

INTRODUÇÃO AO ESTUDO DAS DOENÇAS DO COLÁGENO

Prof. TOMAZ MARIANTE *

Doenças do colágeno, por definição seriam todos os estados morbidos resultantes de uma alteração do colágeno. A Klemperer, Pollack e Backer, devemos a expressão "doenças do colágeno", ou mais precisamente, "doença difusa do colágeno" — Diffuse Collagen Disease", como escrevem, em sua publicação de 1942, referindo-se ao Lupus Eritematoso Disseminado e à Esclerodemia. Posteriormente o grupo inicial de Klemperer foi crescendo, sendo ajuntados: a dermatomiosite, a periarterite nodosa, a artrite reumatoide, a doença reumática, a doença do sôro e, de derradeiro, também a tromboangiite obliterante e a calcinose generalizada. Não havendo unidade de sintomas, nem de prognóstico entre essas moléstias, buscou-se um denominador comum, necessário para justificar a manutenção do grupo, na degeneração fibrinóide do Colágeno.

Portanto, para podermos não só melhor entender o que sejam doenças do colágeno, como tomar posição na discussão do assunto, necessário é, inicialmente, precisar o que, hoje, se deva compreender por — Colágeno.

Conceito de Colágeno — Diferindo o conceito clássico do atual, para os clássicos, a palavra colágeno sendo um adjetivo a acompanhar o substantivo fibra, fibra colágena, parte integrante do tecido conjuntivo, assim denominada, por se transformar em cola por hidrólise a quente, e, para os autores modernos, principalmente os Americanos, a palavra colágeno, sendo um substantivo, o tecido colágeno, teremos que procurar quais as razões de semelhante discordância. É o que tentaremos através uma breve incursão pelos domínios da Histologia, de ontem e de hoje, estudando o tecido

conjuntivo segundo os processos clássicos e de acôrdo com as técnicas modernas, com base no microscópio eletrônico, na difração aos raios X, na luz polarizada e na histoquímica.

Tecido Conjuntivo — Não vai longe o tempo em que se considerava o tecido conjuntivo apenas como encarregado de encher os vazios de nosso organismo e de unir os órgãos entre si, função mecânica. O tecido conjuntivo frouxo, dizia Policard, é por excelência o meio de enchimento, de conjunção, que se estende entre os órgãos; comparou-se ao algodão que envolve objetos de uma caixa. A comparação é feliz, porém incompleta, visto que o tecido conjuntivo frouxo também contribue ao funcionamento nutritivo, como trajeto dos líquidos intersticiais e das células." "Aos poucos, melhor conhecido, foi adquirindo mais e mais importância na nossa economia, tomando parte, por seus elementos celulares no grande sistema metabólico-defensivo — sistema Reticulo-Endotelial de Aschoff. Sua participação neste grande sistema é de tal monta que Midy, numa integração total, denomina-o sistema conjuntivo histiocitário. São tão importantes, hoje, os estudos sobre a porção colágena do conjuntivo, graças às novas técnicas de pesquisa, que nos animamos a falar em uma era do colágeno.

Origem do tecido conjuntivo — Na placa embrionária existem três folhetos primitivos: o ectoderma, o mesoderma e o endoderma. O mesoderma se formaria da fusão íntima do ectoderma com o endoderma. O mesoderma, por sua vez, divide-se em duas ordens de tecidos: os mesotelios, formados de células que conservam suas funções e orientações primitivas, apresentando-se sob a forma epi-

telial, e o mesênquima, muito mais importante, formado de elementos isolados. (Cazaí apud Marques Torres).

O mesênquima dará formação a todos os tecidos de natureza conjuntiva e de sustentação, (tecido conjuntivo propriamente dito, tecido elástico, tecido adiposo, tecido cartilaginoso, tecido reticular de sustentação, tecido osseo).

Além da mesma origem mesodérmica, têm êles uma constituição histológica invariável, sendo todos formados de elementos figurados, células e fibras, e de uma substância fundamental intercelulo fibrilar. (Marques Torres). O mesênquima que é constituído por uma rede de células de multiplas potencialidades, embebidas em uma substância intercelular homogênea, ao evolucionar para tecido conjuntivo, passa a apresentar delicadas fibras primitivas, e o fluido intercelular torna-se viscoso devido à presença de mucina (tecido conjuntivo mucoso). Posteriormente, surgem as fibras colágenas e, mais tarde as elásticas, adquirindo, assim, as características achadas no adulto. Por outro lado, as células estreladas do mesênquima transformam-se dando origem aos macrófagos (histiocitos, clasmatócitos, células adventícias, mastócitos, fibroblastos e células endoteliais). (Revista Roche).

