

Análise de líquido sinovial em cães: revisão de literatura*

Synovial fluid analysis in dogs: literature review

Análisis del líquido sinovial en perros: revisión de literatura

Angélica Cecilia Tatarunas;¹ Julia Maria Matera;² Maria Luísa Franchini³

Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo (FMVZ/USP). São Paulo, SP, Brasil

Resumo

Objetivo: Apresentar informações sobre a análise do líquido sinovial, a qual fornece dados importantes a respeito das afecções articulares que acometem a espécie canina. **Fontes Consultadas:** CAB e MEDLINE, período retrospectivo de 40 anos. **Síntese dos Dados:** Estudo das características físicas e químicas do líquido sinovial e como o exame citológico pode ser realizado. A quantidade obtida de cada articulação pode não ser suficiente para a realização de todas as provas, quando a amostra é ínfima deve-se priorizar a confecção das lâminas de esfregaço para a realização da citologia. Agentes infecciosos como fungos, protozoários e bactérias podem ser observados, bem como células que sugerem doença articular imunomediada. **Conclusões:** A análise do líquido sinovial é importante na diferenciação entre artropatias inflamatórias e não-inflamatórias e deve ser interpretada com os dados clínicos e radiográficos do paciente.

Palavras-chave: Líquido sinovial, citologia. Articulações. Artropatias, diagnóstico. Cães.

¹Pós-Graduada do Departamento de Cirurgia da FMVZ/USP. CRMV-SP 5751

²Professora Titular do Departamento de Cirurgia da FMVZ/USP. CRMV-SP 1050

³Médica Veterinária do Laboratório de Análises Clínicas do Departamento de Clínica Médica da FMVZ/USP. CRMV-SP 7939

*Apoio da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP)

Introdução

As afecções articulares que acometem os cães e os gatos dividem-se basicamente em dois grupos: inflamatórias e não-inflamatórias. As artropatias inflamatórias, por sua vez subdividem-se em infecciosas e não-infecciosas; dentro destas últimas, aquelas de origem auto-imune ou não, como as oriundas de neoplasia (MACWILLIAMS; FRIEDRICHS,¹ 2003).

O líquido sinovial fornece importante auxílio para estabelecer o diagnóstico e também o diagnóstico diferencial nas afecções articulares do cão. Seu principal valor consiste na diferenciação entre artropatias inflamatórias e não-inflamatórias (PEDERSEN,² 1978). Ele deve ser avaliado conjuntamente com sinais clínicos, radiográficos, microbiológicos e sorológicos a fim de determinar a natureza e a etiologia da doença (ELLISON,³ 1988). Trata-se de um dialisado do plasma ao qual são adicionadas glicoproteínas oriundas das células da membrana sinovial. As suas propriedades são modificadas quando há afecção da membrana sinovial e cartilagem articular, tornando o seu exame útil na suspeita de doença articular (PALMER,⁴ 1993). Pode ser analisado quanto ao volume, à coloração, à turbidez, ao número e a tipos celulares, à concentração total de proteína, ao pH e à viscosidade (PIERMATTEI; FLO,⁵ 1997; BOON,⁶ 1997). Em casos específicos, podem ser realizados cultura microbiológica para agentes infecciosos e testes sorológicos para doenças infecciosas ou imunológicas.¹

A viscosidade normal do líquido sinovial resulta da intensidade de polimerização do ácido hialurônico, que é uma glicoproteína.⁶ A redução do ácido hialurônico pode decorrer de produção diminuída conseqüente à lesão de membrana sinovial, diluição pelo aporte de plasma ou fluido, ou ainda degradação pelas células brancas do sangue ou bactéria.³ O ácido hialurônico promove uma coloração rosa homogênea a levemente granular no fundo da lâmina do esfregaço, segundo Ellison³ (1988); a intensidade presente é diretamente proporcional à

quantidade de ácido hialurônico do líquido sinovial de acordo com MacWilliams e Friedrichs¹ (2003). (Figura 1).

