

## PROVAS LABORATORIAIS NAS DOENÇAS REUMÁTICAS

Ennio Barcellos Ferreira \*

**SINOPSE:** São consideradas as principais provas laboratoriais nas doenças reumáticas.

O grupo nosológico das doenças reumáticas reveste-se de especial destaque, no campo da Medicina Interna, pelo elevado percentual de morbidade, pelo importante grau de incapacidade e, ainda, em algumas de suas formas, pelo significativo índice de mortalidade.

Os exames laboratoriais que, na prática reumatológica, objetivam a confirmação ou a elucidação do diagnóstico, a avaliação da gravidade do caso, a apreciação do resultado terapêutico e a determinação das condições gerais do enfermo, subordinam-se, sempre, aos critérios clínicos que os selecionam, interpretam e valorizam. Em seu conjunto, constituem um método auxiliar de extraordinária valia não só para o reumatologista como também para o internista, que, em sua atividade diária, costuma ter o primeiro contato com o paciente reumático.

Alterações sangüíneas de ordem citológica, bioquímica, imunológica e de natureza quantitativa ocorrem nas doenças reumáticas e se tornam evidenciáveis pelos métodos laboratoriais correntes ou por técnicas especiais. Tais modificações da composição sangüínea, como reflexo das afecções reumáticas, acompanham-se, por vezes, de expressivas alterações urinárias e sugestivas modificações do líquido sinovial.

Na investigação de doentes portadores de manifestações músculo-esqueléticas, as provas laboratoriais utilizadas podem ser distribuídas em quatro grupos:

- A — Gerais ou inespecíficas
- B — Particulares ou específicas
- C — Acessórias
- D — Complementares

### A — Gerais (inespecíficas)

Revelam, unicamente, a existência de um processo inflamatório e, por isto, são comuns a múltiplas afecções reumáticas:

\* Professor Adjunto e Responsável pela II Clínica Médica do Departamento de Medicina Interna da Faculdade de Medicina — UFRGS. Docente Livre de Clínica Médica da Faculdade de Medicina — UFRGS.

## 1 — Hemograma.

Exame de rotina que pode evidenciar cifras normais de eritrócitos (4.500.000 a 5.000.000), de leucócitos (6.000 a 8.000) e de trombócitos (300.000 a 400.000) ou, mais frequentemente, alterações isoladas ou globais dos distintos setores da linhagem sangüínea.

Anemias (de distinta patogenia — sideropênica, sideroacrística, mielogênica ou hemolítica — e de intensidade, habitualmente, correlacionada com o grau de atividade e gravidade da doença) ocorrem, particularmente, nas doenças difusas do tecido conjuntivo, nas artrites infecciosas (principalmente nas de tipo piogênico ou supurativo), na sarcoidose e nas artropatias secundárias às hemopatias, neoplasias e enterocolopatias.

A eritrocitose restringe-se, praticamente, à osteartropatia hipertrófica, porém mesmo nesta eventualidade não é constante (1).

A leucocitose que representa o desvio mais comum do leucograma, observa-se nas collagenoses (com exceção do lupus eritematoso disseminado que, quando a manifesta, costuma expressar a coexistência de uma doença infecciosa ou a ocorrência de uma reação leucemóide), nas artrites infecciosas e na gôta (2). Convém aqui chamar a atenção para a freqüente leucocitose da artrite reumatóide juvenil (doença de Still) que, acrescida à possibilidade de um início agudo e monoarticular, pode induzir a erros de diagnóstico.

A leucopenia é a característica

hematológica mais sugestiva do lupus sistêmico que se constitui na entidade a ser, inicialmente, considerada frente a tal resultado hematóimétrico. Pode, ainda, ser constatada em algumas formas clínicas da artrite reumatóide (nos casos de longa evolução e na síndrome de Felty, com esplenoadenomegalia), na sarcoidose e na artrite brucelósica.

Entre os desvios da fórmula leucocitária, verificam-se: eosinofilia, nas collagenoses (com especial destaque para a poliarterite nodosa), artrites alérgicas e sarcoidose; neutrofilia com desvio para a esquerda, nas artrites infecciosas e collagenoses; linfocitose, no reumatismo palindrômico e artrites infecciosas.

A trombocitopenia é, praticamente, apanágio das collagenoses — com predomínio do lupus sistêmico — e das manifestações reumáticas das neoplasias.

## 2 — Eritrossedimentação

Inúmeros fatores podem interferir na velocidade de sedimentação globular, o que leva a estender suas cifras normais até o limite de 20 mm na primeira hora. Víncula-se o seu aumento à elevação da taxa de fibrinogênio das globulinas e glicoproteínas. Na interpretação dos resultados devem ser consideradas, primeiramente, as causas fisiológicas ou patológicas que podem modificá-los: assim, os períodos digestivos, o catamênio, a gestação, a hipersudorese, as anemias, os focos sépticos, as infecções sistêmicas, as neoplasias e, por vezes, o uso de

anticoncepcionais orais elevam a sedimentação globular; ao contrário, a insuficiência cardíaca, a poliglobulia e, também, o uso de analgésicos e anti-inflamatórios, hormonais ou não, promover a sua diminuição.

