

UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA

RONALDO GARCIA RONDINA

**Ressonância magnética na avaliação das articulações do pé de  
pacientes com artrite reumatoide**

VITÓRIA

2016

RONALDO GARCIA RONDINA

**Ressonância magnética na avaliação das articulações do pé de  
pacientes com artrite reumatoide**

Dissertação apresentada ao Mestrado Profissional em Medicina da Universidade Federal do Espírito Santo (UFES), como requisito parcial para obtenção do título de Mestre Profissional em Medicina.

Orientador: Prof. Dr. Ricardo Andrade Fernandes de Mello.

VITÓRIA

2016

RONALDO GARCIA RONDINA

**Ressonância magnética na avaliação das articulações do pé de pacientes com  
artrite reumatoide**

**Presidente da Banca (Orientador):**

Prof. Ricardo Andrade Fernandes de Mello

Professor Adjunto II do Departamento de Clínica Médica da Universidade Federal do Espírito Santo – UFES

**BANCA EXAMINADORA**

**Avaliador Externo:**

Dr. Marcelo Souto Nacif

Professor Adjunto do Departamento de Radiologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal Fluminense – UFF.

**Avaliador Interno:**

Dr. Marcos Rosa Júnior

Professor Adjunto de Radiologia da Universidade Federal do Espírito Santo – UFES.

**Suplente:**

Dr. Richard Volpato

Médico Radiologista do Serviço de Diagnóstico por Imagem da Multiscan e do Hospital Cassiano Antônio de Moraes – HUCAM / UFES.

Ao meu pai, Hamilton Rondina (*in memoriam*),  
exemplo de honestidade, trabalho e dedicação.

## AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus por ter-me concedido a oportunidade e alegria de estar aqui e poder ser uma pessoa melhor a cada dia. Agradeço aos meus queridos pais, que sempre me apoiaram e em mim acreditaram, proporcionando-me os melhores meios para que eu conseguisse realizar os meus sonhos. A eles meu eterno carinho, apreço e gratidão. Aos meus familiares, sobretudo aos meus primos Bruno e Thiago, amigos e colegas de profissão. A minha esposa Therla, por caminhar durante todos esses anos ao meu lado, com apoio e incentivo irrestrito. A minha avó Maria Criseide, sempre presente com palavras de amor e carinho. Ao meu orientador, Dr. Ricardo Mello, pela confiança, respeito e apoio na condução deste trabalho. Aos doutores Marcos Rosa, Marcelo Souto Nacif e Richard Volpato pela gentileza em aceitarem o convite para participarem da banca. A equipe do ambulatório de Reumatologia, em especial às doutoras Valéria Valim e Gabriela Ballarini, que acreditaram e cooperaram na realização deste projeto. A toda equipe de técnicos da Radiologia e Enfermagem, por todo empenho e auxílio, sempre com muito boa vontade, contribuindo para que nossos exames fossem realizados com excelência. Aos responsáveis pelo setor de Radiologia e Diagnóstico por Imagem, Dr. Fernando Emerich e Dr. Rodrigo Moll, bem como aos radiologistas, preceptores e colegas de residência por todo apoio, conhecimento e por terem acreditado neste projeto e principalmente em mim. Aos profissionais da recepção e da limpeza por propiciar um ambiente adequado para que tudo fosse realizado com esmero. E finalmente aos pacientes, que no anonimato foram os protagonistas e a motivação permanente deste estudo.

## RESUMO

**Objetivo:** Estudar as articulações do pé clinicamente dominante de pacientes com artrite reumatoide por meio de exames de ressonância magnética utilizando o escore RAMRIS e correlacionar com os dados clínicos relacionados à atividade da doença e capacidade funcional, avaliados respectivamente pelos escores DAS28 e HAQ.

**Métodos:** Foi realizado um estudo transversal e descritivo com cinquenta e cinco pacientes com diagnóstico de artrite reumatoide acompanhados pelo ambulatório de Reumatologia do Hospital Cassiano Antônio de Moraes (HUCAM) da Universidade Federal do Espírito Santo (UFES) entre fevereiro e dezembro de 2014. Foi realizada avaliação do pé clinicamente dominante pela ressonância magnética, bem como foram coletados dados clínicos e laboratoriais para mensuração dos escores DAS28 e HAQ.

**Resultados:** Os principais achados na RM relacionados à AR foram sinovite (21,1%), edema ósseo (15,5%) e erosão óssea (13,3%). Nosso estudo demonstrou correlação entre o escore que avalia a atividade da doença (DAS28) com a perda de capacidade funcional, avaliada pelo questionário HAQ ( $r=0,41$  e  $p<0,05$ ). Não houve correlação entre grau de acometimento articular, avaliado pelo RAMRIS, com a perda de capacidade funcional, avaliada pelo HAQ ( $p>0,05$ ), assim como entre o grau de acometimento articular, avaliado pelo RAMRIS, com o escore DAS28 ( $p>0,05$ ).

**Conclusão:** Os principais achados na RM relacionados à AR em ordem de prevalência foram sinovite, edema ósseo e erosão óssea. Nosso estudo demonstrou correlação entre as variáveis DAS28 e HAQ. Não houve correlação entre o grau de acometimento articular avaliado pela RM (RAMRIS) com a perda de capacidade funcional (HAQ) ou com o escore que avalia a atividade da doença (DAS28).

*Palavras-chaves:* Artrite Reumatoide; Pés; Remissão; Ressonância magnética.

## ABSTRACT

**Purpose:** Study the joints of the clinically dominant foot of patients with rheumatoid arthritis by MRI using RAMRIS score and correlate with clinical data regarding disease activity and functional capacity, measured respectively by DAS28 and HAQ scores.

**Methods:** Cross-sectional descriptive study of fifty-five patients diagnosed with RA followed by the rheumatology division of the Hospital Cassiano Antonio Moraes of the Federal University of Espírito Santo between February and December 2014. The patients' clinically dominant foot was assessed by MRI and clinical and laboratory data were collected to measure the DAS28.

**Results:** The main MRI findings associated with RA in order of prevalence were synovitis (21,1%), bone edema (15,6%) and bone erosion (13,3%). Our study demonstrated correlation between the score that measures disease activity (DAS28) with the loss of functional capacity (HAQ) ( $r=0,41$  and  $p<0,05$ ). There was no correlation between the degree of joint involvement, measured by the RAMRIS, with the loss of functional capacity, assessed by HAQ ( $p>0,05$ ), as well as, the degree of joint involvement, measured by RAMRIS, and the score that measures disease activity (DAS28) ( $p>0,05$ ).

**Conclusion:** The main MRI findings related to RA in order of prevalence were synovitis, bone edema and bone erosion. Our study demonstrated correlation between DAS28 and HAQ. There was no correlation between the degree of joint involvement, measured by the RAMRIS, with the loss of functional capacity (HAQ), or with the score that measures disease activity (DAS28).

*Key indexing terms: Rheumatoid arthritis; Foot; Remission; Magnetic resonance imaging.*

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1</b> - Histograma da idade mostrando a sua variação entre os pacientes do estudo.....	29
<b>Figura 2</b> - P-plot da idade mostrando a sua variação entre os pacientes do estudo.....	29
<b>Figura 3</b> - Histograma do DAS28 mostrando a sua variação entre os pacientes do estudo.....	30
<b>Figura 4</b> - P-Plot do DAS28 mostrando a sua variação entre os pacientes do estudo.....	30
<b>Figura 5</b> - Distribuição dos pacientes de maneira categórica de acordo com a atividade da doença avaliada pelo escore DAS28.....	31
<b>Figura 6</b> - Histograma do RAMRIS mostrando a sua variação entre os pacientes do estudo.....	32
<b>Figura 7</b> - P-Plot do RAMRIS mostrando a sua variação entre os pacientes do estudo.....	32
<b>Figura 8</b> - Histograma do HAQ mostrando a sua variação entre os pacientes do estudo.....	33
<b>Figura 9</b> - P-Plot do HAQ mostrando a sua variação entre os pacientes do estudo.....	34
<b>Figura 10</b> - Scatterplot entre as variáveis DAS28 versus HAQ.....	38
<b>Figura 11</b> - Scatterplot entre as variáveis DAS28 versus RAMRIS.....	39
<b>Figura 12</b> - Scatterplot entre as variáveis RAMRIS versus HAQ.....	40
<b>Figura 13</b> - Exame de RM do pé de paciente de 52 anos com escore DAS28 de 2,36 pontos (doença em remissão) e RAMRIS de 28 pontos, demonstrando a falta de relação entre esses dois escores.....	44



<b>Figura 14</b> - Exemplo de paciente de 52 anos com escore DAS28 baixo (1,54 pontos, inferindo doença em remissão) e RAMRIS alto (23 pontos).....	44
<b>Figura 15</b> - Exame demonstrando a divergência entre os escores DAS28 e RAMRIS.....	45
<b>Figura 16</b> - Exame de RM do pé de paciente de 78 anos com escore DAS28 de 5,96 pontos (alta atividade da doença) e escore HAQ de 2,875, evidenciando neste exemplo forte relação entre a atividade da doença e a capacidade funcional da paciente.....	46

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1</b> - Critérios do ACR 1987 para classificação da AR.....	16
<b>Tabela 2</b> - Critérios classificatórios para AR 2010 ACR/EULAR.....	17
<b>Tabela 3</b> - Sistema de pontuação RAMRIS.....	21
<b>Tabela 4</b> - Valores e interpretação clínica do DAS28.....	24
<b>Tabela 5</b> - Características clínico-laboratoriais dos indivíduos.....	28
<b>Tabela 6</b> - Prevalência dos achados nos exames de RM.....	35
<b>Tabela 7</b> - Resultado do modelo de regressão DAS28 versus HAQ.....	37
<b>Tabela 8</b> - ANOVA da regressão DAS28 versus HAQ.....	37
<b>Tabela 9</b> - Estimativa dos parâmetros do modelo de regressão DAS28 versus HAQ.....	37
<b>Tabela 10</b> - Resumo das relações avaliadas.....	41
<b>Tabela 11</b> - Distribuição dos pacientes de acordo com RAMRIS, erosão, edema e sinovite versus DAS28 categorizado e teste Qui-quadrado.....	41

## LISTA DE SIGLAS

**ACPA** - Anticorpo anticitrulinado

**ACR** - Colégio Americano de Reumatologia

**AR** - Artrite reumatoide

**ARA** - Associação Americana de Reumatologia

**CDAI** - Índice clínico de atividade de doença

**CM** - Cabeça do metatarso

**DAS** - Índice de atividade da doença

**EULAR** - Liga Europeia Contra Artrite Reumatoide

**FP** - Falange proximal

**FR** - Fator reumatoide

**HAQ** - Questionário de Avaliação de Saúde

**Hz** - Hertz

**l** - Litro

**mg** - Miligrama

**MTF** - Metatarsofalângica

**OMERACT** - Comitê Internacional para Avaliação de Medidas em Reumatologia  
(Outcome Measures in Rheumatology Clinical Trials)

**PCR** - Proteína C reativa

**RAMRIS** - Sistema de Escore em Ressonância Magnética para Artrite Reumatoide  
(Rheumatoid arthritis MRI scoring system)

**RM** - Ressonância magnética

**SDAI** - Índice de Atividade de Doença Simplificado

**TC** - Tomografia computadorizada

**TE** - Tempo de eco

**TR** - Tempo de repetição

**US** - Ultrassonografia

**$\rho$**  - Rho

**$\chi^2$**  - Qui-quadrado

## SUMÁRIO

<b>1 - INTRODUÇÃO</b> .....	13
1.1 - GENERALIDADES.....	13
1.2 - CLASSIFICAÇÃO E CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS.....	15
1.3 - REMISSÃO.....	18
1.4 - DIAGNÓSTICO POR IMAGEM.....	19
1.4.1 - Ressonância magnética.....	19
1.5 - OBJETIVO GERAL.....	22
1.6 - OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	22
<b>2 - METODOS</b> .....	23
2.1 - POPULAÇÃO ESTUDADA.....	23
2.2 - PARÂMETROS CLÍNICOS UTILIZADOS.....	23
2.3 - PROTOCOLOS PARA AQUISIÇÃO DAS IMAGENS DE RM.....	24
2.4 - ANÁLISE DAS IMAGENS.....	26
2.5 - ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	26
<b>3 - RESULTADOS</b> .....	28
3.1 - ANÁLISE DA AMOSTRA.....	28
3.1.1 - Idade.....	28
3.1.2 - DAS28.....	30
3.1.3 - RAMRIS.....	32
3.1.4 - HAQ.....	33
3.1.5 - Tempo de tratamento, tempo de diagnóstico e PCR.....	34
3.2 - PREVALÊNCIA DOS ACHADOS NA RM.....	35
3.3 - RELAÇÃO ENTRE AS VARIÁVEIS DO ESTUDO.....	36
3.3.1 - DAS28 versus HAQ.....	36
3.3.2 - DAS28 versus RAMRIS.....	38

3.3.3 - RAMRIS versus HAQ.....	39
3.3.4 - Resumo das relações entre as variáveis do estudo.....	40
3.3.5 - Resultados do Qui-quadrado.....	41
<b>4 - DISCUSSÃO.....</b>	<b>42</b>
<b>5 - CONCLUSÃO.....</b>	<b>48</b>
<b>6 - REFERÊNCIAS.....</b>	<b>49</b>
<b>ANEXO A - Autorização do Comitê de Ética em Pesquisa.....</b>	<b>54</b>
<b>ANEXO B - Avaliação do Escore DAS28.....</b>	<b>58</b>
<b>ANEXO C - Avaliação Global de Saúde.....</b>	<b>59</b>
<b>ANEXO D - Questionário de Avaliação de Saúde (HAQ).....</b>	<b>60</b>
<b>ANEXO E - Certificado de apresentação por meio de pôster eletrônico no XLIV Congresso Brasileiro de Radiologia.....</b>	<b>61</b>
<b>APÊNDICE A - Formulário de entrevista utilizado.....</b>	<b>62</b>
<b>APÊNDICE B - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....</b>	<b>63</b>

## 1 - INTRODUÇÃO

### 1.1 - GENERALIDADES

A artrite reumatoide (AR) é uma doença inflamatória sistêmica, crônica e progressiva, com acometimento preferencial da membrana sinovial. A doença pode acarretar destruição óssea e cartilaginosa e, eventualmente, pode levar o comprometimento de outros órgãos e sistemas, aumentando dessa forma o grau de morbidade e mortalidade<sup>1</sup>.

Os primeiros relatos da AR datam de 1676, quando Sydenham descreveu a doença como um tipo de reumatismo diferente da gota, pois apresentava características mais agressivas, progressivas e mutilantes. Descreveu, naquela época, os clássicos “dedos em pescoço de cisne”<sup>2</sup>.