O tecido conjuntivo forma parte da pele, das mucosas, dos órgãos viscerais mesenquimatosos, das serosas cavitárias, dos vasos sanguíneos, assim como dos órgãos do sistema locomotor.

O tecido conjuntivo pode ser dos tipos: embrionario, frouxo, denso, reticular, pigmentar, adiposo, laminar, tendinoso, aproneurotico, cartilaginoso, osseo, etc.

Conjuntivo frouxo — Compõe-se o tecido conjuntivo frouxo, encontrado em todo o organismo de: células, fibras e uma substância fundamental homogênea, substância matriz ou reguladora, a substância fundamental conjuntiva. Quando limita com outros tecidos, pode formar uma membrana basal. Há, ainda, vasos e nervos.

As células mais importantes são: os fibroblastos, os histiocitos, os labrocitos, os lipocitos, os condrocitos, os cromatócitos, os leucocitos, linfocitos, etc.

As fibras são de três tipos, fibras colágenas, fibras elásticas e fibras reticulares.

Fibra colágena e substância fundamental constituem, juntamente, o sector mais importante do tecido conetivo — o setor colágeno — sede das mais recentes investigações de ordem histo-física e histo-química. Necessitamos, por isso, estudá-lo com um pouco mais de minúcia.

Fibra colágena — Vejamos o que a este respeito nos ensina Policard.

“Conforme a análise do tecido conjuntivo pelo microscópio ótico, os dispositivos fibrilares colágenos são feitos de fibrilhas extremamente tenues, no limiar da visibilidade microscópica, formando um feltro mais ou menos apertado — a trâmula — Sem anastomosar-se realmente, essas fibrilhas se ajuntam paralelamente em agrupamentos mais ou menos volumosos — as fibras colágenas. Coloram-se, com grande eletividade pelo picrofuchsina de Van Giesen e pelo azul de metila de Mallory.

Tais, em resumo, os fatos que o microscópio ótico revela aos histologistas. Mas, o que se passará além dos limites desta visibilidade microscópica? Com o aperfeiçoamento das técnicas, com o emprêgo do microscópio polarizante, da difração aos raios X e da microscopia eletrônica, foi possível demonstrar que as mais tenues fibrilhas vistas pelo microscópio ótico eram constituídas de fibrilhas ainda mais tenues, as profibrilhas, que, por sua vez, seriam formadas pela reunião de macromoléculas polipeptídicas, de cerca de 10 A” de diâmetro, dispostas em longas cadeias lineares. As cadeias polipeptídicas são as últimas unidades do colágeno, além das quais não há clivagem possível, e, sim destruição da molecula. A química demonstrou que essas macromoléculas em cadeias são compostas de um eixo, coluna vertebral (back bone) da molecula, feito de restos de aminoácidos e sobre o qual estão fixadas cadeias laterais diversas (prolina, oxiprolina, glicina, etc.).

As cadeias polipeptídicas se agrupam por feixes de 24 a 36 para formar micélios em fita — as profibrilhas colágenas.

As profibrilhas são visíveis ao microscópio eletrônico.

Seu diâmetro é de cerca de 100 a 200 A".

As protofibrilhas, por sua vez, reúnem-se em feixes paralelos constituindo as fibrilhas propriamente ditas, da trâmula, já no limite da visibilidade microscópica rotineira. Suas uniões laterais são mais ou menos fortes; fracas no tecido conjuntivo frouxo, robustas no tendão. Estas fibrilhas, sabe-se, agrupam-se em fibras e feixes colágenos de diâmetros muito variáveis, podendo, mesmo, agrupar-se em mólhos massiços, como em certos tendões.

O estudo dos diafratogramas X e das microfotografias eletrônicas revelou, coisa inesperada, que as protofibrilhas e as fibrilhas colágenas são estriadas transversalmente. No conjuntivo adulto, normal, esta estriação inframicroscópica é bastante fixa e de uma periodicidade de cerca de 640 A". Consideradas inicialmente como específicas da fibrilha colágena, verificou-se a seguir que não o eram, pois também foram verificadas nas fibrilhas de ceratina, nos cílios bacterianos, etc. No conjuntivo normal do adulto a estriação é feita, geralmente, de uma faixa escura, enquadrada por duas claras, com uma periodicidade média de 640 A". As zonas escuras encerram proporcionalmente, mais proteínas do que as claras, e fixam maior quantidade de átomos pesados nas colorações eletrônicas.