Na vigência de processos inflamatórios, de qualquer natureza, surpreendem-se variáveis aumentos da eritrossedimentação. Tal fato justifica, portanto, o achado quase sistêmico desta alteração na imensa maioria dos reumatismos, com a particularidade de apresentar grande intensidade nos casos de lupus eritematoso disseminado (80 a 100 mm ou mais), febre reumática (em torno de 70 mm), artrite reumatóide (40 a 70 mm) e artrites piogênicas. Por outro lado, sendo reduzido ou inexistente o componente inflamatório na osteoartrite, nas fibrosites e no reumatismo psicogênico, estas entidades em pouco ou nada modificam a velocidade de sedimentação.

Merece ser destacado, com referência à artrite reumatóide que, pelas limitações a um exato reconhecimento em fases iniciais e sobretudo em formas atípicas, a normalidade da eritrossedimentação é elemento contrário ao diagnóstico e deve levar à sua reavaliação. Além disto, a eritrossedimentação pode manter-se acima dos limites normais em alguns casos que evidenciam remissão clínica.

Com relação à febre reumática, ao se instalar um quadro de insuficiência cardíaca ou, também, no curso da corticoterapia, a queda da velocidade de sedimentação não indica, necessariamente, atenuação do grau de atividade da doença, pois a

compensação cardíaca ou a redução do glicocorticóide podem ser seguidas de novo aumento da sedimentação globular.

### 3 — Mucoproteínas (seromucóide).

Representam uma fração protéica rica em carboidratos e atingem elevados níveis sanguíneos em afecções inflamatórias, neoplásicas, degenerativas e traumáticas. Sofrem redução na insuficiência hepática e nas endocrinopatias. Apresentam ampla variação em suas cifras normais (40 a 100mg%) que, mais comumente, são referidas em padrões de tirosina (1 a 4mg%).

Na febre reumática, o aumento das mucoproteínas caracteriza-se por ser: acentuado, com níveis médios de 7 mg% e paralelismo entre a intensidade da elevação e o grau de atividade da doença; precoce, pois inicia-se nas primeiras horas e atinge o máximo no terceiro dia; persistente, porque sua normalização só se verifica com a inativação do processo, mesmo na vigência da corticoterapia; sistêmico, por ocorrer até nas formas clínicas articulares, o que não sucede com a proteína C-reativa e a antiestrep-tolisina O. Daí decorre sua extraordinária importância dentre as provas de atividade reumática.

Na artrite reumatóide juvenil é, também, elevada a incidência de alterações das mucoproteínas (83% dos casos), com cifras de 7,5 mg%, reduzindo-se, em frequência (44%) e valores na artrite reumatóide de adulto.

No lupus sistêmico destaca-se, ainda, o aumento das mucoproteínas por sua intensidade, sendo mais discreta a ascensão nas collagenoses restantes e nas artrites infecciosas. Nas outras doenças reumáticas, pela inconstância e discreção de alterações, a dosagem das mucoproteínas carece de maior significação.

#### 4 — Proteína C-reativa

Trata-se de uma proteína estranha ao organismo e sua presença constitui-se em índice de anormalidade. Portanto, sua pesquisa em indivíduos normais, evidencia resultados negativos. Faz seu aparecimento em presença de processos necróticos e inflamatórios, infecciosos ou não. Identificável mediante uma reação antígeno-anticorpo, sua positividade é expressa em cruces (+ a ++++), na dependência da altura, em mm, do precipitado formado no tubo capilar.

Nas collagenoses (com maior frequência e intensidade na febre reumática) e nas artrites infecciosas pode-se constatar a positividade da proteína C-reativa. Nas demais doenças reumáticas costuma ser negativa ou de reduzida positividade.

Na febre reumática (principal indicação para esta pesquisa), a positividade da proteína C-reativa é regida nas duas primeiras semanas, sendo duas pesquisas negativas, neste período, elementos fortemente contrários a tal diagnóstico (9). Em fases ulteriores (pela rápida redução deste anticorpo), em casos de coréia pura (em que pode inexistir) e no transcurso de terapia analgésica

e antiinflamatória (que interfere na presença da proteína C) é variável sua positividade e, então, resultados negativos não excluem a etiologia reumática das manifestações mórbidas.

#### 5 — Proteinograma

A separação eletroforética das proteínas plasmáticas, pelos importantes subsídios que fornece, torna-se indispensável na investigação das conjuntivopatias (3). Com pequenas variações, podem ser consideradas como cifras normais: proteínas totais 7 a 8 g%; albumina 4 a 5 g%; globulinas alfa-1 de 0,3 g%; globulinas alfa-2 de 0,6 g%; globulinas beta de 0,9 g% e gamaglobulinas de 1,2 g%, sendo de 3 g% o total de globulinas; o índice albumina-globulinas, maior que a unidade, é de, aproximadamente, 1,6.