Em 1800 Augustin-Jacob Landré-Beavois apresentou sua tese de doutorado em Paris, descrevendo um novo tipo de gota, caracterizada por poliartrite crônica em mulheres com crises recorrentes, com piora progressiva e que levava à limitação dos movimentos provocando anquilose<sup>3</sup>. Em 1859 Alfred Baring Garrod foi o primeiro autor a introduzir o termo “artrite reumatoide” substituindo o até então utilizado, “gota reumática”<sup>4</sup>.

A prevalência mundial da AR varia entre cerca de 0,5% e 1% da população, acometendo todas as etnias, com predomínio no sexo feminino. No Brasil a prevalência estimada é de 0,2% a 1% da população<sup>5-8</sup>.

A AR é uma doença considerada multifatorial. Aproximadamente 70% dos pacientes apresentam antígenos HLA-DR4 no sangue<sup>9,10</sup>, fato que levou diversos autores a

considerar a AR uma doença autoimune. Assim sendo, acometeria indivíduos geneticamente suscetíveis, que produzem antígenos contra estruturas das articulações<sup>11-13</sup>.

O acometimento articular e ósseo da AR é caracterizado pela inflamação e proliferação da sinóvia, promovendo destruição da cartilagem e do osso subcondral, com conseqüente perda da função articular, assim como de estruturas extra-articulares envolvidas pela membrana sinovial (bursas e tendões). A sinovite resulta de um aumento na permeabilidade capilar com formação do pannus, sendo este um evento precoce no curso da doença que pode ser visto antes da destruição cartilaginosa ou óssea<sup>14</sup>.

O comprometimento ocorre geralmente de forma simétrica e bilateral, predominando em mãos, punhos, pés e joelhos<sup>5</sup>. As pequenas articulações são acometidas na fase precoce, enquanto as grandes articulações como quadril, ombro, joelho, cotovelo e tornozelo tendem a apresentar acometimento tardio<sup>5</sup>.

Estudos recentes demonstraram que aproximadamente 90% dos pacientes têm envolvimento do pé ou do tornozelo e este acometimento geralmente é mais severo e precede o das mãos. No pé os achados mais precoces aparecem nas articulações metatarsofalângicas (MTF), especialmente na quinta, e têm um predomínio pelas faces mediais, com exceção do quinto metatarso (MTF5), no qual erosões na face lateral são achados precoces da doença<sup>15-17</sup>.

Devido ao significativo impacto na qualidade de vida e à frequência de acometimento do antepé na AR, o controle de sinais e sintomas e a prevenção das lesões articulares são elementos essenciais para o paciente com AR. Deste modo, a identificação

precoce dos pacientes nos quais a terapia agressiva com agentes biológicos deve ser empregada é altamente relevante.

Atualmente, se aceita que a quantificação da atividade da doença possa ser avaliada por meio da utilização de índices clínico-laboratoriais, destacando-se dentre eles o índice de atividade da doença (DAS28). Vários estudos têm mostrado, no entanto, que a progressão estrutural radiográfica pode ocorrer ao longo do tempo mesmo em pacientes com AR classificados como estando em remissão clínica pelo escore DAS28.

O tratamento da AR melhorou significativamente durante a última década, especialmente com a introdução de novas terapias farmacológicas, tais como os agentes biológicos<sup>18</sup>. Estas medicações possuem alta eficácia no controle da AR, porém não são isentas de efeitos colaterais<sup>18</sup>. Desta maneira, torna-se fundamental que os médicos reumatologistas sejam capazes de identificar de maneira criteriosa os pacientes que possam vir a ser beneficiados com este tipo de tratamento. Neste contexto, o uso de métodos de imagem como a ressonância magnética (RM) pode ser benéfico<sup>19</sup>.

## 1.2 - CLASSIFICAÇÃO E CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS

A classificação da AR era essencialmente baseada nos critérios introduzidos pelo Colégio Americano de Reumatologia (ACR) em 1987 (tabela 1). Os critérios classificatórios para AR do ACR foram desenvolvidos com base em indivíduos com AR de longa duração, e eram considerados até então o padrão para a seleção de pacientes para estudos clínicos.



**Tabela 1** - Critérios do ACR 1987 para classificação da AR

<p><b>1) Rigidez matinal</b> Rigidez matinal com duração de pelo menos 1 hora até a melhora máxima.</p> <p><b>2) Artrite de três ou mais áreas articulares</b> Ao menos três áreas articulares simultaneamente afetadas, observadas pelo médico (interfalangeanas proximais, metacarpofalangeanas, punhos, cotovelos, joelhos, tornozelos e metatarsfalangeanas).</p> <p><b>3) Artrite das articulações das mãos</b> Artrite em punhos ou metacarpofalangeanas ou interfalangeanas proximais.</p> <p><b>4) Artrite simétrica</b> Envolvimento simultâneo de áreas de ambos os lados do corpo.</p> <p><b>5) Nódulos reumatoides</b> Nódulos subcutâneos sobre proeminências ósseas, superfícies extensoras ou em regiões justa-articulares.</p> <p><b>6) Fator reumatoide sérico positivo</b> Presença de quantidades anormais de fator reumatoide.</p> <p><b>7) Alterações radiográficas</b> Radiografias pósterio-anteriores de mãos e punhos demonstrando rarefação óssea justa-articular ou erosões.</p>
<p>Para a classificação como artrite reumatoide, o paciente deve satisfazer a pelo menos 4 dos 7 critérios. Os critérios 1 até o 4 devem estar presentes por, no mínimo, 6 semanas. Modificado a partir de Arnett et al<sup>20</sup>.</p>

Tais critérios apresentam sensibilidade de 91-94% e especificidade de 89% para AR estabelecida. Entretanto, estes critérios têm suas limitações, e foi demonstrado que não apresentam um bom desempenho quando aplicados no início da doença<sup>21</sup>. Uma proporção significativa de pacientes que não satisfazem os critérios de classificação passam, portanto, a ser rotulados como artrite indiferenciada (AI). Embora alguns destes pacientes apresentem um curso de doença com remissão espontânea, outros apresentarão um fenótipo de doença progressiva com erosões, exigindo intervenção precoce<sup>22</sup>.

Diante desta situação, um grupo de trabalho conjunto da ACR e da Liga Europeia Contra o Reumatismo (EULAR) desenvolveu recentemente uma nova abordagem para a classificação da AR em uma fase inicial de evolução da doença<sup>23</sup> (tabela 2).

**Tabela 2 - Critérios classificatórios para AR 2010 ACR/EULAR**

<b>População-alvo (quem deve ser testado?)</b>	
Paciente com pelo menos uma articulação com sinovite clínica definida (edema).*	
Sinovite que não seja mais bem explicada por outra doença.	
*Os diagnósticos diferenciais podem incluir condições tais como lúpus eritematoso sistêmico, artrite psoriática e gota. Se houver dúvidas quanto aos diagnósticos diferenciais relevantes, um reumatologista deve ser consultado.	
<b>Acometimento articular (0-5)</b>	
1 grande articulação	0
2-10 grandes articulações	1
1-3 pequenas articulações (grandes não contadas)	2
4-10 pequenas articulações (grandes não contadas)	3
> 10 articulações (pelo menos uma pequena)	5
<b>Sorologia (0-3)</b>	
FR negativo E ACPA negativo	0
FR positivo OU ACPA positivo em baixos títulos	2
FR positivo OU ACPA positivo em altos títulos	3
<b>Duração dos sintomas (0-1)</b>	
< 6 semanas	0
≥ 6 semanas	1
<b>Provas de atividade inflamatória (0-1)</b>	
PCR normal E VHS normal	0
PCR anormal OU VHS anormal	1
<p>Pontuação maior ou igual a 6 é necessária para classificação definitiva de um paciente como AR.</p> <p>O domínio acometimento articular refere-se a qualquer articulação dolorosa ou inchada (excluindo interfalangeanas distais do pé ou mão, primeira metatarsofalangeana e primeira carpometacarpal). Evidência adicional obtida por exames de imagem pode ser utilizada para confirmação dos achados clínicos. Consideram-se, para fins de classificação, como pequenas articulações as metacarpofalangeanas, interfalangeanas proximais, metatarsofalangeanas (segunda a quinta), primeira interfalangeanae punhos, e como grandes articulações ombros, cotovelos, quadril, joelhos, tornozelos. Articulações adicionais (temporomandibular, esternoclavicular, acromioclavicular, entre outras) podem ser contadas, na avaliação de "mais de 10 articulações", desde que uma pequena articulação (ao menos) esteja acometida.</p> <p>No domínio sorologia, considera-se o resultado de fator reumatoide ou de anticorpos anti-peptídeos / proteínas citrulinadas negativo se o valor encontrado for igual ou menor ao limite superior da normalidade para o respectivo laboratório; positivo baixo se o resultado encontrado for maior que o limite superior da normalidade, mas menor ou igual a 3 vezes o limite superior da normalidade; e positivo alto quando o valor encontrado for superior a 3 vezes o limite superior da normalidade.</p> <p>O domínio duração dos sintomas se refere ao relato do próprio paciente quanto à duração máxima dos sinais e sintomas de qualquer articulação que esteja clinicamente envolvida no momento da avaliação.</p> <p>Já as provas de atividade inflamatória (velocidade de hemossedimentação e proteína C reativa) são consideradas normais ou anormais de acordo com o valor de referência do laboratório utilizado.</p>	

O sistema de classificação tem como objetivo identificar, entre os pacientes que apresentam um quadro recente de artrite inflamatória, os fatores que melhor discriminam os pacientes com alto risco para evoluir com doença persistente e/ou erosiva versus aqueles que não apresentam este risco e, com isso, identificar aqueles pacientes que necessitariam de início precoce da terapia.

Para que os critérios de classificação possam ser aplicados, dois requisitos obrigatórios devem ser atendidos:

1. Deve haver evidência de sinovite clínica ativa no momento do exame em pelo menos uma articulação.
2. Os critérios só são aplicáveis aos pacientes para os quais a sinovite não possa ser mais bem explicada por outros diagnósticos.

Pacientes com doença muito precoce podem não preencher os novos critérios na avaliação inicial, podendo ser necessário reavaliá-los e reaplicar o critério. À medida que a doença evolui os critérios podem ser preenchidos ao longo do tempo.

### 1.3 - REMISSÃO

Remissão implica a ausência da doença, isto é, não há sinais e sintomas de doença ativa, porém isso não significa "cura", o que implica que o processo de doença não mais voltará<sup>24</sup>. Várias definições de remissão para AR têm sido propostas, incluindo os critérios de remissão da Associação Americana de Reumatologia (ARA), DAS e sua versão modificada com base na contagem de 28 articulações (DAS28), o Índice de Atividade de Doença Simplificado (SDAI), o Índice Clínico de Atividade de Doença (CDAI) e, mais recentemente, a definição provisória de remissão do ACR / EULAR<sup>25-29</sup>. No entanto, todos os critérios de remissão clínica disponíveis podem ignorar aspectos importantes da AR, especialmente a progressão contínua subclínica e o dano articular radiográfico.

## 1.4 - DIAGNÓSTICO POR IMAGEM

O estudo por métodos de imagem na AR pode avaliar duas características principais da doença: danos estruturais e inflamação. Danos estruturais podem ser avaliados por radiografia convencional, tomografia computadorizada (TC), US e RM, enquanto que as alterações inflamatórias podem ser avaliadas principalmente por US e RM. Nosso estudo concentra-se na avaliação das alterações inflamatórias da AR por meio da RM.

### 1.4.1 - Ressonância magnética

A RM é uma técnica de imagem não invasiva que produz imagens multiplanares, sem distorção morfológica ou ampliação. A sobreposição de estruturas, que é um problema com a radiografia convencional, é evitada com a RM por causa de sua capacidade multiplanar. Também possui excelente resolução tecidual, permitindo análise simultânea de todos os componentes da articulação, incluindo tecidos moles, cartilagem articular e osso, e sem os efeitos adversos da radiação ionizante. RM é a técnica de imagem que pode melhor visualizar edema da medula óssea (também conhecido como osteíte), um dos mais fortes preditores de futura lesão articular na AR<sup>30-34</sup>. Embora a radiografia convencional visualize as mudanças estruturais que são o resultado acumulado de atividade da doença<sup>35</sup>, a RM permite a visualização direta e avaliação de sinovite que é a lesão primária na AR. Entretanto, apesar de alguns estudos terem demonstrado ser mais sensível que o exame físico para a detecção de processo inflamatório e erosões ósseas<sup>33</sup>, a RM ainda não faz parte dos escores de remissão para AR<sup>31</sup>.

Com o objetivo de se avaliar de maneira semiquantitativa a inflamação (atividade) e o dano articular causado pela AR por meio da RM, foi criado em 1998 (e atualizado em 2002) o sistema de pontuação OMERACT-RAMRIS (Outcome Measures in

Rheumatology Clinical Trials - Rheumatoid Arthritis MRI Scoring System), que consiste na avaliação e quantificação de três variáveis: sinovite, erosão óssea e edema ósseo (tabela 3).

- **Sinovite** é pontuada de zero a três pontos, sendo zero normal, um ponto sinovite leve, dois pontos sinovite moderada e três pontos sinovite acentuada.
- **Erosões ósseas** são pontuadas de zero a dez pontos, com base na proporção de osso erodido em intervalos de 10%, sendo zero: nenhuma erosão; um ponto: 1-10% de osso erodido; dois pontos: 11-20% de osso erodido, e assim sucessivamente.
- **Edema ósseo** é avaliado de maneira similar à erosão, sendo que cada osso é analisado separadamente. A escala varia de zero a três pontos, com base na proporção de osso com edema, sendo zero sem edema, um ponto com 1-33% do osso com edema, dois pontos com 34-66% do osso com edema e três pontos 67-100% do osso com edema.

**Tabela 3** - Sistema de pontuação OMERACT-RAMRIS

<b>Sinovite</b>	
<b>Pontos</b>	<b>Interpretação</b>
Zero	Normal
1	Sinovite Leve
2	Sinovite Moderada
3	Sinovite Acentuada

<b>Erosão óssea</b>	
<b>Pontos</b>	<b>Interpretação</b>
Zero	Nenhuma erosão
1	1-10% de osso erodido
2	11-20% de osso erodido
3	21-30% de osso erodido
4	31-40% de osso erodido
5	41-50% de osso erodido
6	51-60% de osso erodido
7	61-70% de osso erodido
8	71-80% de osso erodido
9	81-90% de osso erodido
10	91-100% de osso erodido

<b>Edema ósseo</b>	
<b>Pontos</b>	<b>Interpretação</b>
Zero	Sem edema
1	1-33% do osso com edema
2	34-66% do osso com edema
3	67-100% do osso com edema

Inicialmente o escore foi criado para avaliar as articulações dos punhos, porém estudos recentes mostram que sua aplicabilidade para a avaliação das articulações dos pés é excelente<sup>36</sup>.

