

PUBLICADA PELO DEPARTAMENTO CIENTÍFICO DO CENTRO ACADÊMICO "OSWALDO CRUZ"
DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

R E U M A T I S M O

CONCEITO. CLASSIFICAÇÃO. GENERALIDADES

CASTOR JORDÃO COBRA *

A palavra reumatismo deriva do grego (*rheumatismos*) e tem o significado de catarro, fluxo, humor, que, nos primórdios da medicina, se supunha fluir do cérebro para as articulações e para outras regiões do corpo, produzindo dor.

O conceito de reumatismo tem passado por inúmeras transformações perfeitamente caracterizadas através de sua longa história científica, iniciada talvez por Hipócrates, 400 A.C. O estudo minucioso da evolução histórica e das características clínicas das várias entidades mórbidas sucessivamente catalogadas sob a denominação de reumatismo, não leva, infelizmente, à sua definição e conceituação exata.

Numerosos autores têm-se esmerado na tarefa de definir reumatismo, mas nenhum deles logrou atingir a definição ideal, devido talvez à própria complexidade do conceito em questão, como expressão genérica. A título de ilustração alinhamos algumas das definições encontradas na literatura e baseadas em critérios vários: a) Marañon — reumatismo significa todo um conjunto de afecções do aparelho muscular e articular, caracterizado por alterações morfológicas e funcionais, objetivas e subjetivas (entre as quais ressalta o inchaço, a dor e a impotência funcional) e, muito especialmente, pelas diferentes variedades

de artropatia (critério semiológico); b) Pribam — há certas formas de doenças crônicas, caracterizadas por seu aparecimento e curso, que justificam tratamento particular; têm em comum o fato de não terminarem em supuração; têm curso progressivo, suscetível de melhorar, porém propenso a recaídas; mostram alterações anatômicas em articulações, cartilagens, sinoviais e ossos (critério semiológico); c) Strauss — reumatismo, em sentido estrito, é a conseqüência do frio sobre a pele e seus tecidos externos, compreendidas as articulações (critério etiológico); d) Ceconi — reumatismos são doenças que atingem o mesênquima ou estruturas articulares, sendo acompanhadas de dor, identificada como sintoma reumático; poder-se-ia juntar: assim como de etiologia obscura e ignorada (critério anatômico). Alguém procurou definir reumatismo com bases patogênicas, considerando-o modalidade reacional alérgica dos tecidos mesenquimais. Segundo alguns autores, as doenças reumáticas se caracterizam pela existência de dor em qualquer porção do sistema músculo-esquelético.

* Chefe da Seção de Reumatologia da Cadeira de Terapêutica Clínica da Fac. Med. da Univ. de São Paulo (Serviço do Prof. Cantídio de Moura Campos). Da Sociedade Paulista de Reumatologia.

Verificada a impossibilidade prática de definir reumatismo, parece-nos preferível contornar a dificuldade, como faz Tarnopolsky, enumerando diferentes itens, que representam os traços comuns às várias entidades mórbidas em estudo. Assim é que podemos dizer, com o referido autor: "Reumatismo é a designação atual de certos processos, etiologicamente independentes, que se agrupam numa só categoria, em virtude dos seguintes traços comuns: 1) predisposição ou terreno, sobre o qual incidem as diferentes agressões etiológicas, para desencadear a sintomatologia; 2) influência climática, para despertar ou exacerbar a sintomatologia subjetiva ou objetiva, articular ou extra-articular; 3) patogenia, em parte alérgica; 4) ausência de supuração; 5) evolução crônica, com recaídas e recidivas; 6) localização mesenquimatosa"

A predisposição, ou terreno, assume grande importância no estudo do reumatismo, uma vez que este responde a estímulos nocivos, tais como as infecções, a exposição ao frio ou ao calor excessivo, o cansaço, a inanição, os traumas físicos ou psíquicos, com o desenvolvimento do quadro clínico e biológico de alguma entidade reumatológica, ao passo que outros indivíduos, não dotados da mesma predisposição, respondem àqueles estímulos através de quadros mórbidos diferentes ou sem apresentarem doença alguma.