Hiperproteinemia total pode ser observada nas doenças difusas do tecido conjuntivo, quando o aumento excessivo das globulinas ultrapassa o déficit da albumina. Afora as collagenoses, é constatável na sarcoidose e no mieloma múltiplo.

Hipoproteinemia total ocorre nas collagenoses de evolução crônica, com acentuada espoliação protéica e progressiva desnutrição (artrite reumatóide e esclerose sistêmica progressiva).

Normoproteinemia é de constatação relativamente freqüente.

A hipoalbuminemia tem múltiplas interpretações: manutenção da pressão oncótica, contrabalançando o aumento das globulinas; tradução de lesão hepática; exteriorização do

desgaste protéico; revelação de um desvio metabólico em que há precedência da síntese das gamaglobulinas. De qualquer forma, é um achado praticamente constante nas colagenoses, e no lupus eritematoso disseminado é interpretado, quando intenso, como indício de mau prognóstico.

A hiperglobulinemia alfa relaciona-se com processos inflamatórios agudos ou necrócitos do colágeno, com a particularidade de ser irregular o aumento de alfa-1, enquanto que o de alfa-2 é constante. A hiperbetaglobulinemia representa uma resposta inespecífica do sistema retículo-endotelial, ante um estímulo agressor e a hipergamaglobulinemia reflete a resposta imunitária do organismo, pela produção de anticorpos. Particularizando as alterações globulínicas nas colagenoses (4), temos:

— na febre reumática, aumento nítido de alfa-2 durante a fase aguda; elevação discreta e transitória de alfa-1; ascensão moderada e persistente de gama, mesmo na fase crônica;

— na artrite reumatóide, significativo aumento das gamaglobulinas; a globulina alfa-2 permanece normal ou mostra-se pouco aumentada quando são intensos os fenômenos inflamatórios articulares;

— no lupus eritematoso disseminado, predomínio nítido e acentuado da gamaglobulina, enquanto que as demais frações do proteinograma estão normais ou moderadamente aumentadas;

— nas restantes entidades (poliarterite nodosa, dermatomiosite e

esclerose sistêmica progressiva) as oscilações são variáveis e de pequena ou média intensidade.

A eletroforese das proteínas põe ainda a manifesto quadros de hipo ou agamaglobulinemia e se complementa pela imuno-eletroforese que identifica proteínas e imunoglobulinas (IgG, IgM, IgA, IgD e IgE) dotadas de atividade antigênica própria. Na artrite reumatóide predomina o aumento de IgA e IgG. No lupus salienta-se o aumento de IgM e IgG, enquanto que nas demais colagenoses, o aumento das imunoglobulinas costuma ser equilibrado (6).

6 — Numerosos outros exames que, junto à eritrossedimentação, mucoproteínas, proteína C-reativa e proteinograma, constituem as chamadas «reações da fase aguda do sôro», podem ser úteis, embora de uso mais restrito. Assim, a reação de Weltmann (coagulação das proteínas plasmáticas pelos sais de cálcio), evidencia um encurtamento da faixa de coagulação ou desvio para a esquerda (a coagulação faz-se nos primeiros 3 a 4 tubos, entre os 10 de diluição decrescente) durante as fases agudas dos reumatismos e um alongamento ou desvio para a direita (nos 3 a 4 últimos tubos) nos períodos crônicos; a reação de Octab ou do amônio quaternário, que na febre reumática mostra taxas superiores a 100 unidades Jones; as provas de labilidade coloidal das proteínas plasmáticas (Hanger e timol) e a reação de Wassermann que, fazendo-se positivas, refletem a disproteinemia das colagenoses; a dosagem do ácido siálico que aumenta na febre reumática, etc.

## B — Particulares (específicas)

Apresentam, em determinadas doenças reumáticas, elevado índice de positividade e são, assim, altamente conclusivas.

### 1 — Antiestreptolisina O.

É um dos múltiplos anticorpos formados pela ação antigênica do grupo A dos estreptococos beta-hemolíticos e, por ser o estreptococo o agente etiológico da febre reumática, o título de antiestreptolisina O é superior a 400 unidades Todd (normal até 200) em, aproximadamente, 92% dos casos. Cai sua frequência, a menos de 50%, nas formas coréicas puras e em crianças com menos de 5 anos de idade, em consequência da imaturidade imunobiológica. O aumento da antiestreptolisina O manifesta-se nas duas primeiras semanas da doença, atinge o máximo no quarto septenário e, a partir daí, decresce lentamente. É tanto mais intenso quanto mais acentuadas as manifestações articulares, mas não deve ser utilizado como índice de atividades reumáticas, por traduzir, apenas, a reação orgânica a um antígeno estreptocócico.

Como qualquer outra doença reumática, pela intercorrência de estreptococcias, pode acompanhar-se de níveis elevados de antiestreptolisina O, dificulta-se, por vezes, o diagnóstico. Nestes casos, entretanto, a taxa de antiestreptolisina costuma situar-se na faixa de 200 a 400 unidades e sua normalização faz-se dentro de 2 semanas. Deve ser assinalada, ainda, a repercussão que a

terapêutica antibiótica precoce exerce sobre a resposta anticórpica, reduzindo as cifras de antiestreptolisina O.

