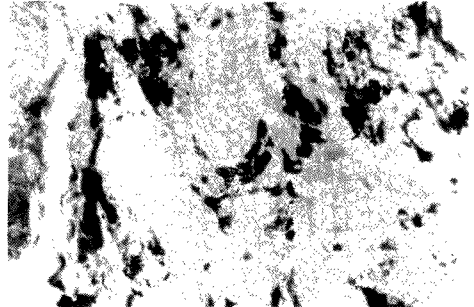


Figura 8 — Pele humana. Numerosas células conjuntivas da derme carregadas de pigmento melânico. Neste caso, a pele está anormalmente pigmentada.

Trata-se de um processo particularmente complexo no qual intervêm células fixas e móveis do tecido conjuntivo. Das últimas devem citar-se em primeiro lugar os histiocitos ou macrófagos que pela sua acção fagocitária e intervenção na elaboração de anticorpos desempenham um papel muito importante. Os granulocitos neutrófilos, os linfócitos e os plasmocitos seus descendentes também intervêm em maior ou menor grau, conforme o tipo de inflamação. Os eosinófilos e as Mastzellen também participam do processo.

Mas, na base desta intervenção de elementos celulares móveis estão as modificações circulatórias capilares, com dilatação, bem como aumento do débito e da permeabilidade da parede capilar e exsudação de plasma sanguíneo.

Edema localizado e congestão justificam três dos elementos do quadrilátero de Celso.

Mas, para lá destes elementos morfológicos, intervêm neste complexo fenómeno biológico numerosas substâncias químicas, umas libertadas pelas células, outras transudadas do plasma sanguíneo. São os chamados mediadores químicos da inflamação: a leucotaxina de Menkin, a histamina, a serotonina, a bradiquinina, as prostaglandinas, etc., etc.

AS VARIEDADES DO TECIDO CONJUNTIVO são numerosas e morfológicamente tão diferentes umas das outras que até parecem tecidos diferentes. Assim como com os mesmos materiais de construção se podem fazer edifícios muito diferentes, assim com os mesmos elementos estruturais (células, fibras e substância amorfa) o tecido conjuntivo pode apresentar morfologia, caracteres físicos e funções como se de tecidos diferentes se tratasse. Tudo depende da proporção e da disposição daqueles diferentes elementos.

Se predominam os feixes colagénicos, trata-se dos tecidos fibroso (Fig. 9), tendinoso (Fig. 10) e aponevrótico (Fig. 11), cada um com as suas características particulares. O predomínio das fibras de reticulina caracteriza o tecido reticular, estroma dos órgãos hematopoiéticos. Se predominam as células, estamos na presença dos tecidos adiposo e pigmentar (Fig. 8).

Com a predominância da substância amorfa é o tecido mesenquimatoso ou conjuntivo embrionário (Fig. 1) impropriamente chamado mucoso. Finalmente há tecidos conjuntivos em que não há predominância de quaisquer elementos. É o que se passa no tecido celular subcutâneo e no tecido membranoso (Fig. 3); este último, revestido por mesotélio, constitui a parede das membranas serosas, incluindo os mesos e os epiploons. Tanto ao tecido celular subcutâneo como ao membranoso associa-se o tecido adiposo.

Em ambos, fibras, células e substância amorfa se associam, pode dizer-se, sem predomínio de qualquer deles.

Os tecidos cartilágineo e ósseo nem parecem tecidos conjuntivos; mas em ambos há fibras colagénicas, células e substância amorfa.

O emprego da expressão tecido conjuntivo ⁽¹⁾ no singular encontra a sua justificação em dois factos, ambos já expostos. É que todas as suas variedades têm uma origem comum (o mesênquima), e todas elas, embora aparentem uma estrutura diferente são formadas essencialmente pelos mesmos elementos.

A importância do tecido conjuntivo torna-se evidente logo que se encaram as suas numerosas funções de resistência, de suporte, de contenção, o seu papel no equilíbrio térmico (tecido

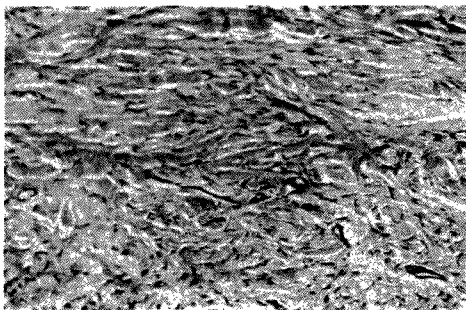


Figura 9 — Tecido fibroso humano. Reacção cicatricial.

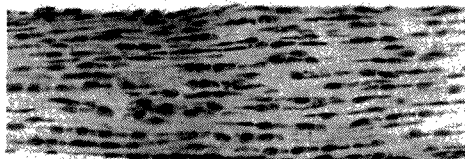


Figura 10 — Aspecto geral de um tendão de Cobaia. Disposição longitudinal de todos os elementos.

adiposo), nas trocas hídricas e metabólicas, nos fenómenos de defesa (inflamação e alergia) na motilidade e na estática.

A sua difusão pelo organismo, desde as meninges, as cápsulas fibrosas dos órgãos, o tecido intersticial dos músculos lisos e estriados, o tecido intersticial das vísceras, a derme e o córion das mucosas, a submucosa dos diferentes segmentos do tubo digestivo, o esqueleto com as suas porções ósseas e cartilagineas, as cápsulas e ligamentos articulares, os tendões e as aponevroses, as bainhas conjuntivas dos nervos e a adventícia dos vasos sanguíneos e linfáticos.

A sua larga difusão pelo organismo, o seu valor ponderal e a multiplicidade dos seus aspectos funcionais dão ao tecido conjuntivo um valor que não é necessário encarecer. A sua vulgaridade anatómica, porém, por se encontrar difundido a todos os territórios do corpo, tem feito com que ele seja por vezes um pouco desprezado e considerado como um tecido vil e banal. A noção de que o tecido nervoso é o tecido nobre por excelência mais tem contribuído para relegar o tecido conjuntivo para o último lugar numa escala verdadeiramente arbitrária.

Nada mais incorrecto. Esforçámo-nos nesta curta exposição por salientar o seu valor morfológico e funcional. Mas, além disso, nada mais falho de carácter científico do que pretender hierarquizar os constituintes de um organismo.

O homem, como qualquer outro ser vivo, é um ser complexo em que cada uma das partes contribui para o equilíbrio e sobrevivência do todo.

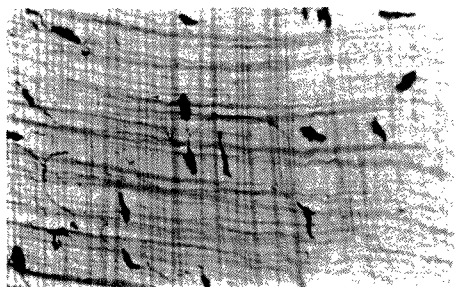


Figura 11 — Aponevrose femoral de Rã. Células e fibras colágenicas dispostas em duas direcções perpendiculares.

(1) Nos países anglo-saxónicos diz-se «connective tissue», razão por que, em português, muitos lhe chamam tecido conectivo. Não é erro. Erro é dizer-se que, em português, actualmente, já não se emprega a designação tecido conjuntivo. Esta continua a ser a forma tradicional.

**NAS AFECÇÕES
DEGENERATIVAS,
INFLAMATÓRIAS
E TÓXICAS
DO SISTEMA NERVOSO
CENTRAL E PERIFÉRICO**

TRIVIDOR[®]

**uma convergência
qualitativa e quantitativa
para uma actuação eficaz**

APRESENTAÇÃO:

- embalagem com 100 comprimidos - 542s00
- embalagem com 12 comprimidos - 168s00



LUSOFÁRMACO • LISBOA

O REUMATISMO

- Atinge 800.000 portugueses
(1 em cada 5 pessoas que vão ao médico)
- Dá 50.000 inválidos
- Custa-NOS 50 milhões de contos por ano

AJUDE A

LIGA PORTUGUESA CONTRA O REUMATISMO

a criar melhores condições para PREVENIR, TRATAR,
ESCLARECER e REDUZIR os custos

- Inscreva-se como sócio
- Dê a sua adesão à Subscrição Nacional
- Participe activamente

Secretariado: Rua D. Estefânia, 187-189 — 1000 LISBOA — Telef. 57 23 26

FEBRE REUMÁTICA

LUÍS DE LIMA FALEIRO (*)

RESUMO: O Autor aborda em revisão a febre reumática nos seus aspectos, histórico, etiopatogénico, clínico, laboratorial e terapêutico. Analisa em seguida pormenorizadamente os vários dados etiopatogénicos e põe em relevo a importância de incrementar a nível nacional as medidas profiláticas contra a doença.

A febre reumática é uma doença febril aguda caracterizada por um processo inflamatório do coração, articulações e tecidos subcutâneos. Apesar de se encontrar em declínio na maior parte dos países, em Portugal a doença continua a ser, a despeito das dificuldades de comprovação estatística, uma causa de patologia cardíaca bastante frequente entre nós em idades inferiores aos 40 anos o que igualmente se passa em muitas áreas da América Latina e do Terceiro Mundo. Compreende-se assim a importância de incrementar a nível nacional as medidas profiláticas contra a doença nos Centros de cuidados primários de saúde.