### 1.5 - OBJETIVO GERAL

Estudar as articulações do pé clinicamente dominante de pacientes com AR por meio de exames de RM e correlacionar com dados clínicos e de capacidade funcional.

### 1.6 - OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Correlacionar o grau de acometimento articular, avaliado pelo escore RAMRIS, com a atividade da doença, mensurada pelo escore DAS28.

Correlacionar o grau de acometimento articular, avaliado pelo escore RAMRIS, com a perda de capacidade funcional, avaliada pelo questionário HAQ.

Correlacionar a atividade da doença, mensurada pelo escore DAS28, com a perda de capacidade funcional, avaliada pelo questionário HAQ.

## 2 - METODOS

### 2.1 - POPULAÇÃO ESTUDADA

O grupo foi constituído por pacientes acompanhados pelo ambulatório de Reumatologia do Hospital Cassiano Antônio de Moraes (HUCAM) da Universidade Federal do Espírito Santo (UFES), com diagnóstico de AR segundo os critérios do ACR/EULAR 2010. Os critérios de exclusão utilizados foram: recusa por parte do paciente em participar do estudo; incapacidade de compreensão das perguntas presentes nos questionários de pesquisa (apêndice A); presença de outras doenças reumatológicas que cursam com artropatia; presença de contraindicação para a realização do exame de RM. Após a aplicação destes critérios foram selecionados 55 pacientes. A coleta de dados ocorreu entre fevereiro e dezembro de 2014. Todos os participantes receberam e assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido (apêndice B). O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde (CCS), sob o número 494.041 (anexo A).

O exame de RM do pé clinicamente dominante era ofertado aos pacientes no dia ou nas duas semanas seguintes à data da sua consulta no ambulatório de Reumatologia, ocasião na qual era avaliado o DAS28 e o Questionário de Avaliação de Saúde - Índice de Incapacidade (HAQ). No momento do exame era coletada amostra de sangue para quantificação da proteína C reativa (PCR) pelo método de turbidimetria, utilizada para o cálculo do DAS28.

### 2.2 - PARÂMETROS CLÍNICOS UTILIZADOS

Para a avaliação clínico-laboratorial da doença foi empregado o DAS28 (anexos B e C) que compreende um escore matemático que utiliza para seu cálculo o valor da PCR



ou da velocidade de hemossedimentação (VHS), a avaliação global de saúde / escala visual analógica e a presença de dor e edema em 28 articulações. O valor numérico do DAS28 é subdividido em cinco categorias: doença em remissão (valor inferior a 2,6), atividade baixa (valor  $\geq 2,6$  e  $\leq 3,2$ ), atividade moderada (valor  $> 3,2$  e  $\leq 5,1$ ) e atividade alta (valor superior a 5,1) (tabela 4). No nosso estudo, para análise categórica, o DAS28 foi dividido em dois grupos: sem atividade da doença (escore menor que 2,6) e com atividade da doença (escore maior ou igual a 2,6). Uma calculadora própria para facilitar o cálculo do DAS28 pode ser acessada gratuitamente pelo endereço <http://www.das-score.nl>.

**Tabela 4** - Valores e interpretação clínica do DAS28

<b>Valor do DAS28</b>	<b>Interpretação</b>
< 2,6	Remissão
$\geq 2,6$ e $\leq 3,2$	Atividade baixa
$> 3,2$ e $\leq 5,1$	Atividade moderada
$> 5,1$	Atividade alta

DAS28: Índice de atividade da doença 28

O questionário HAQ (anexo D) mensura o impacto da AR e é composto por 20 questões agrupadas em oito categorias. Cada questão possuiu quatro possibilidades de resposta, variando de “sem qualquer dificuldade”, que representa zero ponto a “incapaz” que representa três pontos. Ao final as maiores notas de cada categoria são somadas e divididas por oito, obtendo-se assim um valor que pode variar de zero a três.

### 2.3 - PROTOCOLOS PARA AQUISIÇÃO DAS IMAGENS DE RM

Os exames foram realizados em equipamento de RM de 1,5T, modelo Achieva

(Philips, The Netherlands, Best), com administração endovenosa do meio de contraste paramagnético gadopentato de dimeglumina (Viewgam®, Bacon SAIC, Buenos Aires, Argentina) numa dose de 0,2ml/kg. Foram adquiridas as seguintes sequências:

T1 pré-contraste no plano coronal (TR/TE, 650/12; largura de banda 341 Hz; espessura de corte 3,5 mm; número médio de excitações 2; matriz 208 x 140; campo de visão 120 x 99 mm).

T1 pré-contraste no plano sagital (TR/TE, 700/13; largura de banda 356 Hz; espessura de corte 3 mm; número médio de excitações 1; matriz 350 x 192; campo de visão 120 x 260 mm).

T2 SPAIR no plano sagital (TR/TE, 4588/40; largura de banda 364 Hz; espessura de corte 3 mm; número médio de excitações 2; matriz 308 x 168; campo de visão 120 x 260 mm).

T2 SPAIR no plano coronal (TR/TE 4887/35; largura de banda 388,5 Hz; espessura de corte 3,5 mm; número médio de excitações 2; matriz 208 x 136; campo de visão, 120 x 99 mm).

T2 SPAIR no plano axial (TR/TE 3081/35; largura de banda 367,6 Hz; espessura de corte 3 mm; número médio de excitações 2; matriz 430 x 240; campo de visão 210 x 109 mm).

T1 pós-contraste nos planos axial e sagital (TR/TE, 633/12; largura de banda 400 Hz; espessura de corte 3 mm; número médio de excitações 2; matriz 308 x 147; campo de visão 210 x 110 mm).

Antes da realização do exame foi explicado aos pacientes o procedimento a que seriam submetidos, enfatizando a importância de sua compreensão e colaboração durante a execução. Os exames foram realizados com os pacientes em decúbito dorsal, em posição estática, sendo orientados a não executarem nenhum movimento durante a aquisição das imagens.

#### 2.4 - ANÁLISE DAS IMAGENS

A avaliação das imagens de RM foi feita em avaliação conjunta por dois radiologistas experientes em radiologia músculo-esquelética, de acordo com os critérios OMERACT-RAMRIS 2002 adaptados para a avaliação do pé clinicamente dominante, sendo este definido como aquele que apresenta maior sensibilidade à palpação e/ou sinais de hiperemia ou edema mais exuberantes.

Em nosso estudo o critério “sinovite” foi avaliado nas cinco MTF. Já os critérios “erosão óssea” e “edema ósseo” foram avaliados na base das cinco falanges proximais (FP) e na cabeça dos cinco metatarsos (CM). Estes foram os sítios avaliados uma vez que são os que mais se apresentam acometidos pela AR no pé<sup>37</sup>.

#### 2.5 - ANÁLISE ESTATÍSTICA

Para avaliar possíveis relações entre as variáveis foram realizados testes paramétricos e não paramétricos. Quando ambas as variáveis em análise apresentavam distribuição Normal foi utilizado o modelo de regressão linear. Quando uma das variáveis em análise não apresentava distribuição Normal foi utilizado o coeficiente de correlação de Spearman.

Para aplicação do teste Qui-quadrado as variáveis RAMRIS, erosão, edema, sinovite e DAS28 foram categorizadas da seguinte maneira: as variáveis erosão, edema e sinovite foram divididas em duas categorias: “presente”, quando a variável em questão apresentava pontuação superior a zero, e “ausente”, quando pontuação igual a zero. A variável RAMRIS também foi dividida em duas categorias: “presente”, quando qualquer um dos critérios que a compõem (erosão, edema ou sinovite) era maior que zero e “ausente” quando todos os estes critérios tinham pontuação igual a zero. Finalmente, a variável DAS28 foi dividida em duas categorias assim definidas: “sem atividade da doença”, quando o valor do escore era menor que 2,6, e “com atividade da doença”, quando o valor do escore era maior ou igual a 2,6.

As variáveis contínuas foram expressas como média  $\pm$  desvio padrão e as variáveis categóricas foram expressas como número absoluto e percentual, de acordo com a situação.

O valor de  $p < 0,05$  foi considerado estatisticamente significativo. Foi utilizado o *software* SPSS 22 (IBM, Armonk, NY, EUA).

### 3 - RESULTADOS

#### 3.1 - ANÁLISE DA AMOSTRA

Primeiramente foi realizada uma análise exploratória com a finalidade de conhecer as características clínico-laboratoriais dos pacientes. Os resultados podem ser observados na tabela 5.

**Tabela 5** - Características clínico-laboratoriais dos indivíduos

	Média	Mínimo	Máximo	Desvio-Padrão
Idade (anos)	57,6	31	79	11
DAS28	2,9	1	6	
RAMRIS	6,4	0	37	
HAQ	1,1	0	2,9	
PCR (mg/l)	8,1	0,2	44,6	9,5
Tempo de tratamento (meses)	122,3	12	480	99
Tempo de diagnóstico (meses)	126	18	480	96,6

DAS28: Índice de atividade da doença 28

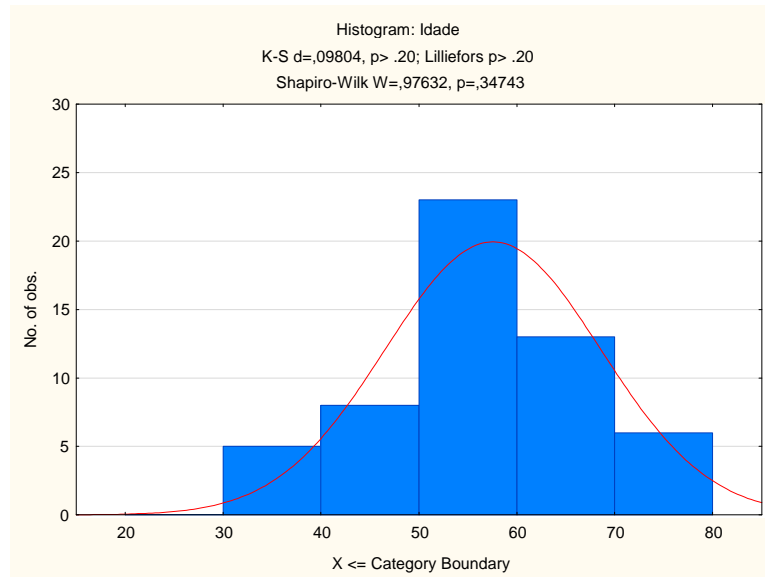
PCR: Proteína C reativa

HAQ: Questionário de Avaliação de Saúde

RAMRIS: Sistema de Escore em Ressonância Magnética para Artrite Reumatoide

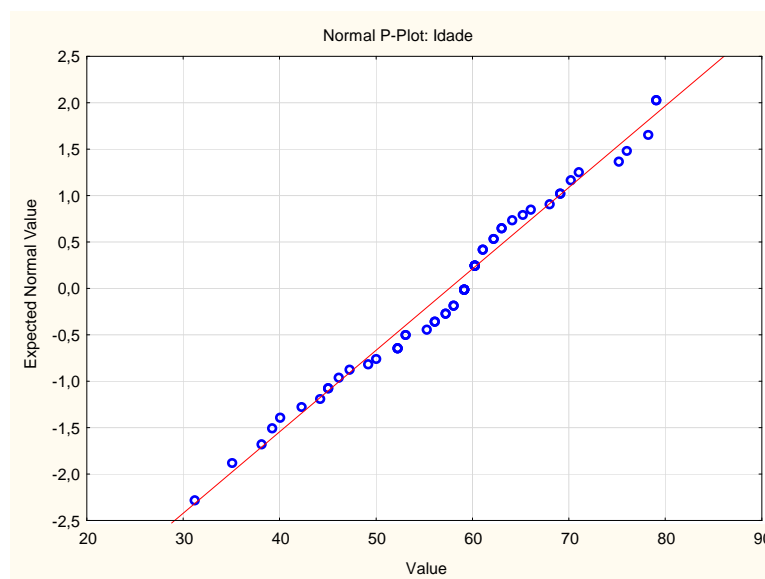
##### 3.1.1 - Idade

A idade dos participantes variou de 31 a 79 anos, com média de 57 anos e 6 meses, e desvio-padrão de 11 anos (figuras 1 e 2).



p-valor maior que 0,05, aceitando então a hipótese de que a amostra apresentada possui distribuição normal.

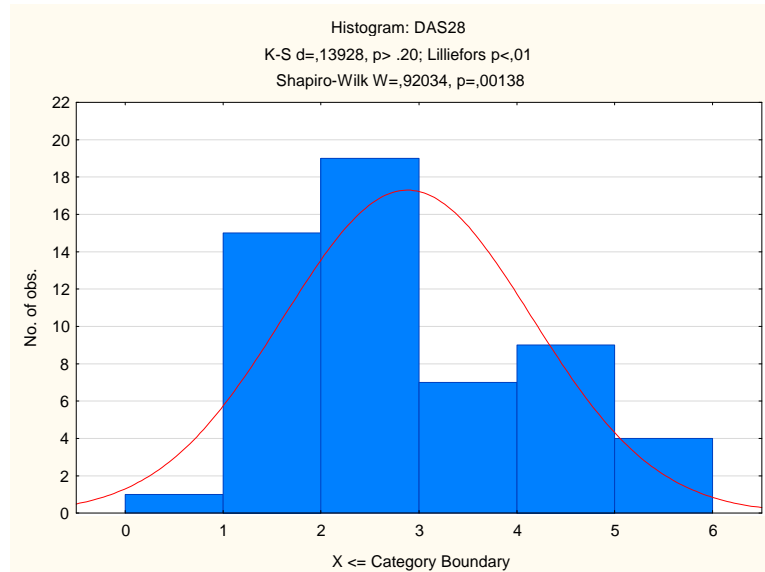
**Figura 1** - Histograma da idade mostrando a sua variação entre os pacientes do estudo.