### 2 — Teste do Látex e reação do Waaler-Rose.

Destinam-se ao diagnóstico de artrite reumatóide, mediante a identificação, no sangue do doente, de um anticorpo que recebe a designação de fator reumatóide e que aglutina partículas inertes (látex polistirene, bentonite, pó de acrílico) recobertas por gamaglobulina ou substratos biológicos, como as hemácias de carneiro sensibilizadas por soro de coelho anti-carneiro (reação de Waaler-Rose).

O teste do látex é o mais útil e o mais difundido, pela simplicidade da técnica e rapidez dos resultados. Na sua prática utilizam-se três lâminas, colocando-se em cada uma delas 1 gota do reativo que é o látex polistirene. Adiciona-se à primeira lâmina, 1 gota do soro positivo e à segunda, 1 gota do soro negativo que acompanham o estôjo comercial do látex e que servem como testemunhas para a apreciação da reação. Na primeira lâmina, a aglutinação formará grumos em meio a um líquido claro, enquanto que, na segunda, a ausência de aglutinação deixará a mistura com um aspecto leitoso e homogêneo. Na terceira lâmina, coloca-se 1 gota do soro a ser investigado, comparando-se esta lâmina com o aspecto das duas precedentes. O resultado será, então, positivo (+ a ++++), de acordo com a intensidade) se houver

aglutinação ou negativo, se permanecer com aspecto homogêneo.

A reação de Waaler-Rose, de técnica mais complicada, é mais específica que o látex mas, na prática, seus resultados podem ser considerados como equivalentes. Utiliza a aglutinação de hemácias de carneiro em 2 séries de tubos com diluições progressivas (na primeira com hemácias normais de carneiro e na segunda com hemácias de carneiro sensibilizadas com soro de coelho anti-hemácias de carneiro) aos quais se acrescentam o soro do doente a ser investigado. Os títulos de diluição em que se observa a hemólise nas duas séries são divididos e se considera como anormais títulos superiores a 16.

A frequência de positividade destas reações, nos casos de artrite reumatóide, varia de 50 a 90%, com média de 75%. Como o aparecimento do fator reumatóide é relativamente tardio (de vários meses a mais de um ano), tais provas perdem o interesse, pela elevada constatação de resultados negativos, com vistas ao diagnóstico precoce da doença (categorias de artrite reumatóide possível ou provável, segundo os critérios diagnósticos da Associação Americana de Reumatismo). Além de nas formas iniciais de artrite reumatóide, também nas formas juvenis (doença de Still), na espondilite reumatóide (doença de Pièrre Marie-Strümpell-Bechterew) e na artrite psoriásica é praticamente nula a positividade das reações sorológicas para a pesquisa de fator reumatóide. Acrescendo-se, ainda, que 20% dos casos de artrite reuma-

tóide do adulto evidenciam sorologia negativa, compreende-se bem as limitações dos métodos e a afirmação de que resultados negativos não excluem o diagnóstico.

Cite-se, por fim, que em outras doenças reumáticas (lupus eritematoso disseminado, febre reumática, esclerose sistêmica progressiva, gôta) e não reumáticas (icterícias hepáticas, sífilis, lepra, viroses, esquistossomose, tripanossomose, endocardite bacteriana sub-aguda, etc.), embora em incidência bem mais reduzida, pode haver positividade das reações sorológicas. Não são, portanto, reações totalmente específicas mas são habituais no quadro humoral da doença e revestem-se de importância na avaliação prognóstica, pois os casos com alta positividade evoluem com gravidade bem maior.

### 3 — Pesquisa de anticorpos antinucleares

Destina-se ao diagnóstico de lupus eritematoso disseminado, doença auto-imune que exibe a presença de múltiplos anticorpos atuantes sobre vários elementos orgânicos. Os anticorpos antinucleares, por sua importância, destacam-se entre estes inúmeros fatores e são identificados pelos métodos seguintes:

#### a) Células LE.

São neutrófilos cujo citoplasma contém corpos de inclusão homogêneos que rechaçam seu núcleo para a periferia, imprimindo-lhe uma forma de meia lua. As massas amorfas intracelulares são constituídas

por restos nucleares de outros leucócitos destruídos por um anticorpo designado como fator LE. Precedendo à constituição da célula LE, ou seja a inclusão dos restos nucleares por fagocitose, forma-se a chamada «roseta», estrutura apenas sugestiva da enfermidade e que é representada pela massa alterada de substância nuclear rodeada, em geral, por neutrófilos que procuram fagocitá-la. Esta seqüência (lisa de leucócitos, formação da roseta e da célula LE) constitui o chamado fenômeno LE que, portanto, exige para seu desenvolvimento, a reação de um componente desoxirribonucleoprotéico do núcleo de leucócitos com um anticorpo (fator LE) e subsequente fagocitose do material nuclear alterado, sob a influência de um fator sérico acessório. É um processo que ocorre «in vitro» embora, em algumas ocasiões, possam ser identificadas células LE «in vivo» (no sangue, líquidos orgânicos e lesões teciduais).