Ao considerar-se a patologia do colágeno, devemos pensar nestas observações: um distúrbio metabólico geral poderá aumentar a impregnação das fibrilhas por uma substância proteica mais ou menos modificada.

O comprimento da estriação fundamental varia com a idade (menor no feto e no jovem, do que nas pessoas idosas), e, com as condições patológicas: abaixa-se a 521" nos fibroadenomas dos seios e eleva-se a 1.070 em certas lesões cutâneas. Os mecanismos e a significação destas variações ainda nos escapam.

As cadeias polipeptídicas nas protofibrilhas, as protofibrilhas nas fibrilhas, estão unidas por ligações de ordem química e física, de natureza e de solidez variáveis. Detsa solidez dependem muito as propriedades do tecido conjuntivo, especialmente, a mecânica.

As ligações que unem os restos d

amino-ácidos na cadeia principal, são de ordem química — valências primárias.

São muito fortes. A ruptura das fibrilhas, transversalmente exige forte gasto de energia, mecânica ou química, (ações enzimáticas).

As outras ligações são laterais, asseguram a união dos elementos fibrilares entre si. Delas depende a organização do feltro colágeno e o funcionamento mecânico do sistema fibrilar. Condicionam em grande parte a histo-fisiologia do tecido conjuntivo e as suas variações funcionais e patológicas de estrutura. Haveria, portanto, ligações de valência e de simples coesão, (coesão — força de Van der Waerd.) São pouco sólidas.

A força das ligações é um elemento fundamental na fisiologia do colágeno. As ligações transversais, sendo relativamente mais fracas, as fibrilhas podem deslizar umas sobre as outras sob a influência de trações axiais. Quando entre elas se acumula água e outras substâncias, as fibrilhas podem se afastar, por ruptura das uniões laterais. O afastamento pode ir até a independência completa das protofibrilhas e das cadeias polipeptídicas. A transformação do colágeno em gelatina consiste na liberação das cadeias.

Formação da fibra colágena — Seria a fibra colágena gerada pelo fibroblasto? A resposta não é fácil, e, como diz Robb Smith, temos boas provas de que os mucopolisacarídeos têm um papel essencial da fibrilogenese colágena e que o fibroblasto age, pelo menos, como potencializador; mas, é claro, que outros fatores estão também envolvidos na formação de tecido conjuntivo normal. Por exemplo, na cicatrização das chagas do escrobuto, há uma deficiente formação da fibrilhas colágenas, e de reticulina e a substância fundamental contem um fluido gelatinoso não metacromático, mas rico em proteína. Verifica-se deficiência de fosfatase nos fibroblastos, os quais têm os caracteres citológicos associados, a uma activa formação de proteína citoplasmica, havendo, também, aumento das glico proteínas do soro. Administrando ácido ascórbico, eleva-se o conteúdo fosfatase dos fibroblastos, a substância fundamental torna-se metacromática, gera-se colágeno e as glico-proteínas de soro diminuem. Isto sugere que o ácido ascórbico coopera na polimerização dos mu-

copolisacarídeos e que é necessário para a formação das fibrilhas colágenas.

Um grupo de cientistas russos conseguiu por dialise de um extrato de pele tratado pelo ácido cítrico, um material que denominaram "procolágeno". Ao microscópio eletrônico verificaram conter uma mistura de fibras colágenas de 640 A" e fibras muito mais longas — 2.000 a 3.000 A". Purificando o procolágeno, êste não mais formará fibrilhas colágenas, mas adicionando, glicoproteína adequadamente, produzir-se-iam fibras colágenas e fibras longas. (Robb-Smith).