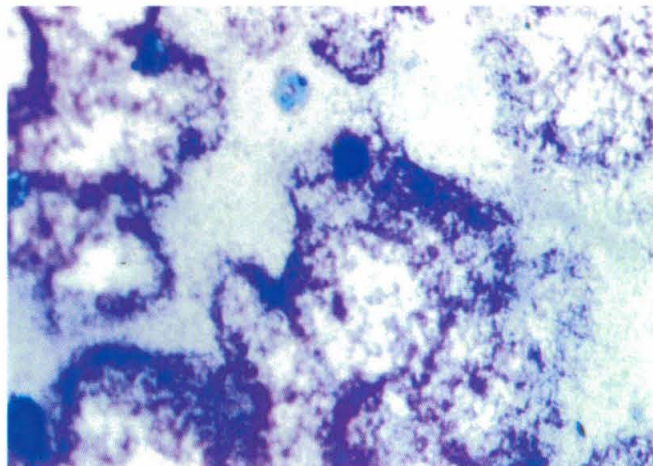


Figura 1 – Fotomicrografia de citologia de líquido sinovial de articulação do joelho de cão onde se observa abundante precipitado protéico ao fundo da lâmina. Objettiva de 100X (HOVET/FMVZ/USP)

A técnica de coleta é simples, sendo descrita na literatura para cada articulação⁵ (Figura 2). A quantidade obtida pode ser fator limitante para a realização de todas as provas, devendo-se priorizar a citologia e a contagem total de células nucleadas.^{2,6-8} O líquido sinovial geralmente é coletado daquelas articulações com efusão, porém, na sua ausência, amostras de pelo menos duas ou três articulações devem ser obtidas.¹



Figura 2 – Artrocentese em articulação do joelho de cão, lateral ao ligamento patelar, com coleta de líquido sinovial de coloração amarela (HOVET/FMVZ/USP)

É importante a manipulação adequada da amostra que vai ser analisada; as células do líquido sinovial degeneram com relativa rapidez, devendo-se realizar o exame em até quatro horas da coleta. Refrigerado a 4°C, o líquido mantém suas propriedades por 24 horas.⁶ A fim de preservar a morfologia celular, Perman⁹ (1980) sugere que as lâminas de esfregaço sejam feitas no momento da coleta.

Para Hardy e Wallace¹⁰ (1974), o líquido sinovial normal não coagula, exceto se houver contaminação sanguínea ou inflamação,¹⁰ pois há ausência de fibrinogênio e outros fatores de coagulação plasmáticos;⁶ ele forma um gel que retorna ao estado líquido quando o frasco é agitado.⁸ O ácido etilenodiaminotetracético (EDTA), 1 mg/ml, é o anticoagulante de eleição, pois preserva a morfologia celular (van PELT,¹¹ 1974), apesar de interferir com testes bioquímicos, imunológicos e coágulo de mucina.^{7,9} Sawyer⁷ (1963) salienta que o teste do coágulo de mucina não é uma prova tão importante, e para estudos bioquímicos e imunológicos pode-se deixá-lo a fresco ou adicionar heparina.

Avaliação Laboratorial do Líquido Sinovial

O volume de líquido sinovial obtido em articulações normais de cães oscila entre 0,05 e 0,5 ml. Afecções traumáticas, degenerativas e inflamatórias podem promover o seu aumento,^{2,11} o qual é observado clinicamente por distensão da articulação.¹

O líquido sinovial normal é transparente, claro, altamente viscoso e livre de material floculento.^{3,8,9,12} A turbidez é indicativa de inflamação⁹ e denota aumento na contagem celular.^{3,6} A alteração na coloração do líquido sinovial sinaliza contaminação sanguínea ou afecção. Durante a coleta é comum ocorrer contaminação sanguínea, geralmente observada como um filamento de sangue que ao entrar na seringa mistura-se à amostra. Na hemartrose o líquido sinovial entra na seringa uniformemente avermelhado, podendo ser conseqüente a trauma ou distúrbio de coagulação^{6,9} (Figura 3).