A positividade das células LE verifica-se em 80 a 90% dos casos de lupus sistêmico. Nas fases de remissão da doença, a pesquisa de tais células pode tornar-se negativa. Em muitos enfermos, a comprovação das células LE é relativamente tardia e só se manifesta após sucessivas pesquisas. Além disso, há casos indiscutíveis que evoluem com resultados constantemente negativo porque, havendo deficiência do fator sérico acessório, não ocorre a fagocitose dos restos nucleares.

A pesquisa de células LE pode fornecer resultados positivos tam-

bém nas eventualidades seguintes: outras colagenoses (mais frequentemente na artrite reumatóide e poliarterite nodosa), hepatite infecciosa, hemopatias, reações de hipersensibilidade, durante o uso de hidralazina e após a supressão de corticoterapia prolongada. Por isto, alguns autores passaram a atribuir um critério quantitativo à prova, considerando a contagem de 10 células LE entre 500 leucócitos, como de valor decisivo para o diagnóstico do lupus.

#### b) Teste da imunofluorescência.

Adiciona-se soro do paciente e soro de Coombs conjugado ao isotiocianato de fluoresceína a um esfregaço de sangue normal ou faz-se agir o soro a ser estudado sobre o núcleo de cortes de tecido fixado por ultracongelamento, acrescentando-se anticorpos antigamaglobulina humana, fixados com fluorocromo. Os núcleos, fixando os anticorpos antinucleares, aparecem, ao microscópio de luz ultravioleta, com nítida fluorescência verde. Nestes casos, considera-se o teste como positivo e tal positividade ascende, praticamente, a 100% dos casos de lupus. Nas outras colagenoses, a positividade do teste é inferior a 30%. Mediante técnicas que permitam dosagens quantitativas, os resultados com títulos acima de 1/100 ou 1/200 têm significação de especificidade para o lupus sistêmico (8).

#### c) Intradermo-reação com leucócitos autólogos.

Injetam-se, por via intradérmica, 0,1 ml. de leucócitos e, em região

próxima, 0,1 de plasma, separados após colheita do sangue do paciente e que servirão como teste e controle da reação. A leitura, em 24 horas, evidenciará resultado positivo quando ocorrer hiperemia, edema e induração, com halo superior a 10 mm., no ponto de injeção dos leucócitos, mantendo-se inalterada ou inexpressiva a injeção testemunha (feita para descartar hipersensibilidade de outra natureza). Nos casos de interpretação duvidosa pode-se recorrer à biópsia da pele ao nível das duas injeções: a presença de fatores antinucleares desenvolve infiltrados celulares e vascularite no fragmento correspondente à placa de reação aos leucócitos.

#### 4) Dosagens enzimáticas.

##### a) Transaminase.

Na suspeita da dermatomiosite, ou mais genericamente de poliomiosites, deve-se recorrer a dosagens enzimáticas várias, como a transaminase glutâmico-oxal-acética, a dehidrogenase láctica, a aldolase e a creatinofosfoquinase.

Destaca-se a TGO, por ser de corrente determinação em qualquer centro e que revela níveis proporcionais à gravidade e extensão do comprometimento muscular (normal até 40 unidades Frankel).

##### b) Fosfatase alcalina.

É uma enzima de atividade osteoblástica que atinge níveis sanguíneos de até 4 unidades Bodansky, elevando-se, nitidamente, nas neoplasias

ósseas primitivas ou metastáticas. Aumenta, também, esta enzima, na sarcoidose, na doença de Paget, na osteomalácia e no hiperparatireoidismo.

#### 5 — Dosagem do ácido úrico.

Representa o produto final do metabolismo das nucleoproteínas, tanto de origem endógena como exógena e seus níveis sanguíneos normais vão até 5 a 6 mg%.

A hiperuricemia é observada na gota úrica (primária) e na gota sintomática (secundária a hemopatias, sarcoidose, nefropatias, mieloma múltiplo ou de causa iatrogênica, pelo uso de tiazídicos, citostáticos, etc.

Na gota úrica (transtorno hereditário do metabolismo do ácido úrico, que se traduz por crises periódicas de artrite aguda) a hiperuricemia é um achado constante de todas as fases clínicas da doença, mas pode apresentar oscilações transitórias, com redução da taxa sanguínea a níveis normais, mesmo durante as crises, o que obriga, na suspeita deste diagnóstico e frente a resultados normais do ácido úrico sanguíneo, a repetições da dosagem.

#### 6 — Cálcio e fósforo.

A dosagem do cálcio e fósforo (séricos e urinários) reveste-se de importância nas osteopatias metabólicas.

Consideram-se como normais, para estes eletrólitos, as seguintes cifras:

**Cálcio —**

4,5 a 5,5 mEq/1 ou 9 a 11 mg% (sêro)

30 a 200 mg/24 h. (urina)

**Fôsforo —**

1,8 a 2,6 mEq/1 ou 3 a 4,5 mg% (sêro)

54 a 78 mEq/24 h. (urina)

Normocalcemia, normofosfatemia com normocalciúria e normofosfatúria, observam-se na osteoporose e na doença de Paget, podendo ocorrer hipercalcúria, na primeira das entidades citadas.

