



UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS MÉDICAS

GEÍSA MARIA EVANGELISTA LEAL

**ENVOLVIMENTO CLÍNICO E RADIOLÓGICO DA COLUNA
CERVICAL EM PACIENTES COM ARTRITE REUMATOIDE**

FORTALEZA

2012

GEÍSA MARIA EVANGELISTA LEAL

**ENVOLVIMENTO CLÍNICO E RADIOLÓGICO DA COLUNA
CERVICAL EM PACIENTES COM ARTRITE REUMATOIDE**

Dissertação apresentada à Coordenação do
Curso de Pós-graduação em Ciências Médicas
da Faculdade de Medicina da Universidade
Federal do Ceará como requisito parcial para
obtenção do título de Mestre.

Área de concentração: Medicina

Orientador: Prof. Dr. Francisco Airton Castro
da Rocha

Coorientadora: Prof.^a Dr.^a Marta Maria das
Chagas Medeiros

FORTALEZA

2012

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação
Universidade Federal do Ceará
Biblioteca de Ciências da Saúde

-
- L471e Leal, Geísa Maria Evangelista.
Envolvimento clínico e radiológico da coluna cervical em pacientes com artrite reumatoide / Geísa Maria Evangelista Leal. – 2012.
83 f. : il.
- Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal do Ceará, Faculdade de Medicina, Pós-Graduação em Ciências Médicas, Fortaleza, 2012.
Orientação: Prof. Dr. Francisco Airton Castro da Rocha
1. Artrite Reumatoide I. Título.

CDD 616.7227

GEÍSA MARIA EVANGELISTA LEAL

**ENVOLVIMENTO CLÍNICO E RADIOLÓGICO DA COLUNA
CERVICAL EM PACIENTES COM ARTRITE REUMATÓIDE**

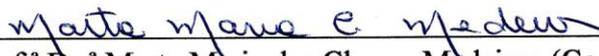
Dissertação apresentada à Coordenação do Curso de Mestrado em Ciências Médicas da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará como requisito parcial para obtenção do título de Mestre.

Aprovada em 20 / 01 / 2012

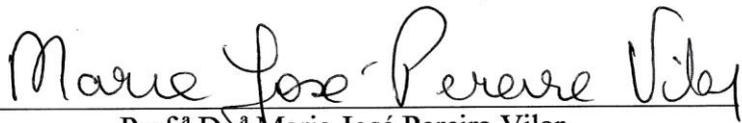
BANCA EXAMINADORA



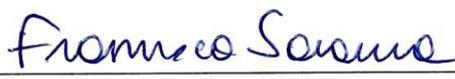
Prof. Dr. Francisco Airton Castro da Rocha (Orientador)
Universidade Federal do Ceará – UFC



Prof.ª Dr.ª Marta Maria das Chagas Medeiros (Co-orientadora)
Universidade Federal do Ceará – UFC



Prof.ª Dr.ª Maria José Pereira Vilar
Universidade Federal do Rio Grande do Norte - UFRN



Prof. Dr. Francisco Saraiva da Silva Júnior
Universidade Federal do Ceará - UFC

Aos meus amados pais (Francisco e Eva),

dedico este trabalho a vocês, que não mediram esforços para que eu recebesse a melhor educação possível e por me ensinarem, com seu exemplo, que a solidariedade, a justiça, a honestidade e o respeito ao próximo são as características mais dignas de um ser humano.

Ao Daniel, meu querido amigo, esposo e grande amor da minha vida,

agradeço pelo amor e paciência ao longo de tantos anos de convivência, por me ensinar que a serenidade é a maior arma para se enfrentar as dificuldades e por ser o ponto de equilíbrio em nossa casa. Mais uma vez, meu muito obrigada por participar ativamente de cada uma das minhas realizações.

Aos meus amados filhos Vítor e Elis,

que me mostram, a cada dia, o sentido do amor verdadeiro e que são o maior estímulo para que eu procure ser, cada vez mais, uma pessoa melhor.

Aos meus queridos irmãos e grandes amigos, Jenner, Jônio e Fábio,

pelo carinho, companheirismo, amizade, espírito de união e apoio ao longo de tantos anos e em todas as etapas de minha vida. Por confiarem em mim e por me proporcionarem tantas alegrias, meu muito obrigada.

Ao meu irmão Gionanni (*in memoriam*),

meu eterno “anjo da guarda”.

Aos meus queridos familiares,

pelo carinho, amizade, apoio, paciência e incentivo em cada nova realização e por tornarem minha vida mais alegre e plena.

À Mazé e à Verônica,

pelo carinho com o Vítor e a Elis, em tantos momentos em que precisei me ausentar para a realização deste projeto.

AGRADECIMENTOS

Ao professor doutor Francisco Airton Castro da Rocha, por sua orientação neste projeto, pelo exemplo de pesquisador competente, determinado, sempre entusiasmado com a ciência e por ter me possibilitado a honra de trabalharmos juntos. Agradeço pelos muitos conselhos e ensinamentos, os quais foram essenciais para minha formação acadêmica.

À professora doutora Marta Maria das Chagas Medeiros, professora do Departamento de Medicina Clínica da Universidade Federal do Ceará, pela fundamental coorientação, por valiosos ensinamentos e pelo constante incentivo à realização deste projeto. Agradeço pelo exemplo de profissional competente e dedicada, médica no sentido mais amplo da palavra, com a qual tenho a honra de conviver e aprender.

Ao Dr. César Marques Porto Côrtes, médico do Serviço de Radiologia do Hospital Universitário Walter Cantídio, pela inestimável contribuição neste projeto, através da avaliação dos exames radiológicos e pelos valiosos ensinamentos, os quais foram de grande importância para a minha formação profissional.

À doutora Ana Paula Teixeira de Menezes, médica assistente do Serviço de Reumatologia do Hospital Universitário Walter Cantídio, pelo apoio e incentivo à realização deste projeto, desde o seu início. Pelo exemplo de profissional competente, atenciosa e dedicada a seus pacientes.

Ao professor Carlos Robson Bezerra de Medeiros do Departamento de Estatística e Matemática Aplicada da Universidade Federal do Ceará pelo valioso auxílio na análise estatística dos dados desta pesquisa.

À professora doutora Geanne Matos de Andrade (Coordenadora do Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas) pelo apoio e dedicação constante à pós-graduação.

À direção geral do Hospital Universitário Walter Cantídio e ao Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos (CEP), que autorizaram a realização deste projeto.

À doutora Ana Caroline Rocha de Melo Leite, pelo apoio incansável e disponibilidade em ajudar em todos os projetos vinculados ao Laboratório de Investigação em Osteoartropatias. Agradeço por sua gentileza, carinho e pelo exemplo de profissional determinada, competente e responsável.

Aos funcionários dos ambulatórios de reumatologia, agradeço à disponibilidade em ajudar nesta pesquisa e ao carinho com que acolhem os pacientes.

Ao Edmar, técnico do Serviço de Radiologia do Hospital Universitário Walter Cantídio, por sua valiosa contribuição na realização das radiografias, parte fundamental deste projeto.

À Paulinha, funcionária do Serviço de Radiologia do Hospital Universitário Walter Cantídio, pela gentileza e carinho constantes, facilitando a coleta de dados radiológicos deste projeto.

Às secretárias da pós-graduação, Ivone e Rita, pela constante disponibilidade, carinho e atenção dispensados aos pós-graduandos.

Aos colegas da pós-graduação pelo carinho, apoio e incentivo à realização deste projeto.

Aos pacientes, por seu consentimento em participar desta pesquisa e por permitirem a divulgação de seus dados. A vocês, meus mais sinceros agradecimentos.

RESUMO

Objetivo. Avaliar a prevalência de envolvimento cervical em pacientes com artrite reumatoide (AR) em população do nordeste do Brasil. **Métodos.** Pacientes com diagnóstico de AR que preencheram critérios do Colégio Americano de Reumatologia de 1987 foram submetidos a exame físico e avaliação laboratorial, incluindo o cálculo do *Disease Activity Score* (DAS28) e do *Health Assessment Questionnaire* (HAQ). Foram realizadas radiografias de mãos/punhos, bem como de coluna cervical em incidências anteroposterior (boca aberta) e lateral (em neutro e em flexão). O comprimento do pescoço foi medido clinicamente e através de radiografias. **Resultados.** Foram estudados 119 mulheres e 13 homens; com médias de idade e de duração de doença de 52.3 ± 12.7 e 10.2 ± 6.9 anos, respectivamente; 100 (76.1%) pacientes apresentavam fator reumatoide (FR) positivo. As médias dos escores do DAS 28 e do HAQ foram 3.8 ± 1.2 e 1.14 ± 0.78 , respectivamente, enquanto a média do índice Larsen foi 53.1 ± 30.8 ; 78% dos pacientes apresentavam Larsen < 80. Subluxação atlantoaxial (SAA) foi encontrada em 52 (40%) pacientes, sendo lateral em 28 (21.5%), vertical em 16 (12.3%), anterior em 13 (10%), subaxial em 9 (6.9 %), e posterior em 1 (0.75%) paciente. O uso de drogas modificadoras do curso da doença (DMCD) era irregular e apenas 6% dos pacientes estavam em uso de biológicos, apesar de 17.4 % apresentarem DAS 28 elevado. Subluxação foi positivamente associada a maior índice de Larsen. Encontrou-se associação entre SAA lateral e maior comprimento do pescoço ($p = 0.04$). **Conclusão.** Apesar do uso irregular de DMARD, os pacientes com AR dessa amostra apresentavam leve dano radiológico, tanto em articulações periféricas quanto em coluna cervical. Curiosamente, pescoço mais curto foi associado a um menor risco de subluxação lateral.

Palavras-chave: Artrite Reumatoide. Coluna Cervical. Subluxação Atlantoaxial.

ABSTRACT

Objective. To evaluate the prevalence of cervical spine (CS) involvement in patients with rheumatoid arthritis (RA) living in the northeast of Brazil. **Methods.** RA patients fulfilling the 1987 American College of Rheumatology criteria underwent physical and laboratory evaluation, including the Disease Activity Score (DAS28) and Health Assessment Questionnaire (HAQ). Hand and wrist radiographs, as well as CS radiographs in anteroposterior (open-mouth) and lateral (in neutral and full flexion) views were obtained. Neck length was measured clinically and radiologically. **Results.** There were 119 women and 13 men; mean age and disease duration were 52.3 ± 12.7 and 10.2 ± 6.9 years, respectively; 100 (76.1%) were rheumatoid factor (RF) positive. Mean DAS 28 and HAQ scores were 3.8 ± 1.2 and 1.14 ± 0.78 , respectively, whereas Larsen's index was 53.1 ± 30.8 ; 78% had a Larsen's index < 80 . Atlantoaxial subluxation was found in 52 (40%) patients, being lateral in 28 (21.5%), vertical in 16 (12.3%), anterior in 13 (10%), subaxial in 9 (6.9 %), and posterior in 1 (0.75%) patient. Use of Disease Modifying Drugs (DMARD) was irregular and only 6% were on biologics, despite 17.4 % presenting high DAS28. Subluxation was positively associated to greater Larsen's index. Lateral AAS was associated to a longer neck length ($p = 0.04$). **Conclusion.** Despite irregular DMARD use, this cohort of RA patients displayed mild radiological damage both in peripheral joints and CS. Curiously, a shorter neck was associated to a lower risk of lateral subluxation.

Key words: Rheumatoid arthritis. Cervical spine. Atlantoaxial subluxation.