HISTÓRIA

Segundo Fissman a febre reumática era conhecida na Grécia Antiga embora confundida com outras doenças. O conhecimento da afecção beneficiou com as ideias de Guillaume Baillou, aperfeiçoa-se com os estudos de Sydenham a que se juntam os de Heberden, Baillie e mais tarde os de Wells e Meynet. Por volta do século XIX Bouillaud estabeleceu as concepções modernas da doença e no início do século seguinte Klinge liga a doença a fenómenos de ordem imunitária admitindo-se pela primeira vez a importância do estreptococo na sua génese. Desde os tempos de Trousseau, em 1865, era conhecido que após uma crise de escarlatina podia surgir artrite, endocardite ou coreia. Em 1930 Schelesinger refere que a doença reumática nas crianças aparecia após epidemias de amigdalites ou escarlatina. Na mesma época a identificação da estreptolisina O permitiu o conhecimento de antígenos ligados à doença estreptocócica e que davam origem a títulos elevados de anticorpos no soro de indivíduos com sintomatologia reumática, o que não acontecia quando a infecção das vias respiratórias superiores evoluía sem complicações.

(*) Consultor de Cardiologia do Instituto Português de Reumatologia. Membro do Conselho Científico da Sociedade Portuguesa de Reumatologia.

A partir de 1936 com a introdução das sulfamidas e mais tarde da penicilina notou-se uma nítida diminuição na incidência da doença comprovando-se assim a participação do estreptococo na génese da febre reumática.

ETIOLOGIA E PATOGENIA

Grande número de dados tem vindo a confirmar a relação entre a infecção causada por estreptococos do grupo A e a febre reumática aguda. As variações antigénicas da molécula de proteína M do estreptococo constituem a base do principal sistema de classificação dos estreptococos do grupo A. Nesta altura são conhecidos mais de 70 tipos de estreptococos sendo a proteína M o principal antigénio virulento do grupo. Outros antigénios M específicos que ficam à margem desta classificação também estão, no entanto, associados à molécula de proteína M. Os estreptococos do grupo A dão origem a um grande número de produtos extra celulares muitos dos quais têm poder antigénio. Os testes de anticorpos para estas substâncias extracelulares são úteis tanto sob o ponto de vista epidemiológico como clínico destacando-se de entre eles a estreptolisina O, a hialuronidase, a estreptoquinase, a DNase e a NADase. As doenças mais vulgares provocadas pelos estreptococos do grupo A são as infecções das vias respiratórias superiores e uma forma de piodermite muito frequente nas crianças em idade pré-escolar. A febre reumática aguda aparece mais frequentemente no grupo etário dos 5 aos 14 anos após infecções da orofaringe e não cutâneas provocadas por estreptococos do grupo A. A incidência da febre reumática aguda e da cardite reumática tem vindo a diminuir consideravelmente no nosso século. A doença ocorre predominantemente nos grupos sócio-económicos mais desfavorecidos facilitada pelas condições de promiscuidade que favorece a transmissão da infecção. As investigações efectuadas, no sentido do conhecimento da patogenia da febre reumática, têm sido limitadas pela não existência de um modelo animal adequado. Parece ser improvável que a febre reumática represente uma infecção estreptocócica mas pode admitir-se que no decurso da doença se verifiquem destruições de tecidos como resultado de uma lesão directa dos não imunizados provavelmente associada a exotoxinas ou a outros constituintes de microorganismos mortos. Na base da patogenia da doença parece estar um mecanismo de auto-imunização. Na verdade, muitos fenómenos imunológicos foram descritos relativamente à febre reumática embora ainda não esteja definida a sua actividade durante o processo patológico. Em seguida daremos conhecimento das várias hipóteses conhecidas:

- 1) A febre reumática é provocada por complexos imunológicos tipo antigénio-anticorpo.
- 2) Há uma resposta imunológica contra o antigénio estreptocócico ligado a uma célula do hospedeiro a qual pode ser destruída por meio de um mecanismo citotóxico.
- 3) A destruição ocorre como resultado de uma resposta imunológica a determinados antigénios que são partilhados entre o estreptococo e o miocárdio humano sendo esta hipótese reforçada pelos estudos que utilizam anti-soros de coelho a constituintes das paredes estreptocócicas. Estes trabalhos mostram que as membranas estreptocócicas contêm um antigénio distinto da proteína M que tem reacção cruzada com membranas do sarcolema. A purificação do antigénio da membrana estreptocócica que é reactivo com o sarcolema permite investigação imunológica no que concerne ao seu significado patológico admitindo-se que esta exista como resultado de fenómenos de alta imunização na febre reumática.

Existem também outras investigações a partir do emprego de anti-soros de coelho para estreptococos mortos pelo calor que permitiram a identificação de um antigénio não proteico (hidratos de carbono do grupo A) partilhado entre os estreptococos e o tecido humano embora tais trabalhos sejam motivo de forte controvérsia. Pensamos que tais observações a serem confirmadas teriam interesse pois os doentes que apresentam uma patologia valvular reumática apresentam elevados níveis sanguíneos de anticorpos anti-hidratos de carbono durante vários anos após o desaparecimento da sintomatologia aguda

da doença. Tal facto levanta a possibilidade deste tipo de anticorpo ser dirigido a determinado hidrato de carbono constituinte do tecido conjuntivo ou ser expressão da permanência dos hidratos de carbono durante anos no tecido valvular. Ao lado destes tipos de reacção cruzada é de há muito conhecido que os doentes com febre reumática apresentam anticorpos contra estreptococos que precipitam no soro e que podem ser absorvidos por homogenatos de tecido cardíaco. Os antigénios da parede celular estreptocócica utilizados nestes testes de precipitina são os mesmos que foram ensaiados para absorver anticorpos reactivos em relação ao miocárdio a partir de soros de coelho antiestreptocócicos. Os anticorpos de reacção cruzada não são necessariamente específicos da existência de cardite reumática pois têm sido detectados em doentes com outra patologia nomeadamente glomerulonefrite aguda. Todos os dados atrás referidos favorecem a hipótese de que uma reacção auto-imunológica induzida pelos estreptococos é importante na patogenia da febre reumática mas continuam a existir dúvidas de que os anticorpos de reacção cruzada sejam na realidade a causa da doença cardíaca.

QUADRO CLÍNICO

A febre reumática é um síndrome em que os sinais clínicos e os testes laboratoriais não são patognomónicos da afecção. Certas manifestações clínicas da doença que se seguem à infecção estreptocócica podem ocorrer simultânea ou isoladamente. Entre as manifestações «maior» da doença consideram-se a cardite, a poliartrite, a coreia, os nódulos subcutâneos e o eritema marginado. A palavra «maior» traduz a importância da manifestação para o diagnóstico da doença e não tem relação com a gravidade ou o prognóstico da mesma. As manifestações «menor» estão com frequência presentes no decurso da doença embora não tenham especificidade quando consideradas isoladamente tendo em vista um diagnóstico. Entre elas salientamos a febre, artralguas e dores abdominais. O quadro clínico da febre reumática aparece a maioria das vezes (85% dos doentes) como uma poliartrite migratória aguda em que são principalmente atingidas as grandes articulações dos membros com sinais inflamatórios locais, derrames e limitação dos movimentos. A artralgia sem sinais evidentes de compromisso articular não deve ser considerada como manifestação de febre reumática. Não há relação entre a gravidade do quadro articular e a comparticipação cardíaca apresentando as crianças de menor idade uma mais alta incidência de cardite sendo de cerca de 26% nos grupos com grande compromisso articular e podendo atingir os 96% nos quadros articulares ligeiros.

Nos grupos etários mais jovens o quadro clínico pode estar dominado por manifestações extra-articulares nomeadamente:

- 1) Neurológicas — Coreia «menor» de Sydenham que surge em 20 a 40% dos doentes com febre reumática. Nos doentes com quadro clínico de coreia é da ordem dos 20% a percentagem de comparticipação cardíaca.
- 2) Cutâneas — Eritema marginado localizado principalmente no tronco, de duração fugaz e aparecendo em cerca de 10% dos doentes.
- 3) Subcutâneas — Surgindo sob a forma de nódulos tardios (nódulos de Meynet) localizados no couro cabeludo e sobre as apófises espinhosas das vértebras dorsais e lombares. O seu aparecimento em doentes com febre reumática é da ordem dos 2 a 20%.
- 4) Abdominais — Dor e rigidez dos músculos abdominais acompanhadas de febre colocando problemas de diagnóstico diferencial, sobretudo em crianças, nomeadamente com a apendicite.

Como manifestações secundárias da febre reumática referiremos:

- 1) Clínicas — De ordem geral como febre, emagrecimento, cansaço, anorexia, palidez, sudação fácil, epistaxis, cefaleias e vômitos associados ou não a vários tipos de manifestações álgicas como artralguas ou precordialgias.

- 2) Laboratoriais — Leucocitose, anemia, aumento da velocidade de sedimentação e positividade da proteína C reactiva (análise inespecífica).
- 3) Electrocardiográficas — Alongamento do espaço P-R no electrocardiograma.
- 4) Antecedentes de infecção por estreptococo beta hemolítico — Confirmados por quadro clínico de infecção estreptocócica da orofaringe ou escarlatina, uma a quatro semanas antes, por infecção resultante de contágio com pessoas contaminadas, por culturas positivas de exsudados nasal e da orofaringe nos quais predominem os estreptococos beta hemolíticos ou ainda por títulos elevados de antiestreptolisina O.
- 5) Antecedentes de febre reumática ou existência de cardiopatia reumática inactiva.

Pela sua importância clínica e complicações tardias (cardiopatia valvular reumática) ocupar-nos-emos mais detalhadamente da cardite reumática. Trata-se de um processo inflamatório que afecta o endocárdio, o miocárdio e com menor frequência o pericárdio. A sua incidência é de 40 a 50% nas primeiras crises de febre reumática e torna-se consideravelmente mais baixa após os 18 anos de idade. Os sinais clínicos de cardite aparecem habitualmente a seguir ao quadro clínico de poliartrite durante a primeira semana da doença revelando-se por sopros à auscultação cardíaca em 75% dos doentes e dependem dos graus de compromisso do endocárdio (valvulites mitral e aórtica na maior percentagem de casos) miocárdio (miocardite) e pericárdio (pericardite) presentes.