**Figura 2** - P-plot da idade mostrando a sua variação entre os pacientes do estudo.

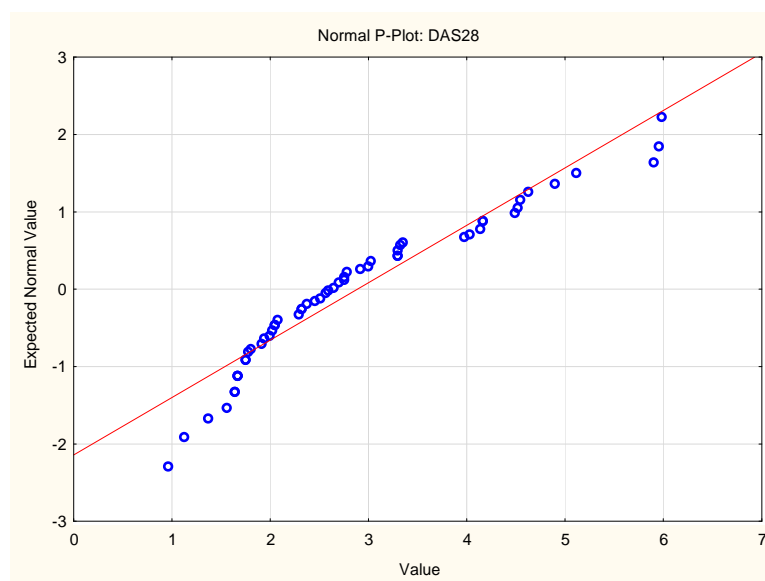
### 3.1.2 - DAS28

O valor do DAS28 variou de 0,96 a 5,96, com média de 2,88 e desvio-padrão de 1,26 (figuras 3 e 4).



p-valor maior que 0,05, aceitando então a hipótese de que a amostra apresentada possui distribuição normal.

**Figura 3** - Histograma do DAS28 mostrando a sua variação entre os pacientes do estudo.

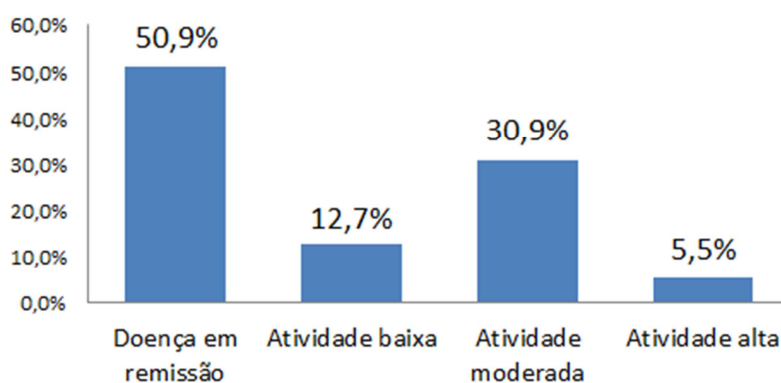


**Figura 4** - P-Plot do DAS28 mostrando a sua variação entre os pacientes do estudo.

Ao testar a aderência dos dados à distribuição Normal, os testes de Kolmogorov-Smirnov apresentou p-valor superior a 0,2 (logo, superior a 0,05), aceitando então a hipótese de que a amostra apresentada possui distribuição Normal. A variável pode então ser incluída em um modelo de Regressão Linear.

Isso também pode ser observado pelo P-Plot (figura 4). Quanto mais próximos os pontos estão à linha central melhor a aderência à distribuição Normal

Ao avaliarmos o DAS28 de maneira categórica obtivemos uma frequência de 28 pacientes com doença em remissão (50,9%), 7 pacientes com atividade baixa (12,7%), 17 pacientes com atividade moderada (30,9%) e 3 pacientes com atividade alta (5,5%). Categorizando nossa amostra em apenas dois grupos (“doença em remissão” e “doença em atividade”), observamos 50,9% dos pacientes classificados no grupo com doença em remissão e 49,1% dos pacientes com doença em atividade (figura 5).

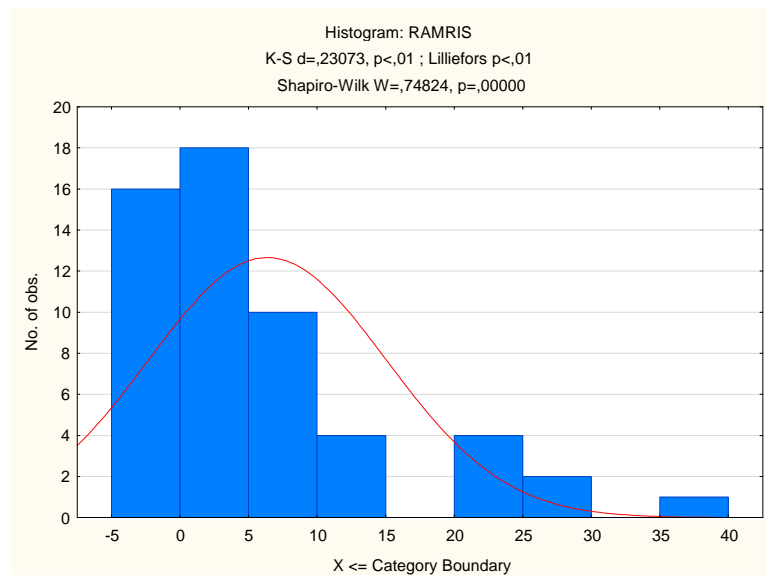


**Figura 5** - Distribuição dos pacientes de maneira categórica de acordo com a atividade da doença avaliada pelo escore DAS28.



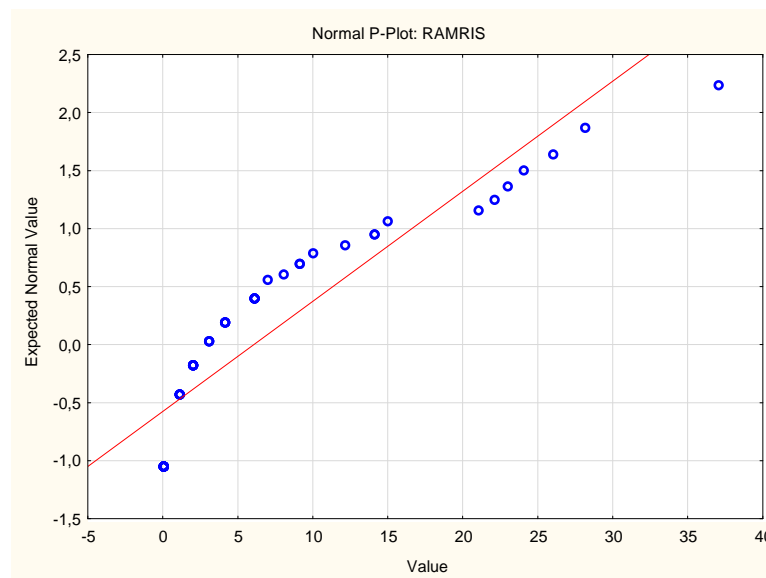
### 3.1.3 - RAMRIS

O RAMRIS variou de 0 a 37, com média de 6,38 e desvio-padrão de 8,66 (figuras 6 e 7).



p-valor menor que 0,05, rejeitando então a hipótese de que a amostra apresentada possui distribuição normal.

**Figura 6** - Histograma do RAMRIS mostrando a sua variação entre os pacientes do estudo.



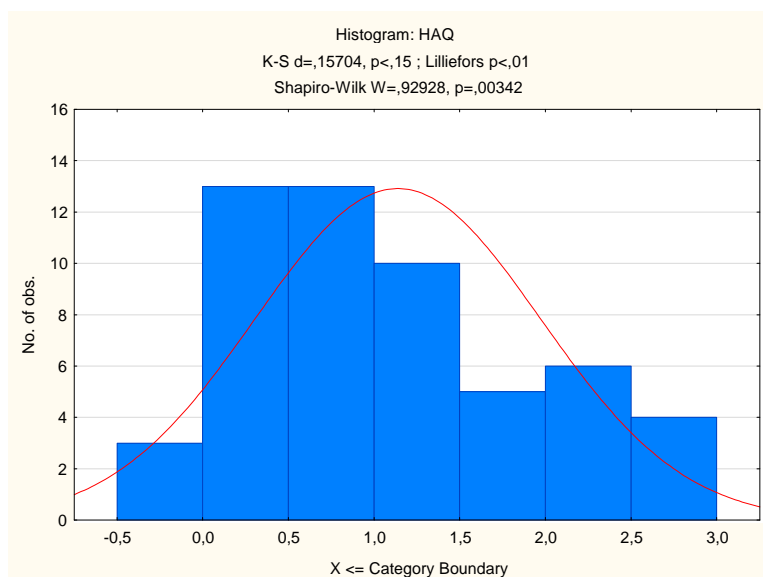
**Figura 7** - P-Plot do RAMRIS mostrando a sua variação entre os pacientes do estudo.

Para a variável RAMRIS os três testes de Normalidade utilizados (Kolmogorov Smirnov, Lilliefors e Shapiro-Wilk) apresentaram um p-valor inferior a 0,05, rejeitando assim a hipótese nula de que a amostra apresentada possui distribuição Normal. O resultado já era esperado considerando a natureza discreta, e não contínua, da variável em questão.

Isso também pode ser observado pelo P-Plot (figura 7). Quanto mais afastados os pontos estão da linha central, menor a aderência à distribuição Normal.

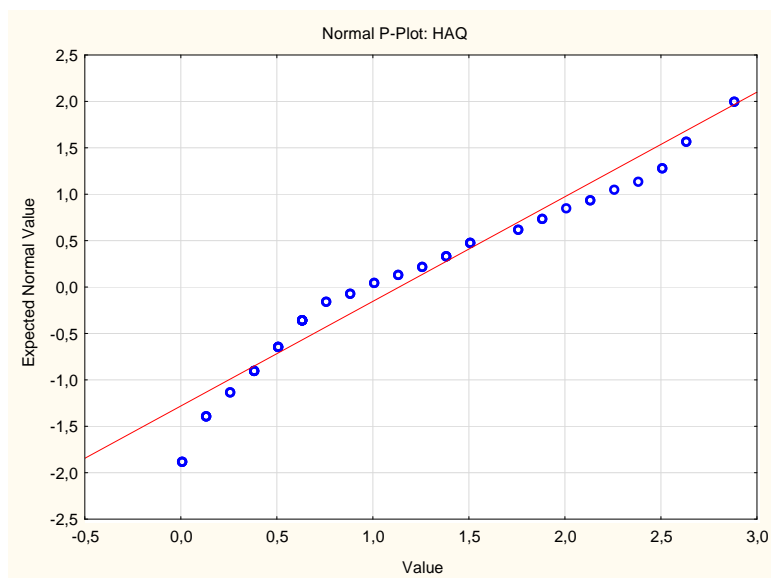
### 3.1.4 - HAQ

O HAQ variou de 0 a 2,87, com média de 1,13 e desvio-padrão de 0,83 (figuras 8 e 9).



p-valor maior que 0,05, aceitando então a hipótese de que a amostra apresentada possui distribuição normal.

**Figura 8** - Histograma do HAQ mostrando a sua variação entre os pacientes do estudo.



**Figura 9** - P-Plot do HAQ mostrando a sua variação entre os pacientes do estudo.

Os testes de Normalidade de Kolmogorov Smirnov apresentou um p-valor maior que 0,05, o que traz evidências da Normalidade dos dados. Apesar disso, a hipótese de distribuição Normal dos dados foi rejeitada nos testes de Lilliefors e Shapiro Wilks ( $p < 0,05$ ).

Isso também pode ser observado pelo P-Plot (figura 9). Quanto mais próximos os pontos estão à linha central melhor a aderência à distribuição Normal

### 3.1.5 - Tempo de tratamento, tempo de diagnóstico e PCR

O tempo de tratamento variou de 12 a 480 meses, com média de 122,3 meses e desvio padrão de 99 meses. O tempo de diagnóstico variou de 18 a 480 meses, com média de 126 meses e desvio-padrão de 96,6 meses. O PCR variou de 0,2 a 44,6, com média de 8,1 e desvio padrão de 9,5.

## 3.2 - PREVALÊNCIA DOS ACHADOS NA RM

A tabela 6 demonstra a prevalência dos achados na RM relacionados à AR na população estudada.

Tabela 6 - Prevalência dos achados nos exames de RM

<b>Achado na RM</b>	<b>Local de Acometimento</b>	<b>Número</b>	<b>Percentual</b>
<b>Sinovite</b>	MTF1	17	6,2%
	MTF2	11	4,0%
	MTF3	9	3,3%
	MTF4	7	2,5%
	MTF5	14	5,1%
	<b>Total</b>		<b>58</b>
	<b>Total de articulações</b>	<b>275</b>	<b>100%</b>
<b>Erosão óssea</b>	BF1	4	0,7%
	BF2	1	0,2%
	BF3	5	0,9%
	BF4	4	0,7%
	BF5	6	1,1%
	CM1	4	0,7%
	CM2	8	1,5%
	CM3	16	2,9%
	CM4	11	2,0%
	CM5	14	2,5%
	<b>Total</b>		<b>73</b>
	<b>Total de articulações</b>	<b>550</b>	<b>100%</b>
<b>Edema ósseo</b>	BF1	6	1,1%
	BF2	4	0,7%
	BF3	7	1,3%
	BF4	5	0,9%
	BF5	6	1,1%
	CM1	11	2,0%
	CM2	6	1,1%
	CM3	15	2,7%
	CM4	11	2,0%
	CM5	15	2,7%
	<b>Total</b>		<b>86</b>
	<b>Total de articulações</b>	<b>550</b>	<b>100%</b>

A variável “sinovite” foi avaliada nas cinco metatarso-falangeanas (MTF), estando presente em 58 das 275 articulações avaliadas (21,1%). A articulação mais acometida

foi a MTF1 (17/275, 6,2%). As variáveis “erosão óssea” e “edema ósseo” foram avaliadas nas bases das cinco falanges proximais (FP) e nas cabeças dos cinco metatarsos (CM). A variável “erosão óssea” esteve presente em 73 dos 550 sítios avaliados (13,3%), sendo o local mais acometido a CM3 (16/550; 2,9%). Já a variável “edema ósseo” esteve presente em 86 dos 550 sítios avaliados (15,6%), sendo os locais mais acometidos a CM3 e a CM5 (15/550; 2,7%).

### 3.3 - RELAÇÃO ENTRE AS VARIÁVEIS DO ESTUDO

Para avaliar possíveis relações entre as variáveis foram realizados testes paramétricos e não paramétricos. Por possuírem distribuição Normal, a análise da possível relação entre as variáveis DAS28 versus HAQ foi realizada utilizando o modelo de regressão linear. Uma vez que a variável RAMRIS não apresentava distribuição Normal, a análise da possível relação entre as variáveis DAS28 versus RAMRIS e RAMRIS versus HAQ foi realizada utilizando-se o coeficiente de correlação de Spearman.

#### 3.3.1 - DAS28 versus HAQ

A análise estatística demonstrou que os valores obtidos do escore HAQ têm correlação com os resultados do DAS28 ( $r=0,41$  e  $p<0,05$ ), sendo que a cada incremento de 1 ponto no HAQ equivale a um aumento de aproximadamente 0,64 pontos no DAS28, com uma margem de erro relativamente pequena (cerca de 0,19 pontos) (tabelas 7, 8 e 9 e figura 10).