LISTA DE FIGURAS

1	Representação esquemática da primeira vértebra cervical e de ligamentos: 1-ligamento transverso; 2- ligamentos alares.	25
2	Representação esquemática do Atlas	27
3	Representação esquemática do Axis (segunda vértebra cervical), visão anterior	27
4	Representação esquemática do Axis (segunda vértebra cervical), visão posterior	28
5	Representação esquemática da sétima vértebra cervical	29
6	Radiografia da coluna cervical, incidência lateral, em flexão, demonstrando subluxação atlantoaxial anterior	44
7	Representação esquemática do método de Sakagushi-Kauppi para rastreamento e graduação de deslocamento atlantoaxial vertical	45
8	Representação esquemática da técnica de avaliação de subluxação subaxial	46
9	Representação esquemática do deslocamento atlantoaxial lateral	47
10	Radiografia cervical em incidência lateral em posição neutra, mostrando medida radiológica do tamanho do pescoço (linha vermelha).	48

LISTA DE TABELAS

1	Características demográficas e clínicas de 196 pacientes acompanhados nos ambulatórios de AR do HUWC em Fortaleza, Ceará, no período de junho de 2008 a outubro de 2010	52
2	Características demográficas, clínicas e radiológicas de 132 pacientes com AR acompanhados no ambulatório do HUWC em Fortaleza, Ceará, no período de junho de 2008 a outubro de 2010	54
3	Prevalência de subluxação em pacientes com AR	56
4	Descrição de características clínicas de acordo com a presença de subluxação cervical em pacientes acompanhados nos ambulatórios de AR do HUWC em Fortaleza, Ceará, no período de Janeiro de 2008 a Junho de 2010	57
5	Descrição de variáveis clínicas e radiológicas de pacientes com SAAlat e sem subluxação	58
6	Prevalência de subluxação em coluna cervical em pacientes com AR em diversos países	62

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AR	Artrite reumatoide
ACR	<i>American College of Rheumatology</i>
Anti-CCP	<i>Anti-cyclic citrullinated peptide antibody</i>
AP	Anteroposterior
BIOL	Imunobiológicos
C1	Primeira vértebra cervical (atlas)
C2	Segunda vértebra cervical (axis)
C3	Terceira vértebra cervical
C7	Sétima vértebra cervical
DAS28	<i>Disease Activity Score 28</i>
DMCD	Drogas modificadoras do curso da doença
DP	Desvio-padrão
EULAR	<i>European League Against Rheumatism</i>
FR	Fator Reumatoide
HAQ	<i>Health Assesment Questionnaire</i>
HLA	Antígeno Leucocitário Humano
HUWC	Hospital Universitário Walter Cantídio
IAA	Impactação atlantoaxial
IFD	Interfalangeanas distais
IgG	Imunoglobulina G
IL1	Interleucina 1
IL2	Interleucina 2
IL6	Interleucina 6
IMC	Índice de massa corpórea

LEF	Leflunomide
MTX	Metotrexato
PA	Pósterio-anterior
PCR	Proteína C Reativa
RANK-L	Proteína Ligante do receptor de ativação do fator nuclear k-B
RNM	Ressonância nuclear magnetic
SAAant	Subluxação atlantoaxial anterior
SAAlat	Subluxação atlantoaxial lateral
SAApost	Subluxação atlantoaxial posterior
SAAvert	Subluxação atlantoaxial vertical
SBR	Sociedade Brasileira de Reumatologia
SSA	Subluxação subaxial
SUS	Sistema Único de Saúde
TCLE	Termo de consentimento livre e esclarecido
Th1	Linfócitos T Helper 1
TNFa	Fator de Necrose Tumoral alfa
UFC	Universidade Federal do Ceará
US	Ultrassonografia
VHS	Velocidade de Hemossedimentação

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	16
1.1	Aspectos clínico-epidemiológicos da artrite reumatoide (AR)	16
1.2	Patogênese / fisiopatologia	17
1.3	Diagnóstico	19
1.4	Avaliação de pacientes com AR	20
1.4.1	Avaliação de atividade de doença	20
1.4.2	Avaliação de capacidade funcional	21
1.4.3	Avaliação radiológica	21
1.4.4	Avaliação de prognóstico	23
1.5	Tratamento da AR	23
1.6	Envolvimento cervical na AR	24
1.6.1	Anatomia da coluna cervical	25
1.6.2	Patogenia das lesões em coluna cervical na AR	29
1.6.3	Quadro clínico do envolvimento cervical na AR	31
1.6.4	Avaliação radiológica da coluna cervical em pacientes com AR	31
1.6.5	Epidemiologia do envolvimento cervical na AR	33
2	JUSTIFICATIVA	35
3	OBJETIVOS	37
3.1	Objetivo geral	37
3.2	Objetivos específicos	37
4	CASUÍSTICA E MÉTODOS	39
4.1	Delineamento do estudo	39
4.2	Local do estudo	39
4.3	Caracterização do serviço	39

4.4	Período do estudo	40
4.5	População do estudo	40
4.5.1	Critérios de inclusão	40
4.5.2	Critérios de exclusão	40
4.6	Estimativa do tamanho da amostra	40
4.7	Método	41
4.7.1	Identificação	41
4.7.2	Dados clínicos	41
4.7.3	Capacidade funcional	42
4.7.4	Atividade da AR	42
4.7.5	Dados laboratoriais	43
4.7.6	Dados radiológicos	43
4.8	Análise estatística	48
4.9	Aspectos éticos	49
5	RESULTADOS	51
5.1	Características clínicas e demográficas da população estudada	51
5.2	Envolvimento clínico da coluna cervical	55
5.3	Prevalência de subluxação cervical na população estudada	55
5.4	Comparação das características clínicas e radiológicas de acordo com a presença ou ausência de subluxação atlantoaxial	56
5.5	Comparação de variáveis clínicas e radiológicas de indivíduos com subluxação atlantoaxial lateral e indivíduos sem subluxação	57
6	DISCUSSÃO	60
	REFERÊNCIAS	70
	ANEXOS	77

INTRODUÇÃO

1 INTRODUÇÃO

1.1 Aspectos clínico-epidemiológicos da artrite reumatoide (AR)

A artrite reumatoide é uma doença autoimune inflamatória sistêmica crônica, que é duas a três vezes mais frequente em mulheres (SILMAN; PEARSON, 2002). Acomete cerca de 0,5-1% da população adulta mundial e apresenta algumas peculiaridades, como a alta prevalência da doença entre índios nativos norte-americanos (até 2,4%). Em contraste, observa-se a raridade da doença em populações negras africanas, o que demonstra a influência racial e geográfica na epidemiologia da doença (ALARCON, 1995; MacGREGOR; SILMAN, 2008).

A artrite reumatoide é uma doença com potenciais danos articulares irreversíveis, a qual, com frequência, incapacita para o trabalho, acarretando altos custos para o paciente e para a sociedade em geral (SOKKA, 2003). Mais de um terço dos indivíduos que exerciam atividades laborais tornam-se incapazes para o trabalho após o diagnóstico da doença (SOKKA et al., 2010).

Múltiplas articulações sinoviais podem ser envolvidas na AR, caracteristicamente de forma simétrica e aditiva. A maioria dos pacientes apresenta rigidez matinal por mais de uma hora. As articulações mais frequentemente envolvidas são as das mãos (metacarpofalangeanas, interfalangeanas proximais), punhos, pés (metatarsofalangeanas, interfalangeanas proximais), joelhos, cotovelos e tornozelos. No esqueleto axial, a coluna cervical é o local mais afetado pela AR, principalmente em nível de primeira (C1-atlas) e segunda (C2-axis) vértebras cervicais (ZIKOU et al., 2005; KIM; HILBRAND, 2005).

Sinais e sintomas sistêmicos como fadiga, perda de peso, febre, anemia, além de outras manifestações extra-articulares podem ocorrer ao longo do curso da doença. Quando acomete outros órgãos, a AR está associada a pior prognóstico e à redução na expectativa de vida (BÉRTOLO et al., 2009).

1.2 Patogênese / fisiopatologia

A artrite reumatoide é uma doença de etiologia multifatorial e patogênese complexa. Acredita-se que fatores genéticos, ambientais, hormonais e imunológicos contribuem para seu amplo espectro de manifestações clínicas. Embora não haja definição específica sobre a contribuição dos fatores envolvidos na patogênese da AR, admite-se que a genética possa influir em até 50% no risco de desenvolver a doença. Paralelamente, fatores ambientais vêm sendo progressivamente associados tanto ao risco de desenvolver AR, como ao potencial de maior gravidade clínica. Estão incluídos, nesse contexto, o tabagismo, a doença periodontal e mesmo níveis séricos baixos de vitamina D (GREGERSEN; BEHRENS, 2006; KALLBERG, 2011).

Alguns micro-organismos têm sido associados ao desencadeamento de doenças autoimunes, embora não haja evidências conclusivas quanto a um agente infeccioso específico que funcione como “gatilho” para o surgimento da AR (de VRIES, 2001; KALLBERG, 2011). De forma contrária, outros fatores ambientais são apontados como possíveis “protetores”. A “hipótese da higiene” considera que indivíduos menos expostos a helmintíases e infecções teriam maior propensão a desenvolver doenças autoimunes e de hipersensibilidade. Vacinação em massa e erradicação de doenças parasitárias concorreriam para menor exposição do sistema imune. É evidente que o aparente benefício só ocorreria em situações em que essas infecções ou infestações fossem mantidas em estado subclínico, de maneira que não houvesse repercussão clínica relevante sobre a saúde do indivíduo (BACH, 2002; ELLIOT; SUMMERS; WEINSTOCK, 2007). Em consonância com esse princípio, foi desenvolvido um estudo em artrite experimental, utilizando um extrato de *Ascaris suum* administrado a animais submetidos à artrite induzida por zymosan e artrite induzida por colágeno. Demonstrou-se que a administração do extrato, feita de forma terapêutica, por via oral ou peritoneal, reduziu dramaticamente a migração celular, hipernocicepção (dor), dano estrutural da cartilagem e liberação de mediadores inflamatórios. Importante destacar que essa foi a primeira demonstração que componentes de um helminto inócuo para o ser humano, provavelmente secretados pelo verme, modulam negativamente uma resposta inflamatória à distância (articular), sendo dados por via oral. Clinicamente, abre-se uma perspectiva que doenças autoimunes, pelo menos no caso da AR, possam ter evolução mais favorável em populações mais expostas a helmintíases, quando comparadas às de locais onde os indivíduos estejam menos expostos a esse fator (ROCHA et al., 2008).

A sinovite crônica, cujo substrato patológico é a formação do *pannus* sinovial, é a base anatomopatológica da lesão reumatoide articular. A formação do tecido inflamatório, que ocorre na membrana sinovial, leva, com a evolução da doença, a danos que se estendem para a cartilagem e para o osso subcondral. As células residentes sinoviais, que têm características de macrófagos (sinoviócitos tipo A) ou de fibroblastos (sinoviócitos tipo B), participam do mecanismo de lesão articular na AR. Citocinas consideradas pró-inflamatórias, produzidas por essas células e por células que migram para a sinóvia inflamada, incluem a interleucina-1 (IL-1), a interleucina 6 (IL-6) e o fator de necrose tumoral- α (TNF α). Ocorre também aumento da expressão da proteína ligante do receptor de ativação do fator nuclear κ -B (RANK-L). Esses mediadores estão entre os que contribuem para o estímulo à ativação de osteoclastos, levando à reabsorção inflamatória do osso subcondral adjacente. A participação de metaloproteinases, cuja produção também é aumentada localmente, contribui significativamente para esse processo. (TAKAYANAGI et al., 2000; McINNES; LIEW, 2005).

A ação do sistema imunológico tem papel fundamental no desenvolvimento e na perpetuação da AR. O *pannus* sinovial na AR é resultado de uma interação complexa entre linfócitos T e B, macrófagos e células residentes que incluem os sinoviócitos, mastócitos, células dendríticas e mesmo células endoteliais dos vasos da sinóvia. Há um predomínio de linfócitos T, particularmente os de fenótipo Th1 no *pannus* sinovial. A partir do contato com células apresentadoras de antígeno, bem como pela expressão de moléculas co-estimulatórias, esses linfócitos podem iniciar e perpetuar a sinovite reumatoide, considerando que isso ocorreria em um indivíduo geneticamente susceptível. A descrição dessas células e desses mediadores, nos últimos 20 anos, levou ao desenvolvimento das chamadas terapias alvo na AR, com foco em citocinas, células B e moléculas de co-estimulação, associadas às chamadas drogas modificadoras de doença, com destaque para o metotrexato (McINNES; LIEW, 2005; GRAVALLESE; MONACH, 2008).

