

LPCDRINFO

Liga Portuguesa Contra as Doenças Reumáticas

Outubro a Dezembro 2023 • Trimestral • Direção Elsa Mateus • Distribuição Gratuita

EXAMES COMPLEMENTARES DE DIAGNÓSTICO

em Doenças Reumáticas (I)

Editorial

Elsa Mateus Presidente da Direção



"As análises clínicas são um importante meio complementar de diagnóstico, para ajudar a esclarecer as hipóteses diagnósticas, monitorizar o tratamento ou estabelecer prognósticos."

Não existe ainda nenhum exame laboratorial que permita o diagnóstico de uma doença reumática. As análises clínicas são, no entanto, um importante meio complementar de diagnóstico, frequentemente solicitadas pelo médico após cada avaliação do doente, para ajudar a esclarecer as suas hipóteses diagnósticas, monitorizar o tratamento ou estabelecer prognósticos de evolução da doença e de resposta à medicação.

As análises entram na rotina da pessoa com doença reumática e, com o tempo, aprendemos a decifrar os resultados. Neste boletim abordamos um conjunto de exames e testes realizados em laboratórios de análises clínicas, procurando explicar como são utilizados na reumatologia para que entenda melhor os exames laboratoriais, desde os mais gerais, como o hemograma, aos mais específicos, como os autoanticorpos.

Sublinhe-se, porém, que apesar de revista cientificamente, esta informação **não** pretende, nem deve substituir a interpretação dos resultados pela sua equipa médica.

Exames Laboratoriais

em Reumatologia

Prof.ª Doutora Ana RodriguesNOVA Medical School e Hospital dos Lusíadas



Para estabelecer o diagnóstico de uma doença reumática e musculoesquelética (DRM), o médico deve colher uma história clínica cuidada e efetuar um exame objetivo pormenorizado. Apesar de não existir nenhum exame laboratorial que sozinho estabeleça o diagnóstico de uma doença reumática, estes têm um papel fundamental:

- Como elementos para apoiar o **diagnóstico** de determinadas DRM, em caso de suspeição clínica (confirmando ou infirmando a presença da DRM);
- Como marcadores de prognóstico de evolução da doença e de resposta à medicação;
- Na monitorização da atividade de algumas doenças reumáticas;
- Na monitorização dos efeitos adversos dos fármacos utilizados.
- Em investigação clínica, na definição mais estrita de doentes com quadros clínicos típicos através dos critérios de classificação estabelecidos pelas sociedades científicas.

Exames gerais

As DRM, de um modo geral, cursam com reações inflamatórias locais ou sistémicas. Esta inflamação é uma resposta complexa e altamente orquestrada que envolve várias células e moléculas, algumas das quais iniciam, amplificam, atenuam ou mantêm o estado inflamatório, determinando, paradoxalmente, tanto mecanismos de defesa, como de destruição. Estas respostas inflamatórias não específicas podem ser detetadas no hemograma, na velocidade de sedimentação (VS), na Proteína C Reativa (PCR) e na eletroforese de proteínas.

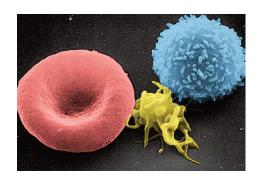
Hemograma com plaquetas

O hemograma mede diretamente a hemoglobina, a contagem de eritrócitos, a contagem de leucócitos e a contagem de plaquetas, além do volume corpuscular médio (VCM), que é uma medida do volume de eritrócitos (1).

Os glóbulos vermelhos, eritrócitos ou hemácias, contêm hemoglobina e são responsáveis pelo transporte de oxigénio;

Os glóbulos brancos ou leucócitos, têm um papel importante no combate às infeções;

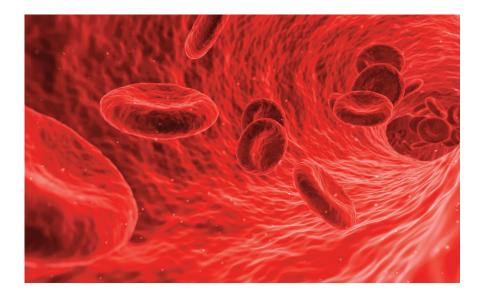
As plaquetas ou trombócitos, intervêm na coagulação do sangue ajudando a controlar hemorragias (2).



A realização do hemograma não requer qualquer tipo de preparação e não será necessário estar em jejum para colher o sangue, a não ser que tenha outras análises prescritas para a mesma colheita da amostra que assim o exijam (2).

Os resultados do hemograma são apresentados com vários parâmetros referentes:

- · Aos glóbulos vermelhos ou série vermelha, também chamado eritrograma
- · Aos glóbulos brancos ou série branca, também chamado leucograma;
- Às plaquetas (2).



A **anemia** é uma alteração sanguínea caracterizada pela diminuição de glóbulos vermelhos em circulação. A anemia **normocítica** está, geralmente, associada a outros tipos de patologias, sendo que o tamanho dos glóbulos vermelhos nestes casos, é normal. É, geralmente, causada por doenças crónicas que cursam com inflamação crónica. A anemia **microcítica** é caracterizada pela existência de glóbulos vermelhos com um tamanho menor que o normal. É, geralmente, causada por uma diminuição na produção da proteína hemoglobina, frequentemente provocada por uma carência de ferro no sangue (3).

Nos doentes com doença reumática inflamatória (**artrite reumatoide**, por exemplo) pode ocorrer **anemia**, habitualmente normocrómica e normocítica. Quando a anemia é **hipocrómica** e **microcítica**, deve ponderar-se a perda de sangue sobretudo pelo tubo digestivo, quadro frequente em **doentes medicados com AINE**.

A anemia pode também ser **hemolítica autoimune**, quando se trata de uma autoagressão imunológica do organismo que destrói os glóbulos vermelhos por ter deixado de os reconhecer como seus, como acontece no **Lúpus Eritematoso Sistémico** (LES). Na anemia **hemolítica mecânica**, os glóbulos vermelhos fragmentados constituem obstáculos mecânicos na circulação do sangue e, em conjunto com um aumento de bilirrubina (substância amarela derivada da hemoglobina), permitem o diagnóstico de microangiopatia trombótica, como na apresentação catastrófica da **Síndrome dos Anticorpos Antifosfolípidos (SAAF)**.