Vejamos mais pormenorizadamente os sinais de cardite reumática:

- 1) Taquicardia apreciada nas crianças durante o sono como manifestação de compromisso reumático do miocárdio.
- 2) Existência de sopros de valorizar quanto à sua organicidade no doente sem antecedentes de febre reumática ou no qual existissem razões para excluir cardiopatia reumática anterior.
- 3) Alargamento da sombra cardíaca na radiografia do tórax (cerca de 50% das crianças).
- 4) Existência de pericardite revelada por atrito, derrame ou alterações electrocardiográficas.
- 5) Insuficiência cardíaca congestiva em crianças ou adultos de idade inferior a 25 anos desde que se excluam outras causas.
- 6 Tempo de condução A-V prolongado.

Os achados anatomopatológicos nas formas mais graves da doença reumática com endocardite, pericardite e miocardite traduzem-se por dilatação cardíaca com vegetações reumáticas das válvulas mitral e aórtica e exsudado pericárdico de natureza fibrinosa. Microscopicamente encontra-se uma miocardite intersticial difusa quando a doença tem evolução de algumas semanas e a presença dos nódulos de Aschoff (patognómicos de febre reumática) espalhados pelo miocárdio. Estas lesões são constituídas por uma zona central de necrose fibrinoide circundada por células mononucleares e células polinucleares basófilas.

DADOS LABORATORIAIS

Além de leucocitose, aumento de velocidade de sedimentação, positividade da proteína C reactiva e contagem aumentada de leucócitos no líquido sinovial com acentuada neutrofilia mais de 80% dos doentes apresentam títulos elevados de anticorpos contra a estreptolisina O. Se tivermos possibilidade de efectuar os três doseamentos de anticorpos em relação aos antígenos estreptocócicos em doentes com quadro agudo de febre reumática temos possibilidade de confirmar a existência de infecção estreptocócica recente em cerca de 95% deles. Geralmente um título de antiestreptolisina superior a 200 unidades

lisaspin

forte

acetilsalicilato de lisina



sal hidrossolúvel do ácido acetilsalicílico
garantia de uma completa solubilidade
renova o interesse da terapêutica salicilada

Indicações

- osteoartrose
- espondilite anquilosante
- artrite reumatóide
- febre reumática
- torcicolo
- artrite traumática

Apresentação

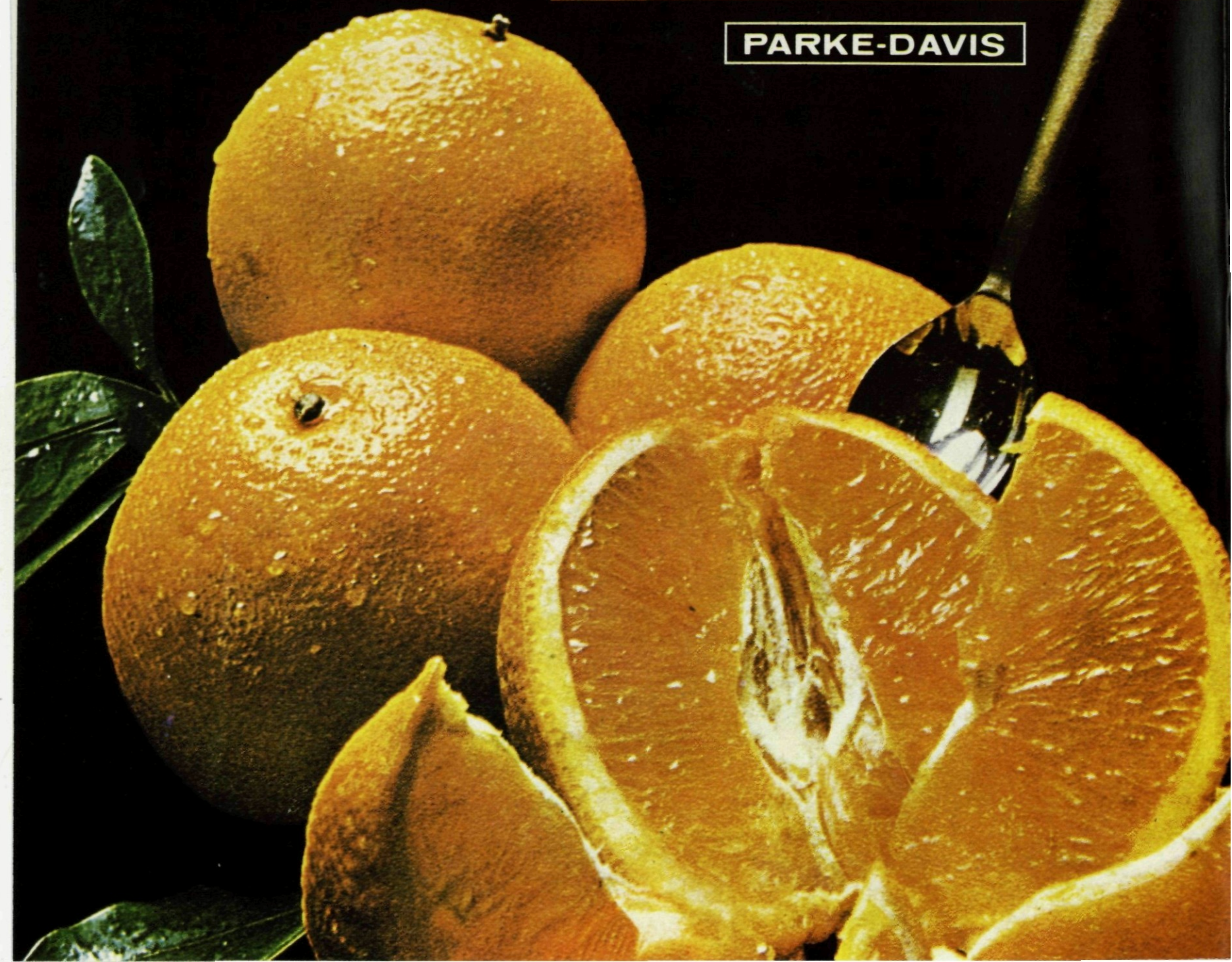
Caixa com 20 carteiras
a 1800 mg de
acetilsalicilato de lisina
P.V.P. 380\$00
P.S.M.S. 95\$00

paladac*

**Solução
vitamínica aquosa
de agradável
paladar a laranja**



PARKE-DAVIS



Todd é considerado positivo mas devemos chamar a atenção para o facto de 15% da população normal apresentar titulações elevadas para a estreptolisina O. Embora a maioria dos laboratórios determine somente o título de antiestreptolisina O o doseamento de outros títulos de anticorpos não oferece dificuldades de ordem técnica. Ultimamente é utilizado um teste de aglutinação (Streptozyme test) que se revela de grande sensibilidade e de valor diagnóstico semelhante ao obtido com os anteriores testes de titulação de anticorpos na identificação de infecções estreptocócicas recentes.

Tem sido indicado em doentes que apresentam títulos de antiestreptolisina baixos e suspeitas clínicas de infecção estreptocócica. Geralmente podemos afirmar que títulos de antiestreptolisina superiores ou iguais a 400 unidades Todd traduzem a existência de infecção estreptocócica recente.

DIAGNÓSTICO

A revisão dos critérios de diagnóstico da febre reumática de Duckett Jones de 1944 geralmente aceite nos Estados Unidos e em muitos outros países foi efectuada por um Comité da American Heart Association em 1967. Tal Comité põe em destaque com vista a um diagnóstico mais preciso a demonstração da existência de uma infecção estreptocócica anterior. A comprovação de uma infecção recente é necessária para o diagnóstico e pode ser revelada por uma cultura positiva do exsudado da orofaringe para o estreptococo beta hemolítico, pela existência de uma escarlatina e por um elevado título de antiestreptolisina O. Segundo os critérios de Jones a existência de duas manifestações «major» ou de uma «major» e duas «minor» indica com muita probabilidade a presença da doença desde que se comprove uma prévia infecção estreptocócica. A ausência desta torna pelo contrário o diagnóstico duvidoso excepção feita para os quadros clínicos de cardite ou coreia.

Entre as doenças que se devem excluir para admitirmos um diagnóstico de febre reumática salientam-se a artrite reumatóide, artrite crónica juvenil, artrite gonocócica, lupus eritematoso disseminado, endocardite bacteriana subaguda, brucelose, pericardite a vírus e outras viroses.

TERAPÊUTICA E PREVENÇÃO

O tratamento da febre reumática aguda inclui repouso no leito, uso de fármacos anti-inflamatórios e controle da insuficiência cardíaca congestiva.

O emprego de agentes anti-inflamatórios depende da gravidade da sintomatologia e deve incluir salicilatos (ácido acetil-salicílico) e corticosteróides (prednisona) nas formas graves com cardite. A penicilina é a droga de escolha para a prevenção da primeira crise de febre reumática (prevenção primária) e usa-se na forma de penicilina G benzatina. A prevenção de novas crises da doença em indivíduos susceptíveis (secundária) é habitualmente conseguida por medidas profilácticas contínuas utilizando a penicilina G benzatínica administrada de três em três semanas (1.200.000 unidades/adulto) ou de quinze em quinze dias (600.000 unidades/crianças). Em casos de comprovada alergia à penicilina usa-se a sulfadiazina nas doses diárias de 0,5 g para crianças e 1 g para adolescentes e adultos. Na nossa Consulta de Cardiologia Preventiva estabelecemos a idade de 25 anos para o termo da terapêutica profiláctica contínua.

