

Elementos básicos de diagnóstico e de terapêutica do:

Diagnóstico diferencial das poliartrites

A poliartrite é uma apresentação sindrômica entre as doenças reumáticas que mais necessita investigação apropriada e amplo conhecimento médico-reumatológico, já que diversas patologias se apresentam marcadas por esta manifestação clínica.

Depressão, fibromialgia, doenças do metabolismo ósseo, dor neuropática, hipotireoidismo, doenças dos tecidos moles e múltiplas bursites ou tendinites podem estar acompanhadas por poliartralgias, mas a presença de artrite reduz as possibilidades diagnósticas e definem a sistematização da patologia a ser diagnosticada.

Poliartrite é o acometimento, aditivo, migratório ou sin-crônico de quatro ou mais articulações por processo inflamatório. O local mais freqüentemente acometido é a membrana sinovial, porém as estruturas periarticulares (ênteses, bursas e tendões) também podem estar envolvidas. A maioria das doenças reumatológicas se apresenta desta forma em algum momento da sua evolução. El-Gabalawy e cols. acompanharam durante um ano 200 pacientes com sinovite precoce e observaram que, durante este período, 60% destes casos receberam diagnóstico de artrite reumatóide ou de espondilite anquilosante⁽¹⁾.

ANAMNESE E EXAME FÍSICO

Inicialmente é importante excluir doenças que podem levar a dano permanente se não receberem tratamento imediato. A história pode ajudar, revelando sintomas sugestivos de patologias sistêmicas. Articulações com sinais flogísticos importantes podem sugerir um quadro infeccioso. Sintomas constitucionais também lembram a possibilidade de um quadro infeccioso ou séptico. Uma mielopatia aguda ou uma síndrome compartimental pode ser sugerida aos pacientes com queixa de fraqueza. A presença de dor em queimação, adormecimento ou parestesia é mais comum na dor de origem neurológica, em pacientes portadores de neuropatias, radiculopatias ou mielopatias.

O questionamento sobre a existência prévia de trauma, doença ou outros sintomas articulares é imperativo, já que estes pacientes nem sempre têm uma doença

Laura de Brito Souto

Médica residente (R2) do Serviço de Reumatologia do Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo (HSPE-FMO).

Ludmila Daolio

Médica. Aluna do Curso de Especialização (E2) do Serviço de Reumatologia do HSPE-FMO.

inflamatória e os dados obtidos durante a anamnese e o exame físico ajudam nesta diferenciação. Na avaliação do episódio doloroso atual devemos considerar não apenas o tempo de duração dos sintomas, mas também: modo de início, padrão de acometimento, fatores de alívio e piora e existência de manifestações extra-articulares associadas. Devemos lembrar ainda que a incidência das diferentes patologias reumáticas varia amplamente de acordo com o sexo e a idade do paciente.

A classificação do padrão de acometimento da poliartrite é de grande auxílio no diagnóstico, já que cada doença costuma apresentar um tipo característico durante sua evolução. Uma poliartrite aditiva se caracteriza pelo envolvimento progressivo de diversas articulações sem que haja desaparecimento dos sintomas nos locais previamente acometidos. Artrite reumatóide, artrite reativa e artrite psoriásica são exemplos de patologias com este tipo de apresentação. No quadro migratório, novas articulações são acometidas à medida que aquelas previamente afetadas melhoram. Este padrão pode ser observado na artrite reumatóide, na fase inicial da artrite gonocócica e na artrite associada à endocardite bacteriana. A poliartrite migratória associada à febre é característica da febre reumática, porém outros diagnósticos diferenciais devem ser lembrados, tais como gonococcemia, meningococcemia, artrites virais, lúpus eritematoso sistêmico (LES) e leucemia aguda. Outras doenças, como a febre familiar do Mediterrâneo, caracterizam-se por um quadro intermitente no qual as crises de poliartrite são autolimitadas e regredem sem deixar seqüelas.

A inflamação articular é caracterizada por dor, elevação da temperatura local, rubor e aumento de volume por derrame articular ou edema, podendo ou não ser acompanhado de limitação funcional. É importante diferenciá-la da artralgia, quando há apenas dor articular. Quanto ao tempo de duração podemos classificar a poliartrite como aguda (com evolução menor do que seis semanas), subaguda (entre seis semanas e três meses) ou crônica (sintomatologia persistente por mais do que três meses). Também é necessário identificar o caráter da dor, que pode ser inflamatório ou mecânico. A dor inflamatória é caracterizada por exacerbar durante repouso e melhorar com a atividade, enquanto a dor mecânica alivia com o repouso e piora com a movimentação da articulação acometida.