A influência climática, evidenciada em alta percentagem de doentes reumáticos, representa como que resposta específica, em relação ao clima, da citada predisposição.

Quanto à patogenia, exhibe características alérgicas mais ou menos evidentes na maioria das afecções reumáticas.

A ausência de supurações constitui fato de ordem negativa de con-

siderável significado, uma vez que, nas afecções reumáticas, não se observam alterações patológicas de natureza supurativa, circunstância que exclui do conceito de reumatismo toda e qualquer artrite supurativa. Realmente, para que se desenvolva a artrite desse gênero não é necessário que o paciente seja portador das características enumeradas na conceituação das doenças reumáticas: basta que esteja presente na articulação o agente causal do processo supurativo.

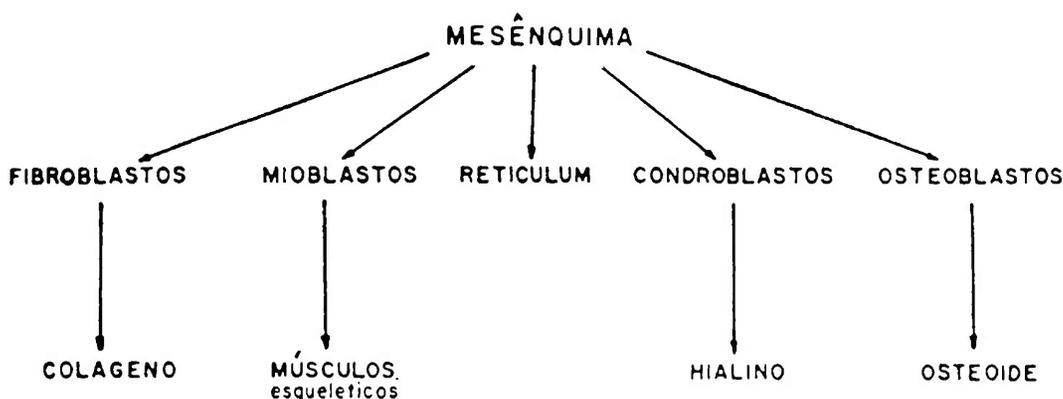
A evolução crônica representa noção modernamente aceita, em oposição às idéias antigas, segundo as quais se admitia a existência de afecções reumáticas agudas e crônicas. A tendência atual mais dominante é para considerá-las todas como doenças crônicas, feitas de surtos agudos intervalados de períodos de acalmia menores ou maiores.

Finalmente, a localização mesenquimatosa das lesões anátomo-patológicas assume significado transcendental, pois, por esse fato se explicam várias circunstâncias referentes a cada doença reumática em particular e à reumatologia em geral. Sendo os tecidos de origem mesenquimal disseminados por todo o organismo, compreende-se perfeitamente a multiplicidade de formas de cada afecção reumática, a variação da sintomatologia em cada caso particular e em cada momento da sua evolução, assim como a infinidade de aspectos anátomo-clínicos, considerados mais ou menos importantes pelos diferentes autores que estudam, ou descrevem, ou nomeiam cada uma das doenças do grupo.

A esta altura, para facilitar a compreensão do fato de serem em geral numerosos os tecidos atingidos pelas lesões anátomo-patológicas em cada uma das entidades reumatológicas, parece-nos útil lembrar a esque-

matização dos derivados do mesênquima, apresentada por Aegerter e Long, em minucioso estudo sobre Doenças do Colágeno, publicado em 1949:

Diante do grande número de classificações existentes, é interessante estudar algumas e compará-las. Começamos pela da Liga Internacional contra o Reumatismo, que represen-



A simples inspeção desse esquema indica alguns dos tecidos ou todos os tecidos eventualmente atingidos em cada uma das afecções do grupo reumático; a sua origem comum explicaria o seu comprometimento paralelo.