Substância Interstical — Substância fundamental conjuntiva — Entre as estruturas fibrilares colágenas encontram-se espaços: espaços intermicelares nas fibrilhas e espaços interfibrilares na trâmula. Nestes espaços há qualquer coisa. A esta coisa se deu o nome de substância fundamental conjuntiva (disctuível, mas clássico). A substância fundamental é formada por um complexo compreendendo dois elementos químicos: uma proteína, sobre a qual quasi nada se sabe, e mucopolisacarídeos, de tipos variados, unidos à substância proteica, sob uma forma ainda ignorada. Os mucopolisacarídeos gozam papel capital na fisiologia da substância fundamental. São êles que lhe dão carater de gel mais ou menos espesso. A sua viscosidade deve ser ligada a disposição em longas moléculas dos mucopolisacarídeos que são representados, principalmente, pelos ácidos: hialurônico, condroitino sulfurico, mucoítico sulfurico. A viscosidade da substância colágena é devida ao ácido hialurônico, que desempenha importante papel no sistema de conexão intercelular, encontrando-se em estado de gel, de consistência variável, como integrante de vários tecidos e fluidos celulares (Schwartzman e Lewbury), aos quais é indispensavel como obstaculo à difusão dos fluidos. (Marques Torres). A esta substância fundamental, ultimamente, se vem dando, como veremos, papel predominante na patologia do tecido conjuntivo.

Formação da substância fundamental — De onde provem a substância fundamental? Para Robb Smith, em parte provem do plasma sanguíneo. É interessante lembrar que o lago albuminoso extravascular equivale a duas vezes a massa do que está no interior dos vasos.

Quanto à origem dos mucopolisacarídeos várias são as opiniões. A presença nos fibroblastos de grânulos e vacuolos tendo as reações histo-químicas dos mucopolisacarídeos e o aparecimento de grande quantidade de mucopolisacarídeos em certos tipos de fibrosarcomas, parece confirmar sua interferência na formação da substância fundamental. Por outro lado, sabe-se que os mastzellen armazenam, si não sintetizam, heparina e, assim, também seriam a fonte dos mucopolisacarídeos do tecido conjuntivo.

Parece, igualmente, que os hormônios gonadais têm influência na genese da substância fundamental: as experiências revelam que a testosterona e o estradiol inibem a reação fibroblastica e a formação da substância extracelular (Klemperer). Seifter e Col, demonstraram a influência, também inibidoura, dos hormônios luteinizantes e folicular, sobre o ácido hialurônico (Marques Torres).

Em pró da origem fibroblastica da substância fundamental, cabem, ainda, os seguintes argumentos: a) em áreas de reparação, com formação excessiva de matriz (substância fundamental conjuntiva), os fibroblastos apresentam várias alterações morfológicas; b) em culturas de fibroblastos aparece substância fundamental néo-formada, etc. (Revista Roche).

A guisa de conclusão, achamos útil para o estudo da fisio-patologia do tecido conjuntivo e razoavel, do ponto de vista histofisiológico, o conceito americano de colágeno, assim expresso por John Landbury: "Collagen as referred to here denotes all intercellular connective tissue substance both fibers and ground substance." Sempre, portanto, que nos referimos a colágeno, subentende-se, o conjunto fibra — substância fundamental.

Patologia do Colágeno — É na substância fundamental que se iniciam e que predominam as alterações patologicas do colágeno, as fibras ficando para um segundo plano, muito ao contrário do que já se afirmou. "Essas alterações, ao que considera, têm base na precipitação dos ácidos mucopolisacarídeos contidos no colágeno, alterando a estrutura e o composição molecular, à qual se atribui liberação de proteína básica ou toxina básica, por necrose da substância intercelular (Howard e Korsner). Nisso consistiria a

alteração a que Neumam chamou de degeneração fibrinoide, aplicada, depois, por Klnige à patogenia do reumatismo agudo, e, a seguir, ampliada a variadas condições mórbidas, incluindo a artrite reumatoide, o lupus eritematoso disseminado, a poliarterite nodosa, a esclerodermia, a dermatomicose, a tromboangeite obliterante, entidades essas atualmente englabadas no setor das colagenoses.

Recentemente, verificou-se existir uma diastáse capaz de, posta em contato com a substância fundamental do tecido conjuntivo, fluidificá-la, desdobrando o ácido hialurônico: a hialuronidase. Parece ser de grande importância o seu papel na patogenia das doenças infetuosas e nos processos inflamatórios. Para Duran Reynals seria fator de difusão, promovendo a permeabilidade dos tecidos aos fluidos, tornando-se, dest'arte, o maior responsável nas doenças do tecido conjuntivo. Está presente em extratos de órgãos, em particular dos testículos. Para contrabalançar o seu efeito possui o organismo um anti-fermento específico: a anti-hialuronidase. Segundo as modernas investigações de Adams, Kelly, Dwan e Glick, as proteínas d'aquela substância agem no organismo como antígeno, provocando anticorpos específicos que inibem a sua atividade. Os anti-fermentos seriam, pois, êsses mesmos anticorpos específicos.