**Tabela 7** - Resultado do modelo de regressão DAS28 versus HAQ

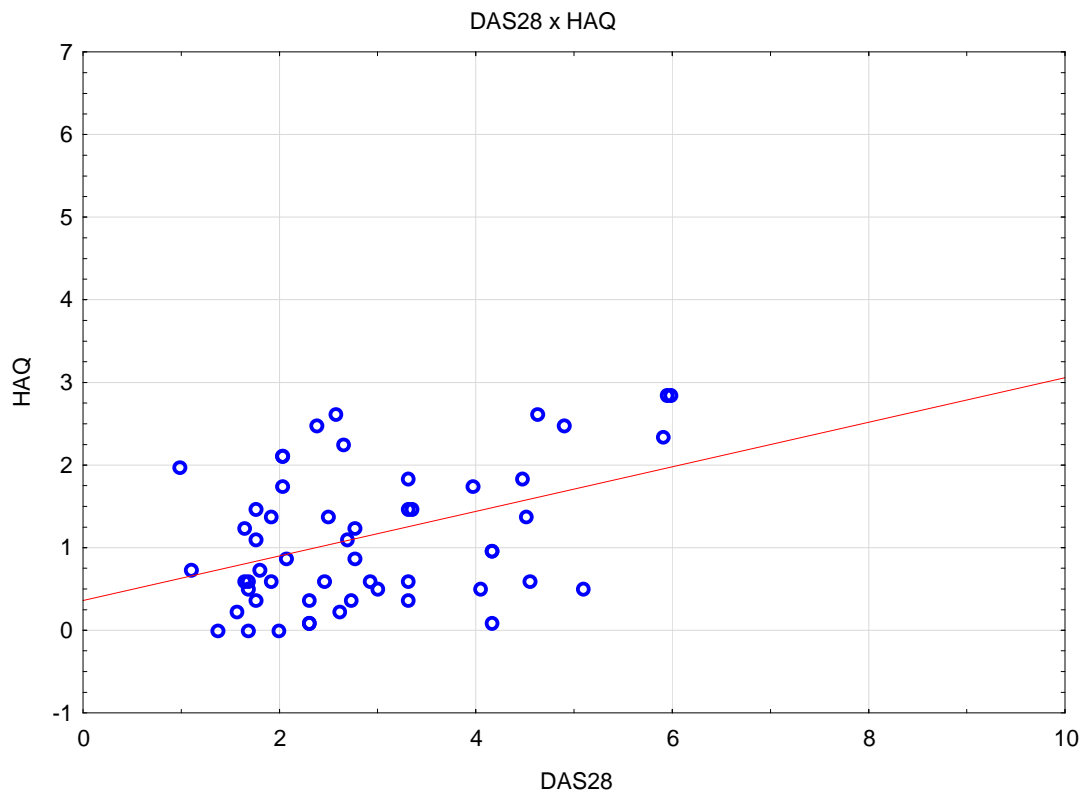
<i>Estadística de regressão</i>	
<b>R múltiplo</b>	<b>0,41</b>
R-Quadrado	0,17
R-quadrado ajustado	0,16
Erro padrão	1,18
Observações	55

**Tabela 8** - ANOVA da regressão DAS28 versus HAQ

	<i>Gl</i>	<i>SQ</i>	<i>MQ</i>	<i>F</i>	<b><i>F de significação</i></b>
Regressão	1	14,91	14,91	10,77	<b>0,002</b>
Resíduo	52	71,96	1,38		
Total	53	86,86			

**Tabela 9** - Estimativa dos parâmetros do modelo de regressão DAS28 versus HAQ

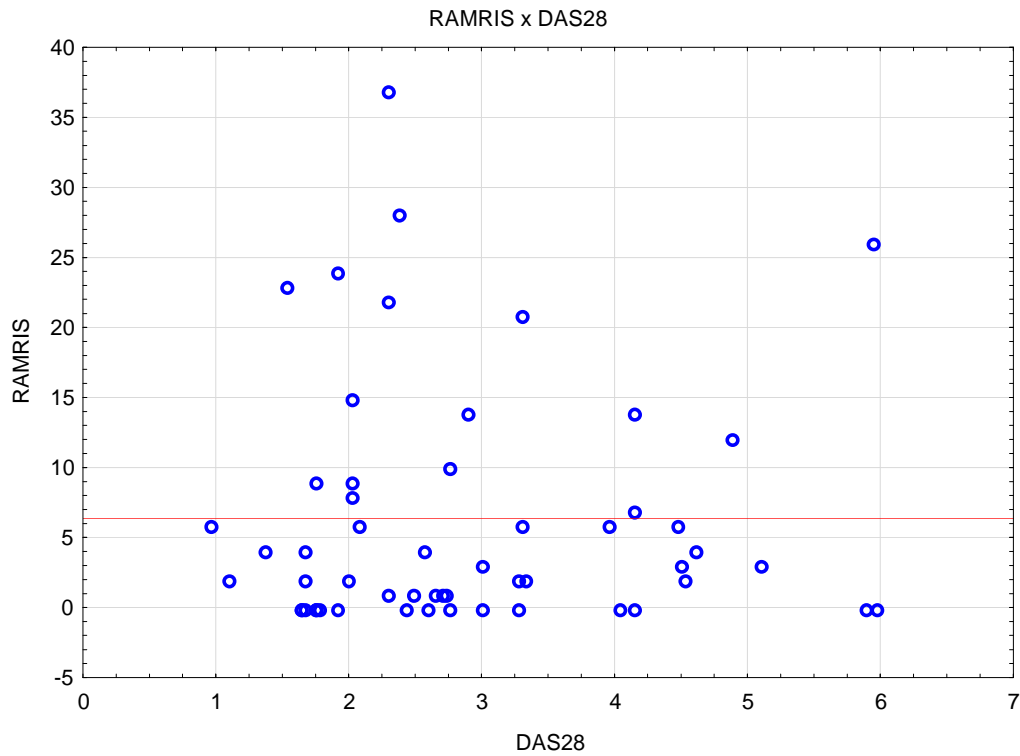
	<b><i>Coefficientes</i></b>	<i>Erro padrão</i>	<b><i>valor-P</i></b>	<i>95% inferiores</i>	<i>95% superiores</i>
Interseção	2,16	0,27	1,71E-10	1,61	2,71
HAQ	<b>0,64</b>	0,19	<b>0,002</b>	0,25	1,02



**Figura 10** - Scatterplot entre as variáveis DAS28 versus HAQ

### 3.3.2 - DAS28 versus RAMRIS

A análise demonstrou não haver correlação entre as variáveis RAMRIS e DAS28 ( $p=0,04$  e  $p>0,05$ ), o que é evidenciado também pela reta paralela ao eixo X observada no gráfico de Scatterplot (figura 11).

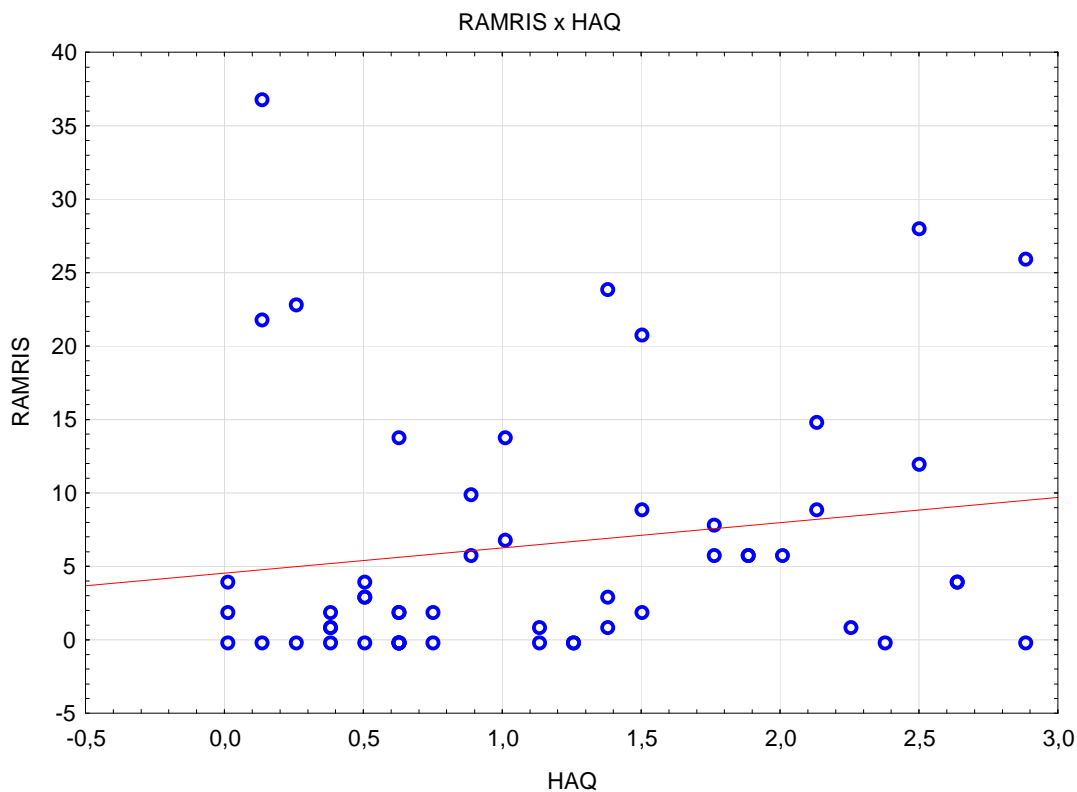


**Figura 11** - Scatterplot entre as variáveis DAS28 versus RAMRIS

### 3.3.3 - RAMRIS versus HAQ

A análise demonstrou não haver correlação entre as variáveis RAMRIS e HAQ ( $\rho=0,26$  e  $p>0,05$ ) (figura 12).





**Figura 12** - Scatterplot entre as variáveis RAMRIS versus HAQ

#### 3.3.4 - Resumo das relações entre as variáveis do estudo

A tabela 10 resume as relações entre as variáveis anteriormente descritas. Uma vez que existe correlação entre as variáveis ( $p < 0,05$ ), sua interpretação pode ser feita da seguinte forma: para valores inferiores a 0,1 considera-se correlação muito fraca ou praticamente inexistente; para valores  $\geq 0,1$  e  $< 0,3$ : correlação fraca; para valores  $\geq 0,3$  e  $< 0,7$ : correlação moderada e para valores maiores que 0,7: correlação forte<sup>38</sup>. Quando  $p > 0,05$  pode-se inferir que não há correlação entre as variáveis avaliadas.

**Tabela 10** - Resumo das relações avaliadas

	<b>Valor da correlação</b>	<b>P-valor</b>
DAS28 versus HAQ	r=0,41	<0,05
DAS28 versus RAMRIS	$\rho=0,04$	>0,05
RAMRIS versus HAQ	$\rho=0,26$	>0,05

### 3.3.5 - Resultados do Qui-quadrado

O teste qui-quadrado ( $\chi^2$ ) foi aplicado nas variáveis categóricas a fim de verificar a existência de alguma relação de dependência estatística entre o RAMRIS (classificado como 'presente' quando qualquer uma de suas variáveis estavam presentes), erosão, edema e sinovite com o DAS28 elevado. Para tal finalidade, o DAS28 foi dividido em duas categorias: sem atividade da doença (escore menor que 2,6) e com atividade da doença (escore maior ou igual a 2,6). Conforme observado na tabela 11, os p-valores maiores que 0,05 em cada um dos testes indicam que nenhuma das variáveis apresentadas possui correlação com os valores de DAS28 nas quantias determinadas.

**Tabela 11** - Distribuição dos pacientes de acordo com RAMRIS, erosão, edema e sinovite versus DAS28 categorizado e teste Qui-quadrado.

		<b>DAS28 categorizado</b>				<b>Teste <math>\chi^2</math></b> P-valor
		<b>Sem atividade da doença</b>		<b>Com atividade da doença</b>		
		N	(%)	N	(%)	
<b>RAMRIS</b>	Ausente	9	(56)	7	(44)	0,61
	Presente	19	(49)	20	(51)	
<b>Erosão</b>	Ausente	14	(44)	18	(56)	0,21
	Presente	14	(61)	9	(39)	
<b>Edema</b>	Ausente	13	(48)	14	(52)	0,69
	Presente	15	(54)	13	(46)	
<b>Sinovite</b>	Ausente	13	(48)	14	(52)	0,69
	Presente	15	(54)	13	(46)	

#### 4 - DISCUSSÃO

A AR é uma doença crônica, sistêmica, que pode levar a danos nas articulações e eventualmente perda funcional irreversível. Atualmente se aceita que a avaliação da atividade da doença possa ser realizada por meio da utilização de índices clínico-laboratoriais, entretanto, há dados crescentes indicando que a RM é mais sensível que o exame clínico para detectar inflamação das articulações. A RM também tem demonstrado sensibilidade superior em comparação com a radiografia convencional para a identificação de erosões na AR<sup>39-41</sup>.

Estudos têm demonstrado que o acometimento dos pés de pacientes com AR é tão ou mais frequente que o verificado nas mãos e nos punhos. Resnick e cols<sup>16</sup>. demonstraram que aproximadamente 90% dos pacientes com AR têm envolvimento do pé ou tornozelo em algum momento durante a sua doença. Outros autores demonstraram que o acometimento das articulações dos pés pode vir a ocorrer antes das mãos e dos punhos<sup>15</sup>. Ostendorf e cols.<sup>42</sup>, ao avaliarem a RM do pé de pacientes com diagnóstico de AR inicial que não apresentavam alterações no estudo de RM das mãos, verificaram a presença de sinovite e edema ósseo em respectivamente 40% e 70% dos indivíduos, evidenciando ser este um sítio frequente e precoce de acometimento da doença.

Em relação aos principais achados relacionados à AR na RM, nosso estudo demonstrou “sinovite” como a alteração mais prevalente, presente em 21,1% (58/275) das articulações avaliadas, sendo a primeira articulação metatarso-falangeana o local mais acometido (17/275; 6,2%). “Edema ósseo” foi o segundo achado mais prevalente, presente em 15,6% (86/550) dos sítios avaliados, sendo as cabeças do terceiro e do quinto metatarsos os locais mais acometidos (15/550; 2,7%). “Erosão óssea” foi o

achado menos prevalente, presente em 13,3% (73/550) dos sítios avaliados, sendo a cabeça do terceiro metatarso o local mais acometido (16/550; 2,9%) (tabela 5).