As mesmas dificuldades encontradas na definição e conceituação do reumatismo surgem também na sua classificação, em vista da própria complexidade do assunto e da existência de nomenclaturas diferentes, usadas pelos vários autores através dos tempos. Um comitê da Liga Internacional contra o Reumatismo conseguiu, em 1934, catalogar 60 métodos diferentes de nomenclatura empregados em reumatologia. Daí, o número infinito de classificações, adotando cada autor a sua, segundo critério próprio (anatômico, fisiológico, clínico, radiológico, topográfico, etiológico). A nomenclatura está sujeita a variações entre os próprios reumatologistas e também quando comparada à dos ortopedistas, clínicos, cirurgiões, pediatras, radiologistas; assim se explica o encontro da mesma entidade com nomes diferentes e a aplicação do mesmo nome para designar entidades diferentes.

tou o primeiro esforço no sentido de pôr termo ao caos reinante. Os seus próprios criadores não a consideram perfeita nem definitiva, mas ressaltam certas finalidades importantes, tais como: didática, terapêutica e estatística, facilitando a comparação de estudos realizados em diferentes países, através do uso de três línguas. Fundamentalmente clínica, encerra também considerações anatomo-patológicas, fisiopatogênicas, biológicas, radiológicas, evolutivas e prognósticas; orienta a terapêutica; permite adjetivar, com indicações etiológicas que só devem ser empregadas quando não houver dúvidas. A localização do paciente em qualquer item representa avanço no diagnóstico e na terapêutica, porque significa quadro clínico particular, com expressão biológica, radiográfica, evolutiva, prognóstica e terapêutica próprias. A classificação toda gira em torno de poucos grandes tipos; simplifica e aclara o estudo; fundamenta-se em fatos reais; admite objeções; não é definitiva; é, entretanto, a base mais sólida para o estudo do paciente reumático e deixa as portas abertas para o progresso da investigação.

I — *Reumatismo articular crônico*

1) Artrite reumática subcrônica	Sub-chronic rheumatic arthritis
Reumatismo articular subcrônico secundário	Seconder sub-chronische Gelenk-rheumatismus
Poliartrite secundária	Polyarthrite sécondaire
2) Artrite reumatóide	Rheumatoid arthritis
Poliartrite primária progressiva	Primar progressive polyarthritits
Poliartrite deformante	Polyarthrite déformante
3) Artrite climatérica	Climateric arthritis
Reumatismo da menopausa	Rheumatisme de la ménopause
Artropatia climatérica	Deformans endocrina
4) Osteoartrite	Osteo-arthritis
Artrose deformante	Arthrosis deformans
Artrite deformante	Arthrite déformante
5) Espondilite	Spondylitis
Espondilartrite (ou ose) ancilopéutica	Spondylarthritits (osis) ankylopoetica
Espondilose rizomélica	Spondylose rhizomélique

II — *Reumatismo não articular*

1) Fibrosite

Inspirado nessa classificação da Liga Internacional contra o Reumatismo, Anibal Ruiz Moreno, do Centro Anti-Reumático de Buenos Aires, organizou em 1946 uma classificação do reumatismo que, em linhas gerais, ficou assim constituída:

Em última análise é uma boa classificação, como a da Liga Internacional. Se lhe aplicarmos, entretanto, a conceituação do reumatismo há pouco estudada, notaremos que não procede a primeira divisão em reumatismo agudo e crônico; do mesmo