Atribue-se á cortex suprarenal uma possível ação mediadora e reguladora do nível sanguíneo de anti-hialuronidase e de mucoproteínas. (Marques Torres).

Estudos recentes de Winter e Flatakvo, demonstraram que o A. C. T. H. e a cortisona impedem fortemente a ação difusora da hialuronidase.

Doenças do colágeno — O conceito de doenças do colágeno tem sido de tal maneira ampliado, mormente após os resultados terapêuticos do A. C. T. H. e da Cortisona, que o próprio Klemperer chamou a atenção para o fato: "a impaciência, diz êle, dos investigadores clínicos, e uma peculiar predileção para termos de dignóstico, levaram a uma exagerada popularidade o diagnóstico de "Doenças do Colágeno". É um perigo que êle assim, venha a tornar um termo **vale tudo**, para absorver doenças com aspectos clínicos e anatômicos embaraçosos. Não é um termo aplicável ao diagnóstico e,

certamente, não define o processo mórbido das doenças assim agrupadas (apud Robb-Smith). De fato, ao lupus esitematoso disseminado e á esclerodermia, que foram o motivo da sistematização de Klemperer, vieram, como já vimos, ajuntar-se a dermatomiosite, a doença do sôro, e, por fim, a tromboangeite obliterante, a calcinose generalizada, etc.

Não só a discordância sintomatológica e prognostica dos estados mórbidos assim reunidos sob o rotulo de doenças do colágeno têm despertado veementes críticas, como o próprio conceito de colagenose, pelo fato de o agrupamento se ter feito em torno de uma só e mesma lesão histológica, a degenerescência, turgescência ou necrose fibrinoide da substância fundamental, que sempre encontramos e que seria consecutiva à ação despolimerisante de certos enzimas, entre os quais a hialuronidase (Charpy et Tarmier) e não na fibra colágena (Policard). De acôrdo com o ponto de vista por nós já anteriormente expostos sôbre conceito de colágeno, tal crítica não procede.

Para Charpy e Tramier o termo de colagenose seria muito restritivo: pois, como já havia observado Pautrier, a degenerescência fibrinoide atinge, não só a substância fundamental, como as fibras e mesmo as células. O termo de mesenquimatose, proposto por Aegerter, pareceria como mais conforme com a solidiedade reacional de todos os elementos conjuntivos. O Prof. A. de Almeida Prado, conclue de seus estudos sôbre o assunto, que reagindo o conectivo como um todo ante a agressão mórbida, não seria licito dissociar dêle as fibras colágenas para a individuação de um sistema á parte, pois as lesões das assim ditas colagenoses predominam sempre na substância amorfa fundamental, não existindo, dentro dêsse critério estrito, doenças do colágeno, mas, sim, doenças do conectivo onde quer que êle se distribua no organismo, ou sejam mesenquimopatias difusas. Po routro lado, a noção etiológica de alergia, que desde os trabalhos de Klinge, Gerlach e de Jaeger, se vem admitindo como própria do grupo, não parece constituir critério suficiente (Charpy-Tramier), pois, si certas afecções do mesmo podem ser produzidas por alergia, na maioria dos casos clínicos esta etio-

logia não pode ser provada. É permitido pensar que se trataria de uma reação tetrina não específica, de ordem muito mais geral e subordinada a causas múltiplas entre as quais os fenômenos de sensibilização podem se encontrar (Charpy e Tramier). Para Robb e Smith, referindo-se ao lupus eritematoso disseminado, pareceria haver no soro dos pacientes portadores dessa doença, um antígeno que facilitaria o fraccionamento das nucleoproteínas celulares. Aparentemente, este distúrbio do metabolismo celular induziria as mudanças do tecido conjuntivo, as quais no passado foram consideradas como sendo lesão primária.

Enrich, em seu estudo crítico sobre a natureza das doenças do colágeno, publicado em 1952, conclue que as enfermidades do colágeno são afecções de etiologia heterogênea, mas bem definidas do ponto de vista patológico e que estariam condicionados, bioquimicamente, a modificações das proteínas do sangue. Estas modificações seriam de duas ordens: umas, mera consequência da lesão do conjuntivo, outras no entanto, tendo significação patogênica e resultariam de modificações do plasma, consequentes à produção pelas células plasmáticas de uma gama-globulina anormal, responsável pelas lesões do tecido conjuntivo. Propõe, em consequência, denominar as enfermidades do colágeno do: Disgama-globulinemias.

