

## Colagenoses II

### Lúpus

Todas as colagenoses são auto-ímmunes e mediadas por anti-corpos, assim como a Tireoidite de Hashimoto por exemplo. Mas, as colagenoses são doenças multissistêmicas.

São todas muito semelhantes.

- LE sistêmico: rash malar (sempre poupa sulco lábio-geniano). Altamente fotossensível e não deixa cicatriz. Acometimento visceral importante, grave e freqüente.
- LE subagudo: LE subagudo. Duas aparências clínicas: policíclica/circinada ou psoriforme. Poupa a face, mas dá em área foto-exposta. Altamente fotosensível e não deixa cicatriz. Menor chance de acometimento visceral.
- LE crônico: lesão bem delimitada, rapidamente evolui com atrofia. Ex: LE discóide (adora orelha; é doença de cabeça e pescoço – pólo cefálico; quando aparece no corpo todo, fala-se em Lúpus discóide disseminado; que doente apresenta LE disseminado? Especialmente os fumantes); LE profundo (panículo adiposo; a pele de cima afunda gerando depressões por perda de massa; é comum em parte proximal dos membros). Tem a menor chance de acometimento visceral.

**A GN proliferativa difusa é a mais comum e mais grave. Associação com anti-DNA nativo (dupla hélice). Quanto mais alto o anti-DNA e mais baixo o complemento, pior para o rim.**

### Manifestações musculoesqueléticas

Manifestação mais comum, especialmente se considerarmos artralgia.

Acomete mãos, pés e joelhos.

Artrite migratória e não erosiva.

Artrite de Jaccoud: pode não ser erosiva, mas gera deformidades.

### Manifestações pulmonares

Pleurite: que se manifesta como derrame pleural (critério diagnóstico).

Pneumonia x pneumonite: na prática é muito difícil diferenciar pneumonia bacteriana de pneumonia lúpica; na prática damos ATB porque a clínica é indistinguível; ATB para pneumonia não atrapalha pneumonite lúpica, mas corticóide para pneumonite lúpica compromete pneumonia bacteriana.

Síndrome do pulmão contraído: paciente desenvolve miosite.

### Manifestações cardíacas

Pericardite – critério diagnóstico.

Endocardite de Libman Sacks (síndrome do anticorpo antifosfolípideo): pode cursar com embolização dessas vegetações e gerar AVE isquêmico. Está muito associado à SAAF.

Coronariopatias.

### Manifestações neurológicas

Cefaléia.

**Psicose – critério diagnóstico. Relação com anti-P. Diagnóstico diferencial com quadro de delírium por corticoterapia sistêmica.**

Convulsão.

AVE isquêmico.

### Manifestações hematológicas

Anemia da doença crônica.

Síndrome de Evans: anemia hemolítica auto-ímmune + trombocitopenia auto-ímmune.

Linfadenopatia + esplenomegalia. Faz diagnóstico diferencial com neoplasia linfoproliferativa. Pacientes que fazem uso de imunossupressor e que tem o sistema imune desregulado tem maior propensão às neoplasias. Artérias e arteríolas esplênicas com lesão em **casca de cebola. É patognomônico.**

### Tratamento

Esses dois lúpus abaixo não exigem tratamento agressivo.

Lúpus cutâneo: corticóide tópico ou intra-lesional; anti-maláricos (hidroxicloroquina 400 mg/dia).

Lúpus articular: AINES; prednisona (7,5 a 30 mg/dia); anti-maláricos (hidroxicloroquina 400 mg/dia).

Lúpus serosite.

Os dois lúpus abaixo exigem tratamento de agressividade intermediária.

Lúpus hematológico: prednisona (1-2 mg/kg/dia).

Lúpus neurológico: prednisona (1-2 mg/kg/dia) ou pulsoterapia com metilprednisolona + ou - ciclofosfamida.

O lúpus abaixo exige tratamento de alta agressividade.

Nefrite lúpica

Classe III: prednisona 0,5 mg/kg/dia.

Classe IV: pulsoterapia + ciclofosfamida + metilprednisolona. Costuma levar a DRT.

Classe V: prednisona (1-2 mg/kg/dia) + ou - imunossupressor.

### Anti-Sm não tem relação com nefrite lúpica.

### Lúpus fármaco-induzido

Procainamida, Hidralazina, Isoniazida e fenitoína; minociclina (família da tetraciclina).