1.3 Diagnóstico

O diagnóstico da AR é sobretudo clínico, a partir de sinais e sintomas característicos, complementado por achados laboratoriais e de imagem. Baseia-se em critérios classificatórios definidos pelo Colégio Americano de Reumatologia (ACR), revisados em 1988 (ARNETT; EDWORTHY; BLOCH, 1988). Os critérios são: presença de rigidez matinal maior que uma hora, artrite de três ou mais articulações, artrite de mãos, artrite simétrica, presença de nódulo reumatoide, fator reumatoide (FR) positivo e alterações radiológicas. Quatro dos sete critérios são necessários para classificar um paciente como tendo AR. Esses critérios foram definidos em pacientes com poliartrite crônica estabelecida, nos quais apresentam especificidade de 89% e sensibilidade em torno de 91-94%, porém têm baixa sensibilidade na artrite inicial (BANAL et al., 2009).

O fator reumatoide (FR) é um anticorpo dirigido contra a porção Fc da IgG (imunoglobulina G), encontrado no soro de cerca de 70-75% dos pacientes com AR. Caracteriza-se por ser um teste de baixa especificidade, podendo ser positivo em diversas condições, reumatológicas ou não, além de apresentar aumento da frequência com o envelhecimento. Dessa forma, deve ser cuidadosamente interpretado de acordo com os achados clínicos. Apresenta também baixa sensibilidade na AR inicial, com prevalência em torno de 50%. Por outro lado, títulos altos de FR associam-se à doença mais agressiva, com pior prognóstico, sendo importante sua solicitação para todo paciente em que se suspeita de AR (DORNER, 2004; MOTA et al., 2011).

Nos últimos anos, houve grandes avanços na abordagem diagnóstica dos pacientes com AR. Surgiram novos testes laboratoriais, como os anticorpos anti-peptídeos citrulinados cíclicos (anti-CCP), do inglês *anti-cyclic citrullinated peptide antibody*, cuja sensibilidade é similar à do FR, porém apresenta alta especificidade (cerca de 95%). Sua presença pode ocorrer até anos antes de as manifestações clínicas da AR aparecerem. O anti-CCP é útil sobretudo em pacientes com artrite na fase inicial e com FR negativo (RAZA et al., 2005; SCOTT; WOLFE; HUINZINGA, 2010).

Os critérios classificatórios do ACR (1987) vinham sendo criticados por sua baixa sensibilidade na AR inicial (40-90%), pois foram desenvolvidos com base em indivíduos com AR de longa duração. Um grupo de trabalho do ACR e da *European League Against*

Rheumatism (EULAR) foi formado para desenvolver novos critérios classificatórios, a fim de que se identificasse indivíduos em estágio precoce da doença. Esses critérios foram publicados em setembro de 2010 (ALETAHA et al., 2010) e baseiam-se em um sistema de pontuação através de um escore de soma direta. São divididos em quatro categorias: a) envolvimento articular, incluindo número e localização de articulações acometidas (0-5 pontos); b) FR e anti-CCP negativos (0), FR ou anti-CCP positivo em baixo título (2 pontos) ou alto título (3 pontos); c) VHS e PCR normais (0) ou VHS ou PCR anormal (1 ponto); d) duração dos sintomas < 6 semanas (0) ou \geq 6 semanas (1 ponto). A ultrassonografia (US) e a ressonância nuclear magnética (RNM) podem ser utilizadas para contagem de articulações acometidas, em casos duvidosos.

A classificação como “AR definida” baseia-se na presença de sinovite confirmada em pelo menos 1 articulação, ausência de diagnóstico alternativo que melhor explique a sinovite e um total de 6 ou mais pontos (máximo possível de 10), calculado a partir de pontuação individual de cada uma das 4 categorias citadas anteriormente. Pacientes com escores menores que 6, não são, inicialmente, classificados como tendo AR. Contudo, devem ser acompanhados e reavaliados, pois os critérios podem ser preenchidos, de forma cumulativa, ao longo do tempo (ALETAHA et al., 2010).

Esses novos critérios são classificatórios e não diagnósticos, tendo como função inicial definir populações homogêneas para finalidade de estudo. Todavia, embora ainda não validados, podem servir como um guia para auxiliar no diagnóstico de pacientes com artrite inicial (MOTA et al., 2011).

1.4 Avaliação de pacientes com AR

1.4.1 Avaliação de atividade de doença

Há vários parâmetros validados que são amplamente utilizados para avaliar atividade de doença na artrite reumatoide. Dentre eles estão parâmetros clínicos, como as escalas visuais de dor e de atividade de doença e a contagem de articulações dolorosas e edemaciadas. Dentre os exames laboratoriais, a VHS (velocidade de hemossedimentação) e a

PCR (proteína C reativa) são os mais utilizados para monitorar atividade de doença. Esses exames não são específicos, sofrem influência de diversos fatores, com idade, sexo, dentre outros, porém apresentam correlação com períodos de atividade de doença, sendo úteis para seguimento e orientação do tratamento (van der HEIJDE et al., 1993).

A partir de parâmetros individuais, clínicos e laboratoriais, foram criados índices compostos de atividade de doença, dos quais o DAS 28 (*disease activity score 28*) é o mais empregado na prática clínica (PREVOO et al., 1995). Esse instrumento permite classificar a doença como em remissão ou em baixa, moderada ou alta atividade. Possibilita também quantificar a resposta do paciente ao tratamento, sendo utilizado para auxiliar decisões terapêuticas.

1.4.2 Avaliação de capacidade funcional

Avaliar incapacidade na AR também é de extrema importância e permite uma melhor compreensão da evolução da doença e de seu impacto na qualidade de vida do paciente. Para avaliação de capacidade funcional, o HAQ (*health assessment questionnaire*) é o instrumento mais utilizado (FRIES; SPITZ; KRAINES, 1980).

O consenso da sociedade brasileira de reumatologia de 2011 para o diagnóstico e avaliação inicial da artrite reumatoide recomenda que se utilize, ao menos, um dos índices compostos para avaliação de atividade de doença e um instrumento de avaliação da capacidade funcional, de forma regular. Esses recursos auxiliam na identificação de pacientes com pior prognóstico e na decisão terapêutica. Além disso, seu uso é de grande importância em estudos clínicos, pois permite uma melhor padronização dos resultados encontrados (MOTA et al., 2011).

1.4.3 Avaliação radiológica

As radiografias das mãos, dos punhos e dos pés devem ser realizadas na abordagem inicial de pacientes com artrite, bem como de forma periódica, com o objetivo de observar a progressão ou a estabilização da doença (BÉRTOLO et al., 2009). Alterações estruturais características diferenciam a artrite reumatoide de outras doenças articulares,

porém, raramente são evidentes, em radiografias convencionais, em estágios muito precoces da doença (RAHMANI et al., 2010)

Dentre os métodos empregados para avaliação de lesão articular radiológica, estão os escores de Sharp/ Van der Heijde e de Larsen, validados e amplamente aplicados na prática clínica diária e em estudos clínicos. Esses métodos sofreram modificações ao longo do tempo (SHARP, 1971; LARSEN, 1995; SCOTT; HOUSSEIN; LAASONEN, 1995; VAN DER HEIDJE, 1989; SHARP, 1995). Verificou-se que há boa correlação entre eles, com algumas diferenças, como a melhor quantificação das erosões, no caso do escore de Sharp, o qual é mais adequado para seguimento do paciente e para avaliação da evolução da doença. Nesse método, erosões e redução de espaço articular são pontuados separadamente, enquanto no de Larsen há um escore global para cada articulação. Por outro lado, o índice de Larsen é de mais fácil utilização, maior aplicabilidade prática, com resultados semelhantes aos de Sharp como parâmetro pontual de gravidade de doença. Para fins de estudos clínicos, o método deve ser escolhido de acordo com seus objetivos (BOINI; GUILLEMIN, 2001; SOKKA, 2008).

A ultrassonografia (US) tem sido mais recentemente, empregada não somente na detecção de sinovite, mas também na avaliação de lesão articular inicial, demonstrando ser mais sensível que as radiografias convencionais na detecção de pequenas erosões. Pode ser utilizada para auxiliar o diagnóstico e para acompanhamento das erosões na AR. Apresenta como vantagens ser um método acessível, não invasivo, com relativo baixo custo, todavia, exige treinamento específico. Apesar das aparentes vantagens da ultrassonografia, esse é um método ainda não validado para AR (FERNANDES et al., 2008; RAHMANI et al., 2010).

De maneira semelhante ao que vem ocorrendo com a US, a ressonância nuclear magnética (RNM) também tem sido aplicada para detecção de sinovite em articulações periféricas, bem como para avaliar, precocemente, presença de erosões. A RNM tem como características positivas a capacidade de permitir avaliar mais detalhadamente estruturas osteoarticulares, incluindo partes moles adjacentes, a não utilização radiação ionizante e a possibilidade de identificar supostas lesões subclínicas. Além da questão do alto custo, limitando sua utilização como exame de rotina, ainda não se pode precisar o significado clínico e prognóstico de lesões discretas identificadas pelo exame (RAHMANI et al., 2010).

É possível que, no futuro, a US e a RNM venham a ter critérios mais bem estabelecidos e melhor aplicabilidade prática no diagnóstico e no seguimento da artrite reumatoide. Todavia, o padrão-ouro de avaliação por imagem na AR permanece a radiografia simples, método através do qual é possível definir dano estrutural, com boa correlação com disfunção articular.

1.4.4 Avaliação de prognóstico

Na avaliação inicial de pacientes com AR, recomenda-se identificar parâmetros sugestivos de pior prognóstico, como FR e/ou anti-CCP em títulos elevados, aparecimento precoce de erosões, um grande número de articulações acometidas, manifestações extra-articulares, VHS e PCR persistentemente elevadas, dentre outros. A presença desses parâmetros é utilizada a fim de identificar pacientes potencialmente mais graves e, dessa forma, individualizar o tratamento, com conduta terapêutica mais agressiva logo no início da doença, visando prevenir danos articulares irreversíveis (MEYER et al., 2003; BÉRTOLO et al., 2009; HIDER et al., 2009).

Ao longo do seguimento, o paciente deve ser reavaliado, pelo médico assistente, em curtos intervalos, até que se obtenha remissão ou baixa atividade de doença, pois há evidências de que, dessa forma, a doença apresenta menor progressão radiográfica e melhor evolução funcional (ACR, 2002; BÉRTOLO et al., 2009).

1.5 Tratamento da AR

O tratamento da AR varia de acordo com o grau de atividade e com a gravidade da doença. De uma maneira geral, deve ser iniciado logo nos primeiros três meses do início dos sintomas, de forma agressiva, com o objetivo de prevenir danos articulares irreversíveis. Busca-se a remissão da doença, a prevenção e/ou controle de danos estruturais, a manutenção da capacidade funcional e não apenas a melhora dos sintomas (ARA 2002; SCOTT; WOLFE; HUINZINGA, 2010).

Dentre as classes de drogas utilizadas no tratamento da AR, estão os anti-inflamatórios e corticoides, importantes no controle do processo inflamatório articular e analgesia. As drogas modificadoras do curso da doença (DMCD) são agentes que também reduzem sinais e sintomas da doença, porém têm como papel fundamental retardar ou bloquear a progressão dos danos articulares. Dentre eles, o metotrexato é a droga melhor tolerada e com melhor relação custo-benefício (CHOI et al., 2002; SCOTT; WOLFE; HUINZINGA, 2010).