RÉSUMÉ

L'auteur fait une revision du rhumatisme articulaire aigu dans son aspect historique, étiopathogénique, clinique, biologique et thérapeutique. Après, il fait l'analyse des particularités des plusieurs données étiopathogéniques et détache l'importance de favoriser et d'établir des mesures prophylactiques contre la maladie, à l'échelon national.

(LE RHUMATISME ARTICULAIRE AIGU. *Acta Reuma. Port.*, VIII (1): 45-50, 1983).

SUMMARY

The Author reexamines the rheumatic fever in its historical, etiopathogenic, clinical, laboratorial and therapeutical aspects. He studies in greater detail the several etiopathogenic feature and emphasizes how important it is to encourage and establish, at in a national scale, the prophylactic measures against the disease.

«RHEUMATIC FEVER. *Acta Reuma. Port.*, VIII (1): 45-50, 1983).

BIBLIOGRAFIA

- STOLLERMAN, GENE, H. — *Rheumatic Fever and Streptococcal Infection*. Ed. Grune and Stratton, New York, 1975.
- MASON, MICHAEL and CURREY, H. L. F. — *An Introduction to Clinical Rheumatology*, Pitman Medical, 1975.
- STRASSER, T. — Rheumatic Fever and rheumatic heart disease in the 1970. *Who Chronicle*, 3(1): 18, 1978.
- GOLDSTEIN, I., HALPERN, B., ROBERT, L. — Immunological relationship between streptococcus A polysaccharide and structural glycoproteins of heart valve. *Nature* 213: 44-47, 1967.
- KAPLAN, M. H., MEYERSERIAN, M. — An immunological cross-reaction between group A streptococcal cells and human heart tissue. *Lancet*, 1: 706-710, 1962.
- KAPLAN, M. H., SVEC, K. H. — Immunologic relations of streptococcal and tissue antigens: 111. Presence in human sera of streptococcal antibody cross-reactive with heart tissue-association with streptococcal infection, rheumatic fever and glomerulonephritis. *J. Exp. Med.*, 119: 651-665, 1964.
- VAN DE RIJN, I., ZABRISKI, J., McCARTY, M. — Group A streptococcal antigens cross-reactive with myocardium: Purification of heart-reactive antibody and isolation and characterization of the streptococcal antigen. *J. Exp. Med.*, 146: 579-599, 1977.
- STOLLERMAN, G. H., MOSKOWITZ, M., TARANTA, A and al. — Jones criteria (revised) for guidance in the diagnosis of rheumatic fever. *Dallas, American Heart Association*, 1967.

FACULDADE DE MEDICINA DE LISBOA
HOSPITAL DE SANTA MARIA
SERVIÇO DE OFTALMOLOGIA
LISBOA — PORTUGAL

A INFORMAÇÃO OFTALMOLÓGICA EM REUMATOLOGIA (*)

A. CASTANHEIRA-DINIS (**)

RESUMO — Na informação oftalmológica em reumatologia são considerados quatro grupos de problemas, discutida a sua importância e desenvolvidos alguns aspectos como as complicações oculares da terapêutica anti-inflamatória e as perturbações da função visual do doente com afecções reumatológicas.

Um maior enriquecimento clínico é conseguido normalmente na sequência de um melhor conhecimento da fisiopatologia das afecções, do reconhecimento das manifestações destas e também através do entendimento dos problemas que a terapêutica vem resolver ou criar iatrogenicamente.

A relação entre a oftalmologia e a reumatologia é um exemplo daquele enriquecimento porque se encontram na prática clínica corrente aspectos que a ambas interessam, interligando-se dados semelhantes ou idênticos da semiologia, da patologia e da terapêutica em afecções de carácter generalizado como são as que tratamos.

A informação oftalmológica em reumatologia surge assim no seguimento natural de uma necessidade recíproca entre especialidades médicas complementares em alguns aspectos da clínica diária.

O doente com problemas reumatológicos, tem habitualmente vários sistemas e órgãos afectados e sofre de uma doença generalizada que, em alguns casos, pode atingir e alterar o sistema visual. Nesta circunstância, para além do cuidado directamente ligado ao oftalmologista, existem e surgem condições que, interligando-se com o clínico geral e com o reumatologista exigem cooperação médica conjunta.

Por outro lado, condições patológicas há que, sendo uma primeira manifestação de doença geral, devem ser como tal imediatamente reconhecidas ou suspeitadas, surgindo, deste modo, mais uma vez a necessidade da aproximação natural entre várias especialidades distintas.

Vem a ser este o modo como entendemos a informação oftalmológica em reumatologia, começando nós, por isso, e com uma

(*) Palestra proferida na Sessão Clínica do Hospital Distrital de Beja (1981) — Aspectos interdisciplinares da reumatologia na prática clínica corrente.

(**) Assistente da Faculdade de Medicina de Lisboa. Serviço de Oftalmologia do Hospital de Santa Maria (Dir.: Prof. Ribeiro da Silva). Membro do Conselho Científico da Sociedade Portuguesa de Reumatologia.

finalidade didáctica por esquematizar os aspectos que a ambas poderão interessar.

Em primeiro lugar, daremos particular realce às doenças do globo ocular relacionadas com doenças reumatológicas, as quais, pela maior frequência e pelo importante significado em reumatologia, constituem muitas vezes o elemento de partida para um diagnóstico mais fundamentado.

Faremos assim e de acordo com Williamson uma análise da queratoconjuntivite seca, da esclerite e da uveíte, do seu significado, das suas principais relações com as doenças reumatológicas e também uma análise sumária do seu diagnóstico e eventual terapêutica.

Em segundo lugar, serão tratadas as doenças do globo ocular com algum significado ainda em reumatologia, mas com um menor grau de associação a problemas reumatológicos. São as conjuntivites, as retinopatias e, entre outros, alguns problemas de pálpebras, entidades oftalmológicas de múltiplas etiologias, que deixam sempre em aberto um diagnóstico de doença reumatológica, mas na realidade com uma frequência reduzida e limitada.

Em terceiro lugar, trataremos de um aspecto de alto significado para o reumatologista e, sobretudo, para o doente. É o problema das doenças oculares iatrogénicas, secundárias à terapêutica de que o reumatologista dispõe para atenuar as queixas do doente. Diz respeito às complicações oculares dos corticosteróides, dos anti-inflamatórios não esteróides, da cloroquina e dos sais de ouro, entre outros.

Por último, será focado o problema das perturbações funcionais da visão resultantes de defeitos posturais do doente com afecções reumatológicas, tantas vezes limitativas de movimentos e que levam a uma atitude corporal estática, pouco dinâmica no seu conjunto devido à fraca elasticidade articular, à espasticidade muscular ou somente a uma defesa natural contra a dor.

1) A queratoconjuntivite seca é uma condição patológica que ocorre com uma maior frequência na população mais idosa, sobretudo no sexo feminino com idade superior a 50 anos.

É caracterizada por uma sensação de secura, corpo estranho e queimadura ao nível dos olhos, acompanhada de fotofobia que, por vezes, chega a ser muito intensa. Resulta sobretudo de uma menor quantidade do componente aquoso da película pré-querática devido a uma redução da secreção lacrimal relacionada com modificações funcio-

nais e estruturais daquela glândula. Tem como consequência ao nível do segmento externo do globo ocular uma modificação do aspecto dos olhos, mostrando estes, por vezes, hiperémia conjuntival, secreção mucóide, esbranquiçada, que se acumula junto aos ângulos palpebrais interno e externo e também modificações microscópicas da conjuntiva e da córnea.

São elementos de enorme significado clínico que exigem a intervenção do oftalmologista para exame detalhado ao biomicroscópio e também para a execução de testes de avaliação da secreção lacrimal (Schirmer), bem como para avaliação do estado de vitalidade da córnea e da conjuntiva, através dos corantes vitais como a fluoresceína e o Rosa de Bengala.

A queratoconjuntivite seca caracterizada desta forma, constitui um dos elementos do quadro clínico do síndrome de Sjögren e aparece-nos com um grande significado nas doenças reumatológicas, pois é encontrada em cerca de 15% de doentes com artrite reumatóide³.

No entanto, a condição queratoconjuntivite seca pode ocorrer em outras doenças do tecido conjuntivo — as conectivites — como a esclerose sistémica progressiva, o lupus eritematoso disseminado, a poliomiosite ou a periartrite nodosa. O seu tratamento é paliativo, sintomático, com lágrimas artificiais, evitando-se a dissecação querática e as complicações que uma imperfeita humificação da conjuntiva e da córnea pode induzir tanto funcionalmente como estruturalmente.

A esclerite aparece a acompanhar também as doenças reumatológicas mas numa frequência menor que aquela da queratoconjuntivite seca. É um processo inflamatório da esclerótica que pode afectar toda esta estrutura ou mostrar uma preferência pela sua porção anterior, raramente pela porção posterior. É caracterizada pela dor ocular, espontânea e provocada, muito significativa no diagnóstico e também por uma coloração violácea do globo ocular a nível da esclerótica.

Mais frequente na clínica, a episclerite, inflamação nodular limitada, está localizada à episclera do segmento anterior do globo ocular e mostra uma menor relação com as doenças reumatológicas. Contudo, este juízo merece uma melhor análise da sua frequência e da sua relação com as afecções sistémicas.

A esclerite, conjuntamente com a queratoconjuntivite seca, é a complicação ocular mais frequente na artrite reumatóide, mas,



ZURIM

(ALOPURINOL)

**PREVENÇÃO DA FORMAÇÃO DE CALCULOS DE URATOS,
ELIMINAÇÃO DE TOFOS GOTOSOS**

DOSE DE MANUTENÇÃO:
1 comprimido por dia

APRESENTAÇÃO:
Comprimidos a 300 mg - Embalagem de 100

P.V.P.
308\$00

S.M.S.
77\$00



Departamento de Propaganda
Av. Gomes Pereira, 104 - 1500 Lisboa - Telef. 704151

noVO
RENGASIL
vence dor

GEIGY

**actividade
antalgica
comparável à
pentazocina**

**actividade
anti-inflamatória
muito acentuada**

boa tolerância

**comodidade
de administração**



Produção Nacional
S.M.S. 75% Desc.