Qual a clínica? Curso "brando" poupando rim e SNC.

Qual o anti-corpo: anti-histona (padrão homogêneo); ausência de anti-DNAh, complemento normal.

Alfa-interferon e TNF alfa dão lúpus induzido por drogas com anti-DNAh.

### Auto-anticorpos do LES

A importância do anti-Ro (SS-A).

Lúpus neonatal (BAVT congênito).

Lúpus cutâneo subagudo.

Fotossensibilidade.

S. Sjogren.

FAN negativo (2%).

### SAAF

1. Tromboses arteriais ou venosas
2. Morbidade Gestacional
  - A) Uma ou mais mortes inexplicada de feto > 10 semanas morfológicamente normal.
  - B) > 3 abortamentos espontâneos...
  - C) ... :
    1. Anti-cardiolipina.
    2. Lúpus anticoagulante

Prolongamento de exames da coagulação.

- a) PTTa.
- b) Tempo de coagulação induzido pelo veneno da víbora Russel (ou caolin).
3. Anti-beta2-glicoproteína-3.

Positividade em 2 ocasiões com intervalo mínimo de 12 semanas (após a crise oclusiva, pode reduzir o número de anticorpos; por isso esperar o tempo).

### **Clínica**

TVP.

AVE isquêmico.

Livedo reticular.

**Síndrome catastrófica:** quando acomete 3 ou mais órgãos; não precisam os três órgãos ao mesmo tempo; o índice de complicações é inaceitável.

### **Evento trombótico agudo**

Heparina sistêmica seguida de warfarin (INR 2-3).

Aspirina em dose antiagregante plaquetária.

### **Trombose arterial ou venosa**

Anticoagulação add eternum. INR 2-3.

### **Pacientes assintomáticos com anticorpo (+)**

AAS (100-325 mg).

Gravidez.

AAS (800 mg) + heparina não fracionada.

### **Qual é o mais específico?**

Anti-SM.

### **Qual é o da nefrite lúpica e doença ativa?**

Anti-DNAsh.

### **Associado ao lúpus fármaco-induzido?**

Anti-histona.

### **Associado à psicose lúpica?**

Anti-P.

### **Tromboses arteriais e venosas/aborto espontâneo**

Anti-fosfolípideo (anti-beta2-glicoproteína-1, anti-cardiolipina, anticoagulante lúpico).

### **LC subagudo, fotossensibilidade, etc**

Anti-Ro (anti-SSA).

### **Esclerodermia**

Formas localizadas (só tem doença na pele, não faz nem Raynaud) x sistêmica (quando acomete algo além da pele).

### **Formas localizadas**

- Morfêia: pode ser grande e pegar várias áreas do corpo.
- Esclerodermia linear.
- Golpe de sabre: quando vem na testa.

### **Esclerose sistêmica**

- Cutâneo limitada (CREST).
- Cutâneo difusa.
- Visceral.

### **Esclerose sistêmica**

Alterações vasculares + fibrose: respondem por todos os sinais e sintomas.

Na prática significa: esclerose e fenômeno de Raynaud (que pode dar na pele, no pulmão, no rim, etc).

O endurecimento da pele é bem sistêmico.

Microstomia (pode dar tendência a cárie por dificuldade de abrir a boca; em Sjogren é típica a presença de cárie porque não há ação da saliva anti-bactericida), nariz fino, pele fininha.

Muito caracterizada pelas telangiectasias.

**Hemorragias periungueais** são peculiares da esclerodermia.

Hipertrofia de cutícula.

A esclerose do tórax pode comprometer a respiração por enrijecer a caixa torácica.

Mão de Raynaud: é fria. Constrição da arteríola → isquemia → palidez → reação tecidual com substâncias vasodilatadoras → a vênula responde primeiro e gera cianose pela estase → na maioria das vezes, a arteríola dilata com grande intensidade gerando hiperemia. Se não houver dilatação pode gerar necrose, especialmente na ponta de dedos. Droga de escolha, até mesmo antes do diagnóstico, é o bloqueador de canal de cálcio (especialmente Nifedipina; mas pode ser Anlodipina).

**Calcinose:** a calcinose é mais presente na esclerodermia. Podem ser palpadas.

Aspecto vitiligóide em meio a um aspecto de hiperpigmentação.