As artralgias são comuns, inespecífica e de curta duração, podendo ocorrer em diversas situações benignas, como após infecções virais ou exercícios vigorosos. Geralmente não necessita investigação específica, porém esta atitude se justifica no caso de pacientes idosos, sintomas constitucionais ou em outros órgãos ou sistemas associados e quando o quadro doloroso se prolonga por mais dor que seis semanas. Nestas situações, artralgias podem ser manifestação de uma doença sistêmica.

Os locais acometidos também auxiliam na diferenciação diagnóstica. O comprometimento das articulações periféricas ou das axiais pode se constituir num sinal quase patognomônico de algumas doenças. Na artrite reumatóide se percebe sinovite simétrica nas articulações periféricas (pequenas articulações das mãos, exceto interfalangeanas distais, punhos, cotovelos, joelhos, tornozelos e pés). O comprometimento das interfalangeanas distais pode sugerir osteoartrose ou artrite psoriásica, sendo acompanhado por sinovite nesta última. Nas espondiloartropatias soronegativas se observam sinovite assimétrica de grandes articulações, lombalgia inflamatória e entesites.

O tempo de existência dos sintomas também é importante na diferenciação das poliartrites. O diagnóstico diferencial de uma poliartrite inflamatória com menos de seis semanas de duração é bastante amplo, incluindo quadros infecciosos. Os vírus como o da rubéola, da hepatite B, parvovírus B19 e HIV podem causar poliartrite, assim como a fase prodrômica da doença de Lyme. Quando o sintoma persiste por mais do que seis semanas outros diagnósticos devem ser considerados: artrite reumatóide, artrite psoriática, espondiloartropatias e LES.

O questionamento quanto à presença de manifestações extra-articulares associadas à artrite deve ser realizada de forma ativa e pode ajudar a definir se o quadro algico está associado a alguma doença mais agressiva e sistematizada.

Os sinais-sintomas mais comuns e suas respectivas suspeitas diagnósticas estão sumarizadas na Tabela 1.

A presença de sinovite no exame físico limita as opções diagnósticas às artrites inflamatórias e às doenças reumatológicas sistêmicas. O grau de mobilidade também pode orientar o diagnóstico. O paciente com doenças dos tecidos moles apresenta mobilidade passiva preservada, enquanto nos portadores de anormalidades estruturais da articulação, contraturas e sinovite tanto a mobilização ativa quanto a passiva se encontram reduzidas.

Um exame completo deve ser realizado, já que o encontro de linfadenomegalia, aumento das parótidas, ulcerações orais, lesões cutâneas e alterações na ausculta cardíaca ou pulmonar podem sugerir patologia sistêmica. Infecções e doenças reumatológicas podem cursar com febre. Nesses pacientes artrites infecciosas, artrites reativas, artrite reumatóide, doença de Still, vasculites, LES, artrites induzidas por cristais são opções diagnósticas. Não podemos esquecer que neoplasias, sarcoidose e doenças mucocutâneas podem apresentar-se com febre e poliartralgia.

EXAMES LABORATORIAIS

Exames laboratoriais nem sempre ajudam no diagnóstico das patologias com apresentação poliarticular, podendo inclusive gerar confusão, já que podem estar alterados por outras causas. São desnecessários quando distúrbios extra-articulares ou mecânicos são diagnosticados. Nos pacientes em que há suspeita de patologia sistêmica são indicados testes laboratoriais como hemograma, análise do sedimento urinário, provas de alterações hepática e renal.

Embora o hemograma seja um exame inespecífico e muito variável, algumas informações obtidas com esta análise podem orientar a investigação diagnóstica. Na artrite reumatóide pode-se encontrar anemia normocítica e normocrômica moderada, assim como uma discreta leucocitose. Na doença de Still a leucocitose, geralmente acentuada, é uma característica, podendo simular uma patologia infecciosa. No LES as três séries podem ser afetadas, gerando anemia, leucopenia, muitas vezes associada a linfopenia, e a plaquetopenia.