Nas últimas décadas, houve grande evolução no tratamento da AR, com o surgimento de drogas cada vez mais específicas, como os imunobiológicos, medicamentos direcionados contra mediadores inflamatórios envolvidos na fisiopatologia da doença (SINGH; ROBINSON; EL-GABALAWY, 2005). O rápido avanço no desenvolvimento de drogas com melhor resposta terapêutica, porém, contrapõe-se à dificuldade de acesso a essas medicações em diversos países, sobretudo devido a fatores socioeconômicos e culturais (COMBE et al., 2007).

Dentre os imunobiológicos, os anti-TNF são drogas de primeira escolha nos vários consensos de tratamento de artrite reumatoide, com resposta terapêutica semelhante entre as diversas formulações. A segurança no uso desses fármacos exige atenção na maior frequência de infecções e, possivelmente, na ocorrência de neoplasias. Apesar do temor inicial, poder-se-ia dizer que a experiência com o uso dos chamados medicamentos imunobiológicos em pacientes com AR refratários às DMCD não-biológicas representou ganho importante no controle da doença, permitindo a intenção de atingir a remissão da AR, com razoável segurança. O acompanhamento dos pacientes tratados com estes fármacos, a longo prazo, será importante para definir se esses compostos também são capazes de reduzir morbimortalidade na AR (associada a problemas como aterosclerose) e de aumentar expectativa de vida (KENNETH, 2008; SMOLEN et al., 2010).

1.6 Envolvimento cervical na AR

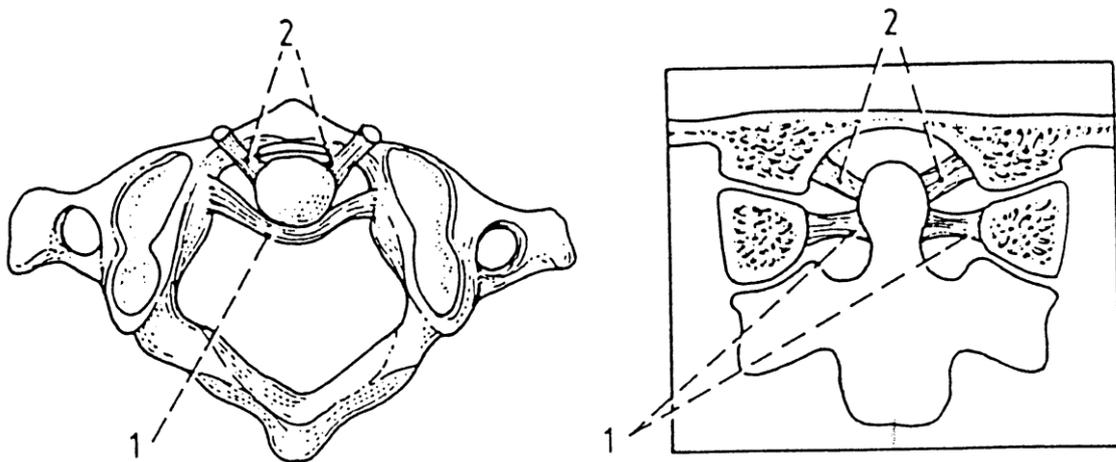
No esqueleto axial, a coluna cervical é o local mais acometido pela AR, sobretudo em seu segmento superior. O envolvimento da coluna cervical na AR foi inicialmente descrito

por Garrod, em 1890. Posteriormente, observou-se que mais da metade dos pacientes com AR apresentam algum tipo de acometimento cervical, sendo a subluxação atlantoaxial a alteração mais característica (BOUCHAUD-CHABOT; LIOTÉ, 2002; ZIKOU et al., 2005).

1.6.1 Anatomia da coluna cervical

A coluna cervical é composta por sete vértebras, assim dispostas: coluna cervical alta/superior (primeira e segunda vértebras cervicais, C1 e C2) e cervical baixa (C3 à C7). A rotação do pescoço ocorre principalmente na coluna cervical superior e os movimentos de flexo-extensão na parte inferior da coluna cervical. Como apresentam grande mobilidade, os vários componentes da coluna cervical estão sujeitos a considerável estresse. As articulações são estabilizadas por um grande número de ligamentos, incluindo os ligamentos transverso, alares e atlanto-axiais acessórios (BOUCHAUD-CHABOT; LIOTÉ, 2002).

Figura 1. Representação esquemática da primeira vértebra cervical e de ligamentos: 1-ligamento transverso; 2- ligamentos alares.

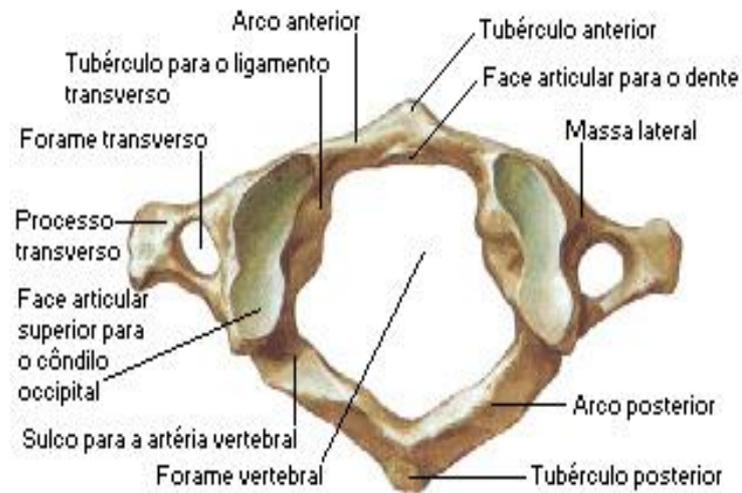


Fonte: Bouchaud-Chabot e Lioté, 2002.

Uma vértebra típica consiste de um corpo, um arco vertebral e vários processos para conexões musculares e articulares. As vértebras cervicais caracterizam-se pela presença de um forame em cada processo transversal, através do qual passam artérias e veias vertebrais. Seus principais componentes são: o corpo, segmento único que dá sustentação à vértebra; o processo espinhoso, parte posterior do arco ósseo; os processos transversos, os quais projetam-se lateralmente; os processos articulares, 2 superiores e 2 inferiores, os quais destinam-se à articulação das vértebras entre si; o forame vertebral, posterior ao corpo e limitado lateral e posteriormente pelo arco ósseo. A junção dos forames forma um canal por onde passa a medula.

A primeira vértebra cervical (atlas) diferencia-se das demais por não possuir corpo. Além disso, apresenta outras estruturas como: os arcos anterior e posterior; a fôvea dental, através da qual articula-se com o dente (processo odontoide) da segunda vértebra cervical (axis); massas laterais (partes mais volumosas e sólidas do atlas, capazes de suportar o peso da cabeça); facetas articulares superiores (articulam-se com os côndilos do occipital) e inferiores (articulam-se com os processos articulares superiores do eixo). As facetas superiores permitem os movimentos de flexão da cabeça nas juntas atlanto-occipitais. Essa vértebra foi assim denominada em alusão a Atlas, deus da mitologia grega, o qual, após uma briga com Zeus, foi condenado a “carregar o mundo em suas costas”.

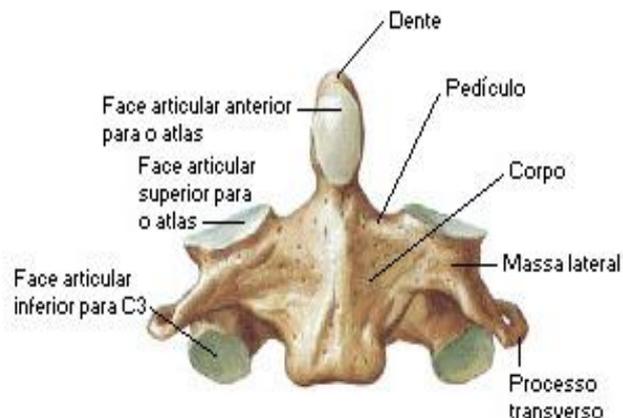
Figura 2. Representação esquemática do Atlas



Fonte: Netter, 2000.

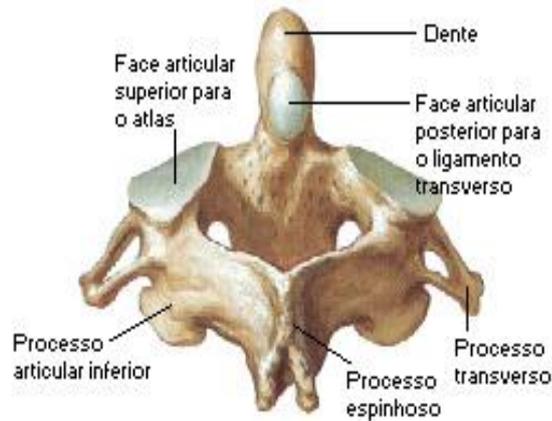
O áxis é caracterizado por um processo ósseo forte denominado dente (processo odontoide), o qual se localiza superiormente, articula-se anteriormente com o arco anterior do atlas e posteriormente com o ligamento transverso do atlas. Os ligamentos alares prendem o odontoide às bordas laterais. O processo espinhoso do áxis caracteriza-se por ser bífido, espesso e, por vezes, palpável imediatamente abaixo da protuberância occipital externa.

Figura 3. Representação esquemática do Axis (segunda vértebra cervical), visão anterior.



Fonte: Netter, 2000.

Figura 4. Representação esquemática do Áxis (segunda vertebra cervical), visão posterior.

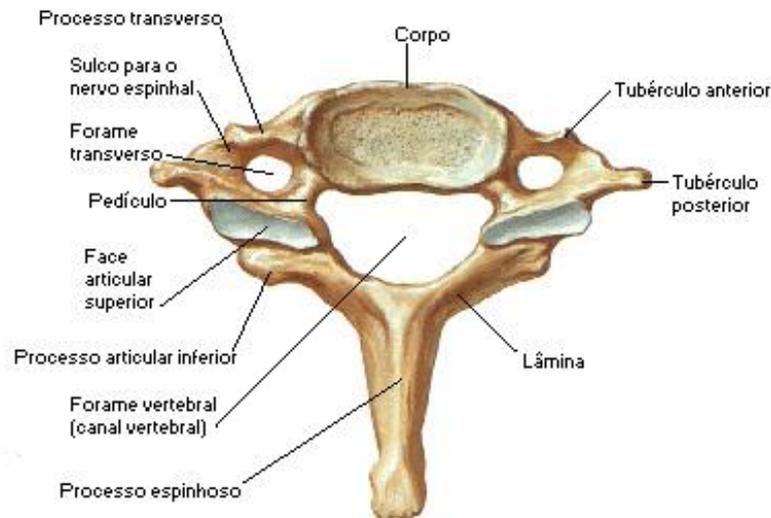


Fonte: Netter, 2000.

O atlas e o axis se articulam através de três articulações sinoviais: uma mediana, com dois componentes (articulação entre odontoide e arco anterior do atlas; articulação entre odontoide e ligamento transversal do atlas em direção posterior) e duas laterais (as superfícies articulares, convexas entre elas, permitem movimentos de flexão, extensão e rotação entre atlas e axis) (TANIGUCHI et al., 2008).

A sétima vértebra cervical possui, como peculiaridade, um processo espinhoso longo e proeminente, o qual pode ser mais facilmente palpado ao exame físico, ou mesmo visível, sobretudo se o pescoço estiver flexionado.

Figura 5. Representação esquemática da sétima vértebra cervical.



Fonte: Netter, 2000.

1.6.2 Patogenia das lesões em coluna cervical na AR

Na coluna cervical, a articulação atlantoaxial é o local mais comum de envolvimento na AR. Radiologicamente, as principais alterações são: subluxação atlantoaxial anterior (SAAant), impactação atlantoaxial (IAA) ou subluxação atlantoaxial vertical (SAAvert) e subluxação subaxial (SSA), as quais são também clinicamente mais relevantes (BOUCHAUD-CHABOT; LIOTÉ, 2002; KAUPPI et al., 2009).