R. agudo	Doença reumática	
R. crônico	articular	Artrite reumática subcrônica	
		Artrite reumatóide { pròpriamente dita	
		Artrite climatérica { metastática { com etiologia conhecida	
			{ sem etiologia conhecida
		Osteoartrite { com etiologia conhecida	
	{ sem etiologia conhecida		
não articular	Espondilite	{ reumatóide	
		{ osteoartrítica { com etiologia conhecida	
		{ sem etiologia conhecida	

modo, é inconveniente a subdivisão em articular e não articular, uma vez que, a rigor, as lesões anátomo-patológicas, embora predominantes neste ou naquele território, têm a possibilidade potencial de se localizar em qualquer ponto do organismo; finalmente, a artrite reumática subcrônica, bem analisada, não passa de doença reumática de localização predominantemente articular, ou de artrite reumatóide, cujo início simulou doença reumática; a artrite climatérica, embora não seja uma osteoartrite com tôdas as suas características, nem sômente com elas, pode considerar-se, para fins de estudo e de aplicação prática, como tal, do mesmo modo que a espondilite pode ser considerada como a localização ao nível da coluna vertebral, quer da artrite reumatóide, quer da osteoartrite.

Aceitas essas objeções, que nos parecem construtivas, caminhamos para uma classificação que é mais simples do que as precedentes, de memorização mais fácil e de um cunho prático indiscutível, pois nada apresenta de artificial e em desacôrdo com as realidades clínicas. Diante do fato de faltarem, nas classificações precedentes, certas entidades mórbidas intimamente relacionadas com as formas reumáticas até aqui enumeradas, resolvemos completar a classificação com o item "formas várias de artropatia" em que se incluem afecções de natureza ainda discutida e até mesmo afecções não reumáticas; justificamos tal inclusão pelo interêsse do estudo de tais afecções sob o aspecto de diagnóstico diferencial com as doenças caracteristicamente reumatológicas.

Pelos motivos expostos, vimos adotando, na Secção de Reumatologia

da Cadeira de Terapêutica, a seguinte classificação:

- A. *Doença reumática*
- B. *Artrite reumatóide*
 - 1. Prôpriamente dita
 - a. Tipo do adulto
 - b. Tipo juvenil (doença de Still)
 - c. Espondilite ancilosante (doença de Marie-Strumpell)
 - d. Artrite psoriática
 - 2. Metastática (ou focal)
 - a. Tuberculosa
 - b. Luética
 - c. Blenorragica
 - d. Brucelótica
- C. *Osteoartrite (ou artrose)*
 - 1. generalizada
 - 2. localizada
- D. *Fibrosite*
 - 1. intramuscular (miosite ou reumatismo muscular)
 - 2. periarticular
 - 3. tendínea
 - 4. de bôlsas serosas (bursite)
 - 5. perineural
 - 6. subcutânea (paniculite)
- E. *Formas várias de artropatia*
 - 1. Gôta
 - 2. Doença do sôro
 - 3. Hemofilia
 - 4. Hidrartrose intermitente
 - 5. Osteartropatia pulmonar
 - 6. Artrite histérica

A esta altura cumpre lembrar, para maior clareza, que estamos estudando classificações de reumatismo, de acôrdo com a conceituação inicialmente exposta e não classificações de artropatias, em que são incluídas afecções articulares das mais variadas naturezas, reumáticas ou não.

A título de ilustração apresentaremos agora a *Classificação das Artropatias*, da Associação do Reumatismo de Nova York (1941):

A. Artrite infecciosa de etiologia conhecida.

B. Artrite provavelmente infecciosa; etiologia não definida: 1 — Artrite da febre reumática. 2 — Artrite reumatóide (atrófica, infecciosa crônica): I. tipo do adulto; II. tipo do jovem; III. espondilite ancilossante (Marie-Strumpell); IV artrite psoriática. 3 — Artrite associada a várias infecções.

C. Artropatia degenerativa: 1 — Osteoartrite (hipertrófica, degenerativa): I. generalizada; II. localizada (secundária a trauma prévio, secundária a anomalia estrutural, secundária a artrite infecciosa prévia, de causa desconhecida).