A Síndrome dos Anticorpos Antifosfolipídicos Catastrófica, com ocorrência de trombose intravascular disseminada, é uma variante acelerada da SAAF, **doença autoimune na qual os pacientes têm autoanticorpos contra as proteínas ligadas aos fosfolipídios**, provocando trombos venosos ou arteriais. Na gestação estes eventos trombóticos podem conduzir a perda fetal (5).

GLOSSÁRIO

ERITROGRAMA (2)

ERITRÓCITOS

Góbulos vermelhos por unidade de volume de sangue, por litro (L) ou por mililitro (mL).

HEMOGLOBINA

Concentração desta proteína, apresentada em gramas por decilitro (g/dL).

HEMATÓCRITO

Proporção do volume do sangue ocupado pelos glóbulos vermelhos, apresentada em percentagem (%).

VGM OU VCM

Volume Globular (ou Corpuscular) Médio.

Tamanho ou volume médio dos glóbulos vermelhos.

HGM OU HCM

Hemoglobina Globular (ou Corpuscular) média. Quantidade média de hemoglobina que existe nos glóbulos vermelhos, apresentada em picogramas (pg).

CHGM OU CHCM

Concentração de Hemoglobina Globular (ou Corpuscular) média. Concentração de hemoglobina dos glóbulos vermelhos.

RDW

Índice de distribuição eritrocitária. Medida da variação de tamanho dos glóbulos vermelhos, apresentada em percentagem (%).

AINE - ANTI-INFLAMATÓRIOS

NÃO ESTEROIDES (4)

Por exemplo: acemetacina, ácido acetilsalicílico, celecoxib, cetoprofeno, cetorolac, dexcetoprofeno, diclofenac, etodolac, etoricoxib, flurbiprofeno, ibuprofeno, indometacina, naproxeno, nimesulida, parecoxib, piroxicam, sulindac.

ARTRITE INFECIOSA (7)

Infeção no líquido e tecidos de uma articulação, causada por bactérias, por vírus ou fungos, através do sangue ou de uma infeção nas proximidades duma articulação. Pode ser aguda ou crónica.

ARTRITE REATIVA (8)

É uma inflamação das articulações que ocorre entre dias a semanas após uma infeção bacteriana sobretudo gastrointestinal ou genito-urinária.

PAN - POLIARTERITE NODOSA (9)

É uma vasculite muito rara em todo mundo, mais comum nos homens entre 40 e 60 anos. Envolve habitualmente as artérias que irrigam os rins e o intestino, provocando dor abdominal, sangue nas fezes, hipertensão arterial, presença de proteínas e sangue na urina, etc. Dor nas articulações e músculos, descoloração vermelho-azulada da pele com padrão característico em rede e envolvimento dos nervos periféricos são outras características desta doença.

GRANULOMATOSE EOSINOFÍLICA COM POLIANGEÍTE (9)

É uma das vasculites mais raras.

Caracteriza-se por asma de início tardio, aumento anormal de eosinófilos no sangue e manifestações vasculíticas, manchas/pintas arroxeadas e indolores na pele ou nódulos cutâneos e diminuição da sensibilidade e da força das mãos ou pés.

FASCEÍTE EOSINOFÍLICA (10)

Doença rara do tecido conjuntivo, na qual a pele e o tecido que fica sob a pele (fascia) se tornam dolorosamente inflamados e inchados e endurecem gradualmente nos braços e nas pernas.

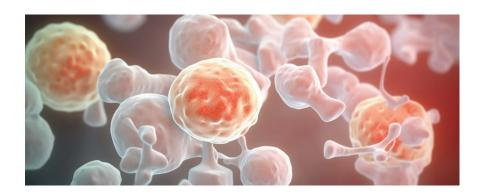
Os glóbulos brancos (leucócitos) fazem parte do nosso sistema imunitário

ajudando o corpo a combater infeções. O leucograma mede a quantidade e o tipo de glóbulos brancos (neutrófilos, eosinófilos, basófilos, linfócitos, monócitos) presentes no sangue (6).

Leucograma

Leucócitos: número destas células por litro (L) ou por mililitro (mL) de sangue, Inclui a determinação do número de cada um dos 5 tipos destas células — **neutrófilos, eosinófilos, basófilos, linfócitos e monócitos** — apresentada relativamente ao volume de sangue, geralmente por litro (L) ou por mililitro (mL) e também em percentagem (%) do total de leucócitos (2).

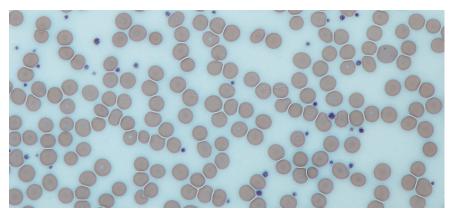
Quando a concentração de leucócitos está elevada, denominamos de leucocitose, por sua vez quando a concentração está baixa, designamos de leucopenia (6).



A leucocitose pode surgir nas artrites infeciosas e, por vezes, nas DRM inflamatórias, como por exemplo, na poliarterite nodosa, onde se acompanha de neutrofilia (aumento do número de neutrófilos no sangue), e na artrite idiopática juvenil, podendo causar dúvidas diagnósticas com uma doença mielo/linfo-proliferativa. A leucocitose pode também resultar da terapêutica com glicocorticoides. É típica a ocorrência de eosinofilia (aumento de eosinófilos no sangue) em doenças como a granulomatose eosinofilica com poliangeíte (síndrome de Churg-Strauss) e na fasceíte eosinofilica.

A **leucopenia** é mais rara. Pode surgir no LES, que se acompanha quase sempre de linfopenia. Pode também ocorrer na síndrome de Felty, uma complicação muito rara da artrite reumatoide.