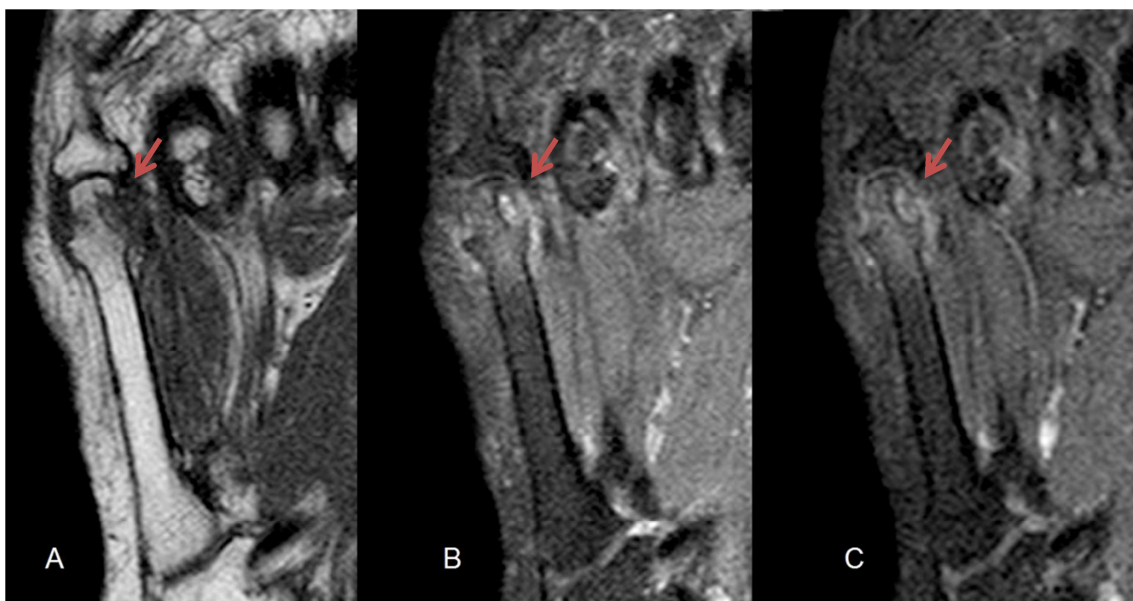
Diversos estudos têm demonstrado a presença de sinais de inflamação subclínica por RM em pacientes classificados como em remissão clínica. Lisboa e cols.<sup>43</sup>, ao avaliar os punhos de uma população de 56 pacientes classificados como em remissão clínica, identificaram sinais de inflamação subclínica por RM de mãos e punhos em 96,4%. Chew e cols.<sup>44</sup>, em estudo semelhante, demonstraram que 92,3% e 76,9% dos pacientes em remissão clínica apresentavam sinovite e edema ósseo, respectivamente, na RM das mãos e punhos. Outros estudos também encontraram resultados similares<sup>45-47</sup>.

Anandarajah e cols.<sup>48</sup> constataram haver evidência histológica de atividade inflamatória de AR em pacientes classificados como em remissão clínica que possuíam sinais de inflamação no estudo por RM. Para esses autores a sinovite persistente poderia explicar a fisiopatologia subjacente para a progressão das lesões articulares durante estados de remissão clínica.

Em nossa pesquisa observamos que a maioria dos pacientes classificados como em remissão clínica apresentou algum grau de inflamação articular na RM (figuras 13, 14 e 15). A frequência de sinovite e de edema ósseo foi de 53,6% para cada variável respectivamente, e a presença de sinais de inflamação subclínica por RM (sinovite ou edema ósseo) foi de 67,8%.



**Figura 13** - Exame de RM do pé de paciente de 52 anos com escore DAS28 de 2,36 pontos (doença em remissão) e RAMRIS de 28 pontos, demonstrando a falta de relação entre esses dois escores. As imagens axiais nas sequências ponderadas em T1 (A), T2 SPAIR (B) e T1 SPIR pós-contraste (C) demonstram acúmulo de líquido articular nas MTF (setas em B) com espessamento e realce pelo gadolínio do tecido sinovial, denotando sinovite (setas em C). Observa-se ainda acentuada alteração morfoestrutural da articulação MTF5 com leve edema ósseo subcondral na cabeça do quinto metatarso.



**Figura 14** - Exemplo de paciente de 52 anos com escore DAS28 baixo (1,54 pontos, inferindo doença em remissão) e RAMRIS alto (23 pontos). As imagens axiais nas sequências ponderadas em T1 (A), T2 SPAIR (B) e T1 SPIR pós-contraste (C) demonstram erosões e cistos subcondrais (seta em A), edema ósseo (seta em B) e sinais de sinovite acometendo a MTF5 (seta em C).



**Figura 15** - Exame demonstrando a divergência entre os escores DAS28 e RAMRIS. Neste caso a paciente apresentava escore DAS28 alto (5,89 pontos, inferindo alta atividade da doença) e RAMRIS zero. As imagens axiais nas sequências ponderadas em T1 (A), T2 SPAIR (B) e T1 SPIR pós-contraste (C) apresentam-se sem alterações.

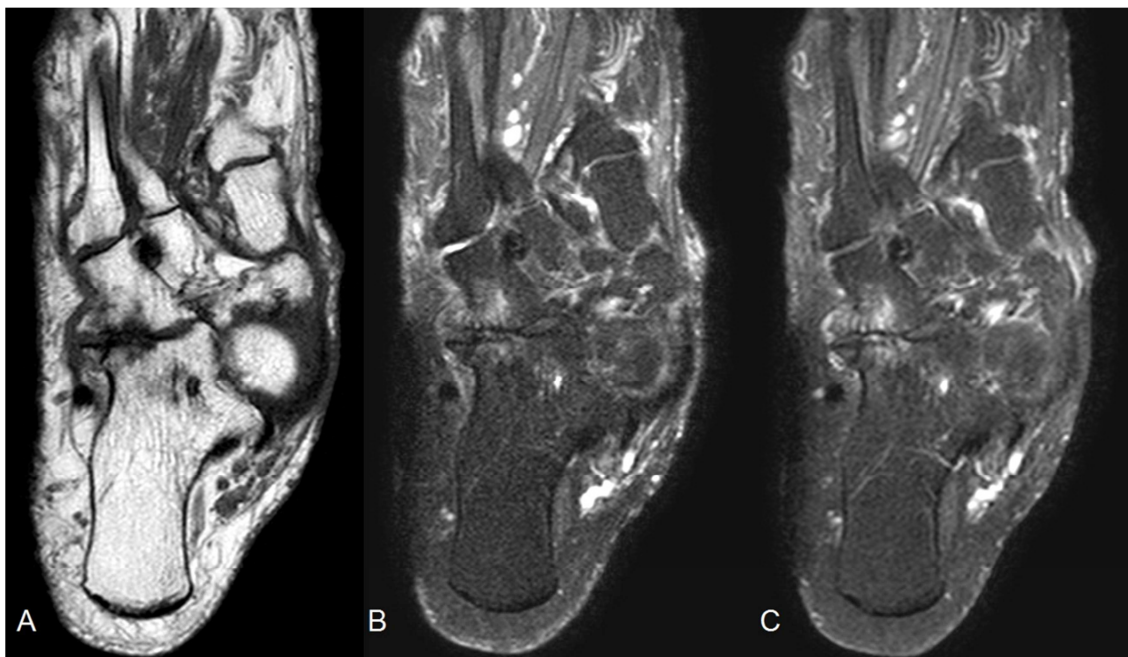
Assim sendo, nossos resultados estão em consonância com os dados apresentados pela literatura<sup>43-49</sup>, não se evidenciando correlação entre o grau de acometimento das articulações do pé clinicamente dominante, avaliadas pelo RAMRIS, com a atividade da doença, avaliada pelo escore DAS28 ( $p=0,04$  e  $p>0,05$ ) (figura 11). Isto pode ser explicado pelo fato de as abordagens existentes para a identificação de pacientes com AR subclínica terem limitações: o exame clínico pode não detectar graus leves de sinovite, bem como exames laboratoriais, incluindo marcadores inflamatórios como VHS e PCR, podem não refletir a sinovite subclínica<sup>44</sup>.

A presença de sinais de inflamação subclínica em pacientes classificados como em remissão clínica mostra-se relevante uma vez que a progressão da doença pode ocorrer neste grupo de pacientes, inferindo uma disparidade entre o estado clínico e a atividade real da doença<sup>44</sup>. Em um estudo prospectivo recente, Akai e col.<sup>50</sup> demonstraram haver clara relação entre a presença de sinovite e a progressão para destruição articular mesmo em pacientes com doença em remissão clínica. Deste

modo, os resultados alcançados por esta pesquisa sugerem a inclusão dos achados de imagem de ressonância magnética em um novo critério que defina “remissão verdadeira”<sup>43</sup>.

Os nossos resultados demonstram ainda que, mesmo quando se avalia de maneira independente as variáveis que compõem o RAMRIS (erosão, edema e sinovite), não se observa correlação entre elas e os valores do DAS28 ( $p>0,05$ ) (tabela 11).

Constatamos haver correlação entre atividade da doença, avaliada pelo DAS28, e a capacidade funcional dos pacientes, avaliada pelo questionário HAQ ( $r=0,41$  e  $p<0,05$ ), sendo que, a cada incremento de 1 ponto no escore HAQ, observamos um aumento de aproximadamente 0,64 pontos no escore DAS28 (figura 16 e tabela 9).



**Figura 16** - Exame de RM do pé de paciente de 78 anos com escore DAS28 de 5,96 pontos (alta atividade da doença) e escore HAQ de 2,875, evidenciando neste exemplo forte relação entre a atividade da doença e a capacidade funcional da paciente. As imagens axiais nas seqüências ponderadas em T1 (A), T2 SPAIR (B) e T1 SPIR pós-contraste (C) não evidenciam sinais de sinovite. Observam-se alterações crônicas no retropé caracterizadas por cistos subcondrais, osteófitos marginais difusos e redução dos espaços articulares.

Nosso resultado converge com dados encontrados na literatura<sup>51,52</sup>. Welsing e cols.<sup>51</sup>, em um estudo prospectivo com 378 pacientes com diagnóstico de AR, demonstraram haver forte correlação entre a atividade da doença, avaliada pelo DAS28, e a capacidade funcional dos pacientes, mensurada pelo HAQ, especialmente nos primeiros seis primeiros anos de doença. Porém, em pacientes com mais tempo de doença, a capacidade funcional pareceu estar relacionada principalmente à destruição articular.

No que se refere à relação entre o grau de acometimento articular, avaliado pelo RAMRIS, e perda de capacidade funcional, avaliada pelo questionário HAQ, nossos resultados não demonstram correlação entre essas duas variáveis ( $p > 0,05$ ). Como nossa amostra foi constituída por pacientes com doença de longa data (tempo médio de diagnóstico de 10 anos e 6 meses), a perda da capacidade funcional pode ser decorrente do dano articular residual ou da presença de outras comorbidades musculoesqueléticas, e não necessariamente do acometimento articular avaliado pelo RAMRIS.

Cabe ressaltar que nosso estudo possui algumas limitações, sendo a principal delas a investigação por RM de apenas uma extremidade (pé), havendo a possibilidade de não serem detectadas lesões artríticas em outros sítios. Outro ponto de discussão é a transferência do sistema de pontuação OMERACT-RAMRIS para os pés, apesar de a literatura demonstrar que essa adaptação é extremamente confiável<sup>36</sup>.



#### **4 - CONCLUSÃO**

Os principais achados na RM relacionados à AR em ordem de prevalência foram sinovite, edema ósseo e erosão óssea. Nosso estudo demonstrou correlação entre o escore que avalia a atividade da doença e a perda de capacidade funcional (DAS28 versus HAQ). Não houve correlação entre o grau de acometimento articular e a perda de capacidade funcional (RAMRIS versus HAQ), bem como entre o grau de acometimento articular e o escore que avalia a atividade da doença (RAMRIS versus DAS28).

## 6 - REFERÊNCIAS

1. Smolen JS, Steiner G. Therapeutic strategies for rheumatoid arthritis. *Nat Rev Drug Discov.* 2003;2:473-88.
2. Latham TG. The works of Thomas Sydenham M.D. Translated from the latin edition of Dr. Greenhill with a life of the author by R.G. Latham M.D. in two volumes. Birmingham: The classics of medicine library; 1979.
3. Aceves-avila FJ, Medina F, Fraga A. The antiquity of rheumatoid arthritis: A reappraisal. *J Rheumatol.* 2001;28:751-7.
4. Copeman WSC. A short history of gout and the rheumatic disease. Berkeley, CA. University of California Press; 1964. 158p.
5. Scutellari PN, Orzincolo C. Rheumatoid arthritis: sequences. *Eur J Radiol.* 1998;27:S31-8.
6. Fex E, Jonsson K, Johnson U, Eberhardt K. Development of radiographic damage during the first 5-6 yr of rheumatoid arthritis. A prospective followup study of a Swedish cohort. *Br J Rheumatol.* 1996;35:1106-15.
7. Alarcon GS. Epidemiology of rheumatoid arthritis. *Rheum Dis Clin North Am.* 1995;21:589-604.
8. Brandão L, Sato EI, Ferraz MB, Andrade LEC. Etiopatogenia da artrite reumatóide. *Rev Bras Reumatol.* 1994;34:93-9.
9. Gabriel SE. The epidemiology of rheumatoid arthritis. *Rheum Dis North Am.* 2001;27:269-82.
10. Heliövaara M, Aho K, Aromaa A, Knekt P, Reunanen A. Smoking and risk of rheumatoid arthritis. *J Rheumatol.* 1993;20:1830-5.
11. Panayi GS, Corrigall VM, Pitzalis C. Pathogenesis of rheumatoid arthritis. The role of T cells and other beasts. *Rheum Dis Clin North Am.* 2001;27:317-34.
12. Blass S, Engel JM, Burmester GR. The immunologic homunculus in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 1999;42:2499-506.
13. Zhang Z, Bridges SL. Pathogenesis of rheumatoid arthritis: role of B lymphocytes. *Rheum Dis Clin North Am.* 2001;27:335-53.
14. Firestein GS: Rheumatoid synovitis and pannus. In *Rheumatology*. Volume 1. 3rd edition. Edited by: Hochberg MC, Silman A, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH. New York: Mosby; 2003:855-84.
15. Helliwell P, Woodburn J, Redmond A, Turner D, Davys H. The foot and ankle in rheumatoid arthritis: a comprehensive guide. Edinburgh: Churchill Livingstone Elsevier; 2007.