Com a formação do *pannus*, ocorre invasão de ligamentos e de estruturas articulares, com consequentes instabilidade e destruição articular. Nos estágios iniciais da doença, a frouxidão do ligamento transverso de C1 leva ao deslizamento anterior do atlas em relação ao axis, resultando em subluxação anterior. Quando os ligamentos alares e atlantoaxiais acessórios também são lesados, o deslocamento atlas-axis é ainda maior. Essa instabilidade geralmente se manifesta ou aumenta durante a flexão da coluna cervical e fica ausente ou reduz à extensão (VESELA; STETKAROVA; LISY, 2005; KAUPPI; BARCELOS; DA SILVA, 2005).

Se a doença progride, tanto a cartilagem quanto o osso subcondral e articulações justafacetárias passam a ser comprometidos. As erosões das facetas articulares de C2 e das massas laterais de C1, bilateralmente, levam ao colapso das articulações lesadas. Nesse processo, o crânio pressiona as articulações lesadas, de forma que o atlas é “empurrado” contra o axis, com conseqüente impactação atlantoaxial, ou subluxação vertical. Essa alteração desenvolve-se mais tardiamente, porém tem o pior prognóstico de todos os tipos de subluxação atlantoaxial e representa maior risco de mielopatia (BOUCHAUD-CHABOT; LIOTÉ, 2002; KAUPPI; BARCELOS; DA SILVA, 2005).

O processo inflamatório em articulações facetárias abaixo da segunda vértebra cervical pode levar ao deslizamento de um corpo vertebral sobre o outro, resultando em subluxação subaxial. É difícil distinguir radiologicamente essas alterações inflamatórias da subluxação causada por processo degenerativo da coluna (NEVA et al., 2003).

O deslocamento atlantoaxial lateral é decorrente do envolvimento unilateral ou assimétrico da articulação atlantoaxial lateral. Com a progressão das lesões da cartilagem e do osso subcondral, C1 não apenas desloca-se lateralmente, mas também apresenta inclinação em relação à C2. Acredita-se que a frouxidão dos ligamentos alares também exerçam papel nesse processo, pois quando intactos, esses ligamentos previnem a rotação excessiva do atlas em relação ao axis, funcionando como estabilizadores secundários dessa articulação (BOUCHAUD-CHABOT; LIOTÉ, 2002; TANIGUSHI et al., 2008).

A subluxação posterior é a menos frequente das subluxações cervicais, também pouco relatada na literatura. Seu mecanismo envolve erosão do odontoide pelo *pannus*, com conseqüente deslocamento posterior de C1 em relação à C2 (BOUCHAUD-CHABOT; LIOTÉ, 2002).

A subluxação cervical está mais frequentemente associada à doença de maior tempo de evolução, mais erosiva e grave. Os mecanismos inflamatórios causam destruição tanto em articulações periféricas quanto em coluna cervical. Vários estudos demonstram uma associação positiva importante entre erosões nas articulações das mãos e pés com alterações radiológicas cervicais nos pacientes com AR (NEVA et al., 2003; NARANJO et al., 2004; VESELA; STETKAROVA; LISY, 2005; NEVA et al., 2006).

1.6.3 Quadro clínico do envolvimento cervical na AR

Os sintomas clínicos de envolvimento cervical dependem da localização das lesões neurológicas e do tipo de subluxação, são bastante variáveis e não têm correlação com a gravidade do quadro radiológico. Incluem cefaleia, dor no pescoço, parestesias, fraqueza muscular, ataque isquêmico transitório, e distúrbios esfinterianos (BOUCHAUD-CHABOT; LIOTÉ, 2002; VESELA; STETKAROVA; LISY, 2005; NEVA et al., 2006).

Cerca de 50% dos pacientes apresentam dor ou outro sintoma na coluna, porém os demais são assintomáticos. Mesmo ao apresentar importante subluxação, alguns pacientes persistem assintomáticos. Todavia, quando sinais de compressão da medula cervical aparecem, a mielopatia progride rapidamente e 50% desses pacientes morrem no decorrer de um ano (FUGIWARA, 2000; PISITKUN et al., 2004).

Uma das complicações da subluxação cervical é o desenvolvimento de invaginação basilar, a qual ocorre por erosão das articulações atlantoaxiais e atlanto-occipitais, levando à migração superior do processo odontoide em direção ao forame magno. Se a lesão é progressiva, o odontoide passa a comprimir a medula cervical, podendo ocorrer também, porém de forma bem menos frequente, insuficiência arterial vertebrobasilar. Os sintomas variam desde cervicalgia e dor occipital, perda do equilíbrio, alterações visuais, disfunções esfinterianas, alterações sensitivas e motoras, até tetraparesia e morte súbita.

1.6.4 Avaliação radiológica da coluna cervical em pacientes com AR

Ao avaliar envolvimento em coluna cervical, as incidências radiológicas são muito importantes. As radiografias são usadas para diagnóstico de subluxação e, quando presente, para avaliar gravidade ou extensão da instabilidade. Há várias evidências de que radiografias em pacientes com AR devam incluir, pelo menos, incidências anteroposterior (AP), perfil em neutro e em flexão. A incidência em flexão permite uma melhor visualização das superfícies das articulações facetárias. Quando somente em perfil neutro, a sensibilidade do exame em diagnosticar subluxação atlantoaxial anterior reduz consideravelmente, pois a subluxação geralmente aumenta na flexão, reduz em neutro e pode até desaparecer à extensão do pescoço. Todavia, a posição neutra também é importante, pois tem grande especificidade para o diagnóstico de SAAant. A SAApost é melhor avaliada em radiografia em perfil em

extensão, enquanto a SAAlat em AP transoral (KAUPPI; NEVA, 1998; KAUPPI; BARCELOS; DA SILVA, 2005; KARHU; PARKKOLA; KOSHINEN, 2005).

O diagnóstico de subluxação atlantoaxial anterior é realizado, através de radiografia em perfil em flexão cervical, quando a distância entre a superfície posterior do arco anterior do atlas e a porção anterior do odontoide é maior que 3 mm. Quando essa distância é maior que 8 mm, pode haver necessidade de intervenção cirúrgica. Esse método é o mais utilizado na maioria dos estudos que envolvem SAAant (BOUCHAUD-CHABOT; LIOTÉ, 2002; NARANJO et al., 2004; VESELA; STETKAROVA; LISY, 2005; NEVA et al., 2006; KAUPPI et al., 2009).

Há vários testes para avaliar subluxações verticais. O método de McGregor utiliza radiografia em AP para acessar a posição do odontoide em relação à base do crânio. É um bom método, porém tem sua sensibilidade muito reduzida quando há erosões no odontoide, o que ocorre com frequência na AR. Um outro método é o de Redlund, em que se mede a distância perpendicular entre linha que tangencia a borda inferior do corpo vertebral do axis e a linha de McGregor (traçada entre o palato duro e a porção mais caudal do occipital). Distância menor que 33 mm em homens ou 27 mm em mulheres indica subluxação vertical. Caracteriza-se por ser um bom método para seguimento, porém não adequado para triagem, devido a variações anatômicas na altura do axis na população em geral. Ranawat desenvolveu um método em que se mede a distância perpendicular do centro dos pedículos do axis à linha medial entre os arcos anterior e posterior do atlas. Quando essa distância é menor ou igual a 13 mm, tem-se o diagnóstico de SAAvert (RANAWAT, 1979; KAUPPI; NEVA, 1998; BOUCHAUD-CHABOT; LIOTÉ, 2002; TANIGUSHI, 2008).

O método de Sakagushi-Kauppi é um bom teste de rastreamento, fácil de ser utilizado e evita os falso-negativos e falso-positivos decorrentes de variações na altura do corpo do axis, o que pode ocorrer com outros métodos, como o de Redlund. Quando há erosão importante do odontoide, a sensibilidade dos métodos de McRae e McGregor também se reduz. O interessante na técnica de Sakagushi-Kauppi é que essas alterações de erosão do odontoide e variações na altura do corpo do axis não influenciam seu resultado. Com base nessa realidade, optamos por utilizar a técnica de Sakagushi-Kauppi no presente estudo (KAUPPI; NEVA, 1998).

1.6.5 Epidemiologia do envolvimento cervical na AR

Dados de literatura sugerem que, uma vez diagnosticada subluxação cervical, seja feito um seguimento adequado do paciente, pois essa alteração geralmente indica condição clínica grave a longo prazo (NARANJO et al., 2004; KAUPPI; BARCELOS; DA SILVA, 2005; NEVA et al., 2006; KAUPPI et al., 2009).

O envolvimento da coluna cervical na AR varia de 34 a 86% nos vários estudos. A prevalência de subluxação atlantoaxial anterior, subtipo de subluxação mais frequentemente relatado na literatura, varia de 9 (em pacientes com AR inicial) a mais de 50% (em pacientes com doença mais grave e de maior tempo de evolução). Essa grande variabilidade depende da amostra analisada, dos aspectos clínicos da doença na população estudada e da técnica radiológica utilizada para o diagnóstico da instabilidade cervical. Aparentemente, o perfil genético e o biotipo do paciente também podem influenciar as diferentes prevalências (BOUCHAUD-CHABOT; LIOTÉ, 2002; NARANJO et al., 2004; PISITKUN et al., 2004; VESELA; STETKAROVA; LISY, 2005; ZIKOU et al., 2005; KAUPPI et al., 2009; YOUNES et al., 2009).

Há poucos dados na literatura acerca da prevalência de alterações cervicais após o advento de imunobiológicos no tratamento da AR. Pacientes tratados precocemente e agressivamente com DMCD apresentam menor prevalência de subluxação em 5-10 anos de doença (KAUPPI et al., 2009). Nos últimos 10 anos, o uso de DMCD tem sido intensificado e a identificação de pacientes refratários a eles tem sido feita de forma precoce. A literatura é farta em documentar que a introdução de DMCD mais precocemente e a utilização de métricas de avaliação dos pacientes, buscando atingir remissão ou baixa atividade de doença, representaram melhora na evolução clínica da AR, particularmente no que se refere ao surgimento de erosões radiográficas (RANTALAIHO et al., 2010; SCOTT; WOLFE; HUINZINGA, 2010). Considerando que o envolvimento cervical na AR ocorre, sobretudo, associado à doença periférica mais grave, pode-se admitir que o tratamento mais agressivo e o melhor controle da doença, baseado em critérios que avaliam juntas periféricas (principalmente mãos), provavelmente levarão a menores danos à coluna cervical na AR, de forma análoga ao que ocorre em articulações periféricas (KAUPPI; BARCELOS; DA SILVA, 2005; NEVA et al., 2006; KAUPPI et al., 2009).

JUSTIFICATIVA

2 JUSTIFICATIVA

Até o momento, não foi estabelecida, para a população brasileira, a prevalência de envolvimento cervical em pacientes com artrite reumatoide. Com uma prevalência da AR em torno de 1% da população mundial e envolvimento cervical variando de 34 a 86%, esperaríamos encontrar um significativo número de doentes acometidos de lesão na coluna cervical (ALARCON, 1995; BOUCHAUD-CHABOT; LIOTÉ, 2002; NARANJO et al., 2004; PISITKUN et al., 2004; VESELA; STETKAROVA; LISY, 2005; ZIKOU et al., 2005; KAUPPI et al., 2009; YOUNES et al., 2009) . Todavia, nossa impressão, não documentada, é que o envolvimento cervical na AR é incomum em nosso meio, uma vez que, raramente, temos conhecimento de paciente com AR que apresente subluxação cervical ou para o qual tenha sido indicada estabilização cirúrgica cervical.

Uma explicação para isso seria a falta de investigação radiológica sistemática, em todos pacientes com AR, aliada à predominância de casos assintomáticos. Outra explicação seria uma prevalência real diminuída de instabilidade cervical no nosso meio, decorrente de aspectos clínicos, genéticos e físicos. Buscando razões para essa aparente baixa prevalência, especulamos que uma característica física de nossa população possa contribuir para essa realidade. Nosso povo é de baixa estatura e, popularmente, é conhecido por apresentar “pescoços curtos”. Avaliamos a possibilidade de essa característica propiciar maior estabilidade à coluna cervical, e assim influenciar positivamente, do ponto de vista clínico, o envolvimento cervical em nossos pacientes com AR.