Pode abrir com edema de extremidades.

**Manifestações GI:** incompetência do EEI → RGE → esôfago de barret e doença péptica.

**Dismotilidade ou aperistalse nos 2/3 distais do esôfago (dermatomiosite pega intestino) → disfagia para sólidos.**

### **Crise renal da esclerodermia**

Rim normal x rim isquêmico.

Vasocostricção → isquemia renal → liberação de renina → hipertensão maligna.

Hipertensão arterial acelerada-maligna → anemia hemolítica microangiopática → trombocitopenia (ativa cascata de coagulação para formar trombos) → IRA oligúrica.

### **Manifestações pulmonares**

Doença pulmonar intersticial (alveolite fibrosante).

Hipertensão vascular pulmonar.

### **Esclerose sistêmica**

#### **1. Cutânea difusa**

Acomete menos a pele e mais os rins.

Lesão pulmonar por fibrose.

- Esclerose no tronco.
- Raynaud: pouco tempo; geralmente menos de um ano.
- Calcinose (+)
- Telangiectasias (+)
- Doença pulmonar (alveolite com fibrose).
- Crise renal (+++)

#### **2. Cutânea limitada**

**Acomete mais a pele e menos os rins.**

**Lesão pulmonar de vaso.**

- Esclerose sem ser no tronco.
- Raynaud por anos de forma isolada.
- Calcinose (++)
- Telangiectasias (++)
- Doença pulmonar (hipertensão)

**CREST: grande marcador é o anti-centrômero.**

**Anti-U3RNP = denota maior propensão para hipertensão pulmonar.**

**Cutâneo difusa**

Anti-Scl-70 (topoisomerase I).

Rim, pulmão, coração, TGI.

### 3. Visceral limitada

#### Atenção para

Miocardiopatia fibrosante.

Doença pulmonar intersticial.

Insuficiência renal.

Não cai em prova.

#### Diagnóstico – é clínico

1. Suspeita clínica

Fibrose elástica da pele.

Raynaud.

2. Laboratório

Anti-centrômero

Anti-scl-70

Anti-U3RNP para CREST.

3. Capilaroscopia da pele justaarticular: feito no quarto dedo da mão esquerda (dedo menos susceptível à trauma)

#### A esclerodermia não tem cura (em termos)

Tratamento da fibrose: discutível e não cai em prova; fala-se em D-penicilamina.

Tratamento do fenômeno de Raynaud: trata porque leva a necrose digital.

Tratamento da doença gastrointestinal.

Tratamento da doença pulmonar: antagonistas da endotelina, análogos prostaciclina, prednisona, ciclofosfamida.

#### Dermato/polimiosite

Como o próprio nome sugere, o achado mais exuberante é o comprometimento muscular.

Não são duas entidades distintas; até laboratorialmente é difícil distinguir.

Se a pessoa além da miopatia tiver lesão cutânea é dermatopolimiosite.

Fazem parte do grupo de miopatias inflamatórias idiopáticas.

São doenças multissistêmicas.

2F:1H.

É mais comum na quinta década.

Existem algumas nuances entre dermato e polimiosite:

Dermatomiosite: mais comum em crianças (10 anos) e no adulto (40-45 anos de idade). Ou seja, dois picos.

#### Músculo estriado esquelético

Pode comprometer então terço proximal do esôfago.

#### Clínica

Fraqueza muscular proximal.

➤ Cinturas escapular e pélvica.

➤ Flexores do pescoço.

➤ Mialgia leve.

➤ Consumo Muscular: atrofia pela diminuição do uso.

➤ Disfagia: paciente engasga e pode ter problemas de bronco-aspiração.

Paciente apresenta dificuldade em subir escada, colocar roupa para cima, pentear o cabelo, etc.

#### Formas de miopatia inflamatória idiopática

1. Polimiosite

2. Dermatomiosite
3. Polimiosite por corpúsculo de inclusão.

As duas primeiras são variações do mesmo tema. Se houver lesão de pele típica é a primeira.

As duas primeiras são mais comuns em adultos (mulheres).

A polimiosite por corpúsculo acomete pessoas bem mais velhas.

Os dois primeiros dão mais em mulher e o último em homem.

Os dois primeiros dão fraqueza muscular proximal (às vezes são dados como sinônimos).