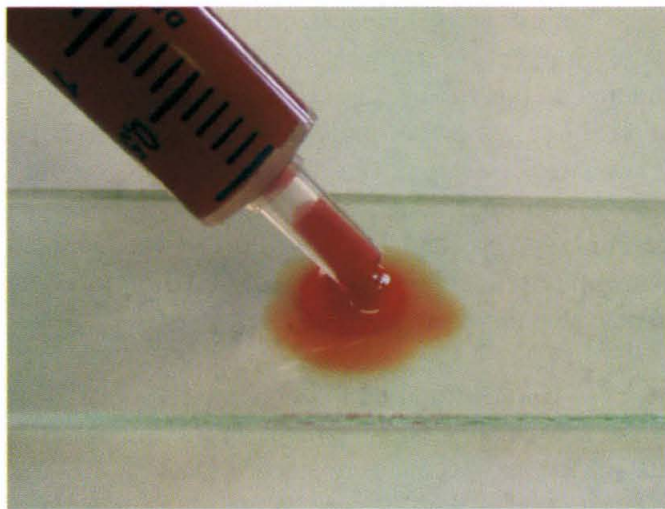


Figura 3 – Líquido sinovial de coloração vermelha (hemartrose) conseqüente a trauma em articulação do cotovelo (HOVET/FMVZ/USP)

Segundo Pedersen² (1978) e Perman⁹ (1980), o líquido sinovial de cor amarela é decorrente de pigmentos de hemoglobina devido à hemorragia prévia, e tal fenômeno é chamado xantocromia. A coloração amarela escura ou âmbar claro resulta de hemorragia crônica e conseqüente quebra de eritrócitos e formação de compostos de bilirrubina.⁹ A presença de material floculento no líquido sinovial torna-o opaco e pode estar associada com degeneração de cartilagem articular.⁹

Griffin e Vasseur¹³ (1992) relatam a ocorrência de líquido sinovial de aspecto claro a sanguinolento em cães com ruptura de ligamento cruzado cranial. Este último aspecto devido à contaminação, sendo a cor amarelo-pálida a mais comum. Lipowitz¹⁴ (1985) e Wilkins¹⁵ (1981) afirmam que a cor amarela tingida por pigmentos de hemoglobina é consistente com doença articular degenerativa.

O teste do coágulo de mucina indica a qualidade e a concentração do ácido hialurônico no líquido sinovial^{3,6} e baseia-se no grau de precipitação obtido quando misturado ao ácido acético.⁷ É classificado como: *normal* – coágulo espesso em solução clara; *regular* – massa amolecida em uma solução levemente turva; *fraco* – coágulo pequeno e friável em solução turva que rompe quando agitado; *muito fraco* – não há formação de coágulo.^{7,9,13}

Por um lado, a afecção articular traumática ou degenerativa geralmente denota um coágulo de mucina de boa qualidade.^{9,12} Porém, segundo outros autores,^{9,15-17} na presença de inflamação ele se torna fraco ou regular, pois a viscosidade do líquido sinovial diminui.⁶ As artrites séptica e não-séptica geralmente possuem um coágulo de mucina fraco conseqüente a enzimas lisossomais liberadas de neutrófilos degenerados (MILLER,¹² 1974).