Essa hipótese encontra respaldo na literatura médica. Relatos de acidentes automobilísticos com vítimas apresentando lesão cervical mostraram que pacientes com pescoços mais longos seriam mais susceptíveis a dano (DEHNER; SCHICK; ARAND, 2008). Não é do nosso conhecimento que se tenha um tamanho “normal” de pescoço para o ser humano, mas é razoável supor que variações geográficas e étnicas possam influenciar essas medidas antropométricas.

OBJETIVOS

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

- Documentar a prevalência do envolvimento da coluna cervical em pacientes com AR no nosso meio

3.2 Objetivos específicos

- Documentar a prevalência dos vários tipos de subluxação cervical em pacientes com diagnóstico de Artrite Reumatoide.

- Definir se há associação entre fatores demográficos, clínicos, laboratoriais e radiológicos com subluxação.

- Definir se há associação entre características antropométricas da coluna cervical e subluxação.

CASUÍSTICA E MÉTODOS

4 CASUÍSTICA E MÉTODOS

4.1 Delineamento do estudo

Trata-se de um estudo transversal (*cross-sectional*), que analisou quadro clínico e radiológico de um grupo de pacientes ambulatoriais com diagnóstico de artrite reumatoide (AR).

4.2 Local do estudo

O estudo foi realizado nos ambulatórios de AR do Serviço de Reumatologia do Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), da Universidade Federal do Ceará (UFC), onde os pacientes foram avaliados e entrevistados. As radiografias foram realizadas no Serviço de Radiologia do mesmo hospital.

4.3 Caracterização do serviço

O HUWC caracteriza-se por ser um hospital de nível terciário, integrado ao Sistema Único de Saúde (SUS), localizado em Fortaleza, capital do Ceará. Trata-se de um hospital de referência, que presta atendimento a pacientes de todo o estado.

O Serviço de Reumatologia do HUWC é composto por enfermarias e por vários ambulatórios, distribuídos de segunda a sexta-feira. O ambulatório de artrite reumatoide ocorre em um turno por semana.

4.4 Período do estudo

Os dados foram coletados no período de junho 2008 a outubro de 2010.

4.5 População do estudo

Pacientes consecutivos, atendidos nos ambulatórios de reumatologia, com diagnóstico de AR, de acordo com critérios do Colégio Americano de Reumatologia, revisados em 1987 (ARNETT; EDWORTHY; BLOCH, 1988).

4.5.1 Critérios de inclusão

Foram incluídos no estudo indivíduos com idade de 18 anos ou mais, de ambos os sexos, com diagnóstico de AR há pelo menos 1 ano, que concordaram em participar do estudo.

4.5.2 Critérios de exclusão

Foram excluídos do estudo os pacientes que haviam se submetido a cirurgia da coluna anteriormente, com história de trauma cervical prévio e portadores de espondiloartrites ou outras doenças que cursam com envolvimento cervical. Também foram excluídas gestantes, devido à contraindicação de serem submetidas a radiografias.

4.6 Estimativa do tamanho da amostra

O cálculo da amostra baseou-se na seguinte equação:

$$N = \frac{pq}{(E/1,96)^2}$$

Onde:

“p” representa prevalência máxima esperada (%) de subluxação da coluna cervical em AR (considerada 86%), baseada em publicações prévias (VESELA; STETKAROVA; LISY, 2005)

$$q = 100 - p = 14\%$$

“E” é a margem de erro tolerado (5%)

$$\text{Portanto: } N = 86 \times 14 / 6,5 = 185 \text{ pacientes}$$

4.7 Método

Após a aceitação dos pacientes para participarem do estudo e assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE – anexo B), uma ficha foi preenchida (anexo A) através de entrevista direta com cada paciente e revisão de prontuário, contendo os seguintes tópicos:

4.7.1 Identificação

Os pacientes foram identificados, em fichas individuais, em que constavam, nome, número do prontuário, naturalidade, sexo, idade (em anos), peso (Kg), estatura (m) e índice de massa corporal – IMC (Kg/m^2).

4.7.2 Dados clínicos

Foram coletados dados relativos ao quadro clínico da AR, incluindo tempo desde o diagnóstico da doença; presença ou ausência de FR (qualquer método); uso de medicamentos prévios e atuais para o tratamento da AR (corticoides, DMCD e biológicos); tempo de uso de corticoides; presença de deformidades articulares e suas localizações; presença de rigidez matinal. Além disso, foram pesquisados sintomas clínicos relacionados ao envolvimento cervical, como dor no pescoço, dor occipital, dor temporal, dor retro-orbital, dor cervical irradiada para membros superiores (NEVA et al., 2006); presença de sintomas neurológicos (fraqueza muscular, dor tipicamente irradiada, parestesias). A avaliação de dor no pescoço foi realizada de acordo com a escala de Pellicci, como segue: estágio 0 (ausência de dor), estágio I (dor intermitente, responsiva a analgésicos comuns), estágio II (dor

intermitente, parcialmente responsiva a analgésicos comuns) e estágio III (dor incapacitante, contínua, irresponsiva a analgésicos) (PELLICCI, 1981).

Foi feito também o registro da distância entre a protuberância occipital externa e a sétima vértebra cervical (C7), em posição neutra, através de régua flexível, realizada pelo reumatologista (GMEL). Essa medida é considerada como a medida antropométrica clínica do pescoço, sendo utilizada em avaliação de risco de trauma cervical em acidentes de carro e sua associação com fatores antropométricos (DEHNER; SCHICK; ARAND, 2008).

4.7.3 Capacidade funcional

Para avaliar capacidade funcional, foi utilizado o questionário *Health Assessment Questionnaire - HAQ* – anexo I), instrumento de avaliação já traduzido para o português e validado para ser utilizado no Brasil (FERRAZ, 1990). O HAQ é composto por 20 questões, divididas em 8 partes, que avaliam funções diárias de um indivíduo. O paciente relata sua dificuldade em realizar cada atividade, graduando em 4 possíveis respostas, a saber: 0 (sem dificuldade), 1 (pouca dificuldade), 2 (muita dificuldade) e 3 (incapaz). O maior escore de cada uma das 8 áreas é somado e sua média aritmética resulta no escore total do HAQ. O escore total varia de 0 (excelente função) a 3 (muito comprometida).

4.7.4 Atividade da AR

A atividade de doença foi registrada utilizando-se o *disease activity index 28* (DAS 28), índice que é padronizado e utilizado, mundialmente, com esse objetivo (VAN GESTEL; HAAGSMA; VAN RIEL, 1998). O seu cálculo considera o número de articulações dolorosas (0-28); o número de articulações edemaciadas (0-28); o valor da velocidade de hemossedimentação (VHS), o qual varia de 2-100 mm, ou da proteína C reativa (PCR) sérica, que varia de 0,1-10 mg/dL; a avaliação global da doença pelo paciente, por meio de escala visual analógica, a qual varia de 0 - 100 mm (PREVOO et al., 1995; VAN GESTEL; HAAGSMA; VAN RIEL, 1998). As articulações incluídas no cálculo do DAS 28 são as de mãos (interfalangianas proximais, interfalangianas dos polegares e metacarpo falangianas), punhos, cotovelos, ombros e joelhos, bilateralmente. No presente trabalho, utilizamos o valor da VHS em todos os pacientes para fins de cálculo do DAS 28. O valor do DAS28 é obtido a partir de uma equação matemática (anexo I), que pondera cada um dos seus componentes. O

cálculo é complexo, por isso, utiliza-se calculadora padrão para esse fim. Os resultados classificam a doença como em remissão (pontuação $\leq 2,6$); atividade leve (pontuação $> 2,6$ e $\leq 3,2$); atividade moderada (pontuação $> 3,2$ e $\leq 5,1$); atividade alta (pontuação $> 5,1$).

4.7.5 Dados laboratoriais

Foram colhidas amostras de sangue venoso periférico, dos pacientes incluídos no estudo, no laboratório central do Hospital Universitário da UFC, onde foi realizada a medida da VHS.

4.7.6 Dados radiológicos

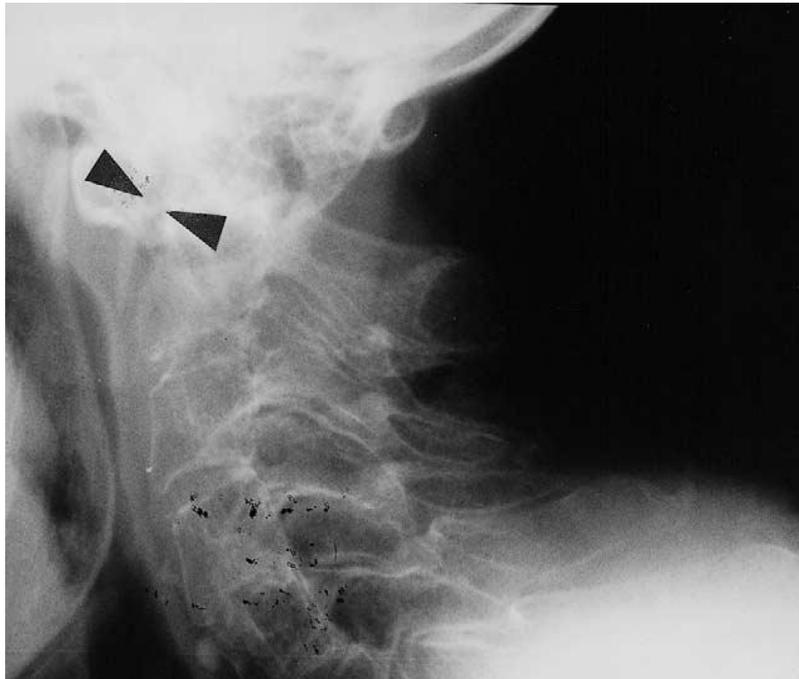
Após avaliação clínica, foram solicitadas, para todos os pacientes, radiografias de punhos, mãos e pés, em incidência pósterio-anterior (PA); radiografias de coluna cervical, em incidências anteroposterior (AP), transoral (boca aberta), perfil em neutro e em flexão. Todas as radiografias foram realizadas no serviço de radiologia do HUWC e analisadas por um único radiologista (CMPC), cego para os dados clínicos. De maneira similar, o pesquisador que analisou os dados clínicos (GMEL) estava cego para a análise radiológica do paciente.

As radiografias de mãos foram interpretadas de acordo com os critérios de Larsen modificado por Scott. Nesse método, avaliam-se erosões e redução de espaço articular, parâmetros amplamente utilizados para analisar gravidade e progressão da AR. As articulações são estudadas individualmente, de forma que cada uma recebe um escore único para todas as alterações radiográficas consideradas no método. Baseado em radiografias usadas como “padrão” para ilustrar as alterações radiológicas, as articulações recebem graduações de 0 a V, como segue: 0- normal; I- discreta anormalidade (presença de 1 ou mais das seguintes lesões: edema de partes moles, osteopenia periarticular, discreta diminuição do espaço articular); II- anormalidade definida (presença de pequenas erosões, diminuição do espaço articular não é obrigatória); III- marcada anormalidade (presença de erosões e diminuição do espaço articular); IV- anormalidade grave (a superfície articular original permanece parcialmente preservada); V- anormalidade mutilante (a superfície articular original desapareceu, deformidade grosseira está presente). Escores são dados para cada mão, incluindo as articulações interfalângicas proximais, interfalângicas dos polegares e metacarpofalângicas. As interfalângicas distais (IFDs) são excluídas, para evitar fator de

confusão com osteoartrite nodal, doença que envolve, de forma característica, essas articulações. Um único escore é dado para cada punho, o qual é multiplicado por 5. O somatório da pontuação individual de cada articulação compõe o escore total, que varia de 0-150 pontos (0-75 para cada mão), de acordo com a versão do Larsen aplicada no presente trabalho. Esse é um bom método para avaliar, de forma pontual, gravidade de doença, baseada em lesão articular periférica, sendo amplamente utilizado em estudos clínicos (SCOTT; HOUSSEIN; LAASONEN, 1995).