As **plaquetas ou trombócitos** ajudam a coagular e a controlar o sangue. Níveis elevados de plaquetas podem provocar coágulos e trombos sanguíneos, aumentando o risco de trombose, acidente vascular cerebral (AVC) e embolia pulmonar, por exemplo, enquanto quando abaixo do valor normal, podem aumentar o risco de hemorragia (6).



Dr. Graham Beards CC BY-SA 4.0 via Wikimedia Commons

Nas DRM inflamatórias crónicas, as plaquetas podem ter uma contagem elevada associada ao processo inflamatório, ou diminuída, no contexto da presença de anticorpos antiplaquetários, como acontece no LES.



Provas de função renal e hepática

Os níveis de **creatinina e ureia são habitualmente utilizados como elemento de avaliação e monitorização da função renal** e do estado de hidratação. Os níveis de creatinina sérica podem ser utilizados para ajustar a dose de medicamentos cuja eliminação é efetuada pelo rim, particularmente em pessoas idosas ou quando é detetada insuficiência renal (13).

O **ionograma** revela as concentrações de Sódio (Na), Potássio (K) e Cloretos (Cl) do sangue que são parâmetros essenciais na avaliação em situação de insuficiência renal, insuficiência cardíaca e doença hepática, permitindo avaliar o estado de desidratação. São parâmetros complementares da avaliação de função renal, podendo ser utilizados no seguimento e ajuste de dose quando em tratamento com anti-hipertensores (13).

GLOSSÁRIO

PLAQUETAS (2)

Número destas células por litro (L) ou por mililitro (mL) de sangue.

VPM - VOLUME PLAQUETÁRIO MÉDIO (2)

Tamanho ou volume médio das plaquetas, em fentolitros (fL).

PLAQUETÓCRITO (2)

Proporção do volume do sangue ocupado pelas plaquetas, em percentagem (%).

PDW - ÍNDICE DE DISTRIBUIÇÃO PLAQUETÁRIA (2)

Medida da variação de tamanho das plaquetas, em percentagem (%).

ANTI-HIPERTENSOR (11)

Medicamento usado para o tratamento da hipertensão.

HTA - HIPERTENSÃO ARTERIAL (12)

Caracteriza-se por uma pressão sanguínea excessiva na parede das artérias, acima dos valores considerados normais, que ocorre de forma crónica. Define-se HTA quando a pressão máxima (sistólica) é maior ou igual a 140 mmHg (vulgo 14), ou a pressão mínima (diastólica) é maior ou igual a 90 mmHg (vulgo 9).

HIPERURICEMIA

Deteta-se pela presença de níveis de ácido úrico superiores a 7 mg/dl no homem e 6 mg/dl na mulher:

URICOSÚRIA

Define-se pela quantidade de ácido úrico eliminado pela urina, sendo os valores em indivíduos com dieta normal de 800 a 1000 mg nas 24 horas. Em indivíduos com restrição de purinas os valores de uricosúria normais são de 600 mg nas 24 horas.

Acima destes valores, os doentes com gota são considerados hiperexcretores e não devem tomar uricosúricos (medicamentos que aumentam a excreção de ácido úrico na urina), o mesmo acontecendo em indivíduos com litíase renal (pedra nos rins) e nefropatias úricas.

PARATIROIDE (14)

Pequena glândula que regula o metabolismo do cálcio e do fósforo. Existem quatro glândulas paratiroides (duas superiores e duas inferiores) que estão situadas na face posterior da glândula tiroide.

DOENÇA ÓSSEA DE PAGET (15)

Também conhecida por osteíte deformante, é uma doença da remodelação óssea, na qual existe um aumento da reabsorção óssea seguida de aumento da formação óssea, de forma desordenada. O nível de **ácido úrico** é importante na avaliação de doenças metabólicas ou renais, ou efeito adverso, secundário da administração de alguns fármacos. É um elemento complementar do diagnóstico de gota. Os seus níveis podem ser influenciados pela dieta, uma vez que é o produto final do catabolismo das purinas (13).

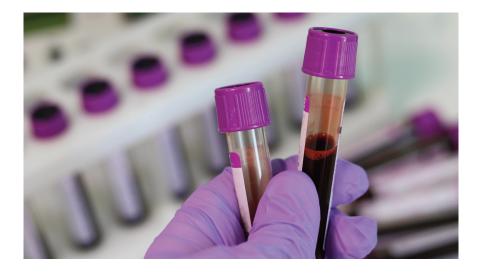
A hiperuricemia pode ser devida a um aumento de produção do ácido úrico ou a uma diminuição da sua eliminação renal. Há uma associação estreita entre a hiperuricemia mantida ao longo do tempo e a gota úrica. Os níveis de uricémia (concentração de ácido úrico no sangue) são importantes, não só para o diagnóstico, mas também na monitorização da terapêutica da gota úrica. No entanto, a uricémia é flutuante e pode estar normal em doentes com gota úrica não tratada, inclusivamente em situação de crise de inflamação articular.



As **transaminases** (**TGO/AST e TGP/ALT**) são duas enzimas produzidas no fígado e cuja libertação para o sangue permite avaliar a atividade metabólica hepática, nomeadamente, detetar possível lesão hepática ou a toxicidade hepática de algumas medicações. Quando os valores estiverem alterados, devem ser avaliados a par dos de fosfatase alcalina e de gama-glutamiltransferase (13).

A **Gama-Glutamil-Transferase (GGT)** é o marcador mais sensível de lesão hepática. Avaliado em conjunto com as transaminases e a fosfatase alcalina (ALP) permite um melhor enquadramento na avaliação funcional do organismo, já que a presença de GGT isoladamente elevada é comum (13).

A avaliação da **Fosfatase Alcalina (ALP)** está associada ao diagnóstico e monitorização não só de doenças hepáticas ou intestinais, mas também ósseas e da paratiroide. Pode encontrar-se elevada em situações de atingimento ósseo. Valores isoladamente elevados de fosfatase alcalina encontram-se presentes na **doença óssea de Paget**, na ausência de outros marcadores e excluídos outros diagnósticos, nomeadamente de lesão hepática ou metastização óssea.