16. Resnick D, Niwayama G. Rheumatoid Arthritis. In: Resnick D (ed): Diagnosis of bone and joint disorders. 3.ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1995;966-70.
17. Kerr LD. Arthritis of the forefoot: A review from a rheumatologic and medical perspective. Clin Orthop Relat R. 1998;349:20-7.
18. Scott DL, Wolfe F, Huizinga TW. Rheumatoid arthritis. Lancet. 2010;376:1094-108.
19. Østergaard M, Møller-Bisgaard S. Is imaging needed to define remission in rheumatoid arthritis? Nat Rev Rheumatol. 2014;10:326-8.
20. Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA, et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum. 1988;31(3):315-24.
21. Banal F, Dougados M, Combescure C, Gossec L. Sensitivity and specificity of the American College of Rheumatology 1987 criteria for the diagnosis of rheumatoid arthritis according to disease duration: a systematic literature review and meta-analysis. Ann Rheum Dis. 2009;68:1184-91.
22. van Aken J, van Dongen H, le Cessie S, Allaart CF, Breedveld FC, Huizinga TW. Comparison of long term outcome of patients with rheumatoid arthritis presenting with undifferentiated arthritis or with rheumatoid arthritis: an observational cohort study. Ann Rheum Dis. 2006;65:20-5.
23. Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, Funovits J, Felson DT, Bingham CO 3rd, et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. Arthritis Rheum. 2010;62:2569-81.
24. Haavardsholm EA, Lie E, Lillegraven S. Should modern imaging be part of remission criteria in rheumatoid arthritis? Best Pract Res Clin Rheumatol. 2012;26:767-85.
25. Pinals RS, Masi AT, Larsen RA. Preliminary criteria for clinical remission in rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum. 1981;24:1308-15.
26. Prevoo ML, van Gestel AM, van 'T Hof M, van Rijswijk MH, van de Putte LB, van Riel PL. Remission in a prospective study of patients with rheumatoid arthritis. American Rheumatism Association preliminary remission criteria in relation to the disease activity score. Brit J Rheumatol. 1996;35:1101-5.
27. van Riel PL, van Gestel AM. Clinical outcome measures in rheumatoid arthritis. Ann Rheum Dis. 2000;59:28-31.
28. Aletaha D, Ward MM, Machold KP, Nell VP, Stamm T, Smolen JS. Remission and active disease in rheumatoid arthritis: defining criteria for disease activity states. Arthritis Rheum. 2005;52:2625-36.

29. Felson DT, Smolen JS, Wells G, Zhang B, van Tuyl LH, Funovits J, et al. American College of Rheumatology / European League against rheumatism provisional definition of remission in rheumatoid arthritis for clinical trials. *Arthritis Rheum.* 2011;63:573–86.
30. Boyesen P, Haavardsholm EA, Ostergaard M, van der Heijde D, Sesseng S, Kvien TK. MRI in early rheumatoid arthritis: synovitis and bone marrow oedema are independent predictors of subsequent radiographic progression. *Ann Rheum Dis.* 2011;70:428-33.
31. Haavardsholm EA, Boyesen P, Ostergaard M, Schildvold A, Kvien TK. MRI findings in 84 early rheumatoid arthritis patients: bone marrow edema predicts erosive progression. *Annals of the Rheumatic Diseases.* *Ann Rheum Dis.* 2008;67:794-800.
32. Hetland ML, Ejbjerg B, Horslev-Petersen K, Jacobsen S, Vestergaard A, Jurik AG, et al. MRI bone oedema is the strongest predictor of subsequent radiographic progression in early rheumatoid arthritis. Results from a 2-year randomized controlled trial (CIMESTRA). *Ann Rheum Dis.* 2009;68:384-90.
33. McQueen FM, Benton N, Perry D, Crabbe J, Robinson E, Yeoman S, et al. Bone edema scored on magnetic resonance imaging scans of the dominant carpus at presentation predicts radiographic joint damage of the hands and feet six years later in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 2003;48:1814–27.
34. McQueen FM, Ostendorf B. What is MRI bone oedema in rheumatoid arthritis and why does it matter? *Arthritis Research and Therapy.* 2006;8:222.
35. Hetland ML, Stengaard-Pedersen K, Junker P, Ostergaard M, Ejbjerg BJ, Jacobsen S, et al. Radiographic progression and remission rates in early rheumatoid arthritis - MRI bone oedema and anti-CCP predicted radiographic progression in the 5-year extension of the double-blind randomised CIMESTRA trial *Ann Rheum Dis.* 2010;69:1789-95.
36. Baan H, Bezooijen R, Avenarius JK, Dubbeldam R, Drossaers-Bakker WK, van de Laar MA. Magnetic resonance imaging of the rheumatic foot according to the RAMRIS system is reliable. *J Rheumatol.* 2011;38:1003-8.
37. Buchbender C, Scherer A, Miese F, et al. Patterns of magnetic resonance imaging of the foot in rheumatoid arthritis: which joints are most frequently involved? *Rheumatol Int.* 2013;33.
38. Dancey C, Reidy J. *Estatística sem matemática para psicologia: Usando SPSS para Windows.* 3ª ed. Porto Alegre: Artmed; 2006.

39. McQueen FM, Stewart N, Crabbe J, Robinson E, Yeoman S, Tan PL, et al. Magnetic resonance imaging of the wrist in early rheumatoid arthritis reveals a high prevalence of erosions at four months after symptom onset. *Ann Rheum Dis.* 1998;57:350-6.
40. Klarlund M, Ostergaard M, Jensen KE, Madsen JL, Skjødt H, Lorenzen I. Magnetic resonance imaging, radiography, and scintigraphy of the finger joints: one year follow up of patients with early arthritis. The TIRA Group. *Ann Rheum Dis.* 2000;59:521-8.
41. Ostergaard M, Hansen M, Stoltenberg M, Gideon P, Klarlund M, Jensen KE, et al. Magnetic resonance imaging-determined synovial membrane volume as a marker of disease activity and a predictor of progressive joint destruction in the wrists of patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 1999;42:918-29.
42. Ostendorf B, Scherer A, Modder U, Schneider M. Diagnostic value of magnetic resonance imaging of the forefeet in early rheumatoid arthritis when findings on imaging of the metacarpophalangeal joints of the hands remain normal. *Arthritis Rheum.* 2004;50:2094-102.
43. Lisbona MP, Pàmies A, Ares J, Almirall M, Navallas M, Solano A, et al. Association of bone edema with the progression of bone erosions quantified by hand magnetic resonance imaging in patients with rheumatoid arthritis in remission. *J Rheumatol.* 2014;41:1623-9.
44. Chew LC, P Chandra M, Chan LP, Fong KY, Thumboo J. The use of magnetic resonance imaging in detecting subclinical synovitis in rheumatoid arthritis and correlation of imaging findings with interleukin-18 levels. *Int J Rheum Dis.* 2014, Aug 15. doi: 10.1111/1756-185X.12448. [Epub ahead of print].
45. Gandjbakhch F, Conaghan PG, Ejbjerg B, Haavardsholm EA, Foltz V, Brown AK, et al. Synovitis and osteitis are very frequent in rheumatoid arthritis clinical remission: results from an MRI study of 294 patients in clinical remission or low disease activity state. *J Rheumatol.* 2011;38:2039-44.
46. Brown AK, Quinn MA, Karim Z, Conaghan PG, Peterfy CG, Hensor E, et al. Presence of significant synovitis in rheumatoid arthritis patients with disease-modifying antirheumatic drug-induced clinical remission: evidence from an imaging study may explain structural progression. *Arthritis Rheum.* 2006;54:3761-73.
47. Foltz V, Gandjbakhch F, Etchepare F, Rosenberg C, Tanguy ML, Rozenberg S, et al. Power Doppler ultrasound, but not low-field magnetic resonance imaging, predicts relapse and radiographic disease progression in rheumatoid arthritis patients with low levels of disease activity. *Arthritis Rheum.* 2012;64:67-76.

48. Anandarajah A, Thiele R, Giampoli E, Monu J, Seo GS, Feng C, Ritchlin C. Patients with rheumatoid arthritis in clinical remission manifest persistent joint inflammation on histology and imaging studies. *J Rheumatol*. 2014;41:2153-60.
49. Saleem B, Brown AK, Keen H, Nizam S, Freeston J, Wakefield R, et al. Should imaging be a component of rheumatoid arthritis remission criteria? A comparison between traditional and modified composite remission scores and imaging assessments. *Ann Rheum Dis*. 2011;70:792-8.
50. Akai T, Taniguchi D, Oda R, Asada M, Toyama S, Tokunaga D, et al. Prediction of radiographic progression in synovitis-positive joints on maximum intensity projection of magnetic resonance imaging in rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol*. 2016;35:873-8.
51. Welsing PM, Landewé RB, van Riel PL, et al. The relationship between disease activity and radiologic progression in patients with rheumatoid arthritis: a longitudinal analysis. *Arthritis Rheum*. 2004;50:2082-93.
52. Boyd TA, Bonner A, Thorne C, Boire G, Hitchon C, Haraoui BP, et al. The Relationship Between Function and Disease Activity as Measured by the HAQ and DAS28 Varies Over Time and by Rheumatoid Factor Status in Early Inflammatory Arthritis (EIA). Results from the CATCH Cohort. *Open Rheumatol J*. 2013;28:58-63.

**ANEXO A**  
**Autorização do Comitê de Ética em Pesquisa**

CENTRO DE CIÊNCIAS DA  
SAÚDE/UFES



**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP**

**DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

**Título da Pesquisa:** Ressonância Magnética na avaliação do acometimento das articulações do pé de pacientes com artrite reumatoide

**Pesquisador:** Ricardo Andrade Fernandes de Mello

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 21948113.3.0000.5060

**Instituição Proponente:** Centro de Ciências da Saúde

**Patrocinador Principal:** UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPIRITO SANTO

**DADOS DO PARECER**

**Número do Parecer:** 494.041

**Data da Relatoria:** 13/12/2013

**Apresentação do Projeto:**

Trata-se de estudo prospectivo, descritivo e transversal. Envolverá 60 pacientes com artrite reumatoide (AR) atendidos no ambulatório de Reumatologia do Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes (HUCAM) da Universidade Federal do Espírito Santo (UFES). Serão incluídos no estudo pacientes com idade maior que 18 anos, com diagnóstico confirmado de artrite reumatoide pelos critérios ACR/EULAR 2010, com ou sem sintomas relacionados à doença de base nos pés. Serão excluídos do estudo os pacientes que: demonstrarem incapacidade de compreensão das perguntas dos questionários da pesquisa; possuem artrose ou próteses metálicas nos pés e tornozelos, que possam gerar artefatos nas imagens adquiridas; aqueles contra-indicados para exame de ressonância magnética (portadores de válvulas cardíacas metálicas ferromagnéticas, cliques de aneurisma cerebral, fragmento metálico no corpo, implantes eletrônicos como marcapasso cardíaco, neuro-estimulador, implante coclear, claustrofóbicos, maquiagem definitiva ou tatuagem realizada nos últimos três meses, hipersensibilidade conhecida ao meio de contraste). Os participantes da pesquisa serão avaliados quanto à atividade da AR utilizando o índice de atividade de doença baseado em 28 articulações (DAS28). O questionário de avaliação de saúde (Stanford Health Assessment Questionnaire - HAQ) será empregado para mensurar o impacto da AR nas funções do dia a dia dos pacientes. Imagens por Ressonância Magnética (RM)

Endereço: Av. Marechal Campos 1468

Bairro: S/N

CEP: 29.040-091

UF: ES

Município: VITORIA

Telefone: (27)3335-7211

E-mail: cep.ufes@hotmail.com ; cep@ccs.ufes.br

CENTRO DE CIÊNCIAS DA  
SAÚDE/UFES



Continuação do Parecer: 494.041

serão adquiridas em equipamento de 1,5T nas sequências T2 SPAIR e T1, pré e pós-contraste paramagnético endovenoso (gadopentato de dimeglumina). Dois radiologistas com experiência avaliarão, sob consenso, as imagens das 5 articulações metatarsofalângica e a interfalângica do hálux, de acordo com os critérios OMERACT-RAMRIS 2002 adaptados para a avaliação do antepé clinicamente dominante, sendo este definido como o que apresenta maior sensibilidade à palpação e/ou sinais de hiperemia ou edema mais exuberantes. Radiografias dos pés dos pacientes também serão realizadas e avaliadas utilizando o método de Sharp modificado por Van der Heijde (1995). Os dados obtidos no escore OMERACT-RAMRIS da RM serão cruzados com aqueles obtidos nos questionários de atividade de doença (DAS28) e de avaliação de saúde/índice de incapacidade (HAQ-DI). O coeficiente de correlação de Pearson ou Spearman será utilizado para medir o grau de associação entre duas variáveis contínuas, com nível de significância adotado em 5%.

**Objetivo da Pesquisa:**

Avaliar a frequência das lesões artríticas nas imagens radiográficas e por ressonância magnética das articulações metatarsofalângica e interfalângica do hálux dos pés de pacientes com artrite reumatoide. Os pesquisadores descrevem como objetivo secundário correlacionar o grau de acometimento das articulações pela ressonância magnética com variáveis clínicas, índices que medem a qualidade de vida (HAQ) e a atividade da doença (DAS-28).

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Os pesquisadores afirmam que a radiografia e os exames por RM são seguros e não-invasivos. Entretanto, conforme recomendações deste Colegiado à primeira versão do projeto, acrescentam que os exames de radiografia utilizam radiação ionizante, que em altas doses pode causar danos, incluindo o possível pequeno aumento da chance de desenvolvimento de câncer. Entretanto, como a dose utilizada para os exames dos pés é extremamente baixa (corresponde à dose de radiação natural que recebemos durante um dia proveniente da atmosfera e de raios cósmicos), o risco associado a este exame ao longo da vida é menor que 1 para 1.000.000, o que é considerado categoria de risco desprezível.

Como benefícios indiretos aos participantes da pesquisa, os pesquisadores descrevem que a pesquisa pretende demonstrar o papel da RM no diagnóstico precoce de alterações nas articulações do antepé clinicamente dominante de pacientes com artrite reumatoide, possibilitando assim uma estratégia terapêutica mais direcionada e precoce, visando modificar o curso e a evolução da doença, dessa maneira, prevenindo lesões potencialmente irreversíveis e incapacitantes. Atendendo às recomendações deste Colegiado, adicionam como benefício direto a oportunidade dos participantes realizarem mapeamento abrangente por métodos de imagem do

Endereço: Av. Marechal Campos 1468

Bairro: S/N

CEP: 29.040-091

UF: ES

Município: VITORIA

Telefone: (27)3335-7211

E-mail: cep.ufes@hotmail.com ; cep@ccs.ufes.br



Continuação do Parecer: 494.041

estágio atual de envolvimento das articulações do pé pela artrite reumatoide. O resultado destes exames serão também encaminhados para o médico reumatologista que acompanha os pacientes para ajudar no tratamento da doença.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Os pesquisadores conceituam a AR como uma doença inflamatória sistêmica, crônica e progressiva. As anormalidades radiológicas no antepé de pacientes com AR geralmente são as manifestações iniciais da doença, antecedendo as alterações na mão e no punho. Devido ao impacto na qualidade de vida e a frequência de acometimento do antepé na AR, o seu estudo por meio dos métodos de imagem para detectar alterações nas fases iniciais pode contribuir na decisão da melhor abordagem para esses pacientes, destacando-se as imagens por ressonância magnética, tendo em vista que as radiografias somente mostrarão lesões decorrentes da AR quando uma quantidade significativa de tecido ósseo tiver sido perdida. Poucos dados na literatura são dedicados às alterações de RM das articulações do pé.