**analgésico
anti-inflamatório**
duas cápsulas/dia

APRESENTAÇÃO

Embalagem: 20 cápsulas a 400 mg (P.V.P. 540\$00)
60 cápsulas a 400 mg (P.V.P. 1.451\$00)

enquanto a queratoconjuntivite seca é encontrada em cerca de 15% dos doentes com artrite reumatóide, a esclerite aparece nesta afecção numa proporção inferior a 1%. No entanto, a esclerite toma um grande significado na clínica, pois, segundo Watson e Lobascher, cerca de metade dos doentes com esclerite sofrem ou vêm a sofrer de artrite reumatóide e aproximadamente 73% daqueles têm alguma forma de doença reumatológica. O reconhecimento da afecção ocular toma assim importância fundamental no diagnóstico da patologia reumatológica.

Deste modo, a investigação clínica no sentido de uma periartrite nodosa, de uma espondilartrite anquilosante, de uma esclerodermia ou de uma artrite temporal pode vir a ser necessária quando reconhecemos e diagnosticamos uma esclerite.

A complicação mais grave da esclerite é a ruptura do globo ocular consecutiva à necrose dos tecidos, muitas vezes na sequência de uma reacção inflamatória intensa. A terapêutica corticosteróide e a utilização de imunossuppressores deve, por isso, ser usada com generosidade, antes que aquela situação ocorra.

A uveíte é o terceiro elemento patológico do globo ocular com grande significado em reumatologia. É difícil definir uma percentagem exacta entre uveíte e doença reumatológica. No entanto, a clínica diz-nos que ela é elevada e que muitas vezes a uveíte, anterior ou posterior, é o prenúncio longínquo de uma forma de doença reumatológica que mais tarde se vem a revelar. Por isso, consideramos que, enquanto a queratoconjuntivite seca e a esclerite habitualmente revelam uma doença reumatológica já presente, a iridociclite e a coroidite prenunciam este tipo de doença, que vem, regra geral, a aparecer mais tarde. Há várias formas de uveíte, anterior, posterior e mista, as iridociclites, as coroidites e também as pars-pla-nites cuja significado se mostra idêntico e cujo diagnóstico etiológico raramente é conseguido. Caracterizam-se por fenómenos exsudativos da túnica vascular do globo ocular e têm como consequência uma perturbação da visão, transitória ou definitiva, conforme as zonas atingidas e as estruturas afectadas. Excluindo as uveítes infecciosas, bacterianas e virais, reconhece-se na uveíte uma reacção inflamatória de cariz imunológico e genético onde alguns factores se encontram associados como, por exemplo, o que diz respeito ao sistema HL-A¹.

Uma iridociclite numa criança significa cerca de 10% de probabilidade daquela sofrer de artrite reumatóide juvenil. As uveítes

anteriores são encontradas com uma maior frequência nas pelvi-espondilites, talvez numa percentagem superior a 40%, e podem anteceder em 10 anos o aparecimento da artrite. Se este aspecto é bem definido por Williamson, na realidade, praticamente todas as formas de doença reumatológica podem acompanhar-se de uveíte anterior ou posterior, incluindo o síndrome de Reiter. O tratamento da uveíte é sobretudo anti-inflamatório local e sistémico, além da cicloplegia do músculo ciliar pela atropina instilada no fundo de saco conjuntival.

2) Neste segundo grupo de doenças oculares relacionadas menos frequentemente com a patologia reumatológica, mas que podem ter ainda algum significado tanto clínico como de diagnóstico em reumatologia, englobamos as conjuntivites, algumas queratites, certas formas de retinopatia e alguns problemas relacionados com as pálpebras.

Não havendo especificidade entre estas doenças e a patologia reumatológica, o interesse do seu conhecimento resulta da possibilidade de relação entre si. Assim acontece na gota onde uma forma de conjuntivite, insidiosa, crónica pode estar presente e também uma queratite com depósitos de uratos nas lâminas corneanas pode vir a manifestar-se nesta afecção metabólica e articular. Uma episclerite pode também estar presente na gota.

No lupus eritematoso disseminado podemos encontrar, a nível do fundo ocular, a presença de exsudados, «edema» de camada de fibras do nervo óptico da retina, resultante de pequenos enfartes que ocorrem naquela camada retiniana. A retinopatia pode ser encontrada também na esclerodermia e em certas conectivites que venham a condicionar alterações circulatórias ou uma hipertensão arterial.

Na doença de Takayasu, zonas de isquémia coroideia e retiniana extensas são encontradas tanto na periferia como na área justa papilar do fundo ocular (Fig. 1).

Como se compreende, uma variadíssima patologia ocular pode estar relacionada com as doenças reumatológicas e assim poderíamos ainda falar da neuropatia óptica isquémica na arterite temporal, das paralisias óculo-motoras na dermatomiosite e ainda do edema orbitário e da patologia das pálpebras na esclerodermia.

Conforme vimos são múltiplas as associações e, em resumo, realçamos sobretudo neste grupo a conjuntivite do síndrome de Reiter e a queratite em faixa da artrite reumatóide infantil.

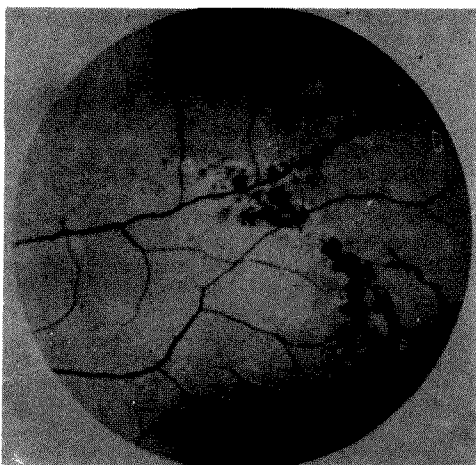


Fig. 1 — Doença de Takayasu. Angiografia fluoresceínica. Retinopatia da periferia do fundo ocular.

3) Consideramos de grande importância na informação oftalmológica em reumatologia as condições iatrogénicas que podem advir do tratamento duma doença reumatológica. É importante o seu conhecimento tanto para o oftalmologista como para o reumatologista. As complicações da terapêutica dos corticosteróides são de índole diversa, dizendo respeito a diferentes sistemas e órgãos e dependem da dose e do tipo e modo de administração. Ao nível do globo ocular os corticosteróides podem ser a causa de um tipo particular de catarata, a catarata cortisónica, que se manifesta como uma opacidade subcapsular posterior do cristalino. A catarata aparece depois da terapêutica tópica ocular dos corticosteróides e também quando eles são administrados sistemicamente. Depende da dose, tem uma evolução relativamente lenta, mas geralmente persiste para além do momento em que se retira a droga. Justifica-se, por isso, um exame oftalmológico, frequente e regular, com especial incidência no estudo biomicroscópico do cristalino, dos doentes fazendo terapêutica corticosteróide, e não raras vezes é necessário extrair a catarata cortisónica pelo compromisso da visão que provoca.

A hipertensão ocular é outra complicação grave da terapêutica corticosteróide. Desde 1954, quando J. François descreveu o primeiro caso, que é conhecido, o glaucoma corticosteróide. Sendo menos frequente na terapêutica sistémica dos corticosteróides,

não deixa de poder existir e de ser fundamental o seu diagnóstico. As perturbações do campo visual, a palidez da papila e o irreversível compromisso visual são aspectos merecedores da maior atenção, conjuntamente com os problemas da catarata cortisónica.

Um outro grupo de medicamentos genericamente designados por antipalúdicos de síntese, entre os quais se conta a cloroquina e os seus derivados, frequentemente utilizados em reumatologia, pode provocar a nível do sistema visual complicações graves.

A queratopatia cloroquinica caracterizada por depósitos epiteliais na córnea é, em princípio, reversível e de fraca gravidade; distingue-se, de forma notória, da retinopatia pela cloroquina que mostra habitualmente uma grave perturbação funcional retiniana, condicionando alterações celulares e morfológicas irreversíveis. É talvez das retinopatias iatrogénicas mais estudadas em todo o mundo e caracteriza-se por uma lesão macular e por alterações periféricas da retina. Em fases muito avançadas, os vasos da retina reduzem de calibre e uma atrofia óptica acaba por complicar a situação. Um conjunto de testes subjectivos e objectivos, psicofísicos e electrofisiológicos pode e deve ser utilizado nos doentes que vão fazer ou já fizeram tratamento com a cloroquina ou com os seus derivados.

Ribeiro da Silva desenvolveu em Portugal, no Instituto Gama Pinto, o estudo objectivo da toxicidade retiniana dos antipalúdicos de síntese, através do exame electrooculográfico e do electroretinograma de fluorescência. Estes exames definem de forma precisa o estado funcional da retina conforme o seu grau de toxicidade e conforme a quantidade de depósito do tóxico no epitélio pigmentado; em condições patológicas encontra-se uma depressão da onda b do ERG (Fig. 2) e também um baixo índice de Arden no EOG.

Pelo electroretinograma de fluorescência (Fig. 3), aproveitando-se o efeito fluorescente do APS depositado no epitélio pigmentado da retina, desperta-se uma resposta bioeléctrica retiniana quando esta é estimulada pela luz ultravioleta. Através deste método objectivo de estudo da retina pode-se sempre comprovar e avaliar, ao longo do tratamento, a toxicidade retiniana evitando-se assim uma excessiva dosagem ou possibilitando-se, pelo contrário, um aumento da dose terapêutica quando esta for aconselhável.