O último pode dar proximal e distal.

Os dois primeiros não pegam musculatura facial (como miastenia gravis).

Na última doença, 1/3 dos casos pode ter comprometimento de musculatura facial.

O Diagnóstico definitivo envolve a biópsia.

### Manifestações sistêmicas

Sintomas gerais / constitucionais: fadiga; não costuma dar febre; manifestações inflamatórias típicas como VHS não são comuns.

Articulares (artralgia/artrite das mãos): mão, punho, mas é não-erosiva, como o Lúpus. Pode dar deformidade, como a artrite de Jaccoud do Lúpus (que ainda assim não é erosiva)... na DM também não é erosiva. Artrite não erosiva periférica de pequenas articulações.

Cardíacas (arritmias): arritmias discretas (palpitações); miocardites são extremamente raras e tem um marcador...

**Pulmonares** (os pacientes costumam morrer por problemas respiratórios; isso porque a doença pode comprometer a musculatura diafragmática e os músculos intercostais; além disso, a dismotilidade esofágica predispõe a infecções respiratórias).

➤ Aspiração broncopulmonar.

➤ Doença pulmonar intersticial (pneumonite intersticial): não comum e grave; péssimo PX.

### Síndrome Anti-sintetase (anti-JO-1) – 20%

Grande chance de evoluir com a doença pulmonar intersticial grave e letal; além de artrite, febre, Raynaud e mão de mecânico (que na ausência da dosagem de anti-JO-1 pode indicar a sua presença e sugerir a gravidade da doença – trata-se do espessamento da porção radial do indicador).

Alta chance de evoluir com problema pulmonar – mão de mecânico.

Morre do pulmão.

### Anti-SRP (5%)

Grande probabilidade de ter comprometimento cardíaco.

Se não é possível dosar, uma dica para sugerir a presença do anti-SRP é a fraqueza muscular aguda (ascende bem rápido).

Morre do coração.

### Anti-MI-2 (10%)

Quadro benigno: fraqueza muscular leve. Não se espera que ele morra ao receber tratamento.

DM clássica.

Como saber que ele tem DM clássica? Dosando anti-mi-2 ou pelo  **sinal do xale**  (achado característico) – fotossensibilidade com eritema, ou seja, rash malar (não poupa sulco nasogeniano), além de outras áreas foto-expostas (dá eritema na nuca que costuma ser protegida pelo cabelo).

Não costuma ter problemas pulmonares ou cardíacos.

### Associada a neoplasias

Pode ser manifestação paraneoplásica (somente se for idoso).

Pulmão/cólon/estômago/mama/ovário/próstata.

Depois do DX de DM, deve-se investigar um câncer.

**O câncer realmente ligado à DM é o tumor de ovário.**

História e exame físico.

Exame ginecológico.

Mamografia, CA-125 (antígeno carcinogênico relacionado ao ovário).

Toque retal/PSA.

RX de tórax.

Provas de função hepática.

**Polidermatomiosite na infância**

Febre é mais comum.

Febre e perda de peso.

Vasculite intestinal (dor abdominal e perfuração): é tão incomum no adulto que se ocorrer vasculite (em qualquer lugar) nele, deve-se investigar câncer. Ou seja, traduz um quadro de paraneoplasia no adulto.

Calcinose: bem menos freqüente do que na esclerodermia, mas é muito freqüente na criança. Na criança pode ser muito externa.

De modo geral, a DM na criança tem melhor PX do que no adulto. Isto porque nelas a relação com câncer é menor, além de haver menos comprometimento cardio-pulmonar.

A morbi-mortalidade na criança decorre principalmente da vasculite intestinal e da calcinose.

**Sinal típico (para alguns patognomônico)**

Eritema nas proeminências ósseas – sinal de Gottron. Pode virar a Pápula de Gottron.

No Lúpus, o eritema está entre as proeminências ósseas (como um espelho).

Importante para cacete.

**Rash mala**

Que não poupa o sulco naso-geniano. Além disso, a coloração é violácea/vinhoso (e não rosa). Ademais, DM coça.

**Heliotropo**

Edema de pálpebra... pálpebras violáceas...