Entre as doenças frequentemente associadas às doenças reumáticas, além da hipertensão arterial, problemas cardíacos, insuficiência renal e alterações metabólicas, encontram-se, entre outras, a **diabetes** e a **dislipidemia** (16).

Glicose

A análise da **glicose** (ou glucose) mede os níveis de concentração deste tipo de açúcar (**glicemia**) no sangue e permite despistar **diabetes**, **hiperglicemia** (níveis elevados de glicose no sangue) e/ou **hipoglicemia** (níveis baixos de glicose no sangue).

A glicemia em jejum (8 a 10 horas antes da colheita) é o exame mais simples. Também pode ser efetuado por uma picada no dedo para colheita de uma gota de sangue cujo teor de glicose é depois medido por um aparelho próprio (17).

Perfil lipídico

O perfil lipídico avalia os níveis de gorduras (lípidos) no sangue, mais concretamente, o colesterol total (CT), o chamado bom colesterol HDL (High Density Lipoprotein, c-HDL), o chamado mau colesterol LDL (Low Density Lipoprotein, c-LDL) e **triglicerídeos** (TG) e permite avaliar o risco cardiovascular e também monitorizar a terapêutica associada a doenças reumáticas. Estas substâncias são produzidas pelo fígado, mas também obtidas através da alimentação. Estes valores são mais altos após a ingestão de alimentos, pelo que **não deve comer 9 a 12** horas antes da colheita de sangue. O valor desejável para o colesterol total no adulto é <200 mg/dL e é considerado elevado se >240 mg/dL. No colesterol HDL valores >60 mg/dL parecem possuir um papel protetor, enquanto no colesterol LDL o valor desejável no adulto não tratado é <130 mg/dL. Os triglicerídeos são uma das principais gorduras do nosso organismo e servem como uma reserva de energia. Um valor normal de TG para adulto em jejum é <150 mg/dL. Triglicerídeos elevados indicam o risco de uma doença cardíaca, aterosclerose, problemas de tireoide, diabetes mal controlada, doença renal ou hepática, ou ser um efeito secundário de certos medicamentos (13).

GLOSSÁRIO

DIABETES (18)

Existem vários tipos de *Diabetes Mellitus*. No tipo 1, o pâncreas deixa completamente de produzir insulina e é necessário administrar insulina. No tipo 2, o organismo produz menos insulina e a insulina faz menos efeito (resistência à insulina). É tratada com medidas de alteração do estilo de vida e comprimidos. Com o tempo torna-se necessária a administração de insulina. A diabetes gestacional surge durante a gravidez e desaparece após o parto, podendo tornar-se diabetes tipo 2.

DISLIPIDÉMIA

Alterações dos lípidos (gorduras) no sangue.

GLICÉMIA (19)

Mede-se em miligramas por decilitro (mg/dL), sendo os valores normais entre 70 e 100 mg/dL em jejum e < 140 mg/dL duas horas após a refeição (glicemia pós-prandial).

PROVA DE TOLERÂNCIA À GLICOSE ORAL (20)

Após o doseamento da glicemia em jejum, ingere-se uma bebida com 75 gramas de glicose. Se, 2 horas depois, o valor de glicemia for >200 mg/dL, o diagnóstico é de diabetes. Se o valor for >140 mg/dL e <200 mg/dL, trata-se de pré-diabetes.

HBAIC - HEMOGLOBINA GLICADA (21)

O doseamento da fração da hemoglobina glicada informa sobre os níveis de glicémia no passado recente do diabético. HbA I c inferior a 5,7% - normal; entre 5,7 e 6,4% - prediabetes; se 6,5% ou mais - diabetes.



VELOCIDADE DE SEDIMENTAÇÃO (22)

Distância que os glóbulos vermelhos percorreram em direção ao fundo do tubo no espaço de uma hora, apresentado em milímetros por hora (mm/h).

PCR - PROTEÍNA C REATIVA (23)

É um marcador mais sensível e específico da fase aguda da inflamação do que a velocidade de sedimentação eritrocitária (VS). Nas primeiras 24 horas de uma doença, a PCR estará aumentada, enquanto a VS poderá estar normal. Quando desaparece a causa da inflamação, a PCR voltará a ser normal ao fim de 24 horas, enquanto a VS, devido ao tempo necessário para a diminuição do excesso de fibrinogénio, permanecerá elevada durante vários dias.

Velocidade de sedimentação (VS)

A velocidade de sedimentação, taxa de sedimentação dos eritrócitos (glóbulos vermelhos) ou velocidade/taxa de hemossedimentação é um exame complementar de diagnóstico que indica se está presente uma inflamação no organismo, embora não identifique a sua causa (22). A reação inflamatória é acompanhada por uma resposta sistémica conhecida por resposta de fase aguda. Uma forma indireta de avaliar esta resposta é a determinação da VS. Nesta técnica, o sangue total é colocado num tubo vertical durante uma hora, e depois mede-se a distância percorrida pelos eritrócitos nesse intervalo de tempo. Durante a reação inflamatória, a presença das proteínas de fase aguda estimula a agregação eritrocitária, aumentando a VS. Também aumenta na gravidez, com a idade, em doentes com anemia e com alguns fármacos como, por exemplo, a heparina. Pode ajudar a confirmar o diagnóstico de doentes com polimialgia reumática e arterite temporal de células gigantes. É utilizada na monitorização da atividade da doença em várias patologias reumáticas sistémicas, como por exemplo a artrite reumatoide.

Proteína C reativa (PCR)

A PCR é mais sensível do que a VS na deteção precoce de inflamação (aumenta em poucas horas, com pico às 48h) e também normaliza mais rapidamente quando o processo inflamatório diminui ou desaparece (meia-vida de 18h). Contudo, não é especifica de inflamação e pequenas elevações da PCR podem ocorrer por stress celular de causa metabólica como o observado na obesidade e no síndrome metabólico. A PCR > 10mg/L é a favor de inflamação clinicamente significativa (infeção aguda ou crónica, asma, neoplasia, úlcera gástrica, DRM inflamatórias crónicas, síndrome metabólico, etc.). No LES a sua elevação traduz, por regra, infeção e não inflamação, sendo frequentemente útil para distinguir a febre produzida pela atividade da doença, da originada por infeção. Tanto a PCR como a VS podem encontrar-se elevadas na insuficiência renal, sem que traduzam processo inflamatório subjacente. Embora não seja específica, a PCR ajuda no diagnóstico e monitorização de atividade da arterite temporal de células gigantes, polimialgia reumática, vasculites sistémicas, artrite reumatoide e espondilartrites.