Rof. Carvalho, baseado em recentes pesquisas eletroferéticas, demoliu por completo, a teoria patogênica de Ehrich.

Verifica-se na distribuição das lesões histológicas das doenças do colágeno um caráter de sistematização e de homogeneidade (embora relativa) suficientemente típica para justificar seu conceito histopatológico.

Assim entendendo, é possível aceitar a legitimidade da concepção de Klemperer de doenças do colágeno, que seriam aquelas entidades mórbidas tendo como base histopatológica a degeneração fibrinoide do colágeno, como alteração metabólica um acentuado aumento das gamas globulinas, e clinicamente, um lastro de sintomas comuns a dar-lhes, na variedade dos quadros particulares significativos de família.

Estariam dentro deste critério: a dermatomiosite, a periarterite nodosa, o lu-

pus entematoso disseminado, a doença reumática, a artrite reumatoide, a esclerodermia, e, embora muito diferente quanto a evolução e prognóstico, a doença do soro. No quadro anexo reunimos os sintomas comuns a todo o grupo dos colagenoses num núcleo central, e os que são próprios a cada uma delas em particular, em diversos núcleos periféricos.

Na verdade, não havendo em nosso organismo compartimentos estanques, certamente que as lesões do colágeno, primitivas ou secundárias a disfunções celulares, em breve se farão acompanhar, na interdependência funcional e patogênica de nosso organismo, "na solidariedade reacional de todos os elementos do tecido conjuntivo," de distúrbios, em outros sectores do mesmo, particularmente no sistema retículo endotelial, a explicar, as alterações sorológicas e hematológicas encontradas. Na verdade, em última análise, trata-se de uma mesenquimatose, mas, são tão peculiares a alterações de sector colágeno do mesenquima, que nos parece legítimo conservar para o grupo supra-mencionado a denominação restritiva de "Doenças do Colágeno".

Dest'arte, pensamos ser possível dividir as mesenquimatoses em dois grandes grupos: o retículo-dendotelial e o colágeno; as mesenquimatoses seriam, assim, ou do tipo das reticuloendotelioses ou do tipo das colagenoses.

(reticuloendotelioses
Mesenquimatoses (
(colagenoses

De acôrdo com isto, as chamadas doenças do colágeno nada mais seriam do que mesenquimatoses se realizando, especialmente, no sector colágeno.

As seguintes considerações de Charpy e Tramier vêm, de uma certa maneira confirmar o nosso ponto de vista. "Apesar das ressalvas apresentadas, a noção de doença do colágeno, além de seu interesse filosófico, tem a grande vantagem de esclarecer a patogenia de certas afecções conjuntivas, de grande importância em medicina: situa o seu ponto de partida ao nível das substâncias extracelulares do mesênquima, cujas modificações físico-químicas, constituem no começo, pelo menos, toda a doença.

DERMATOMIOSITE — ASPECTOS DA DERMATOMIOSITE QUE AJUDAM A DISTINGUI-LA DE OUTROS MEMBROS DO GRUPO DAS "DOENÇAS DO COLÁGENO"

- 1) Sintomas com acentuado polimorfismo.
- 2) Lesões inflamatórias musculares: mialgias, rígides, cãibras - fadiga, sintomas estes iniciais.
- 3) Edema eritematoso ou telangiectásico das pálpebras, precoce ou inicial.
- 4) Áreas atróficas especiais dos dedos.
- 5) Grandes áreas de eritema não delimitado, em relação com as grandes massas musculares comprometidas.
- 6) Creatinúria.

REUMATISMO ARTICULAR AGUDO
ASPECTOS DA DOENÇA REUMÁTICA QUE AJUDAM A DISTINGUI-LA DE OUTROS MEMBROS DO GRUPO DAS "DOENÇAS DO COLÁGENO"

- 1) Em 90% dos casos o 1.º ataque ocorre abaixo dos 15 anos de idade.
- 2) Os episódios agudos comumente seguem infecção da parte superior do aparelho respiratório pelo grupo "A" do estreptococo e após um intervalo de 9 a 14 dias.
- 3) Artrites de migração rápida.
- 4) Resposta singular da febre ao salicilato.
- 5) História passada ou presente de Coréa.
- 6) Eritema "Marginatum" raramente ou jamais encontrado nas outras doenças do colágeno.
- 7) Evidências electro-cardiográficas de miocardite (PR — alongado, etc.)
- 8) Aparentemente remissões completas por meses e anos
- 9) Altos títulos séricos de: antifibrinolísina — antitrombolísina — antistreptolísina — antistreptolisinase.