O projeto de pesquisa apresenta-se bem delineado e as pendências argumentadas na primeira versão foram resolvidas (número amostral, gênero, investigação de medicações e adequação de riscos e benefícios).

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

O TCLE apresentado na primeira versão foi adequado conforme a Resolução CNS 466/12.

**Recomendações:****Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Todas as pendências foram solucionadas.

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Endereço: Av. Marechal Campos 1468

Bairro: S/N

CEP: 29.040-091

UF: ES

Município: VITORIA

Telefone: (27)3335-7211

E-mail: cep.ufes@hotmail.com ; cep@ccs.ufes.br

CENTRO DE CIÊNCIAS DA  
SAÚDE/UFES



Continuação do Parecer: 494.041

VITORIA, 13 de Dezembro de 2013

---

**Assinador por:**  
**Karina Tonini dos Santos Pacheco**  
**(Coordenador)**

**Endereço:** Av. Marechal Campos 1468

**Bairro:** S/N

**CEP:** 29.040-091

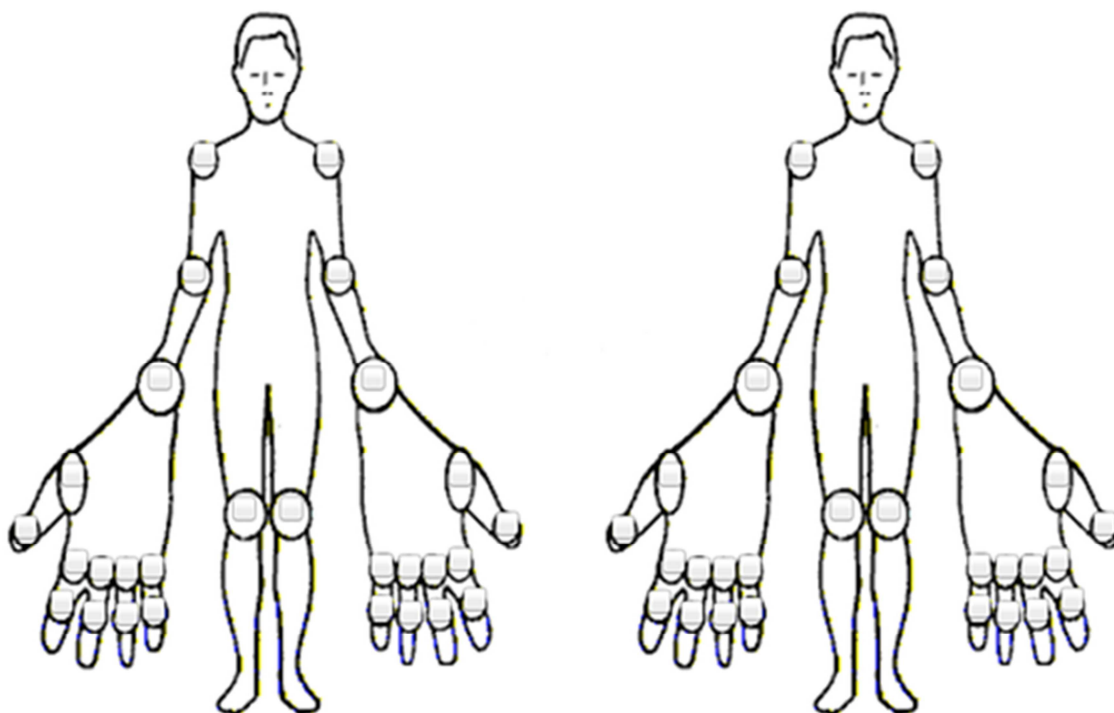
**UF:** ES

**Município:** VITORIA

**Telefone:** (27)3335-7211

**E-mail:** cep.ufes@hotmail.com ; cep@ccs.ufes.br

**ANEXO B**  
**Avaliação do Escore DAS28**



PARÂMETRO	VALOR
Articulações dolorosas (0-28)	
Articulações edemaciadas (0-28)	
PCR (mg/l)	
EVA Saúde Global (0-100mm)	
DAS28	

**ANEXO C**  
**Avaliação Global de Saúde**

(Escala Visual Analógica)

Considerando todas as maneiras pelas quais sua artrite afeta você, marque um “x” na escala abaixo (linha preta), indicando como você está se sentindo hoje:

0 = muito bem

100 = muito mal

0 \_\_\_\_\_ 100

## ANEXO D



## PROJETO REMAR



## REssonância Magnética na Artrite Reumatóide

## Questionário de Avaliação de Saúde (HAQ)

NOME: .....

DATA: ...../...../.....

Marque com uma CRUZ (X) a resposta que melhor descreve a resposta da sua capacidade habitual:

	Você é capaz de:	NÍVEL DE DIFICULDADE			
		sem qualquer	com alguma	com muita	incapaz de fazer
I	1- Vestir-se, inclusive amarrar os cordões dos sapatos e abotoar suas roupas?	0	1	2	3
	2- Lavar sua cabeça e seus cabelos?	0	1	2	3
II	3- Levantar-se de maneira ereta de uma cadeira de encosto reto e sem braços?	0	1	2	3
	4- Deitar-se e levantar-se da cama?	0	1	2	3
III	5- Cortar um pedaço de carne?	0	1	2	3
	6- Levar à boca um copo ou uma xícara cheio de café, leite ou água?	0	1	2	3
	7- Abrir um saco de leite comum?	0	1	2	3
IV	8- Caminhar em lugares planos?	0	1	2	3
	9- Subir 5 degraus?	0	1	2	3
V	10- Lavar e secar seu corpo após o banho?	0	1	2	3
	11- Tomar banho de chuveiro?	0	1	2	3
	12- Sentar-se e levantar-se do vaso sanitário?	0	1	2	3
	13- Levantar os braços e pegar um objeto de aproximadamente 2,5kg, que está posicionado pouco acima da cabeça?	0	1	2	3
	14- Curvar-se para pegar suas roupas no chão?	0	1	2	3
VII	15- Segurar-se em pé no ônibus ou metrô?	0	1	2	3
	16- Abrir potes ou vidros de conservas, que tenham sido previamente abertos?	0	1	2	3
	17- Abrir e fechar torneiras?	0	1	2	3
VIII	18- Fazer compras nas redondezas onde mora?	0	1	2	3
	19- Entrar e sair de um ônibus?	0	1	2	3
	20- Realizar tarefas tais como usar a vassoura para varrer e rodo para água?	0	1	2	3

I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	TOTAL	HAQ*

\* HAQ = TOTAL / 8

## ANEXO E

CERTIFICADO DE APRESENTAÇÃO POR MEIO DE PÔSTER ELETRÔNICO  
NO XLIV CONGRESSO BRASILEIRO DE RADIOLOGIA

8 a 10 de outubro  
Centro de Convenções SulAmérica  
Rio de Janeiro - RJ

**CERTIFICADO**

Certificamos a participação de

**RONALDO GARCIA RONDINA; STEPHANO SANTOS BELISARIO; RONALDO DE OLIVEIRA JÚNIOR;  
LAIS BASTOS PESSANHA; LUIZ FELIPE ALVES GUERRA; DIEGO LIMA NAVA MARTINS; RICARDO  
ANDRADE FERNANDES DE MELLO**

autores do trabalho com o título **AVALIAÇÃO DE LESÕES INFLAMATÓRIAS AGUDAS POR  
RESSONÂNCIA MAGNÉTICA NOS PÉS DE PACIENTES COM ARTRITE REUMATOIDE EM REMISSÃO  
CLÍNICA** na categoria MUSCULOESQUELÉTICO no **XLIV Congresso Brasileiro de Radiologia**,  
realizado de 08 a 10 de outubro de 2015, no Centro de Convenções Sulamérica, no Rio de Janeiro/RJ.

  
**Dr. Manoel de Souza Rocha**  
Diretor Científico do Colégio Brasileiro de  
Radiologia e Diagnóstico por Imagem

  
**Dr. Antonio Carlos Matteoni de Athayde**  
Presidente do Colégio Brasileiro de Radiologia e  
Diagnóstico por Imagem

Apoio 

Realização 

**APÊNDICE A****Formulário de entrevista utilizado****PROJETO REMAR**  
**REssonância Magnética na Artrite Reumatóide**  
**FORMULÁRIO DE ENTREVISTA**

Nome: .....

DN: ...../...../.....

Sexo: ( ) M ( ) F

Altura (cm): .....

Peso (kg): .....

Tempo de diagnóstico: ..... meses

Tempo de tratamento: ..... meses

Fator reumatoide: ( ) POS ( ) NEG

Anti-CCP: ( ) POS ( ) NEG

Tipo de tratamento:

( ) Sintomático ( meses) .....

( ) DMARD ( meses) .....

( ) Biológico ( meses) .....

( ) Corticoides ( meses) .....

## APÊNDICE B

### Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Estas informações estão sendo fornecidas para sua participação voluntária no estudo denominado “**Ressonância Magnética na avaliação da artrite reumatóide nos pés**”

#### DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU RESPONSÁVEL LEGAL

(1) NOME: .....

IDENTIDADE Nº: ..... SEXO: M  F  DATA NASCIMENTO: ...../...../.....

ENDEREÇO: .....

BAIRRO: ..... CIDADE: .....

ESTADO: ..... CEP:..... TELEFONE: (.....) .....

(2) RESPONSÁVEL LEGAL: .....

NATUREZA (grau de parentesco, tutor, curador, etc): .....

IDENTIDADE Nº: ..... SEXO: M  F  DATA NASCIMENTO: ...../...../.....

ENDEREÇO: .....

BAIRRO: ..... CIDADE: .....

ESTADO: ..... CEP:..... TELEFONE: (.....) .....

#### **Justificativa**

A pesquisa a ser realizada pretende demonstrar o papel da ressonância magnética no diagnóstico de alterações nas articulações do pé de pacientes com artrite reumatoide, possibilitando assim uma estratégia terapêutica mais direcionada e precoce, visando modificar o curso e a evolução da doença, dessa maneira, prevenindo lesões potencialmente irreversíveis e incapacitantes.

#### **Objetivo do estudo**

Este estudo é para avaliar o grau de acometimento das articulações dos pés de pacientes em tratamento de artrite reumatoide por meio de exames de raio-x e ressonância magnética, e correlacionar o grau de acometimento com medidas de atividade da doença.

Será realizado em pacientes atendidos no Ambulatório de Reumatologia do Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes (HUCAM).

#### **Procedimentos**

Na sua consulta com o médico do Ambulatório de Reumatologia você será avaliado e informado sobre o



estudo. Você não é obrigado a participar do estudo e o seu atendimento no ambulatório será igual aos dos outros pacientes.

Caso você aceite participar, você será entrevistado e examinado de acordo com um questionário padronizado específico da pesquisa e em seguida será encaminhado para o Setor de Radiologia do HUCAM para realizar os exames de radiografia e ressonância magnética do pé. Estes exames (radiografia e ressonância magnética) são exames seguros e não-invasivos, que não oferecem riscos significativos para a sua saúde. Os exames de radiografia utilizam radiação ionizante, que quando utilizada em altas doses pode causar danos, incluindo o possível pequeno aumento da chance de desenvolvimento de câncer. Entretanto, a dose utilizada para os exames dos pés é extremamente baixa, e corresponde à dose de radiação natural que recebemos durante um dia proveniente da atmosfera e de raios cósmicos. O risco associado a este exame ao longo da vida é menor que 1 para 1.000.000, o que é considerado categoria de risco desprezível.

### **Benefícios para o participante**

Ao final do estudo, esperamos que os resultados possam ajudar a melhorar o entendimento do padrão e do grau de acometimento das articulações dos pés em pacientes com artrite reumatoide, podendo assim auxiliar a direcionar melhor o tratamento da sua doença, tanto em relação a medidas gerais quanto para medidas específicas de melhor tratamento do acometimento dos pés.

Como benefícios diretos, o presente estudo servirá como oportunidade dos participantes realizarem mapeamento abrangente por métodos de imagem do estágio atual de envolvimento das articulações do pé pela artrite reumatoide. O resultado destes exames serão também encaminhados para o médico reumatologista que o acompanha para ajudar no tratamento da sua doença.

### **Garantia de acesso, confidencialidade e esclarecimentos**

Em qualquer etapa do estudo, você poderá ter acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas. O investigador principal é o Prof. Dr. Ricardo Andrade Fernandes de Mello, CRM-ES 6677, que pode ser encontrado no Departamento de Clínica Médica da UFES, no telefone 3335-7217.

Os demais responsáveis por este estudo são: Dra. Valéria Valim Cristo (CRM-ES 6560) e Dr. Ronaldo Garcia Rondina (CRM-ES 11861).

Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa situado no Centro de Ciências da Saúde da UFES, pelo telefone 3335-7211 ou pelo email [cep@ccs.ufes.br](mailto:cep@ccs.ufes.br).

Todas as informações obtidas neste estudo serão analisadas em conjunto com aquelas obtidas de outros pacientes, não sendo divulgada a identificação de nenhum paciente.

Este termo de consentimento encontra-se impresso em duas vias, sendo que uma cópia será arquivada pelo pesquisador responsável e a outra será fornecida a você.

Em qualquer momento você poderá retirar o seu consentimento e deixar de participar do estudo, sem qualquer prejuízo à continuidade do seu tratamento na instituição.

### **Despesas e compensações**

Não haverá despesas pessoais para a sua participação em qualquer fase do estudo, incluindo exames e consultas. Também não haverá compensação financeira relacionada à sua participação.

Você leu a informação fornecida?	( ) sim	( ) não
Você teve a oportunidade de perguntar e discutir o estudo?	( ) sim	( ) não
Todas as suas perguntas foram respondidas satisfatoriamente?	( ) sim	( ) não
Você recebeu informações suficientes sobre o estudo?	( ) sim	( ) não
Você entendeu que é livre para deixar o estudo <input type="checkbox"/> - a qualquer momento? <input type="checkbox"/> - sem ter que dar uma razão? <input type="checkbox"/> - sem comprometer a sua assistência médica futura?	( ) sim ( ) sim ( ) sim	( ) não ( ) não ( ) não
Você concorda em participar deste estudo?	( ) sim	( ) não

**Desta forma, acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, descrevendo o estudo:**

*“Ressonância magnética no estudo da artrite reumatoide nos pés”*

**Data:** \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
Assinatura do paciente/representante legal

-----  
Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste(a) paciente ou representante legal para participação neste estudo.

**Data:** \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

\_\_\_\_\_ **CRM:** .....

Assinatura do médico(a)/pesquisador(a)