D. Artrite associada a distúrbio do metabolismo: 1 — Gôta; 2 — Outras.

E. Artrite de origem neuropática: 1 — Secundária à tabes dorsal; 2 — Secundária à siringomielia.

F. Neoplasias articulares: Cisto, xantoma, hemangioma, tumores de células gigantes, sinovioma.

G. Distúrbios articulares mecânicos: 1 — Artrite traumática; 2 — Distúrbio articular secundário a postura anormal.

H. Formas várias: 1 — Manifestações de doença sistêmica: I. artrite da doença do sôro; II. artrite da hemofilia; III. hidrartrose intermitente; IV osteartropatia pulmonar; V artropatia histérica. 2 — Distúrbios articulares locais: I. necrose óssea asséptica (secundária a contusão, fratura, luxação, ou embolia gassosa; de etiologia desconhecida: osteocondrite juvenil, doença de Legg-

Calvé-Perthes, doença de Kohler, doença de Freiberg, doença de Osgood-Schlatter); II. osteocondrite dissecante; III. osteocondromatose.

Ela garante a vantagem de possibilitar a visão panorâmica das doenças reumatológicas, assim como dos demais processos mórbidos que podem atingir as articulações, mas não é de modo algum uma classificação reumatológica pura.

Em oportunidades futuras estudaremos sucessivamente, em detalhe, as várias entidades enumeradas na classificação reumatológica que temos adotado; por êsse motivo, para evitar repetições, dispensamo-nos, neste momento, de tecer considerações sôbre as doenças referidas.

Ao estudar a conceituação de reumatismo tivemos ocasião de ressaltar a importância do fato de serem as lesões anátomo-patológicas das doenças reumáticas localizadas em tecidos de origem mesenquimal e apresentamos mesmo uma esquematização de Aegerter e Long, em que aparecem os tecidos diretamente relacionados com o mesênquima. Tendo falado em localização mesenquimatosa, não podemos deixar de referir, embora sucintamente, o conceito de "doença difusa do colágeno", introduzido em histopatologia, em 1942, por Klemperer, Pollack e Baehr. Estudos ulteriores demonstraram que numerosas doenças, aparentemente independentes sob aspecto puramente clínico, relacionam-se entre si por um denominador comum, que é um tipo fundamentalmente semelhante de degeneração fibrinóide do colágeno.

Yardumian e Kleinerman, em 1949, identificaram entre si as lesões anátomo-patológicas vasculares do lupus eritematoso disseminado, da artrite reumatóide, da periarterite nodosa,

da tromboangiite obliterante e da esclerodermia. É de muito interesse para o reumatologista acentuar que a maioria destas doenças tem graus variáveis de artrite com tumor e deficiência funcional das articulações e das deformações correlatas.

Atualmente, a maioria dos autores agrupa sob a denominação de doenças do colágeno, a doença do sôro, a periarterite nodosa, o lupus eritematoso disseminado (ou eritematodes), a febre reumática, a artrite reumatóide, a esclerodermia e a dermatomiosite. Cumpre lembrar, entretanto, que o número de doenças incluídas sob a denominação referida varia de autor para autor e que, possivelmente, será ampliado através de estudos mais pormenorizados. De qualquer modo, as doenças citadas têm, incontestavelmente, certas características clínicas e anátomo-patológicas em comum: a) *início*, em seguida a estímulo nocivo (infecção, injeção de proteína estranha, exposição à luz solar, assim como a outros agentes físicos, ação de drogas e de fatores emocionais); b) *febre e hemossedimentação aumentada*, que sugerem a existência de agente infeccioso ou, pelo menos, alteração comum das condições humorais; c) *dor e tumor articular*, freqüentemente coincidindo com o início das manifestações clínicas. Excetua-se a esclerodermia, em que predominam as contraturas; d) *evolução crônica* por surtos agudos ou subagudos, observando-se remissões com aparentes curas, mais contraditórias na febre reumática e no lupus eritematoso.