O valor normal de referência para o pH do líquido sinovial é 7,2 a 7,4 e deve ser mensurado imediatamente após a coleta em amostra isenta de EDTA.¹ Pode ser usado fenol vermelho como um indicador. Em artrite séptica, o pH pode estar abaixo do normal.⁷

A viscosidade pode ser avaliada colocando-se uma gota entre os dedos indicador e polegar e ao afastá-los, estimar subjetivamente a qualidade do cordão que se forma como sendo normal, reduzida ou muito reduzida.^{7,8} A viscosidade é uma função da concentração e qualidade do ácido hialurônico e apresenta-se diminuída em várias artrites inflamatórias devido à despolimerização do ácido por proteases inflamatórias e bacterianas. Efusões que diluem o líquido sinovial podem promover viscosidade diminuída.³ Líquido articular de baixa viscosidade freqüentemente é observado em articulações inflamadas, e ocasionalmente em articulações traumatizadas ou degeneradas.¹

Para Perman⁹ (1980) e Lipowitz¹⁷ (1985), os níveis normais de proteína do líquido sinovial no cão são 2,0 a 2,5 g/dl mas, segundo Boon⁶ (1997), deve-se ter cautela na interpretação com valor próximo ao limite, porém, acima de 3 g/dl certamente estará alterado. Para Fernandes et al.⁸ (1983), a concentração de proteína total do líquido sinovial eleva-se em pacientes com artropatia inflamatória devido à permeabilidade vascular aumentada.

O exame citológico inclui a contagem das células nucleadas e o exame microscópico da lâmina de esfregaço do líquido sinovial.⁶ A contagem pode ser realizada por método manual usando um hemocítmetro, ou com um contador eletrônico de

célula.¹ Porém, quando a amostra obtida é ínfima, pode-se estimar o número celular ao examinar a preparação citológica.⁶

O valor de referência para a contagem celular do líquido sinovial normal é de até 3.000 células/mm³. A contagem total de células nucleadas é importante para distinguir artropatias inflamatórias daquelas não-inflamatórias^{1-3,7} (Tabela 1).

Tabela 1 – Resultados de análise do líquido sinovial observados em artrites não-inflamatórias e inflamatórias em cães e gatos*

Exame laboratorial	Artrite não-inflamatória	Artrite inflamatória
Volume	Normal ou discretamente aumentado	Normal ou aumentado
Proteína total	Normal ou discretamente aumentada	Aumentada
Viscosidade	Normal ou discretamente diminuída	Diminuída
Coágulo de mucina	Normal ou regular	Regular, fraco ou muito fraco
Coloração	Clara, amarelo-palha, sanguinolenta ou xantocrômica	Turva, amarela a laranja, amarela esverdeada**
Contagem celular	Normal ou discretamente aumentada	Aumentada
Tipo celular predominante	Mononucleares	Neutrófilos

*Fonte: MAcWILLIAMS¹; ELLISON³; FERNANDEZ⁸

**Artrite séptica

A viscosidade e a quantidade do ácido hialurônico do líquido sinovial podem alterar a contagem celular tanto pelo método manual quanto pelo eletrônico. A adição de uma ou duas gotas de solução de 150 U/ml de hialuronidase a uma pequena quantidade de líquido sinovial melhora a acurácia do resultado e a qualidade do esfregaço.^{1,6} Esta enzima reduz a viscosidade, diminui a adesão celular e produz uma distribuição mais homogênea das células no líquido sinovial. Deve-se, contudo, salientar que

a redução na viscosidade promove rápida sedimentação das células nucleadas e as amostras devem ser agitadas anteriormente à contagem ou preparação das lâminas de esfregaço.¹

As células nucleadas, freqüentemente encontradas no líquido sinovial normal ou alterado, são os neutrófilos (Figura 4), linfócitos, monócitos e macrófagos.⁶ Os neutrófilos não excedem 10% da contagem total de células, tanto em articulações híidas como naquelas com artropatia de origem não-inflamatória.^{2,3,8,9,12} Os tipos celulares predominantes são mononucleares (65% a 90%), consistindo de pequenos linfócitos, monócitos e macrófagos^{1,8,9,12} (Figura 5). Fernandez et al.⁸ (1983), por sua vez, consideram os linfócitos, juntamente às células do revestimento sinovial, menos comuns.