**Dermatomiosite com vasculite (mesmo de dedos) pensar em neoplasia.  
Criança complica com vasculite (principalmente) e calcinose (infrequente no adulto).**

**Diagnóstico**

1. Rash cutâneo.
2. Força muscular (padrão miopático) diminuída.
3. Elevação das enzimas musculares.
4. EMG: eletroneuromiografia: também orienta a biópsia.
5. RNM: percebe músculo inflamado; orienta biópsia (diz qual músculo está afetado).
6. Biópsia muscular: maior precisão diagnóstica; ajuda a descartar a doença por corpúsculos de inclusão, **nos doentes que não tem lesão dermatológica para biopsiar.**

**Enzimas musculares**

CPK (24-190 U/L) / isoenzima MB pode estar presente.

Aldolase (<7,6 U/L).

TGO/AST: dizem que a TGO é a mais sensível das enzimas musculares.

LDH.

**VHS**

Normal em mais de 50% dos pacientes.

Mas, se o VHS estiver aumentado e o tratamento melhorar a dermatopolimiosite (primeiro a parte muscular; a cutânea melhora mais lentamente) e, ainda assim, o VHS não reduzir, **pesquise câncer**.

**Obs:** as enzimas podem ser normais na doença avançada; porque não há músculo para fornecer enzimas.

**Eletromiografia (EMG) – não cai em prova.**

Atividade na EMG de repouso (miopatia)

Fibrilação.

Atividade na EMG com movimento (miopatia).

**Biópsia muscular**

Polimiosite (resposta celular) x Dermatomiosite (resposta humoral)

Não cai em prova.

**Ressonância magnética**

Detecta focos inflamatórios.

**Diagnóstico diferencial**

- Miastenia gravis (anti-receptor de acetilcolina): a doença é na placa motora, não no músculo; não há alteração de enzimas; a biópsia não mostra; Miastenia pega a face, enquanto a DM a poupa. A fraqueza da miastenia aumenta com o uso do músculo (exercício).
- Síndrome Miastênica de Eaton Lambert (paraneoplasia de oat cell). Também pega a face. A fraqueza do músculo reduz com o uso do músculo (exercício). Altera a parte neural e não o músculo em si; também gera suor e outros sintomas centrais; biópsia normal; hipotensão.
- Hipotireoidismo: que pode dar edema de pálpebra; pode mimetizar heliotropo; pode dar fadiga, fraqueza muscular, alterar enzimas. Dá intolerância ao frio, xerose, hiporreflexia, há um alentecimento da resposta reflexa.
- Miopatia por corticóide: é o real problema na diferenciação; é muito difícil saber se o paciente está piorando por causa do corticóide ou se a doença está piorando e exige aumento da droga. A solução é fazer a prova terapêutica: retirar a droga e ver o resultado. As enzimas são normais.

**Tratamento****Corticoterapia**

Prednisona 1 a 2 mg/Kg/dia – adultos.

60 mg/m<sup>2</sup> - crianças.

**Imunossupressores**

Azatioprina/Metotrexato: para poupar corticóide.

**Síndrome de Sjogren**

Doença subdiagnosticada.

Distúrbio auto-imune, colegenose, multissistêmico, com um sistema mais afetado (como todos os outros anteriores). Neste caso, são as glândulas exócrinas: lacrimais, digestivas, pancreáticas, salivares, etc.

Acomete mais mulheres (9F:1H).

Acomete principalmente a quinta década.

Primária: não associada a nenhuma outra colagenose.

**Secundária:** associada a outras colagenoses. AR (40% - a coisa mais comum que existe é diagnosticar xerose em **paciente com AR**, mesmo que não seja uma síndrome clássica); LES (20%); Esclerodermia (1%).

Doença associada: **cirrose biliar primária**. O paciente com CBP em algum momento abre Síndrome de Sjogren.

**Manifestações****Xerostomia**

Disfagia: necessidade de beber água para deglutir.

**Cáries dentárias:** a saliva apresenta ação anti-bacteriana.

A secreção exócrina do corpo diminui durante o sono e por isso as manifestações são mais intensas pela manhã.

**Xeroftalmia**

Sensação de areia.

Fotofobia.

Redução da acuidade visual.

**Blefarite estafilocócica (xerodermia + xeroftalmia que promove coceira no olho) em 2/3 dos casos.**

**Inflamação de todas as mucosas**

Vaginal.

Perianal.