As diferenças de quadro clínico estão relacionadas com a anatomia patológica, que é distinta, apesar da existência do denominador comum (degeneração fibrinóide). Sob o aspecto clínico há variações de tipos das diversas entidades referidas em

função da localização predominante das lesões anátomo-patológicas, embora se observem também verdadeiras transições dos quadros clínicos das mesmas doenças, fato que não raramente torna muito complexo o problema do diagnóstico diferencial. Não obstante, em linhas gerais, podemos dizer que as manifestações clínicas predominam nas articulações, na artrite reumatóide; no coração, na febre reumática; na pele, tubo digestivo e pulmões, na esclerodermia; nos planos aponeuróticos da musculatura, na dermatomiosite; nas serosas e sistema vascular, no lupus eritematoso disseminado; nas artérias de médio e pequeno calibre, na periarterite nodosa.

De acôrdo com as bases embriológicas são atingidos os tecidos de origem mesenquimal, isto é, células que não sejam de origem ectodérmica ou de origem endodérmica. Da célula mesenquimal primitiva derivam, como já vimos, fibroblastos, mioblastos, condroblastos, osteoblastos e retículo, que vão formar, respectivamente, o tecido conectivo, o muscular esquelético, o cartilaginoso, o ósseo e todo o sistema retículo-endotelial, sendo que o colágeno constitui parte integrante do tecido conectivo.

A célula reticular primitiva dá origem aos histiócitos, aos fagócitos, aos monócitos ou macrófagos e também às células endoteliais dos canais linfáticos e sangüíneos do baço, do fígado, dos gânglios linfáticos e da medula óssea; em outras palavras, dá origem a todo o sistema retículo-endotelial, em conjunto.

Observando-se a relação embriológica íntima, acima referida, entre as fontes humorais e celulares de imunidade e o sistema ósteo-articular-ligamentoso, compreende-se fã-

cilmente a fisionomia clínica complexa das doenças reumáticas em particular e das doenças difusas do colágeno em geral.

O colágeno, que é produto de fibroblastos, tem estrutura ainda mal conhecida; pela ebulição produz gelatina; existe nos ossos, nas cartilagens, no córion, na substância interfibrilar dos tecidos conectivos. Compõe-se de uma proteína ligada a um mucopolissacarídeo: o ácido condroitinsulfúrico, no caso particular da cartilagem, ou o ácido hialurônico, no caso da substância interfibrilar do tecido conectivo. O ácido hialurônico se compõe de glucosamina ligada ao ácido glicorônico. A sua polimerização está em relação íntima com um sistema produtor de enzimas, entre os quais se distingue a hialuronidase, de grande importância no estudo das doenças do colágeno.

A alteração morfológica fundamental comum a tôdas as doenças do colágeno é a degeneração fibrinóide e, em linhas gerais, consiste no seguinte: a) a substância fundamental mucóide se torna inchada e homogênea; b) as fibras colágenas se mostram profundamente eosinófilas, altamente refráteis, como a fibrina. Além disso, observa-se proliferação, degeneração e necrose de fibroblastos.

A degeneração fibrinóide pode ser observada no centro do nódulo de Aschoff, nos nódulos subcutâneos da febre reumática e artrite reumatóide; nas paredes dos vasos sangüíneos, na periarterite nodosa; difusamente, em todo o organismo, no lupus eritematoso disseminado, na esclerodermia e na dermatomiosite; também em doenças de patogenia evidentemente alérgica, como a doença do sôro e a sensibilidade a drogas.