Urina tipo II

Uma análise à urina tipo II (ou análise sumária de urina) consiste na recolha de uma amostra de urina para detetar e medir várias substâncias, como subprodutos do metabolismo normal e anormal, células, fragmentos celulares e bactérias, através de testes físicos, químicos e microscópicos. Consiste em três fases:

- Exame visual que avalia a cor e a clareza da urina;
- Exame químico a cerca de 9 substâncias que fornecem informações valiosas sobre a saúde geral e doenças subjacentes e determina a concentração e acidez da urina;
- Exame microscópico, que identifica e conta o tipo de células, moldes, cristais, e outros componentes, tais como bactérias e muco que podem estar presentes na urina.

Em condições normais, é possível encontrar na urina uma quantidade limitada de glóbulos vermelhos, de glóbulos brancos, de algumas células epiteliais e de cristais de urato de sódio. Muitas patologias podem ser detetadas em fases iniciais identificando compostos que não estão habitualmente na urina e/ou medindo níveis anormais de determinadas substâncias presentes como glicose, proteína, bilirrubina, cristais e bactérias (24, 25).

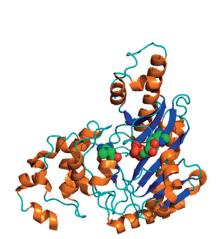
Colheita de urina tipo 2

- Salvo indicação do médico, deve colher a primeira urina da manhã, excluindo o jato de urina inicial;
- Ao levantar-se, de manhã, e antes de urinar, lave bem os genitais com água e sabão. Passe, em seguida, por água tépida abundantemente. As mulheres devem ter o cuidado de se lavar sempre de frente para trás;
- Urine diretamente no recipiente comprado na farmácia ou fornecido pelo laboratório/médico, procurando que não toque na pele nem na roupa;
- Se é homem, recolha a pele da glande (prepúcio); se é mulher, separe os lábios dos genitais;
- Feche bem o recipiente e evite a sua exposição à luz e ao calor até à sua entrega no laboratório;
- Se não lhe for possível entregar a amostra no prazo de uma hora, mantenha-a no frigorífico. Não deve demorar mais do que 4 horas a entregá-la (25).

Proteínas e complemento

As proteínas de fase aguda são um grupo heterogéneo de proteínas sintetizadas no fígado e que são rapidamente induzidas na presença de inflamação, infeção ou necrose tecidual. Incluem-se neste grupo proteínas da coagulação (fibrinogénio e protrombina), proteínas transportadoras (haptoglobina, transferrina cerulo-plasmina), frações do complemento (C3 e C4), albumina, PCR e amiloide sérico A.





A2-33, CC BY-SA 3.0 via Wikimedia Commons

O complemento é um sistema biológico complexo constituído por cerca de 20 proteínas sintetizadas no fígado que intervêm em múltiplos fenómenos inflamatórios e imunológicos. Em Reumatologia deve requisitar-se o doseamento sérico do complemento hemolítico total (CH50), determinação de unidades hemolíticas do complemento, que é um teste funcional de toda a via clássica, e as frações C3 e C4. Valores aumentados (hipercomplementemia) são frequentes no decurso de processos infeciosos, inflamatórios ou malignos. No LES, por exemplo, a redução dos valores do complemento deve-se à deposição destas proteínas nos tecidos. Um tecido onde frequentemente ocorre deposição de frações do complemento devido à presença de complexos antigénio/anticorpo é o rim e a consequência deste fenómeno é a glomerulonefrite (GN) lúpica. Na nefrite lúpica, os doseamentos seriados do complemento são úteis na monitorização da atividade. As frações do complemento diminuem imediatamente antes ou concomitantemente com uma ativação da doença, e tendem a aproximar-se de valores normais semanas ou meses depois, quando a atividade da doença diminui.

Existem outras causas para hipocomplementemia e formação de complexos imunes como, por exemplo, a artrite reumatoide com envolvimento sistémico, vasculites, crioglobulinemia, GN membranoproliferativa, GN pós-estreptocócica e doença do soro. Pode ocorrer hipocomplementemia sem formação de complexos imunes: endocardite, sépsis, virémia, malária, desnutrição, deficiência congénita do complemento, embolização ateromatosa, síndroma hemoliticourémica, insuficiência hepática, malnutrição grave, pancreatite, queimaduras graves e porfíria.

Enzimas musculares

A enzima muscular utilizada na clínica para diagnóstico e monitorização de doenças musculares é a **creatinina quinase (CK)**.

Em Reumatologia, as doenças que mais frequentemente cursam com alterações nos níveis séricos das enzimas musculares são a polimiosite e a dermatomiosite, porque a presença de infiltrado inflamatório no tecido muscular causa destruição deste último e libertação destas enzimas para a circulação, sendo a sua elevação proporcional à intensidade do processo inflamatório. Excecionalmente, quando a doença inflamatória é muito grave, extensa e com longa duração, os níveis de enzimas séricas podem estar normais por esgotamento da reserva muscular. A miosite (processo inflamatório do tecido muscular) com elevação de enzimas musculares pode também surgir noutras doenças difusas do tecido conjuntivo, nomeadamente na esclerose sistémica, LES e doença mista do tecido conjuntivo.