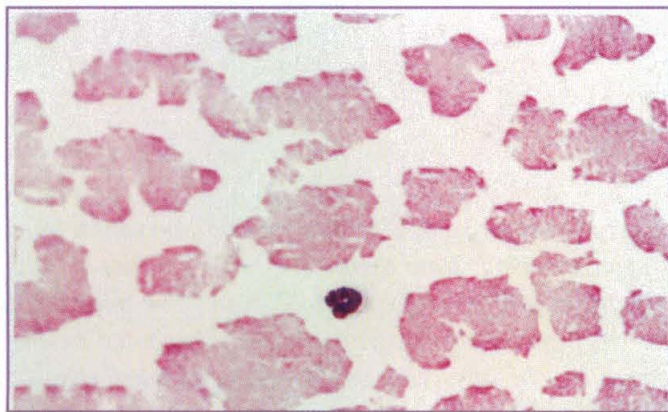


Figura 4 – Fotomicrografias de citologia de líquido sinovial de articulação de joelho de cão em que se observa neutrófilo. Objetiva de 100X (HOVET/FMVZ/USP)

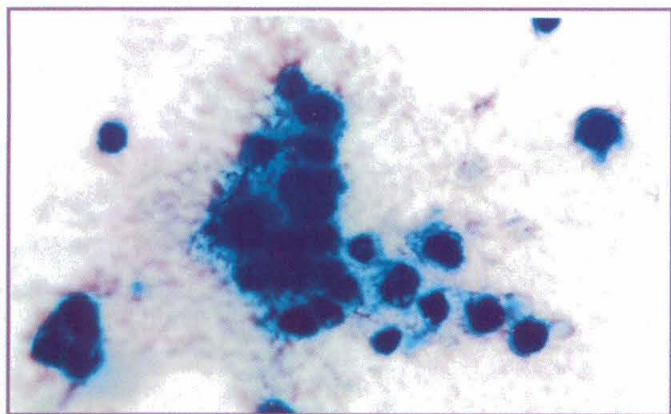


Figura 5 – Fotomicrografia de citologia de líquido sinovial de articulação do joelho de cão em que se observa elevado número de células, predominando as mononucleares. Objetiva de 100X (HOVET/FMVZ/USP)

Em articulações com doença degenerativa ou traumática a contagem total de células nucleadas geralmente não excede 5.000 células/mm³, e os neutrófilos podem aumentar para 12% a 25%.^{9,14,18,19} Sawyer⁷ (1963) sugere que em articulações nas quais os leucócitos polimorfonucleares excedem 30% da contagem total, um possível diagnóstico de artrite séptica deve ser considerado, e tal contagem celular poderia justificar uma cultura bacteriana e/ou instituição de terapia antibacteriana.

A contagem de neutrófilos apresenta-se aumentada em artrite séptica e imunomediada.⁹ Evidência de alterações degenerativas neste tipo celular, como vacúolos e basofilia, é associada com a presença de agente infeccioso.¹ Para Pedersen^{16,17} (1976, 1989), as afecções articulares imunomediadas como o lúpus eritematoso e a sinovite linfocítica plasmocítica podem apresentar predomínio de células mononucleares (linfócitos).

Eritrócitos são raros em articulações normais, exceto quando houver contaminação durante a artrocentese.^{8,9} Trauma articular e hemorragia, associados com inflamação, promovem o seu aumento.¹

As células monocíticas podem ter graus variados de vacuolização, sendo classificadas em histiócitos, clesmatócitos e células sinoviais (Figura 6). Esta diferenciação traz poucas vantagens para o diagnóstico, não sendo justificada em termos práticos a necessidade de sua identificação.^{7,8}