Através de radiografia cervical, em incidência em perfil neutro e em flexão, avaliou-se subluxação atlantoaxial anterior. O diagnóstico desse subtipo de subluxação foi considerado quando a distância entre a superfície posterior do arco anterior do atlas (C1) e a porção anterior do odontoide fosse maior que 3.0 mm, durante a flexão do pescoço (NARANJO et al., 2004; KAUPPI et al., 2009).

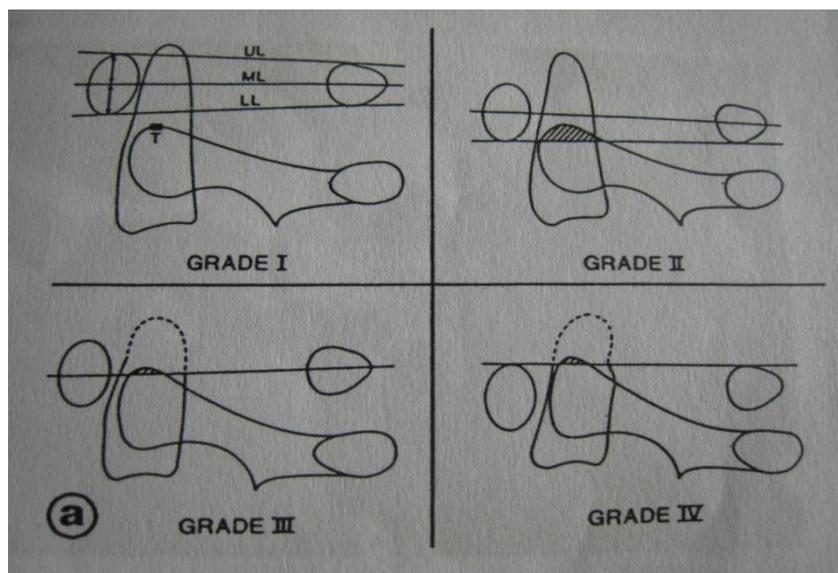
Figura 6. Radiografia da coluna cervical, incidência lateral, em flexão, demonstrando subluxação atlantoaxial anterior



Fonte: Bouchaud-Chabot e Lioté, 2002.

Impactação atlas-axis ou subluxação vertical foi diagnosticada de acordo com os critérios de Sakaguchi-Kauppi. Na radiografia do pescoço, em incidência lateral, as articulações facetárias atlantoaxiais são projetadas uma sobre a outra, formando uma curva ao lado do corpo vertebral do axis. O pico dessa curva é formado pelas porções mais craniais das facetes superiores do axis (ponto T). O método de Sakagushi-Kauppi baseia-se em 3 linhas de referência, a partir das quais se determina a presença de subluxação vertical, a qual pode ser graduada de I-IV. A primeira linha (inferior) é traçada entre a porção mais inferior do arco anterior do atlas e a porção mais inferior do arco posterior do atlas. A segunda linha (média) é traçada entre a porção medial do arco anterior e a porção medial do arco posterior do atlas. A terceira linha (superior) é traçada entre as porções superiores dos arcos anterior e posterior do atlas. Considera-se grau I (normal ou levemente alterado) quando o ponto T é inferior à primeira linha ou a toca. Grau II é considerado quando o ponto T ultrapassa a linha inferior, grau III quando ultrapassa a linha média e grau IV quando ultrapassa a linha superior (KAUPPI et al., 1990).

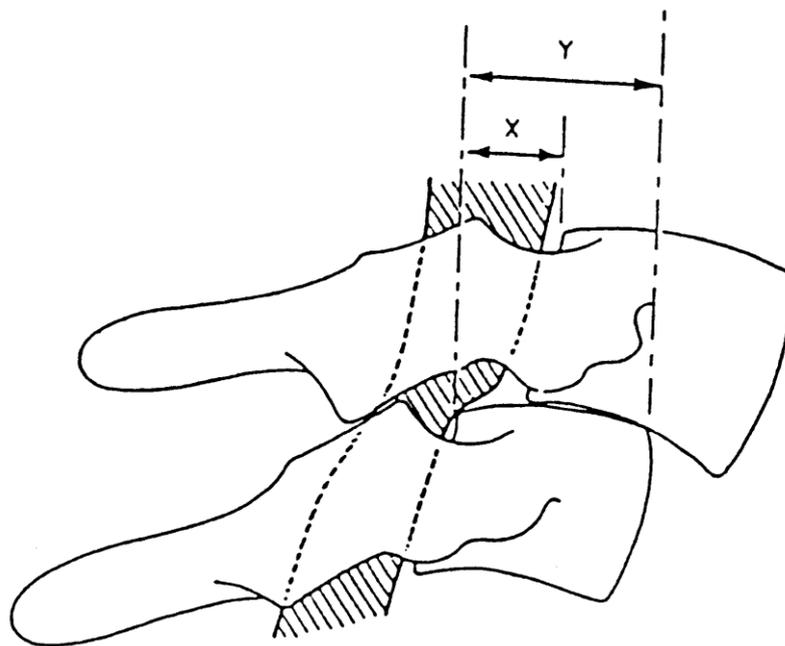
Figura 7. Representação esquemática do método de Sakagushi-Kauppi para rastreamento e graduação de deslocamento atlantoaxial vertical



Fonte: Kauppi et al., 1990.

Subluxação subaxial foi diagnosticada, através de radiografias em perfil, quando se observou deslocamento de mais de 3 mm de uma vértebra em relação à vértebra contígua, medido a partir da linha que tangencia os bordos posteriores dos corpos vertebrais, de acordo com critérios de Smith (NEVA et al., 2003).

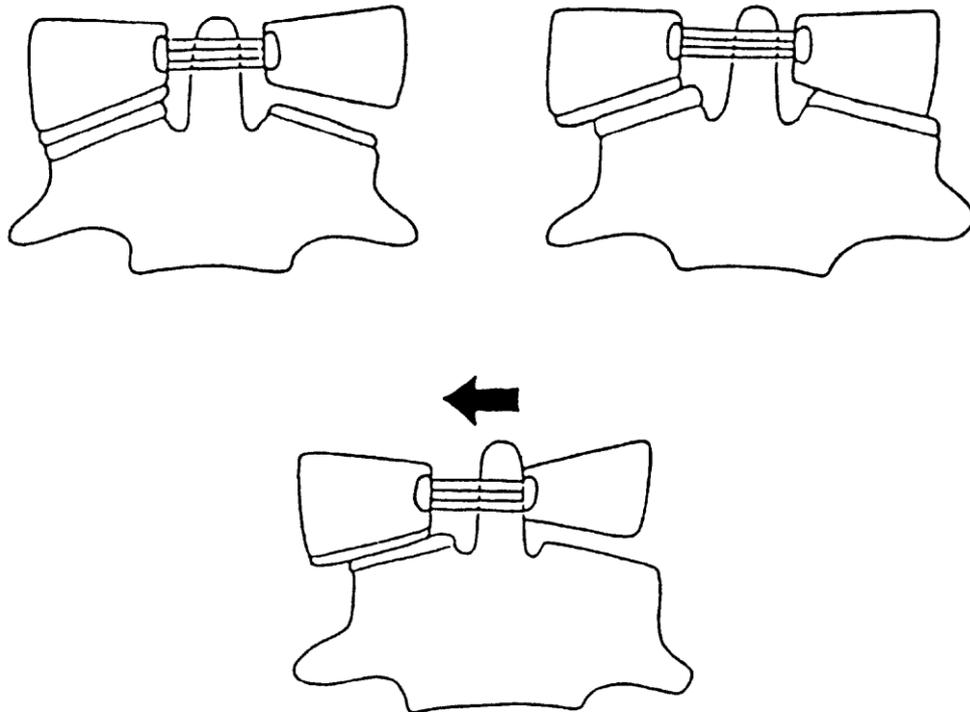
Figura 8. Representação esquemática da técnica de avaliação de subluxação subaxial



Fonte. Bouchard-Chabot, 2002.

Subluxação atlantoaxial lateral foi definida através de radiografia em incidência anteroposterior, transoral, quando se observou deslocamento lateral de C1 em relação à C2 maior que 2mm (PSITIKUM, 2002; VESELA; STETKAROVA; LISY, 2005; BOUCHAUD-CHABOT; LIOTÉ, 2002).

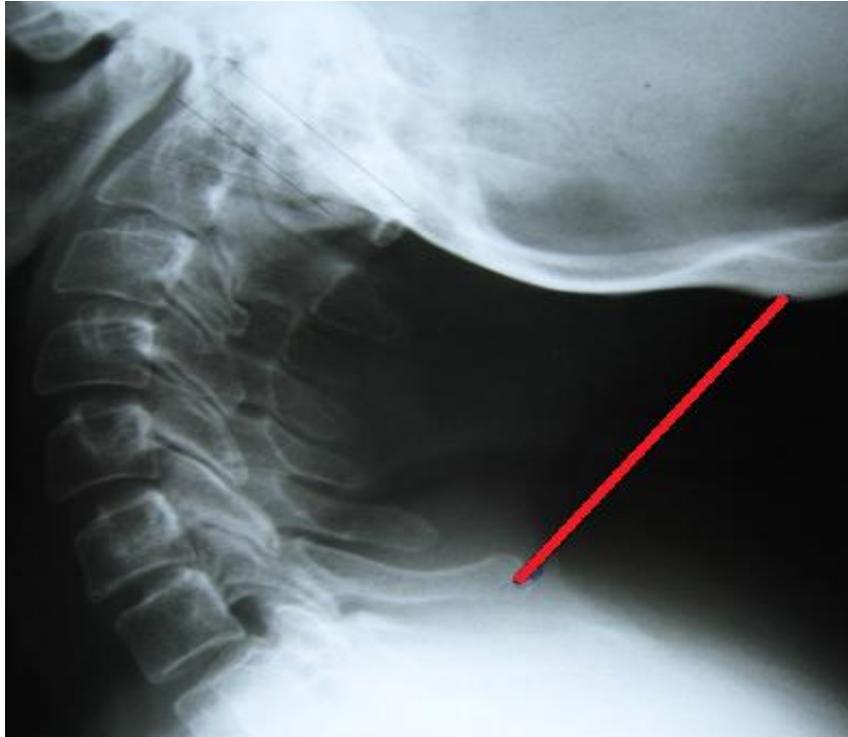
Figura 9. Representação esquemática do deslocamento atlantoaxial lateral



Fonte: Bouchaud-Chabot e Lioté, 2002.

Foi registrada também, pelo mesmo radiologista (CMPC) que analisou todas as radiografias, a medida antropométrica radiológica do pescoço, em cm, correspondendo à distância entre a protuberância occipital externa e a sétima vértebra cervical, em posição neutra. Novamente, o radiologista não conhecia os dados clínicos, laboratoriais e medidas antropométricas clínica dos pacientes.

Figura 10. Radiografia cervical em incidência lateral em posição neutra, mostrando medida radiológica do tamanho do pescoço (linha vermelha).



Fonte: Dados da presente pesquisa.

4.8 Análise estatística

Para descrição de variáveis contínuas e discretas foram utilizados média \pm desvio padrão ou mediana \pm intervalo interquartil, respectivamente. Para testar diferenças entre médias foi utilizado o teste “*t*” de *Student* e para diferenças entre medianas utilizou-se o teste de *Mann-Whitney*. Para avaliar diferenças entre proporções utilizamos o teste “qui quadrado”. Para estimar a correlação entre variáveis, utilizou-se o coeficiente de correlação de Spearman. Em todas as análises realizadas, $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo.

4.9 Aspectos éticos

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Walter Cantídio da Universidade Federal do Ceará. Todos os participantes da pesquisa assinaram, previamente, um termo de consentimento livre e esclarecido (anexo B).