Balanço fosfocálcico

Na avaliação laboratorial do metabolismo fosfocálcico devem ser requisitados os seguintes doseamentos séricos e urinários: calcemia, fosforemia, fosfatase alcalina sérica e calciúria das 24 horas. Deve também ser doseada a albumina sérica (uma vez que o cálcio sérico total depende dos níveis séricos da proteína que o transporta, que é a albumina). Poderá requisitar-se ainda os níveis de creatinina, de hormona tiroestimulante (TSH) e paratormona (PTH) para despiste das causas mais frequentes de alterações do metabolismo fosfocálcico. A colheita de sangue para o estudo do metabolismo fosfocálcico deve ser feita em jejum e com o mínimo tempo de garrote possível.

Autoanticorpos

Os ANAs podem estar presentes em várias DRM sendo o seu valor preditivo positivo baixo (baixa probabilidade de um teste positivo ser um verdadeiro positivo). Ou seja, a deteção de autoanticorpos (anticorpos antinucleares – ANA) ocorre em cerca de 15-30% na população saudável. Por outro lado, a sua deteção é quase universal nos doentes com LES ou com esclerose sistémica. Alguns subtipos de ANA estão mais relacionados com as formas localizada (anticorpo anti-centrómero) ou difusa (anticorpo anti Scl-70) da esclerose sistémica (26).

Os padrões de ANA e respetivos autoanticorpos associados permitem não só estabelecer o diagnóstico diferencial entre diferentes doenças difusas do tecido conjuntivo, como obter informação sobre o fenótipo da doença: por exemplo, na esclerose sistémica, indicam provável evolução para envolvimento cutâneo limitado vs. difuso, associação a doença intersticial pulmonar vs. hipertensão arterial pulmonar ou risco de crise renal esclerodérmica. Fornecem ainda informação prognóstica (como o risco de bloqueio cardíaco congénito em filhos de mães positivas para anti-Ro/SS-A) e orientam para a pesquisa de etiologias secundárias, como o lúpus induzido por fármacos (associado a anticorpos anti-histona) ou etiologia paraneoplásica (como a dermatomiosite associada a anti-NXP2 ou anti-TIFI-y). No LES, o anti-DNAds destaca-se ainda pela sua utilidade na monitorização da atividade da doença (caso excecional em que um autoanticorpo é medido seriadamente ao longo do tempo).

GLOSSÁRIO

BALANCO FOSFOCÁLCICO

Os valores normais de calcemia oscilam entre os 9 e os 11 mg/dl, os da fosforemia entre 3,5 e 5 mg/dl e os da calciúria entre os 100 e os 300 mg/24 horas.



FATORES REUMATOIDES

Os testes clássicos para a sua deteção são a aglutinação de IgG de eritrócitos de carneiro sensibilizados (Reação de Waaler Rose) e a aglutinação de partículas de latex cobertas com IgG humanas (RA test).

Atualmente existem outras técnicas com radioimunoensaio, ELISA, técnicas nefelométricas.

Os resultados devem ser expressos em UI (os valores de referência variam entre laboratórios).



Fatores reumatoides e anticorpos antipéptidos citrulinados cíclicos

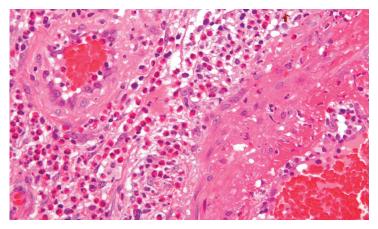
Embora a artrite reumatoide esteja associada a vários autoanticorpos, os principais, com utilidade diagnóstica e prognóstica, são o Fator Reumatoide e os anticorpos antipéptidos citrulinados cíclicos (anti-CCP).

Os fatores reumatoides não são específicos desta doença (especificidade de 72%) podendo surgir noutras situações inflamatórias crónicas, bem como em infeções crónicas; também podem ser detetados em indivíduos saudáveis, aumentando a sua frequência com a idade do indivíduo. O fator reumatoide tem valor no diagnóstico e no prognóstico da artrite reumatoide, no entanto cerca de 30-40% dos doentes com AR não têm fator reumatoide.

Os anticorpos anti-CCP têm uma sensibilidade de 70% e uma especificidade de 98% para o diagnóstico de AR. O seu contributo para o diagnóstico é significativo, na medida em surgem em 50% dos casos numa fase muito precoce da doença, numa altura em que o fator reumatoide é ainda negativo, permitindo estabelecer um diagnóstico mais precocemente. Estão associados na literatura com lesões mais graves, erosivas e progressivas, recaídas mais frequentes e mortalidade mais elevada. Raramente, podem ser detetados noutras patologias, nomeadamente infeções virais (hepatite C), doença de Lyme, doença de Graves, LES e SS (estas últimas com alterações erosivas articulares).

Anticorpos antifosfolípidos

São imunoglobulinas das classes IgM e IgA que reagem contra os fosfolípidos das membranas celulares. Os mais importantes são o anticoagulante lúpico, o anticorpo anticardiolipina e o anticorpo antiβ2 glicoproteína-I. Surgem na síndrome dos anticorpos antifosfolípidos (SAAF) – que pode ser primária ou associada a outras doenças difusas do tecido conjuntivo – e em 30% dos doentes com LES. Podem ainda ser detetados em circulação, sem que estejam presentes os critérios clínicos para SAAF. Só se considera positividade para estes anticorpos se os mesmos forem positivos em 2 determinações distintas separadas de 12 semanas. A sua concentração e o número de anticorpos positivos também é importante para a estimativa de risco trombótico e de desenvolvimento de SAAF. É sabido que a presença destes anticorpos induz resultados falsos positivos no teste VDRL.



Nephron CC BY-SA 3.0 via Wikimedia Commons

Anticorpos anticitoplasma dos neutrófilos (ANCA)

Descrevem-se dois padrões principais de ANCA: o padrão granular citoplasmático (ANCA-c), que corresponde à presença de anticorpos antiproteinase III (anti-PR3) e que surge na **granulomatose com poliangeíte** (granulomatose de Wegener) e na **poliangeíte microscópica**; e o padrão perinuclear (ANCA-p), que identifica a presença de anticorpos antimieloperoxidase (anti-MPO), mais associado a **PAN, granulomatose eosinofílica com poliangeíte** (síndrome de Churg-Strauss) **e outras doenças autoimunes**. Podem ser detetados ANCA-p (IFI) não MPO noutras doenças inflamatórias, como colite ulcerosa, colangite esclerosante, hepatite autoimune ou mesmo artrite reumatoide.