ASPECTOS DA ARTRITE REUMATOÍDE QUE TÊM A DISTINGUI-LA DOS OUTROS MEMBROS DO GRUPO DE "DOENÇAS DO COLÁGENO"

- 1) Pródromos de estafamento, fadiga e stress psicológico encontrados em 80% dos casos.
- 2) As manifestações articulares normalmente obscurecem as manifestações sistêmicas.
- 3) Lesões oculares inflamatórias (irite, uveíte, etc.) comuns na artrite reumatóide, raras nas outras doenças do colágeno.
- 4) Pressão sanguínea normal ou baixa na maior parte dos casos.
- 5) O soro contém um fator não identificado que aglutina várias bactérias, partículas de colóide e extratos de tecidos, mas não contém anticorpos para o tipo "a" dos produtos estreptocócicos como no caso da doença reumática.
- 6) Amiloidose ocorre em cerca de 10% dos casos tardias.
- 7) Nódulos característicos nos pontos de pressão (ex.: cotovelos).

ASPECTOS COMUNS A MAIORIA DAS "DOENÇAS DO COLÁGENO" DERMATOMIOSITE — PERIARTRITE NODOSA — LUPUS DISSEMINADO — DOENÇA REUMÁTICA — ARTRITE REUMATOÍDE — ESCLERODERMIA

- 1) Cronicidades, recaídas, geralmente vida longa.
- 2) Início e exacerbações agudas precipitadas por stress de vários aspectos.
- 3) Aspectos clínicos sugerindo uma infecção aguda, sub aguda ou crônica, mas sendo impossível demonstrar o organismo causal.
- 4) Fases ativas da doença com febre, anorexia, queda de peso, fraqueza.
- 5) Artrite, distúrbios vasculares, lesões cardíacas, pulmonares, musculares e renais de predominância variável.
- 6) Nódulos reumáticos, linfadenopatia.
- 7) Alteração fibrinóide do colágeno.
- 8) Velocidade de sedimentação aumentada.
- 9) Hiperglobulinemia (especialmente gama globulina e diminuição da serina)
- 10) Atividade da doença interrompida por corticotropina, cortisona e hidrocortisona, não sendo, porém, interrompido o curso natural da moléstia e podendo igualmente ser acelerado em certas ocasiões.

ASPECTOS DO LUPUS ERITEMATOSO DISSEMINADO QUE AJUDAM A DISTINGUI-LO DOS OUTROS MEMBROS DO GRUPO DAS "DOENÇAS DO COLÁGENO"

- 1) 95% dos casos ocorrem em mulheres jovens.
- 2) A fase aguda pode ser desencadeada por exposição à luz do sol.
- 3) Derrames serosos são comuns.
- 4) Febre alta e grande toxidez fora de proporção com os achados particulares.
- 5) Manifestações cerebrais — Ansiedade desarrazoada — Convulsões.
- 6) Lesões hemorrágicas das membranas mucosas.
- 7) Rash mariposa característico na face e em qualquer outra parte.
- 8) Leucopenia — Eosinopenia — Trombocitopenia.
- 9) Hematúria microscópica persistente.
- 10) Propriedades sorológicas do sangue, alteradas. Ex.: Sensibilidade a transfusões — Falsas reações positivas para lues, gama globulina aumentada, presença de células. L. E.

ESCLERODERMIA — ASPECTOS DA ESCLERODERMIA QUE AJUDAM A DISTINGUI-LA DE OUTROS MEMBROS DO GRUPO DAS "DOENÇAS DO COLÁGENO"

- 1) Lesão cutânea com aspectos de: edema duro, esclerose e atrofia.
- 2) Processo inicialmente localizado nos membros superiores ou inferiores, geralmente simétrico, lentamente se generaliza.
- 3) Na aroesclerose precede o fenómeno de Raynaud.
- 4) Frequente comprometimento do esôfago.
- 5) Pele dura, coriácea, não podendo ser pregueada com os dedos, na altura das lesões constituídas.
- 6) Pele seca, desaparecida a secreção sudoral na altura das lesões, fria, lisa como se esticada.