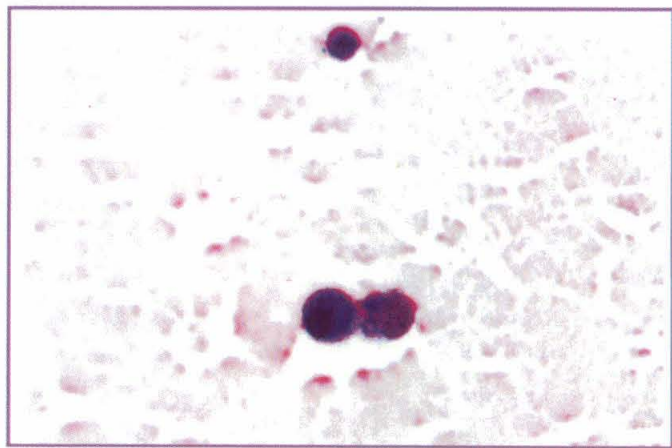


Figura 6 – Fotomicrografia de citologia de líquido sinovial de articulação do joelho de cão em que se observam sinoviócitos. Objetiva de 100X (HOVET/FMVZ/USP)

Outras células que podem ser reconhecidas no líquido sinovial de articulações doentes incluem ragócitos, células de lúpus eritematoso, células monocíticas fagocíticas (monócitos com material fagocitado), células multinucleadas, sendo a maioria destas associadas com inflamação. Ragócitos são neutrófilos ou macrófagos com inclusões citoplasmáticas que consistem de complexos imunes fagocitados. Dentre as células multinucleadas podem estar presentes a célula da cartilagem e o osteoclasto, denotando lesão cartilaginosa.²

Agentes infecciosos, principalmente fungos e protozoários, podem ser visibilizados no interior de macrófagos.¹ A presença de bactérias e cristais intra-

citoplasmáticos é diagnóstico para artrite bacteriana e por cristais, respectivamente.⁹ A mórula de *Ehrlichia* pode ser vista em uma baixa porcentagem de neutrófilos no líquido sinovial de cães infectados, de acordo com Cowell et al.²⁰ (1988) e Bellah et al.²¹ (1986).

Conclusões

A análise do líquido sinovial é uma importante forma de se estabelecer, principalmente, a diferenciação entre as artropatias inflamatórias e não-inflamatórias que acometem a articulação do cão. Os resultados dessa análise devem ser interpretados juntamente aos achados clínicos, radiográficos e, quando indicado, microbiológicos e sorológicos.

Abstract

Objective: To present information on synovial fluid analysis, an important source of information on canine joint diseases. **Data Sources:** CAB and MEDLINE, 40 years retrospective period. **Data Synthesis:** Study of the physical and chemical features of the synovial fluid, as well as of the ways to perform a cytological exam. The amount of synovial fluid obtained may not be enough for all the exams; when minimal, the cytological study should be the priority. Infectious agents such as fungi, protozoan and bacteria can be observed, as well as cells suggestive of immunomediated joint disease. **Conclusions:** Synovial fluid analysis is important to distinguish between inflammatory and non-inflammatory arthropatias and must be interpreted in the light of radiographic and clinical informations.

Keywords: Synovial fluid, cytology. Joints. Joint diseases, diagnosis. Dogs.

Resumen

Objetivo: Presentar informaciones acerca del análisis del líquido sinovial, que proporciona importantes datos al respecto de las afecciones articulares que afectan a la especie canina. **Fuentes Consultadas:** CAB y MEDLINE, durante un periodo retrospectivo de 40 años. **Síntesis de los Datos:** El estudio de las características físicas y químicas del líquido sinovial, además de cómo puede ser realizado el examen citológico. La cantidad obtenida de cada articulación puede no ser suficiente para la realización de todas las pruebas. Cuando la muestra es mínima, hay que priorizar la realización del extendido en las láminas para la citología. Se pueden observar agentes infecciosos como hongos, protozoarios y bacterias, además de células que sugieren enfermedad articular inmunomediada. **Conclusiones:** El análisis del líquido sinovial es importante para diferenciar artropatías inflamatorias y no inflamatorias y debe ser interpretado conjuntamente con los datos clínicos y radiográficos.

Palabras-clave: Líquido sinovial, citología. Articulaciones. Artropatías, diagnóstico. Perros.