O registo prévio do ERG do doente, antes do início da terapêutica, é sempre desejável e um controlo electrofisiológico regular, com

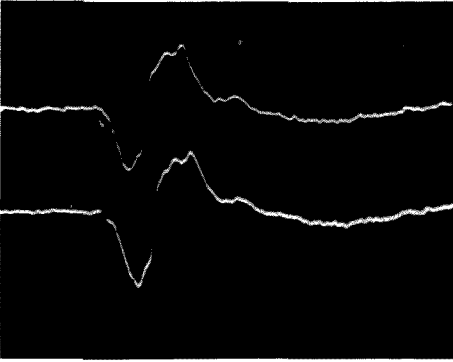


Fig. 2 — Traçado electrorretinográfico. Estímulo com luz branca monocromática.

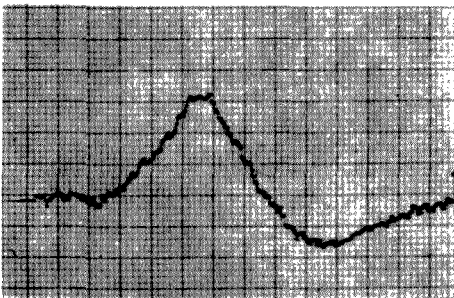
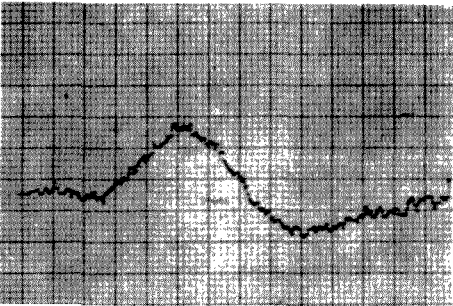


Fig. 3 — Electrorretinograma de fluorescência. Estímulo com interposição de filtro violeta (380 nm).

intervalos de 3 meses, é o método preventivo mais eficaz destas graves complicações que podem ocorrer mesmo com doses de 250 mg por dia de cloroquina. Deste modo, ser-se-á pois capaz de apontar de uma for-

ma clara e inequívoca e de uma forma precoce a eventual toxicidade retiniana pelos antipalúdicos de síntese.

Pelo contrário, num outro tipo de terapêutica, pelos sais de ouro, pode ser observada somente uma impregnação da córnea, definindo-se uma queratopatia cujo significado é de inferior gravidade.

4) O quarto e último grupo de problemas oftalmológicos relacionados com a reumatologia diz respeito às perturbações da visão resultantes de defeitos posturais do dente reumatológico.

Sendo menos conhecidas estas complicações são, no entanto, de grande importância sobretudo para o bem-estar do doente e para a sua função visual. São perturbações da função binocular que no adulto tomam frequentemente a forma de diplopia e de desconforto visual e que na criança levam regra geral à ambliopia.

Excluídas as condições de astenia muscular que acompanham o lupus eritematoso disseminado, a esclerodermia e mesmo a artrite reumatóide e que condicionam uma imperfeita função dos músculos óculo-motores é frequente encontrar nos doentes com problemas articulares, da coluna vertebral, por exemplo, uma incapacidade de certos movimentos que são fundamentais para a visão binocular.

As informações proprioceptivas dos músculos das goteiras e dos músculos do pescoço constituem na visão conjunta dos dois olhos, isto é, na visão binocular, um dos factores de maior importância, como foi referido por Almeida Lima e Ribeiro da Silva, os quais afirmaram mesmo que «o homem vê não só com os seus olhos mas também com os músculos cervicais e com os músculos oculomotores», devido naturalmente à constante informação que, de cada um destes grupos musculares, é a todo o momento enviada ao cérebro.

O estudo dos potenciais evocados no córtex occipital (PEV) permitiu constatar a fraca resposta visual quando existia uma posição anómala da cabeça em relação ao tronco, e também demonstrou a normalização da resposta quando era corrigida a posição postural (Figs. 4 e 5).

Defeitos posturais encontram-se diariamente por espasticidade ou por defesa contra a dor e os doentes necessitam de tratamento oftalmológico adequado. Além da perda da função binocular por supressão ou por fadiga, muitas vezes os doentes precisam de uma correcção óptica adequada para

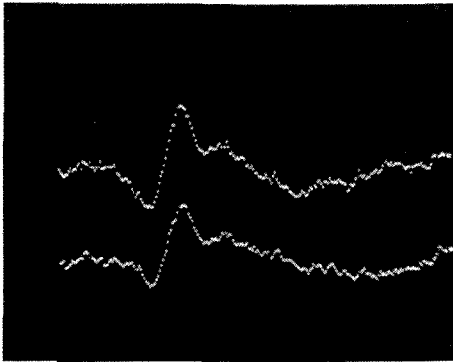


Fig. 4 — PEV-Registo antes da correcção postural.

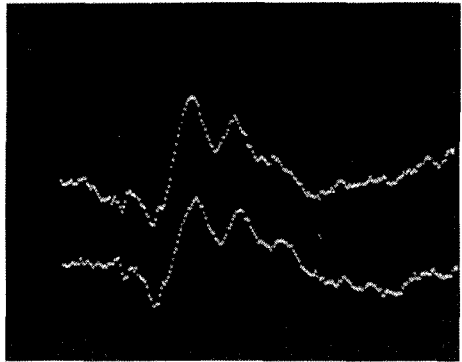


Fig. 5 — PEV-Registo após correcção postural.

manterem uma perfeita visão binocular para longe e para perto.

Sendo este um tema recente, em desenvolvimento e pouco conhecido quisemos com ele terminar estas considerações, apelando para a sua importância e para a necessidade do seu entendimento. A coordenação dos músculos oculomotores é condicionada não só pelo estímulo sensorial visual mas também pelas informações proprioceptivas que o cérebro recebe a cada momento de todo o corpo principalmente

dos músculos cervicais e dos músculos das goteiras.

Conhecendo-se cada vez melhor o homem nas suas possibilidades e nas suas limitações, este conhecimento deve ser utilizado sobretudo para a ajuda do homem doente e esta é fundamentalmente a finalidade da Medicina e a razão de ser das informações que entre especialidades se trocam. Neste caso concreto, vem a ser a razão da informação oftalmológica em reumatologia.

SOME OPHTHALMIC ASPECTS IN RHEUMATIC DISEASES

ABSTRACT — The author considers mainly four groups of ocular problems in rheumatology. He discusses and points out the adverse effects in the eye of the anti-inflammatory therapy and also the disturbances of the binocular vision in rheumatic diseases.

1) *The first aspect considered and according to Williamson deals with the more frequent ocular pathology related to rheumatic diseases. This ocular pathology is also very significant to establish a final diagnosis of the disease.*

The keratoconjunctivitis sicca is a pathological condition of elderly people, mainly women over 50 years. Dryness of the eye, foreign body sensation and burning are the main symptoms and sometimes the patients complain about photophobia. It is due to a

reduction of the aqueous component of the lacrimal film and to a structural modification of the lacrimal gland.

Biomicroscopic examination of the eye is very important as well as the Schirmer's test and also the study of the fluorescein and the rose bengal stainings.

Keratoconjunctivitis sicca may belong to Sjögren' syndrome and is present in about 15% of the patients with rheumatoid arthritis. It may also occur in other rheumatic diseases such as progressive systemic scler-

viartril[®]-S duo

INJECTÁVEL
ORAL

... a terapêutica
básica da artrose

- Estimula o crescimento do tecido cartilágneo*
- Impede o processo degenerativo*
- Restabelece a função articular*
- Sem efeitos secundários gástricos*



DELTA
LABORATÓRIOS

INDICAÇÕES

Artroses — primária ou secundária, qualquer que seja a sua localização.

Contra-indicações — Não são conhecidas. O Viartril-S foi administrado com eficácia e segurança a doentes com insuficiências cardíacas, renais e circulatórias e a doentes diabéticos.

Efeitos secundários — Não se têm verificado. O Viartril-S é seguro sob o ponto de vista gástrico, mas em doentes com antecedentes gástricos deve ser empregue sob controlo médico.

POSOLOGIAS

1) Inicial: 1 ampola (1 + 1) diária de VIARTRIL-S injectável, por via intramuscular ou endovenosa + 2 cápsulas de Viartril-S durante 15 dias, ou 6 cápsulas diárias, de 6 a 8 semanas.

de Sulfato de Glucosamina Cristalino (equivalente a 400 mg de Sulfato de Glucosamina), 10 mg de Cloridrato de Lidocaina, água para injeção q.b.p. 2 ml + 15 ampolas B (incolores) de

- 2) Manutenção: 1 ampola (1 + 1) diária durante 4 semanas, de 3 a 4 meses.
- 3) Administração intra-articular segundo indicação do médico.

PRECAUÇÕES

- Não deve ser empregue em crianças e durante a gravidez e lactação apenas sob controlo médico.
- Como todos os medicamentos deve ser conservado fora do alcance das crianças.

FORMAS DE APRESENTAÇÃO E COMPOSIÇÃO

DUO: — Embalagens de 15 ampolas A (amarelas) doseadas a 502,5 mg

solução tampão diluente, contendo 24 mg de Dietanolamina, água para injeção q.b.p. 1 ml + 60 cápsulas doseadas a 312,5 mg de Sulfato de Glucosamina Cristalino (equivalente a 250 mg de Sulfato de Glucosamina).

INJECTÁVEL: — Embalagens de 5 ampolas A (amarelas) + 5 ampolas B (incolores) de solução tampão diluente, idênticas às da embalagem Duo.

ORAL: — Embalagens com 80 cápsulas doseadas a 312,5 mg de Sulfato de Glucosamina Cristalino (equivalente a 250 mg de Sulfato de Glucosamina).