Hipercalcemia, hipofosfatemia com hipercalcúria e hiperfosfatúria, encontram-se no hiperparatireodismo.

**C — Acessórias**

Constituem investigações a que se recorre para melhor elucidação dos casos.

**1 — Exame de urina.**

Nas collagenoses, em particular no lupus erimatoso sistêmico e na poliartrite nodosa, constata-se albuminúria, hematúria e cilindrúria. Na artrite gonocócica identificam-se albuminúria, piúria e bacteriúria, restringindo-se os achados urinários na síndrome de Reiter, à piúria. Na dermatomiosite é de extraordinário valor a comprovação de creatinúria (superior a 0,05g/24 h.). Além das alterações do cálcio e fôsforo, já mencionadas, podem, ainda, ocorrer: alcaptonúria (presença de corpos redutores na urina, que adquire cor negra quando exposta ao ar) na ocrinose; proteinúria de Bence-Jones, no mieloma múltiplo; eliminação ex-

cessiva de ácido 5-hidroxiindolacético e 2,5-dihidroxiifenilpirúvico, na esclerose sistêmica progressiva (5).

**2 — Intradermo — reações.**

A reação de Mantoux, nas artrites tuberculosas, a de Kveim na sarcoidose e a de Burnet, na artrite brucelósica são, muitas vezes, indispensáveis e, no reconhecimento de etiologia tuberculosa de uma artropatia, até mesmo decisivas.

**3 — Líquido sinovial.**

O exame do líquido sinovial fornece subsídios expressivos para o diagnóstico das doenças reumáticas. Toda doença articular que suscite dúvidas em seu reconhecimento, exige a realização de uma artrocentese para a colheita do material que deve ser investigado em seus aspectos físico, químico, citológico, bacterioscópico, cultural e imunológico (7).

O líquido sinovial normal é claro, cor de palha, viscoso e não sofre coagulação. Contém 2 g% de proteínas (aproximadamente 1/4 das proteínas plasmáticas) e 70 a 80 mg% de glicose (em torno de 10 mg a menos que a glicemia). É, praticamente, acelular (leucometria global com menos de 200 células por mm<sup>3</sup>) e com baixa percentagem de polimorfonucleares (25%).

Nos derrames não inflamatórios ou do grupo I (osteartrite, artropatias nerogênicas e traumáticas), tende a ocorrer coagulação, diminui a viscosidade, elevam-se ligeiramente as proteínas (2,5 a 3 g%) e os leu-

cócitos (1.000 a 1.500), mantendo-se inalteradas a percentagem de polimorfonucleares e a glicose.

Nos derrames francamente inflamatórios ou do grupo II, altera-se a cor (amarelo esverdeado na artrite reumatóide, amarelo castanho na artrite tuberculosa e avermelhado ou acinzentado nas artrites sépticas), há franca coagulação, nítida diminuição da viscosidade, aumento das proteínas (de 3 a 4,5 g%) e redução da glicose (10 a 50 mg%). Verifica-se intensa leucocitose (12.000 a 80.000), variando a taxa de polimorfonucleares entre 60 e 90% do total. Além disto, a bacterioscopia e o exame cultural evidenciam o bacilo de Koch ou outros agentes bacterianos na artrite tuberculosa ou nas artrites sépticas. Pela pesquisa de anticorpos, o fator reumatóide é positivo (às vezes, mesmo em casos soro-negativos) e o fator antinuclear também pode ser identificado na artrite reumatóide.

No grupo intermediário (febre reumática, lupus sistêmico, gôta) observam-se alterações da coagulação, viscosidade e proteínas totais, semelhantes às do grupo II. Contudo, mantém-se inalterada a glicose, o aumento dos leucócitos é mais discreto (5.000 a 10.000), verificando-se o mesmo, com relação aos polimorfonucleares (25 a 60%). Na gôta identificam-se cristais birrefringentes de urato de sódio e no lupus, detectam-se anticorpos antinucleares.

Convém salientar, na caracterização dos derrames inflamatórios, o valor da prova da mucina que, manifestando menor viscosidade do líquido sinovial, traduz a modificação do ácido hialurônico. Para sua realização, dilui-se 1 ml. do líquido sinovial em 4 ml. de água destilada e adiciona-se 0,5 ml. de ácido acético 7 N. No líquido normal forma-se uma espessa massa fibrosa no seio de uma solução clara, o que representa um «bom» precipitado de mucina. No precipitado «regular» há formação de massa fibrosa mais frouxa, com alguns filamentos. No precipitado «débil» ou «inferior» encontram-se pequenas massas frouxas e numerosos filamentos no seio de uma solução turva.

#### D — Complementares.

Reúnem pesquisas laboratoriais destinadas a avaliar as condições gerais do paciente reumático e a identificar as condições mórbidas associadas. Incluem, entre outras, a investigação da glicemia, do metabolismo lipídico, da função renal e hepática, da coagulação sanguínea, etc.