A combinação da positividade para ANCA-c determinada por imunofluorescência indireta, confirmada pela positividade para anti-PR3 por imunoensaio automatizado tem 99% de especificidade para vasculite de pequenos vasos. O ANCA-c também está associado a atividade da doença: a variação dos títulos deste anticorpo correlaciona-se com a atividade da granulomatose com poliangeíte. As vasculites infeciosas e paraneoplásicas podem originar resultados falsos positivos para os ANCA-c e os ANCA-p.

GLOSSÁRIO

VDRL

Venereal Disease Research Laboratory. Exame de sangue que despista a presença de Sífilis.

ANCA

São dirigidos contra proteínas do citoplasma dos neutrófilos e dos monócitos. Detetam-se por imunofluorescência indireta, fazendo reagir o soro do doente com neutrófilos humanos.

HLB B27

- Forte associação entre alelo HLA B27 e espondilartrites (espondilite anquilosante, artrite psoriática, esponidlartrite associada a doença inflamatória do intestino, artrite reativa, uveítes).
- Indivíduos HLA B27 positivos, têm um risco relativo aumentado (ainda que um risco absoluto baixo - 5%) para desenvolver uma espondilartrite axial, comparados com HLA B27 negativos.
- Mais de 1/3 dos indivíduos HLA B27, não têm doença associada.

GLOSSÁRIO

ARTROCENTESE (27)

Consiste na aspiração do líquido sinovial de uma articulação, puncionada com agulha e seringa adaptada.

Não é necessário estar em jejum. Pode e deve alimentar-se e tomar os seus medicamentos habituais no dia do procedimento.

Requer repouso e imobilização nas 48h seguintes, com aplicação de gelo no local durante 10 minutos em intervalos de 2 horas. Em caso de dor, fazer terapêutica analgésica prescrita pelo médico assistente...

Antigénios de histocompatibilidade

Os antigénios de histocompatibilidade, que se detetam nos linfócitos do sangue periférico, podem ser da classe I (antigénios leucocitários humanos – HLA – A, b e C) ou da classe II (HLA-DR). No contexto das doenças reumáticas, o antigénio da classe I mais importante é o **HLA-B27**, que se deteta em 90% dos doentes com espondilite anquilosante (EA). No entanto, este marcador é apenas mais **um elemento na avaliação probabilística do diagnóstico de EA**, sendo parte dos critérios de classificação.

Existem outros antigénios de histocompatibilidade com associação a doenças reumáticas, como o **HLA-B5 e o HLA-B5 l na doença de Behçet** e o epítopo compartilhado (região hipervariável da cadeia β do gene DRB1), que se associa à artrite reumatoide com anti-CCP em determinadas populações. Contudo, estes **não** são genotipados regularmente na prática clínica, dado o custo significativo envolvido e reduzido contributo para o diagnóstico.



Líquido sinovial

O líquido sinovial é amarelo citrino, estéril, viscoso, incoagulável, contendo menos de 2000 células/mm³ e com uma percentagem de polimorfonucleares inferior a 25%. Nas **artrites inflamatórias e infeciosas**, o líquido é turvo, com pouca viscosidade, com mais de 3000 células/mm³ e neutrófilos superiores a 25%. O líquido articular pode surgir hemático por traumatismo, sinovite vilonodular, artrite neoplásica, perturbações da coagulação, doenças por deposição de cristais de pirofosfato de cálcio e por efeito traumático da artrocentese.

É importante determinar os **níveis de glicose no líquido** articular que, **nas artrites infeciosas e situações inflamatórias intensas**, estão diminuídos em 20 a 30% relativamente à glicemia.

A pesquisa sistemática de microcristais no microscópio ótico com luz polarizada é muito útil para o **diagnóstico das artrites microcristalinas**. O diagnóstico definitivo de **gota** é feito quando se identificam cristais em forma de agulha com birrefringência e elongação negativa.

Finalmente, a cultura do líquido sinovial e exame bacteriológico é fundamental para o diagnóstico e escolha de terapêutica da artrite sética.

Fontes consultadas:

- I. "Avaliação da anemia": https://www.msdmanuals.com/pt-pt/profissional/hematologia-e-oncologia/abordagem-ao-paciente-com-anemia/avalia%C3%A7%C3%A3o-da-anemia#v2929882 I_pt.
- 2. "Hemograma: o que é?": https://www.hospitaldaluz.pt/pt/dicionario-desaude/hemograma.
- 3. "Anemia": https://www.saudebemestar.pt/pt/medicina/hematologia/anemia/.
- 4. "Anti-inflamatórios não esteroides. O que precisa saber: https://spreumatologia.pt/wp-content/uploads/2020/02/29_AINEs_AF.pdf
- 5. "Síndrome do Anticorpo Antifosfolipídeo (SAF)": https://www.msdmanuals.com/pt-pt/profissional/hematologia-e-oncologia/dist%C3%BArbios-tromb%C3%B3ticos/s%C3%ADndrome-de-anticorpos-antifosfolip%C3%ADdeos-sap.
- 6. "Hemograma o que é, valores referência, indicações da análise": https://www.saudebemestar.pt/pt/exame/analises-clinicas/hemograma/.
- 7. "Artrite infecciosa": https://www.msdmanuals.com/pt-pt/casa/dist%C3%BArbios-%C3%B3sseos,-articulares-e-musculares/infec%C3%A7%C3%B5es-em-ossos-e-articula%C3%A7%C3%B5es/artrite-infecciosa.
- 8. "Artrite Reativa": https://spreumatologia.pt/artrite-reativa/.
- 9. "Vasculites": https://spreumatologia.pt/vasculites/.
- $10. ``Fasci \'ite eos in of \'ilica'': https://www.msdmanuals.com/pt-pt/casa/dist\%C3\%BArbios\%C3\%B3sseos,-articulares-e-musculares/doen\%C3\%A7as-autoimunes-do-tecido-conjuntivo/fasci\%C3\%ADte-eos in of \rightharpoonup C3\%ADlica.$
- II. "Anti-hipertensor": https://dicionario.priberam.org/anti-hipertensor.
- 12. "Hipertensão arterial": https://www.sns24.gov.pt/tema/doencas-do-coracao/hipertensao-arterial/#o-que-e-a-hipertensao-arterial.
- 13. "Análises clínicas: alguns dos parâmetros mais pedidos e o que traduzem": https://www.unilabs.pt/pt/unilabs/novidades-unilabs/blog/analises-clinicas-parametros-mais-pedidos.
- 14. "Paratiroide": https://www.infopedia.pt/dicionarios/termos-medicos/paratiroide.
- 15. "Doença Óssea de Paget":