As provas de atividade inflamatória são exames sem valor no diagnóstico diferencial entre as poliartrites devido à baixa especificidade. Mostram-se alteradas não apenas em doenças reumatológicas, mas também nos pacientes com processos infecciosos ou neoplásicos, entre outros. São úteis na diferenciação das doenças inflamatórias e não inflamatórias. Refletem a presença e a intensidade do processo inflamatório, sendo importantes no acompanhamento da evolução da atividade da doença.

Tabela 1 - Manifestações extra-articulares das doenças reumáticas

Pele: diversas doenças reumáticas apresentam acometimento cutâneo característico

1. Alopecia → LES
2. Alterações ungueais → artrite psoriásica
3. Ceratoderma blenorrágico → artrite reativa (ARe)
4. Endurecimento cutâneo → esclerodermia
5. Eritema → LES, artrite reumatóide juvenil, dermatomiosite, vasculites
6. Eritemas descamativos → artrite psoriásica
7. Eritema malar → lúpus eritematoso sistêmico (LES)
8. Eritema marginado → febre reumática (FR)
9. Fotossensibilidade → LES
10. Heliótopo → dermatomiosite
11. Necrose de extremidades → LES, vasculites
12. Púrpuras e petéquias → LES, vasculites
13. Retrações ou cicatrizes → esclerodermia, lúpus eritematoso subagudo
14. Úlceras genitais → ARe, síndrome de Behçet

Nódulos subcutâneos: artrite reumatóide (AR), FR, eritema nodoso, gota tofácea crônica

- Boca:**
1. Úlceras orais → síndrome de Behçet, retocolite ulcerativa (RCU), LES
 2. Xerostomia → síndrome de Sjögren

Pleura e pericárdio: LES, esclerose sistêmica progressiva (ESP), artrite reumatóide

Pulmões: lesões parenquimatosas, geralmente intersticiais → ESP, outras doenças difusas do tecido conjuntivo, sarcoidose

- Coração:**
1. Angina → LES, poliarterite nodosa (PAN)
 2. Lesões valvares → FR, espondiloartropatias
 3. Miocardite → dermatomiosite, FR, LES, ESP

Hipertensão arterial sistêmica: PAN, LES, ESP

Fenômeno de Raynaud: ESP, doença mista do tecido conjuntivo, LES

Rins: LES, PAN, outras vasculites, ESP

Uretrite: artrite gonocócica, ARe

- Sistema nervoso:**
1. Acidente vascular encefálico → LES, síndrome de Behçet, vasculites
 2. Alterações psiquiátricas → LES, vasculites
 3. Cefaléia → LES, arterite temporal
 4. Coréia → LES, FR
 5. Convulsões → LES
 6. Neuropatia periférica → LES, AR, vasculites, síndrome de Sjögren

- Olhos:**
1. Ceratoconjuntivite sicca → síndrome de Sjögren
 2. Esclerite e episclerite → AR
 3. Retinopatia → LES
 4. Uveítes → espondiloartropatias, doença de Behçet, artrite reumatóide juvenil

- Trato gastrointestinal:**
1. Disfagia alta → polimiosite
 2. Disfagia baixa → esclerose sistêmica progressiva
 3. Distúrbios intestinais → doença de Crohn, RCU, ARe

São consideradas provas de atividade inflamatória os seguintes exames: velocidade de hemossedimentação (VHS), as mucoproteínas, a alfa1-glicoproteína ácida, a haptoglobina, a proteína C reativa (PCR), as proteínas do complemento (principalmente C3 e C4) e a eletroforese de proteínas. A PCR é mais confiável que a

VHS já que esta última pode ser alterada por anormalidades morfológicas das hemácias e diversos outros fatores.

O sistema do complemento é composto por uma série de proteínas capazes de mediar o processo inflamatório e facilitar a capacidade fagocítica dos macrófagos e

monócitos. No LES, principalmente com atividade renal, e na crioglobulinemia os níveis séricos das proteínas do complemento costumam estar reduzidas.

A antiestreptolisina O (ASLO) em níveis acima de 200U/Todd apenas sugere uma infecção estreptocócica recente. É útil quando existe suspeita de febre reumática, porém os níveis estarão dentro da normalidade em 20% a 30% dos portadores desta doença. Nos casos em que a dosagem do ASLO não auxilia para o diagnóstico se pode solicitar dosagem sérica de anti-DNAse-B e anti-hialuronidase, aumentando a sensibilidade e a especificidade.