No seguinte quadro sinóptico resumimos os exames indispensáveis, com suas alterações, para o diagnóstico das doenças reumáticas ou de enfermidades que se exteriorizam com tais manifestações:

|                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Febre<br>reumática                  | <p>Hemograma: Normal, incompleto ou com anemia normo ou hipocrômica.<br/>Leucocitose, eosinofilia e desvio para a esquerda.</p> <p>Eritrossedimentação: aumentada (70 mm. em média).</p> <p>Mucoproteínas: aumentadas (em torno de 7 mg%)</p> <p>Proteína C-reativa: positiva (ao menos nas 2 primeiras semanas).</p> <p>Antiestreptolisina O: acima de 400 U Todd.</p> <p>Proteinograma: hipoalbuminemia, hiperglobulinemia alfa-2 e hipergamaglobulinemia com inversão do índice.</p>                                                      |
| Artrite<br>Reumatóide               | <p>Hemograma: Anemia quase constante; leucograma normal ou leucocitose com neutrofilia e eosinofilia.</p> <p>Leucopenia (Síndrome de Felty ou formas de longa evolução).</p> <p>Eritrossedimentação: 40 a 70 mm. ou mais.</p> <p>Mucoproteínas: aumentadas na doença de Still (forma juvenil); normal ou discretamente aumentadas nas outras formas clínicas.</p> <p>Proteinograma: hipoalbuminemia, hipergamaglobulinemia e inversão do índice.</p> <p>Teste do látex: positivo.</p> <p>Reação de Waaler-Rose: títulos superiores a 16.</p> |
| Lupus<br>eritematoso<br>disseminado | <p>Hemograma: Anemia, leucopenia e, por vezes, trombocitopenia.</p> <p>Eritrossedimentação: aumentada (80 a 100 mm. ou mais).</p> <p>Mucoproteínas: aumentadas.</p> <p>Proteinograma: hipoalbuminemia, hipergamaglobulinemia acentuada e inversão do índice.</p> <p>Células LE: positivas.</p> <p>Teste da imunofluorescência (para anticorpos antinucleares): positivo (títulos superiores a 1/100).</p>                                                                                                                                    |

|                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|---------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Poliarterite<br>nodosa                | Hemograma: Anemia, leucocitose, eosinofilia.<br>Eritrossedimentação: aumentada.<br>Mucoproteínas: aumentadas.<br>Proteinograma: hipoalbuminemia, hiperbeta e hipergamaglobulinemia.<br>Criglobulinas: presentes.                                                                                                           |
| Esclerose<br>sistêmica<br>progressiva | Hemograma: normal ou com anemia e leucocitose.<br>Eritrossedimentação: moderadamente aumentada.<br>Mucoproteínas: discreta elevação.<br>Proteinograma: hipoalbuminemia, hiperbeta e hipergamaglobulinemia.                                                                                                                 |
| Dermatomiosite                        | Hemograma: Anemia e leucocitose.<br>Eritrossedimentação: elevada.<br>Proteinograma: hipoalbuminemia e hipergamaglobulinemia.<br>Transaminase glutâmico-oxalacética: aumentada.<br>Creatina urinária: aumentada.                                                                                                            |
| Osteoartrite                          | Eritrossedimentação: normal ou levemente aumentada.                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| Artrite<br>tuberculosa                | Hemograma: Anemia e linfocitose.<br>Eritrossedimentação: aumentada.<br>Reação de Mantoux: positiva.<br>Líquido sinovial: positividade do bacilo de Koch.                                                                                                                                                                   |
| Artrite<br>piogênicas                 | Hemograma: Anemia possível; leucocitose com neutrofilia e desvio para a esquerda.<br>Eritrossedimentação: aumentada.<br>Mucoproteínas: elevadas.<br>Proteína C-reativa: positiva ou negativa.<br>Antiestreptolisina O: aumentada nas de etiologia estreptocócica.<br>Líquido sinovial: identificação do agente bacteriano. |