ASPECTOS QUE AJUDAM A DISTINGUIR A PERIARTRITE NODOSA DOS OUTROS MEMBROS DO GRUPO DAS "DOENÇAS DO COLÁGENO"

- 1) Cerca de 70% dos casos ocorrem em adultos do sexo masculino.
- 2) A doença pode ser precipitada por variedade de drogas como as sulfonamidas, etc.
- 3) Dor nevralgica nas pernas presente em cerca de 50% dos casos.
- 4) Quadro clínico caledoscópico devido a oclusões arteriais em diferentes partes do corpo.
- 5) Hipertensão secundária à doença renal possivelmente a oclusões arteriais múltiplas.
- 6) Nódulos moles palpáveis nos músculos e ocasionalmente nas artérias.
- 7) Diagnóstico pela biópsia quando positivo.
- 8) Eosinofilia em alguns casos.

REFERÊNCIAS

- 1) **A. Policard** — *Compêndio de Histologia Fisiológica* — Tradução de Helmut Weimann — pg. 138 — Edição Livraria do Globo, 1938.
- 2) **A. Policard** — *La presse Médicale* — 59 — 1341 — 1951.
Sur la structure et le fonctionnement inframicroscopique de la substance conjunctive.
- 3) **A Policard** — *La presse Médicale* — 62 — 343 — 1954.
Position actuelle du probleme de la substance foondamentale conjunctive.
- 4) **A. Marques Torres** — *Resenha Clínico-Científico* — Ano XXI — n.º 6 Junho 1952. Sistema histoconjuntivo — Introdução à patologia do colágeno.
- 5) **A. de Almeida Prado** — *Rev. de Med. e Cir. de São Paulo* — Vol. XII — n.º 11 — Novembro 1952. Mesenquimopatias Difusas.
- 6) **J. Rof. Carballo** — *Disproteinemias* — Editorial Paz Montalvo Madrid — 1953.
- 7) **Jacques Charpy e Gabriel Tramier** — *Les réaction cutanées non spécifiques* — Position du problème Mecanismos. Les reactions Organiques non spécifiques en Dermatologie Messon et ler — Paris 1952.
- 8) **Isidore Gersh** — **Alberto Lausing** — *Connective Tissues Transactions of the Second Conference* — Mai — Pg. 11 e pg. 45.
- 9) **Gerome Gross** — **Kar Meyer** — *Metabolic Interrelations Transactions of the Fourth — Conference* — January 7-7 — 1952. Pg. 32 e pg. 63.
- 10) **Jean du Brux** — *La Presse Médicale* — 59 — 527 — 1951.
Constitution histochiméque de la substance fondamentale et les maladies dites du collagene.
- 11) **L. M. Pautrier** — *La Presse Médicale* — 9-12 — Julho 1941 — n.º 59-60.
Pathologie du collàgeno et de l'élastine de la peau.
- 12) **M. L. Pautrier** — *Maladies do collagène (Collagenoses)*.
La presse Médicale 60-173 — 1952.
- 13) **J. A. Lievre et Col** — *Sem. Hop. Paris* — 29 e Année — 6 Janvier 1953.
Les Maladies dites du collagène, exposé historiquee et critique.
- 14) *Atualidades e Sínteses* — *Que são as molestias do colágeno* — *Resenha Clínico-Científica* — Ano XXI — n.º 9, pag. 311 — Setembro 1953.
- 15) **John Lansbury** — *The collagen diseases* — *Comroes Arthritis* — 1953, pgs. 649-68.
- 16) **A. X. T. Robb-Smith** — *Lectures on general pathology* Flory, pg. 553-573
W. B. Saudres. Company, 1954.
- 17) *Revista Roche* — *Doenças difusas do colágeno* — Março-Abril-Maio-Junho 1954 — N.ºs 3-4-5 e 6 — Ano XVI.
- 18) **Henrique Domeno** — *El Eritematoses Maligno* — Prologo — E. S. Mozzi — Pgs. 7-9.
La prensa Médica Argentina — Vol. XL. N.º 44 — 1953.
- 19) **Norberto Quirino** — *La situation nosológica* — *Yel diagnostico diferencial de las enfermedades del colageno*.
- 20) **Egídio S. Mazzei e Henrique Domeno** — *La Prensa Medica Argentina* — Vol XXXIX — N.º 32, 1952.
El eritematodes maligno (Lupus eritematoso disseminado agudo).
Etc. pg. 1850-1856.