Caixas de 80 cápsulas 902\$50
Caixas de 5 + 5 ampolas 612\$50
Duo (15 + 15 ampolas + 60 cápsulas) 2310\$00

Sob licença exclusiva de
Optermann Arzneimittel — R.F.A.

*Lopes Vaz; Angelo Couto Soares; Bignamini, Rivera, Tapadinhas, et al; Nelson Carvalho, Barahona de Lemos e Rebelo de Barros, Pharmatherapeutica, vol. 3, n.º 3, 1982, Londres; Current Medical Research and Opinion, vol. 8, n.º 3, 1982, Londres.

MÉDICO POLICLÍNICO

Gastrozepina[®] 50

Antimuscarínico
Gastro-selectivo

Pirenzepina



A agressividade gástrica dos anti-inflamatórios não esteróides poderá, por mecanismos diversos, expor a mucosa gástrica à acção lesiva destes fármacos e à corrosão provocada pelo ácido clorídrico e pepsina.

GASTROZEPINA controla as queixas dispépticas, com eficácia e boa tolerância, dos doentes submetidos a terapêuticas anti-inflamatórias prolongadas.

Bibliografia:

M. VIANA QUEIRÓS – Anti-inflamatórios e mucosa gástrica
O Médico n.º 1540 – Ano 30, Vol. 98, 5.3.81

ADJAN, M.: Investigations on the improvement of gastric tolerance of non-steroid antiphlogistic agents. Results using pirenzepin
Therapiewoche 29, 5931-5932 (1979)

BACH, G.L.: Use of pirenzepine in the elimination of gastro-intestinal side-effects produced by antiphlogistic agents.
Therapiewoche 30, 5960-5967 (1980)

Apresentação: Embalagem com 60 comprimidos a 50 mg – P.V.P. 2.120\$00

Preparado por Unilfarma,
sob licença de

**Boehringer
Ingelheim**



Serviços de Informação Médica:
Av. António A. de Aguiar, 104-1.º - 1000 Lisboa
Rua João das Regras, 120 - 4000 Porto

rosis systemic lupus erythematosus, polymyositis or polyarteritis nodosa. Treatment is symptomatic with artificial tears instilled several times a day.

Scleritis can also accompany rheumatic diseases. However, this association is less frequent than with keratoconjunctivitis sicca. Scleritis is an inflammatory process of the sclera involving the whole structure or merely its anterior segment, rarely its posterior segment. Pain is the major symptom and usually the eye shows a purple colour.

The percentage of association of scleritis with rheumatoid arthritis is inferior to 1%. Watson and Lobascher refer that half the patients with scleritis have rheumatoid arthritis and that 73% of the patients with scleritis have any form of rheumatic disease.

Ocular perforation is the most severe complication of scleritis and a corticosteroid therapy should be prescribed before that occurrence.

Episcleritis, a nodular inflammation often located to the anterior segment of the eye, is less related with rheumatic diseases. However, this statement deserves a better analysis of its frequency and its relationship with systemic affections. We have already seen episcleritis nodules in patients with gout.

Uveitis is one of the diseases of the eye with a major significance in rheumatology.

It is hard to define an accurate rate between uveitis and rheumatic diseases because frequently uveitis precedes in years the onset of a rheumatic disease, be it an iridocyclitis or a choroiditis.

Being so, we consider that keratoconjunctivitis sicca and scleritis usually reveal a rheumatic disease already present meanwhile iridocyclitis predicts the future onset of a rheumatic disease, in case it has not yet been diagnosed. This is one of the reasons why one can hardly establish an etiological diagnosis of uveitis, because most frequently it is an inflammatory disease of immunologic and genetic features, as we well know, so often related with the HL-A system'.

In children, 10% of iridocyclitis are associated to a juvenile rheumatoid arthritis. In adults there is an association of more than 40% of uveitis with ankylosing spondylitis.

Iritis may also appear in Reiter's syndrome as well as in any other rheumatic disease.

Treatment consists of topical and systemic administration of steroids and the use of cycloplegics becomes almost always necessary.

2) *Secondly, we deal with ocular diseases less frequently associated to rheumatic diseases.*

Conjunctivitis appears in gout and it is one of the major symptoms of Reiter's syndrome. Also concerning gout, it is interesting to point out the peculiar deposit of urate crystals between corneal lamellae. More often we have found episcleritis in gout.

Retinopathy, as seen in systemic lupus erythematosus, is not only characteristic of this disease being also found in other collagen diseases with circulatory alterations and systemic hypertension, as for instance, scleroderma. The retinopathy consists of soft exudates. In pulseless disease we found very often peripheral and central choroidal and retinal ischemic zones (Fig. 1).

These are not specific retinopathies but they play an important role in the clinical evaluation of the rheumatic diseases. Still concerning rheumatic diseases, we can also find in ocular pathology, for instance, an ischemic optic neuritis in cranial arteritis, a paralysis of the extraocular muscles in dermatomyositis and a periorbital edema and eyelids disfunction in scleroderma.

As we have seen, there are many possible associations between ocular diseases and rheumatic diseases but, in this group, we would like to point out the conjunctivitis of Reiter's syndrome and the band keratopathy of juvenile rheumatoid arthritis.

3) *The third aspect of our study deals with ocular complications caused by the rheumatic therapy: corticosteroids and antimalarials mainly.*

It is of major importance to know the adverse effects of corticosteroids in the eye: they can cause a posterior subcapsular cataract when used either topically or systemically; this cataract depends on the dosage, develops slowly and sometimes disturbs the vision deeply. The topic use of steroids can also cause ocular hypertension inducing corticosteroid glaucoma. J. François described the first case of corticosteroid glaucoma in 1954. So, we consider that all patients taking corticosteroids should be submitted to an ophthalmologic examination including a biomicroscopic study and a regular control of their ocular tension.

Antimalarials such as chloroquine often used in rheumatology may provoke severe complications in the eye, the less important complication being chloroquine keratopathy

which is reversible. Toxic chloroquine retinopathy is a severe complication with retinal disfunctions, inducing celular alterations sometimes irreversible.

Chloroquine retinopathy has been a subject of study all over the world and consists of a peculiar macular and peripheral retinal lesion. In advanced chloroquine retinopathy there is a narrowing of the retinal arteries and an optic atrophy. A set of psychophysical and electrophysiological tests must be carried on patients already following or ready to start a chloroquine therapy.

In Portugal, at the Institute of Ophthalmology of Lisbon, Ribeiro da Silva developed the objective study of antimalarials retina disfunction using electrooculographic and fluorescent electroretinographic methods. A reduction of the b wave of the ERG (Fig. 2) and an abnormal light-rise of the EOG can be found in these conditions. The fluorescent electroretinogram (Fig. 3) informs about the deposit of the toxic in retina by the study of the amplitude of the b wave obtained after an ultra-violet stimulation.

Therefore, we can confirm an overdose or, on the contrary, we can increase the dosage of the drug when advisable, always under control. To do so, it is necessary to have a previous ERG before starting therapy and we advise a periodic reexamination every 3 months during therapy. A dose such as 250 mg of chloroquine a day is enough to provoke a toxic retinopathy.

To come to an end, we would like to refer that gold therapy may produce a corneal deposition.

4) The fourth and last aspect concerns binocular vision disturbances in rheumatic patients. As we well know, rheumatic patients usually have an abnormal body position and limited movements which sometimes end is a static corporal attitude.

The proprioceptive informations of the cervical and extraocular muscles in these conditions influence the binocular vision of the patients. Adults complain of diplopia or visual discomfort and children may develop an ambliopia. In fact, Almeida Lima and Ribeiro da Silva had already stated that «man sees not only with his eyes but also with his cervical and extraocular muscles» and the study of visual evoked response (VER) supports this statement when one observes a less extensive response in patients with abnormal body position (Fig. 4). This response becomes normal once the postural position is corrected (Fig. 5). The use of prisms is advisable sometimes in this kind of patients to obtain a good far and close binocular vision.

This is a recent theme, still in development and not well known; so we have mentioned it at the end of our lecture to call your attention to these facts.

The coordination of extraocular muscles depends not only on the visual sensorial stimulation but also on the proprioceptive information that the brain integrates at every moment.

The ophthalmic information focused in the four groups dealt with the major points whose knowledge we consider absolutely necessary in the management of rheumatic diseases.

R É S U M É

L'auteur a considéré quatre groupes de problèmes importants dans l'information ophtalmologique dans les maladies rhumatismales. Il a attiré l'attention surtout sur les effets nocifs des anti-inflammatoires sur l'appareil visuel et aussi sur les perturbations de la fonction binoculaire dans les rhumatismes.

(L'INFORMATION OPHTALMOLOGIQUE EN RHUMATOLOGIE. *Acta Reuma. Port.*, VIII (1): 51-68, 1983).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BREWERTON, D. A. — The histocompatibility antigen HL-A 27) and acute anterior uveitis. *Scient. Foundations of Ophthalmology*, William Heinemann, London, 100-102, 1977.
2. FRANÇOIS, J. — Cortisone and tension ocular. *Ann. Oculistique, Paris*, 187, 805-816, (1954).
3. JONES, B. R. and COOP, H. — The management of keratoconjunctivitis sicca. *Trans. Ophthalmol. Soc. U.K.*, 85: 379-389, 1965.
4. RIBEIRO DA SILVA, J.; CASTANHEIRA DINIS A. e FOLGADO, A. — A importância clínica do electroretinograma de fluorescência. *IV Congresso Luso-Hispano-Brasileiro de Oftalmologia, Lisboa, 1981.*
5. RIBEIRO DA SILVA, J. et CASTANHEIRA, DINIS, A. — *Comunication présentée au Seminaire Internationale sur la chirurgie du strabisme, Marseille, 1982.*
6. WATSON, P. G. and LOBASCHER, D. — The diagnosis and management of episcleritis and scleritis. *Trans. Ophthalmol. Soc. U. K.*, 85: 369-375, 1965.
7. WILLIAMSON, J. — Rheumatic disorders and the eye in *The eye in Medecine — The Royal College of Physicians of Edinburgh*, publication n.º 49, pp. 61-70, 1977.