A etiologia e a patogenia das doenças do colágeno são desconhecidas. Entretanto, essas doenças parecem representar "respostas semelhantes" a agentes diferentes. Não parece haver antígeno específico e diferente para cada doença do colágeno, como se tem afirmado. Até hoje não está bem esclarecido o papel das infecções como "causas" de doenças do colágeno, não havendo provas cabais contra ou a favor. Entretanto, é incontestável que muito tempo se perdeu na procura das supostas causas, provocando-se com isso considerável atraso na compreensão da patogenia das referidas doenças. O tempo decorrido entre o início de infecções e o aparecimento de doença do colágeno sugere "mecanismo desencadeante" resposta orgânica anormal, de natureza desconhecida (alergia, hiperergia, sensibilidade anafilática, hipersensibilidade). Na interpretação de Landsbury tais expressões representam disfarces para nossa ignorância. Rich e Gregory, injetando sôro heterólogo em cobaias, provocaram lesões comparáveis às encontradas na periarterite nodosa e na febre reumática e concluíram pela existência de distúrbio da imunidade. Baehr e Pollack negam que o lupus eritematoso se associe a doenças alérgicas, mas aceitam, com muitos outros autores, que se acompanha de fenômenos de hiperimunidade (aumento de globulinas do sôro e desenvolvimento precoce de anticorpos a transfusões). Admite-se que o córtex supra-renal desempenhe papel importante na produção das lesões encontradas nas doenças do colágeno. Em apóio dêsse fato, Selye afirma que vários agentes físicos e químicos podem produzir lesões semelhantes às da febre reumática, da periarterite nodosa e da nefrosclerose maligna em animais portado-

res de supra-renais intactas, enquanto nada de anormal produzem em animais adrenalectomizados.

BIBLIOGRAFIA ACONSELHADA

1. Aegerter, E.; Long, J. H. — Collagen diseases. *Am. J. M. Sc.*, 218:324-335, 1949.
2. Copeman, W. S. C. — *Textbook of the Rheumatic Diseases*, ed. 2. E. and S. Livingstone, Edinburgo e Londres, 1955.
3. Cuatrecasas, J.; Rocamora, J. — *Reumatología*. Edit. Bibliog. Argentina, Buenos Aires, 1952.
4. Cyryax, J. — *Diagnosis of Soft Tissue Lesion*. *Textbook of Orthopedic Medicine*. Paul B. Hoeber Inc., Londres, 1954, vol. 1.
5. Fellingner, K.; Schmid, J. — *Reumatismo Articular Crónico* (trad. H. B. de Vedia). Edit. Mundi S.R.L., Buenos Aires, 1955.
6. Hench, P. S. et al. — *Rheumatism and arthritis*. Review of American and English literature of recent years (ninth review — Sept., 1947). *Ann. Int. Med.*, 28:66; 309, 1948.
7. Hollander, J. L. — *Comroe's Arthritis and Allied Conditions*, ed. 5. Lea and Febiger, Filadélfia, 1953.
8. Houli, J. — *Artrite Reumatóide*. Gráficas "O Cruzeiro" S.A., Rio de Janeiro, 1953.
9. Kiemperer, P.; Pollack, A. D.; Baehr, G. — *Diffuse collagen disease; acute disseminated lupus erythematosus and diffuse scleroderma*. *J.A.M.A.*, 119:331, 1942.
10. Lucherini, T.; Cecchi, E. — *Trattato di Reumatologia*. Casa Ed. Vallardi, Milão, 1954.
11. Marañón, G.; Gimena, J.; Merchan, M. — *Diecisiete Lecciones sobre el Reumatismo*. Espasa-Calpe S.A., Madrid, 1951.
12. Moreno, A. R. — *Reumatismo*, ed. 4. El Ateneo, Buenos Aires, 1946.
13. Ragan, C. et al. — *Primer on the rheumatic diseases* (prepared by a Committee of the Am. Rheum. Ass.). *J.A.M.A.*, 152:323; 405:522, 1953.
14. Slocumb, C. H. et al. — *Rheumatic Diseases* (based on the Proc. Seventh Intern. Cong. on Rheum. Dis.). Saunders, Filadélfia-Londres, 1952.
15. Steinberg, C. L. et al. — *Arthritis and Rheumatism. The Diseases and their Treatment*. Springer Pub. Co. Inc., Nova York, 1954.
16. Tarnopolsky, S. — *Reumatismo y Enfermedades Relacionadas*. Libreria Hachette S.A., Buenos Aires, 1945.