O fator reumatóide se encontra positivo em 90% dos casos de artrite reumatóide. Nos pacientes em que este exame se encontra negativo, a dosagem do anticorpo antipeptídeo citrulinado pode elevar a sensibilidade e a especificidade dos testes sorológicos para o diagnóstico de artrite reumatóide. O FAN também deve ser solicitado e a interpretação do seu resultado pode direcionar a investigação do quadro clínico.

Na suspeita de dermatomiosite é necessário solicitar marcadores de dano muscular como CPK, TGO, DHL e aldolase. Nos pacientes em que se cogita infecção como possível fator etiológico do quadro a solicitação de sorologias específicas pode ser de grande valia.

A determinação da presença de auto-anticorpos através da solicitação do FAN (fatores antinucleares) permite o direcionamento da investigação para algumas patologias. Um padrão nuclear homogêneo sugere a presença do anticorpo anti-DNA nativo e do anti-histona, marcadores do LES e do lúpus induzido por drogas, respectivamente. O padrão nuclear pontilhado grosso pode indicar anti-Sm, um anticorpo específico do LES ou anti-RNP, marcador da doença mista do tecido conjuntivo. A síndrome de Sjögren pode ser lembrada nos pacientes que apresentam um padrão de FAN do tipo nuclear pontilhado fino, sugestivo dos anticorpos anti-Ro (SS-A) e/ou anti-La (SS-B).

OUTROS EXAMES

A análise do líquido sinovial pode ser diagnóstica nos casos de infecção ou de artrite por depósito de cristais. Conforme a orientação do ACR, deve ser realizada nos pacientes febris que apresentam agudização da doença

já diagnosticada para excluir infecção superposta. Nas outras situações ajuda na diferenciação entre quadros inflamatórios e não inflamatórios.

Exames radiológicos também podem fornecer pistas importantes para o diagnóstico. Na artrite reumatóide se encontram osteopenia justarticular, erosões marginais e aumento de partes moles. Na osteoartrose ocorrem redução do espaço articular, esclerose do osso subcondral e formação de osteófitos. Erosões em saca-bocado e cistos ósseos são visualizados nos casos de gota.

Nas doenças de início recente as radiografias geralmente não são úteis para o diagnóstico de AR, LES e gota, porém anormalidades nas articulações sacroilíacas são o sinal mais precoce da espondilite anquilosante. O achado de sacroilite indica uma espondiloartropatia como causa da poliartrite. A ressonância magnética é mais sensível do que a radiografia na detecção precoce do processo inflamatório nas sacro-ilíacas.

Nos casos de maior dificuldade diagnóstica se solicita biópsia sinovial, que pode ser útil na detecção de tuberculose, sarcoidose e infecções fúngicas. Algumas vezes, mesmo após uma extensa investigação diagnóstica não é possível realizar um diagnóstico definitivo. Nesses pacientes deve ser iniciado tratamento sintomático enquanto observamos a evolução do quadro.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. El-Gabalawy HS, Duray P, Goldbach-Mansky R. Evaluating patients with arthritis of recent onset: studies in pathogenesis and prognosis. *JAMA* 2000; 284:2368.
2. Guidelines for the initial evaluation of the adult patient with acute musculoskeletal symptoms. American College of Rheumatology Ad Hoc Committee on Clinical Guidelines. *Arthritis Rheum* 1996; 39:1.
3. Klinkhoff A. Diagnosis and management of inflammatory polyarthritis. *CMAJ*. 2000; 162 (13).
4. Kushner, I. C-reactive protein in rheumatology. *Arthritis Rheum* 1991; 34:1065.
5. Shmerling, RH, Delbanco, TL. How useful is the rheumatoid factor? Analysis of sensitivity, specificity and predictive value. *Arch Intern Med* 1992; 152:2417.
6. Visser, H, Le Cessie, S, Vos, K, et al. How to diagnose rheumatoid arthritis early: a prediction model for persistent (erosive) arthritis. *Arthritis Rheum* 2002; 46:357.
7. Schur P, Schmerling R. Laboratory tests in rheumatic disorders. In: Hochberg M et al. *Rheumatology*. 3rd ed. New York. Mosby; 2003. p.227-232.
8. Quinn M A, Green M J, Emery P. Evaluation and management of early inflammatory polyarthritis. In: Hochberg M et al. *Rheumatology*. 3rd ed. New York. Mosby; 2003. p.227-232.