**Manifestações sistêmicas (como toda colagenose)****Trato GI**

- Disfagia.
- Aumento da parótida: produz menos saliva porque é atacada pelo sistema imune; começa a receber células inflamatórias, sofrer comprometimento arquitetural, hipertrofia do tecido linfóide.
- Pancreatite aguda: se a secreção pancreática não flui bem e impactar pode haver pancreatite.

**Rim**

- Nefrite intersticial linfocitária: por infiltração celular. É a nefrite mais descrita no Sjogren.
- GN por imunocomplexos: menos comum. Ao contrário do Lúpus, Sjogren não costuma ter muito imunocomplexos.

**Fenômeno de Raynaud**

- 35% dos casos.

**Articulações**

- Não erosiva (como o Lúpus e a DM). Acomete 50% dos casos.

**Vasculite**

- Púrpuras e ulcerações.
- PX bem ruim.
- Não é paraneoplásico, mas o Sjogren deixa o paciente propenso a desenvolver câncer: hiperplasia de tecido linfóide, inflamação, etc. O linfoma é mais comum onde tiver mais hipertrofia e hiperplasia: glândula lacrimal, salivar, parótida.

**Mas qual a complicação mais temida?****Atenção?****Linfoma**

Linfoma extra nodal de células B da zona marginal → glândulas salivares, glândulas lacrimais, linfonodos cervicais.

O que faz pensar em linfoma?

- Aumento persistente (que não reduz) das parótidas.
- Vasculite cutânea.
- Presença de crioglobulinemia: produção excessiva de anticorpos pelo excesso de linfócitos B.

**Laboratório**

Anti-Ro (SSA) – 70%.

Anti-La (SSB) – 40%.

Não são específicos.

Anti-Ro e anti-La positivo no Lúpus, pensar se não há associação com Sjogren.

FAN – 90%.

FR – 90%. Explica porque Sjogren e AR são encontradas juntas com tanta frequência.

### Teste de Schirmer

Dosa a quantidade de água da lágrima.

Normalmente 80% da lágrima é de água.

### Rosa Bengala

É um corante que em condições normais não cora nada.

Se houver células isquemiadas e em sofrimento, as células ficam pigmentadas.

Hipóteses:

- Célula lesada: membrana se torna mais permeável ao corante.
- Por estar isquemiada, a produção de energia diminui, o que impede o bombeamento do corante para fora da célula.

Pingou, ficou? É teste positivo. Ou seja, há problema na formação da lágrima.

### Diagnóstico

Biópsia do lábio inferior (glândulas salivares menores).

Vêm-se agregados de linfócitos.

### Algoritmo da SS

Xerostomia ou xeroftalmia → Schirmer ou Rosa Bengala →

+ → Bx do lábio inferior → + Síndrome de Sjogren.

- → Anti-Ro (60%); Anti-La (40%) →

+ → Síndrome de Sjogren.

- → Procurar glândulas salivares grandes → cintilografia de parótida, por exemplo.

### Tratamento

Colocar colírio toda hora.

Lágrimas artificiais (metilcelulose).

Saliva artificial.

Nunca dormir no ar condicionado.

### Manifestações sistêmicas

Prednisona.

Imunossupressores.

Só se faz imunossupressão se houver manifestações sistêmicas (vasculite, nefrite). Não há porque colocar o paciente em risco de infecção e neoplasia em caso de doença localizada.

### Doença mista do tecido conjuntivo

Caracterizado por alguma doença própria (embora alguns achem que não seja) que tem sintomas de várias outras doenças.

Além disso, apresenta um marcador sorológico em níveis elevadíssimos (e que não é visto nas outras doenças).

DMTC e síndrome de superposição são considerados como um entidade única.

**Características**

Fenômeno de Raynaud (puffy hands): mão edemaciada e infiltrada.

Hipertensão pulmonar: coisa de esclerodermia.

Miosite inflamatória: coisa de DM.

Artrite.

Rim e SNC: geralmente são poupados.

Apesar disso, pode dar a neuropatia do trigêmio.

**Para gravar**

DMTC = Esclerodermia / Polimiosite + AR + LES

Desde que: RNP +

**Para falar que é uma doença própria usam o anti-RNP positivo em altas concentrações (+ de 1:1600).**

**Principalmente:**

**Anti-U1RNP.**

**Anti-U1RNP (1:1600) = DMTC**