Referências

1. MACWILLIAMS, P. S.; FRIEDRICH, K. R. Laboratory evaluation and interpretation of synovial fluid. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 33, p. 153-178, 2003.
2. PEDERSEN, N. C. Synovial fluid collection and analysis. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 8, p. 495-499, 1978.
3. ELLISON, R. S. The cytologic examination of synovial fluid. **Seminars in Veterinary Medicine and Surgery: Small Animal**, v. 3, p. 133-139, 1988.
4. PALMER, N. Bones and joints. In: JUBB, K. V. F. et al. **Pathology of domestic animals**. 4. ed. San Diego: Academic Press, 1993. p. 1-181.
5. PIERMATTEI, D. L.; FLO, G. L. Arthrology. In: _____. **Brinker, Piermattei, and Flo's handbook of small animal orthopedics and fracture repair**. 3. ed. Philadelphia: Saunders, 1997. p. 170-200.
6. BOON, G. D. Synovial fluid analysis: a guide for small animal practitioners. **Veterinary Medicine**, v. 92, p. 443-451, 1997.
7. SAWYER, D. C. Synovial fluid analysis of canine joints. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 143, p. 609-612, 1963.
8. FERNANDEZ, F. R. et al. Synovial fluid analysis: preparation of smears for cytologic examination of canine synovial fluid. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v. 19, p. 727-734, 1983.
9. PERMAN, V. Synovial fluid. In: Kaneko, J. J. **Clinical biochemistry of domestic animals**. 3. ed. New York: Academic Press, 1980. p. 749-783.
10. HARDY, R.; WALLACE, L. Arthrocentesis and synovial membrane biopsy. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 4, p. 449-462, 1974.
11. van PELT, R. W. Interpretation of synovial fluid findings in the horse. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 165, p. 91-95, 1974.
12. MILLER, J. B. et al. Synovial fluid analysis in canine arthritis. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v. 10, p. 392-398, 1974.
13. GRIFFIN, D. W.; VASSEUR, P. B. Synovial fluid analysis in dogs with cranial cruciate ligament rupture. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v. 28, p. 277-281, 1992.
14. LIPOWITZ, A. J.; WONG, P. L.; STEVENS, J. B. Synovial membrane changes after experimental transection of the cranial cruciate ligament in dogs. **American Journal of Veterinary Research**, v. 46, p. 1166-1170, 1985.
15. WILKINS, R. J. Joint serology. In: BOJRAB, M. J. **Pathophysiology in small animal surgery**. Philadelphia: Lea & Febiger, 1981. p. 553-556.
16. PEDERSEN, N. C. et al. Noninfectious canine arthritis: the inflammatory nonerosive arthritides. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 169, p. 304-310, 1976.
17. LIPOWITZ, A. J. Synovial fluid. In: NEWTON, C. D.; NUNAMAKER, D. M. **Textbook of small animal orthopaedics**. Philadelphia: Lippincott, 1985. p. 1015-1028.

18. PEDERSEN, N. C. et al. Joint diseases of dogs and cats. In: ETTINGER, S. J. **Textbook of veterinary internal medicine**. 3. ed. Philadelphia: Saunders, 1989. p. 2329-2377.
19. WERNER, L. L. Arthrocentesis and joint fluid analysis: diagnostic applications in joint diseases of small animals. **Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian**, v. 1, p. 855-862, 1979.
20. COWELL, R. et al. Ehrlichiosis and polyarthritis in three dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 192, p. 1093-1095, 1988.
21. BELLAH, T. et al. *Ehrlichia canis* related polyarthritis in a dog. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 189, p. 922-923, 1986.

Endereço / Address / Dirección:

Dra. Angélica Cecília Tatarunas
Departamento de Cirurgia
Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia
Universidade de São Paulo
Av. Prof. Orlando Marques de Paiva, n. 87
CEP: 05508-900 - São Paulo, SP, Brasil
E-mail: angelvet@usp.br

Recebido em: 28/07/2004

Aceito em: 31/08/2004