https://spreumatologia.pt/wpcontent/uploads/2020/02/24_DOP_AF.pdf

- 16. "Nutrição aplicada à Reumatologia":
- http://www.ipr.pt/index.aspx?p=MenuPage&MenuId=262.
- 17. "Análise da Glicose": https://www.saudebemestar.pt/pt/exame/analises-clinicas/glicose/.
- 18. "Entender a diabetes": https://controlaradiabetes.pt/entender-a-diabetes/acerca-dadiabetes-mellitus.
- 19. "Diabetes: Valores de Glicemia": https://www.farmaciasportuguesas.pt/blog/diabetes-valores-glicemia.
- 20. "Diabetes: como se faz o diagnóstico?": https://www.hospitaldaluz.pt/pt/dicionario-de-saude/diabetes-diagnostico.
- 21. "A Diabetes": https://www.germanodesousa.com/areas-clinicas/adiabetes/.
- 22. "Velocidade de sedimentação: o que é?":
- https://www.hospitaldaluz.pt/arrabida/pt/dicionario-de-saude/velocidade-de-sedimentacao.
- 23. "Determinação de velocidade de sedimentação eritrocitária para despiste de inflamação em indivíduos sem doença diagnosticada":
- https://ordemdosmedicos.pt/determinacao-de-velocidade-de-sedimentacao-eritrocitaria-para-despiste-de-inflamacao-em-individuos-sem-doenca-diagnosticada/.
- 24. "Análise de urina tipo II": https://www.saudebemestar.pt/pt/exame/analises-clinicas/urina-tipo-2/.
- 25. "Análises à urina: como funcionam, quais as indicações e cuidados a adotar": https://www.nabexigamandoeu.pt/blog/saude/analises-a-urina-comuns-cuidados-adotar/.
- 26. "Esclerose Sistémica. Diagnóstico, quando suspeitar, o que fazer?": http://www.ipr.pt/index.aspx?p=MenuPage&MenuId=188.
- 27. "Artrocentese e Sinoviortese do Joelho": https://www.chln.min-saude.pt/wpcontent/uploads/2023/07/Folheto_da_Artrocentese_diagnostica_sinoviorte se_do_joelho.pdf

A RETER

- As análises são validadas por um médico de Patologia Clínica, antes de os resultados serem disponibilizados em formato digital ou papel.
- Os resultados são apresentados em duas colunas: os resultados do doente e os intervalos dos valores de referência. Podem existir mais colunas que também mostrem os resultados de análises anteriores.
- Quando existem valores alterados, estão geralmente destacados com negrito ou com uma cor diferente para fácil leitura.
- Qualquer alteração deve ser avaliada pelo seu médico (2).

Benefícios de Sócio da Liga

Receção deste **Boletim** - trimestral • Participação gratuita no **Fórum** anual • Participação gratuita, a preços especiais ou simbólicos, em **atividades ou eventos culturais** organizados pela Liga • Participação em **encontros de associados, amigos e familiares** • Empréstimo de **Ajudas Técnicas** • Parcerias & Protocolos.

Parcerias & Protocolos

Os associados da Liga (e familiares nalguns casos) podem beneficiar de diversos protocolos e parcerias com entidades das áreas de **saúde**, **lazer**, **cultura**, **etc**. Os associados interessados em qualquer um dos protocolos devem **solicitar-nos antecipadamente uma declaração**, sendo os contactos posteriores feitos diretamente para as respetivas entidades, mencionando o protocolo em questão e apresentando a declaração. **É indispensável ter as quotas em dia**.

Veja a descrição e condições de cada entidade em www.lpcdr.org.pt/associados/parcerias-e-protocolos

27.º FÓRUM DE APOIO AO DOENTE REUMÁTICO

I 3 de abril de 2024INATEL COSTA DA CAPARICA

sabia que ao DOAR tem BENEFÍCIOS FISCAIS?

para as **Pessoas Singulares** no IRS e nas **Empresas** ao abrigo do EBF

IBAN **PT50 0036 0003 991000 49547 44** agradecemos a sua solidariedade

Contactos

Liga Portuguesa Contra

as Doenças Reumáticas

Rua Quinta do Loureiro, 13 - loja 2 1350-410 Lisboa

Secretaria

Dias Úteis • 14:00 / 18:00

21 364 87 76 • 92 560 99 37

lpcdr@lpcdr.org.pt

Direção

92 560 99 19 • direccao@lpcdr.org.pt

website www.lpcdr.org.pt

IBAN

PT50 0036 000 399 1000 49 547 44

Faça-se Sócio

toda a informação em

www.lpcdr.org.pt/ associados/faca-se-socio

Ficha Técnica

Propriedade • Edição • Redação

Liga Portuguesa

Contra as Doenças Reumáticas

Rua Quinta do Loureiro, 13 - loja 2

1350-410 Lisboa

NIPC 501 684 107

Direção Elsa Mateus

Estatuto Editorial disponível em

www.lpcdr.org.pt/lpcdr/estatuto-editorial

Paginação/Revisão RH Positivo

www.rhpositivo.pt

Impressão Publirep

Rua Particular APM, Armazém 6

Valejas, 2790-192 Carnaxide

Depósito Legal n.º 391211-15

N.º Registo ERC 123896

Tiragem 2 000 exemplares