|                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|---------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Artrite<br>brucelósica    | <p>Hemograma: Anemia, leucopenia com neutropenia e eosinopenia; possíveis linfocitose e monocitose.</p> <p>Eritrossedimentação: elevada.</p> <p>Hemocultura: positiva para Brucella.</p> <p>Reação de Wright: título superior a 1/80.</p> <p>Intradermo-reação de Burnet: positiva.</p> |
| Síndrome<br>de Reiter     | <p>Hemograma: Anemia e leucocitose.</p> <p>Eritrossedimentação: aumentada.</p> <p>Proteinograma: hipoalbuminemia e hipergamaglobulinemia.</p> <p>Urina: piúria.</p> <p>Líquido sinovial (e/ou exsudato uretral): possível identificação de germes tipo PPLO.</p>                        |
| Artrites<br>alérgicas     | <p>Hemograma: eosinofilia.</p> <p>Eritrossedimentação: aumentada.</p> <p>Mucoproteínas: levemente aumentadas.</p> <p>Proteína C-reativa: positividade possível.</p> <p>Proteinograma: hipergamaglobulinemia.</p> <p>Células LE: às vezes positivas.</p>                                 |
| Gôta<br>úrica             | <p>Hemograma: Leucocitose; anemia em fases avançadas.</p> <p>Eritrossedimentação: aumentada.</p> <p>Ácido úrico: aumentado (acima de 6 mg%).</p> <p>Líquido sinovial: cristais de urato.</p> <p>Urina: aumento ou não do ácido úrico.</p>                                               |
| Artropatia<br>neurogênica | <p>Reações sorológicas para a lues: comumente positivas no sangue e no líquido.</p>                                                                                                                                                                                                     |
| Sarcoidose                | <p>Hemograma: anemia, leucopenia, eosinofilia e monocitose.</p> <p>Proteinograma: hiperproteinemia total e hipergamaglobulinemia.</p> <p>Cálcio sérico: aumentado.</p> <p>Fosfatase alcalina: elevada.</p> <p>Reação de Mantoux: negativa.</p> <p>Reação de Kveim: positiva.</p>        |

|                                                      |                                                                                                                                                                                        |
|------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Osteoporose<br>senil e<br>Osteoporose<br>climatérica | Urina: possível calciúria.                                                                                                                                                             |
| Hiperparatireoidismo                                 | Cálcio sérico: aumentado.<br>Fósforo sérico: diminuído.<br>Cálcio urinário: aumentado.<br>Fósforo urinário: aumentado.                                                                 |
| Osteartropatia<br>hipertrófica                       | Hemograma: eritrocitose ou anemia.<br>Eritrossedimentação: discretamente aumentada.                                                                                                    |
| Tumores<br>ostearticulares                           | Hemograma: anemia.<br>Eritrossedimentação: aumentada.<br>Fosfatase alcalina: elevada.                                                                                                  |
| Fibrosites                                           | Eritrossedimentação: normal ou moderadamente aumentada.<br>Transaminase glutâmico-oxalacética: normal ou levemente aumentada.<br>Creatina urinária: normal ou discretamente aumentada. |

**RESUMO:** São analisadas as provas laboratoriais nas doenças músculo-esqueléticas. O autor divide-as em quatro grupos: gerais ou inespecíficas, particulares ou específicas, acessórias e complementares.

É dada ênfase ao teste do látex para artrite reumatóide, antiestrep-tolisina O na febre reumática, transaminase glutâmico-oxalacética na dermatomiosite, pesquisa de células L.E. e imunofluorescência para lupus eritematoso disseminado e dosagem de ácido úrico na gôta.

#### PROVAS DE ATIVIDADE REUMÁTICA

**SUMMARY:** Laboratory tests in the musculoskeletal diseases are analyzed. The author divides them into four groups: general or nonspecific, particular or specific, accessory and complementary.

Emphasis is given to the latex test in Rheumatoid Arthritis, anti-streptolysin O in Rheumatic Fever, glutamic-oxaloacetic transaminase in Dermatomyositis, LE cell and immunofluorescence in Disseminated Lupus Erythematosus, and uric acid determinations in Gout.

## BIBLIOGRAFIA CONSULTADA

- 1 — BARCELLOS FERREIRA, Ennio. Artralgias. *Revista de Medicina*, 3: 441-62, 1968.
- 2 — BARCELLOS FERREIRA, Ennio. «Câncer e artrite. Ostearttropaia hipertrófica.» In: SEDA, Hilton, ed. *Reumatologia*. Rio de Janeiro, Cultura Médica, 1971. v.2, cap.45, p.860-70.
- 3 — BARCELLOS FERREIRA, Ennio. Colagenoses. *Revista Científica do CASL*, 27:105-9, dez. 1965.
- 4 — BARCELLOS FERREIRA, Ennio. Esclerose sistêmica progressiva. *Pôrto Alegre*, 1961. [Tese para Concurso de Docência Livre de Clínica Médica da Faculdade de Medicina — UFRGS]
- 5 — BARCELLOS FERREIRA, Ennio. Métodos diagnósticos em reumatologia. *Clínica Geral*, 3(6):20-47, jul. 1969.
- 6 — BONOMO, I. et alii. Laboratório em doenças reumáticas. *Jornal Brasileiro de Medicina*, 18(2):15-36, fev. 1970.
- 7 — COHEN, Alan S. & COMERFORD, Francis R. Estudos laboratoriais no diagnóstico da artrite reumatóide. *Clínica Médica da América do Norte* :537-46, maio 1968.
- 8 — COSSERMELLI, Wilson. «Contribuição do laboratório ao diagnóstico dos reumatismos.» In: SEDA, Hilton, ed. *Reumatologia*. Rio de Janeiro, Cultura Médica, 1971. v.1, cap.8, p.121-31.
- 9 — DÉCOURT, Luiz V. *Doença reumática*. São Paulo, Sarvier, 1969. 173p.

Rua Garibaldi nº 1280 ap. 1

90.000 — Pôrto Alegre — RS — Brasil