TECIDO CONJUNTIVO. ESTRUTURA, FUNÇÕES E REACÇÕES

— M. J. Xavier Morato, com a colaboração de L. M. Quintino Rogado e M. J. Rodrigues Correia (Lisboa). 1 vol., 266 pgs., 172 figuras e esquemas, Ed. Autor, Lisboa, Editorial Minerva, 1980.

Em edição sóbria e elegante, de fácil manuseio, o Prof. Xavier Morato e os seus Colaboradores, conseguem ao longo das 266 páginas desta magnífica monografia dar-nos uma perspectiva actual e muito profunda do tecido conjuntivo, num estilo claro que prende e com um poder de síntese difícil de igualar.

Já no prefácio, o Prof. Morato se nos revela, o que fez dele um dos nossos mais brilhantes Professores de Medicina, um estudioso sempre insatisfeito, de linguagem expressiva e de alto poder de comunicabilidade, quando diz «o saber é evolutivo, é dinâmico. Se hoje sabemos mais e melhor do que ontem, o que nem sempre sucede, amanhã saber-se-á mais e melhor do que hoje. Hoje é um relâmpago entre a imensidade de ontem e o infinito de amanhã».

Numa série de capítulos, criteriosamente elaborados, é feito o estudo da estrutura e histofisiologia do tecido conjuntivo, da sua plasticidade anatómica e funcional.

Começando por uma resenha histórica sobre o conceito genérico de tecido e em particular, do tecido conjuntivo, segue-se-lhe uma descrição dos elementos constitutivos deste (células, fibras e substância amorfa e as diferentes formas de cada um deles), características estruturais bioquímicas, funções multiformes, alterações patológicas e degradação fisiológica.

Noutros capítulos são analisadas as funções e as variedades de tecido conjuntivo propriamente dito, segundo a classificação

de Branca modificada por Celestino da Costa.

Seguidamente é feito o estudo morfofuncional dos tecidos conjuntivos diferenciados (cartilagíneo e ósseo) e suas peculiaridades, do metabolismo fosfocálcico e do complexo mecanismo da ossificação e respectiva interpretação.

Há uma preocupação constante de relacionar a forma e a função com as alterações patológicas que pode sofrer.

A obra é valorizada por uma bela documentação iconográfica, de mais de centena e meia de microfotografias e esquemas, com prevalência daquelas, que, segundo o autor, e muito justamente, nos aproxima mais da verdade histológica.

A finalizar, uma criteriosa bibliografia de referência, agrupada segundo os assuntos tratados, e um índice remissivo.

Obra que enriquece a bibliografia médica portuguesa, consideramo-la de muito valor para qualquer médico interessado no estudo da Bioquímica, da Fisiologia, da Histofisiopatologia e da Anatomia Patológica do tecido conjuntivo.

Para o reumatologista, confrontado permanentemente com uma patologia sediada no tecido conjuntivo e aplicando uma terapêutica de elevada biogressividade este é um livro de consulta de base, em particular para os internos da especialidade, cuja formação curricular exige uma sólida preparação nas Ciências Médicas Básicas aplicadas à qualificação clínica.

R. PEREIRA MARTINS

**L'ARTHROPATHIE DESTRUCTRICE RAPIDE DE L'ÉPAULE —
DONNÉES CLINIQUES, RADIOGRAPHIQUES ET ANATO-
MOPATHOLOGIQUES —** Massias, M.; Sallière, D.; Clerc,
D. e Languille, D. *Rev. Rhum.*, 49(6), 547-548, 1982.

A propósito das artropatias destrutivas da espádua, os autores apresentam um caso clínico de impotência dolorosa da espádua numa mulher de 76 A. de idade, de início brusco e em que os exames complementares de diagnóstico então efectuados permitiram classificar de espádua dolorosa simples.

Dois meses depois, uma rápida evolução com destruição, radiologicamente comprovada, da cabeça do húmero levaram ao diagnóstico de artropatia destrutiva rápida

da espádua (ADRE) como as descritas por Lequesne (*Rev. Rhum.*, 1982, 49 (6): 427-437). As hipóteses de artrite séptica, artropatia neurológica ou metabólica foram excluídas pelos dados clínicos, biológicos, radiográficos e anatomopatológicos. Os autores consideram ainda como provável o diagnóstico de necrose asséptica da cabeça do húmero, permitindo-nos concluir que o quadro de ADRE possa resultar de etiologias diversas.

AURORA MARQUES

APPLIED DRUG THERAPY OF THE RHEUMATIC DISEASES —
Bird, H. A., Wright, V. 1 vol., 309 pgs., Wright, PSG, 1982.

Ao escreverem este livro, os AA basearam-se na experiência da avaliação-clínica e bioquímica — de fármacos prescritos no Royal Bath Hospital em Harrogate. Procuram examinar de um modo crítico, a terapêutica medicamentosa corrente nas doenças reumáticas e sugerir como podemos melhorar a nossa prática diária, através de uma prescrição racional, quer na aplicação das drogas à doença, quer na aplicação das drogas ao doente.

É um livro bem estruturado, com múltiplos quadros e gráficos e extensa bibliogra-

fia no final de cada capítulo. De fácil leitura, essencialmente prático, sem ser superficial, e de grande interesse quer para o reumatologista, quer para o clínico que conscienciosamente queira seleccionar e aplicar os múltiplos fármacos de que actualmente dispõe, destinados à terapêutica das doenças reumáticas.

O livro termina com um capítulo extremamente interessante dedicado aos problemas de «marketing» de uma droga.

J. RIBEIRO DA SILVA

PLATELET FUNCTION IN RHEUMATOID ARTHRITIS — Colls,
S.; Maderne, P.; Tremoli, E.; Colombo, F.; Canesi, B. *Scand
J. Rheumatology*, 11, 3, 139-143, 1982.

Os autores deste artigo fizeram uma avaliação do comportamento das plaquetas, em 20 doentes com Artrite Reumatóide.

Este estudo incidiu nos seguintes parâmetros: contagem de plaquetas, produção de melondialdeído por plaquetas estimuladas com trombina e colagénio, correlação entre testes de função plaquetária e parâmetros inflamatórios.

Em síntese, tiraram as seguintes conclusões: tendência para trombocitose, sensibilidade aumentada para concentrações limia-

res de epinefrina e colagénio e nos doentes com velocidade de sedimentação e níveis de fibrinogénio mais elevados, uma aumentada agregação plaquetária, quando comparados com os restantes.

Da leitura deste artigo, ficamos com a noção de quanto é importante o papel que desempenham as plaquetas nos processos inflamatórios e, em particular, na Artrite Reumatóide e na manutenção desta.

J. RIBEIRO DA SILVA

RÈGLES DE PUBLICATION

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

NORMS OF PUBLICATION

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

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

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

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

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

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

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

*

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

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

Ces deux publications trimestrielles (mars, juin, septembre et décembre) sont distribuées aux Membres de la Société et, tant que possible, à quelques Institutions médicales et scientifiques, du Pays et l'Étranger (Liges 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)

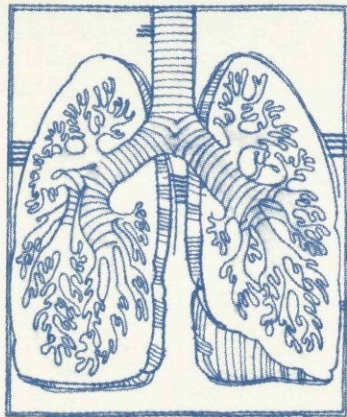
The Portuguese Society of Rheumatology is very glad to send you the publications: The «ACTA REUMATOLÓGICA PORTUGUESA» (review of medical documentation) and the «BOLETIM INFORMATIVO» (bulletin on rheumatological information).

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.

O HOMEM EM ACÇÃO



Respiração mais fácil nas alergias sazonais

Nas alergias sazonais graves, a inflamação incontrolada pode levar a uma lesão tissular permanente. Depo-Medrol® oferece protecção a nível celular e suprime o processo inflamatório. A administração sistémica de Depo-Medrol® restabelece a respiração adequada dentro de 6 a 8 horas e alivia por um período de 3 semanas, permitindo o rápido retorno à escola, trabalho ou desporto.



Movimento mais fácil

Em períodos de bursite ou tenosinovite agudas, uma única injeção intramuscular de Depo-Medrol® suprime com frequência a dor e o edema. A libertação retardada origina um efeito prolongado, mantendo o doente confortável 24 h. por dia. O efeito de acção prolongada mantém o alívio sintomático por períodos de até 7 dias. Este efeito anti-inflamatório imediato e prolongado proporciona o rápido retorno ao trabalho e actividades de lazer.

GRAÇAS A DEPO-MEDROL®

acetato de metilprednisolona corticoterapia injectável

Apresentação: Acetato de metilprednisolona 40 mg/ml em embalagens de 3 ampolas de 1 ml – 502\$00, seringas de 2 ml – 336\$50 e embalagens de 3 ampolas de 1 ml com lidocaina – 985\$50.

NOVO

DA MERCK SHARP & DOHME

Dolobid[®]

(diflunisal, MSD)



UMA ESTRUTURA MOLECULAR ORIGINAL
PARA O ALIVIO DA DOR

- Altamente eficaz no alívio da dor
- Larga margem de segurança
- Acção inerentemente prolongada
- Simplicidade de administração duas vezes ao dia

MSD
MERCK SHARP & DOHME

9-79