RESULTADOS

5 RESULTADOS

5.1 Características clínicas e demográficas da população estudada

Os pacientes que preencheram critérios de inclusão e exclusão foram convidados a participar do estudo. Um total de 196 pacientes consecutivos do ambulatório de AR do HUWC concordaram em participar, dentre os quais, 132 retornaram, após avaliação clínica inicial, para realização de radiografias. Em 129 pacientes, realizou-se medida clínica cervical (3 pacientes apresentavam deformidades importantes que impossibilitaram tal medida). Oitenta e nove pacientes retornaram, com os exames, para reavaliação das radiografias, ocasião em que se fez a medida radiológica do pescoço (variável incluída no estudo após início da coleta dos dados e avaliação inicial das radiografias). Não houve diferenças estatisticamente significantes entre a amostra inicial e a amostra final quanto a variáveis demográficas e clínicas.

Tabela 1. Características demográficas e clínicas de 196 pacientes acompanhados nos ambulatórios de AR do HUWC em Fortaleza, Ceará, no período de junho de 2008 a outubro de 2010.

Características	N	Mínimo	Máximo	Mediana	Média	Desvio padrão
Idade (anos)	196	21	81	52,5	52,45	12,52
Peso	81	30	101	62	63,3	14,47
Altura	80	1,34	1,8	1,51	1,52	0,07
IMC	80	0	41,5	26,59	26,49	7,75
HAQ	191	0	3	1,125	1,12	0,82
DAS	190	0,97	6,86	3,78	3,83	1,16
Larsen (0-150)	131	4	132	48	53,09	30,78
Tempo de doença (anos)	192	1	45	10	10,66	7,48
Medida do pescoço (cm)						
Clínica	129	6,5	13	8,5	8,7	1,13
Radiológica	89	6	15	9,5	9,62	1,63

Estatísticas descritivas (n=196 pacientes).

A tabela 2 mostra as características demográficas, clínicas e radiológicas dos 132 pacientes da amostra final, dentre os quais, 119 (90,2%) eram mulheres e 13 (9,8%) homens. A média de idade foi de 52.3 ± 12.7 anos, com duração média de doença de 10.2 ± 6.9 anos. Noventa e cinco pacientes (72%) tinham mais de 5 anos de duração de doença. Fator reumatoide positivo foi encontrado em 76,1% dos pacientes.

O peso médio de nossos pacientes foi de 62,6 kg, para uma média de 1,52 m de altura, o que resultou em uma média de IMC de 27. Cerca de 32% dos indivíduos apresentaram peso considerado adequado, 26,4% sobrepeso e 31,9% obesidade.

A média de DAS foi $3,8 \pm 1,2$, com 23 (17,4%) pacientes com escore de 2.6 ou menos, ou seja, em remissão da doença, 17 (12,9%) com escores maiores que 2.6 e menores ou iguais a 3.2, representando baixa atividade de doença, 69 (52,3%) com escores maiores

que 3.2 e menores ou iguais a 5.1, atividade moderada, e 23 (17,4%) com DAS 28 maior que 5.1, o que significa alta atividade de doença.

O HAQ variou de 0-3, com 57 (43%) pacientes com escores totais entre 0-1, 55 (42%) pacientes com escores entre 1-2 e apenas 20 (15%) pacientes com escores entre 2-3, indicando capacidade funcional bastante comprometida.

O índice de Larsen variou de 0 a 132, com média de $53,1 \pm 30,8$. A maioria dos pacientes (78%) apresentaram Larsen menor ou igual a 80, representando leve a moderado comprometimento radiológico periférico, enquanto 22% apresentaram escores maiores que 80, representando indivíduos com moderado a grave dano radiológico.

No momento da avaliação, 85 (64%) dos pacientes estavam em uso de corticoide, com dose média diária de 7,8 mg, dos quais 47 (55%) com doses ≤ 5 mg/d. Sessenta e nove (52%) pacientes estavam em uso de metotrexato (MTX), 30 (23%) em uso de MTX associado ao leflunomide e 67 (50%) apenas leflunomide, 8 (6%) utilizando biológicos. A grande maioria vinha tomando doses adequadas de MTX, entre 10 e 20mg por semana, conforme preconizado nas diversas diretrizes sobre o tema. Todavia, significativo número de doentes fazia uso irregular das medicações. Considerou-se irregular o não uso da medicação por, pelo menos, um mês, no período de seis meses. Onze indivíduos (8%) não estavam em uso de qualquer droga modificadora de atividade de doença (DMDC).

Tabela 2. Características demográficas, clínicas e radiológicas de 132 pacientes com AR acompanhados no ambulatório do HUWC em Fortaleza, Ceará, no período de junho de 2008 a outubro de 2010.

Características	Valores
Número de pacientes	132
Feminino (%)	90,2
Idade (anos) (média \pm DP)	52,3 \pm 12,7
FR positivo (%)	76,1
HAQ (média \pm DP)	1,14 \pm 0,78
DAS28 (média \pm DP)	3,8 \pm 1,2
Escore Larsen (média \pm DP)	53,1 \pm 30,8
Medicamentos em uso n°. (%)	
Corticoide	85 (64)
\leq 5mg	47 (55)
$>$ 5mg	38 (45)
MTX	69 (52)
MTX + LEF	30 (23)
LEF	67 (50)
MTX + BIOL	05 (04)
BIOL	08 (06)

MTX: metotrexato; LEF: leflunomide; BIOL: biológicos.

5.2 Envolvimento clínico da coluna cervical

Setenta dos 132 pacientes com AR (53%) relataram dor no pescoço, classificados de acordo com a escala de dor cervical de Pellicci, conforme segue: grau I - 50 pacientes (38%), grau II – 18 pacientes (13,6%), grau III – 2 pacientes (1,5%). Quinze pacientes referiram presença de sintomas neurológicos, o que corresponde a cerca de 11,5% dos 132 pacientes da amostra final. Não houve indivíduos com sinais ou sintomas sugestivos de mielopatia cervical e nenhum paciente com subluxação, em nossa amostra, apresentou indicação de intervenção cirúrgica.

A média da medida clínica do pescoço foi de 8,8, enquanto a média da medida radiológica foi de 9,6, com boa correlação entre elas (correlação = 0,7; $p=0,00001$).

5.3 Prevalência de subluxação cervical na população estudada

A tabela 3 descreve a prevalência de subluxação em nossa amostra de pacientes com AR. Um total de 52 (40%) pacientes apresentaram subluxação. O subtipo mais frequente em nosso estudo foi subluxação atlantoaxial lateral (SAAlat), observada em 28 (21,5%) dos indivíduos, seguida pela impactação atlantoaxial (IAA) em 16 (12,3%), subluxação atlantoaxial anterior (SAAant) em 13 (10%) e posterior em apenas um paciente. O envolvimento subaxial foi encontrado em nove (6,8%) pacientes. Quatorze pacientes apresentaram mais de um tipo de subluxação simultaneamente, correspondendo a 27% do total de pacientes com subluxação. Dentre esses 14 pacientes, 12 tinham moderado a grave dano radiológico periférico, moderada a alta atividade de doença e todos relataram dor no pescoço.

Tabela 3. Prevalência de subluxação em pacientes com AR.

Subluxações cervicais	n^o. (%)
Sem subluxação	78 (60)
Com subluxação	52 (40)
SAAant	13 (10)
IAA	16 (12,3)
SAAlat	28 (21,5)
SAApost	01 (0,75)
Subaxial	09 (6,8)

SAAant: subluxação atlantoaxial anterior; IAA: impactação atlantoaxial; SAAlat: subluxação atlantoaxial lateral; SAApost: subluxação atlantoaxial posterior.

5.4 Comparação das características clínicas e radiológicas de acordo com a presença ou ausência de subluxação atlantoaxial

A tabela 4 descreve os participantes do estudo de acordo com a presença ou ausência de subluxação. A presença de subluxação foi significativamente associada a erosões nas mãos e a piores escores de Larsen. Quando categorizado, o maior percentual de presença de subluxação estava na faixa de Larsen acima de 80. Não encontramos associação significativa entre idade, sexo, duração de doença, positividade de FR, HAQ, DAS 28, medida cervical (clínica e radiológica), presença de dor cervical ou sintomas neurológicos com subluxação cervical em geral. Setenta pacientes (54,2%) relataram dor cervical e 15 (11,3%) sintomas neurológicos. Todavia, nenhum paciente do estudo com subluxação necessitou de intervenção cirúrgica. Não houve diferenças estatisticamente significantes entre os grupos com e sem subluxação, em relação ao uso de DMCD.

Tabela 4. Descrição de características clínicas de acordo com a presença de subluxação cervical em pacientes acompanhados nos ambulatórios de AR do HUWC em Fortaleza, Ceará, no período de Janeiro de 2008 a Junho de 2010.

Parâmetros Clínicos	Subluxação presente (n=54)	Subluxação ausente (n=78)	P
Idade anos (média \pm DP)	53,5 \pm 11,8	51,4 \pm 13,3	0,42
T. doença anos (média \pm DP)	10,1 \pm 6,6	10,2 \pm 7,2	0,80
FR positivo (%)	79,5	73,9	0,49
HAQ (média \pm DP)	1,21 \pm 0,7	1,08 \pm 0,7	0,35
DAS 28 (média \pm DP)	3,92 \pm 1,31	3,72 \pm 1,05	0,40
Erosão em mãos ao RX (%)	64,8	39,7	0,005
Escore Larsen (média \pm DP)	60,8 \pm 31,4	47,8 \pm 29,3	0,02
> 80 (%)	33,3	15,5	0,016
Medida do pescoço cm (média \pm DP)			
Clínica	8,74 \pm 1,40	8,84 \pm 1,02	0,28
Radiológica	9,27 \pm 1,69	9,83 \pm 1,57	0,06
Dor cervical (%)	53,7	54,5	0,92
Sintomas neurológicos (%)	11,5	11,7	0,98

5.5 Comparação de variáveis clínicas e radiológicas de indivíduos com subluxação atlantoaxial lateral e indivíduos sem subluxação

De maneira geral, não foi encontrada associação entre medida do pescoço e subluxação. Quando apenas pacientes com SAA lat, subtipo mais frequentemente encontrado em nossa pesquisa, foram comparados a pacientes sem qualquer tipo de subluxação, a medida clínica média do comprimento cervical, em cm, foi maior nos primeiros (SAA lat: 9,6 \pm 1cm, sem subluxação: 8,8 \pm 1cm, p = 0,04). Não encontramos associação significativa entre as demais variáveis e presença de SAA lat. A tabela 5 compara variáveis clínicas e radiológicas de pacientes com SAA lat e de pacientes sem subluxação.

Tabela 5. Descrição de variáveis clínicas e radiológicas de pacientes com SAAIat e sem subluxação.

Parâmetros clínicos/radiológicos	SAAIat	Subluxação ausente	P
Idade anos (média \pm DP)	51,4 \pm 8,5	51,42 \pm 13,3	0,93
Tempo de doença anos (média \pm DP)	6,8 \pm 6,1	10,2 \pm 7,2	0,01
FR positivo (%)	12 (80)	54 (74)	0,62
HAQ (média \pm DP)	1,1 \pm 0,9	1,1 \pm 0,8	0,96
DAS 28 (média \pm DP)	3,8 \pm 1,3	3,7 \pm 1,06	0,85
Erosão em mãos RX (%)	11 (55)	31 (40)	0,22
Larsen (média \pm DP)	43,1 \pm 21,3	47,9 \pm 29,4	0,55
Medida do pescoço cm (média \pm DP)			
Clínica	9,6 \pm 1,01	8,8 \pm 1,02	0,04
Radiológica	9,8 \pm 1,3	9,8 \pm 1,6	0,93
Dor cervical (%)	12 (60)	42 (54,5)	0,67
Sint. Neurológicos (%)	04 (20)	09 (11,54)	0,32

DISCUSSÃO

6 DISCUSSÃO

Na artrite reumatoide, a coluna cervical é o local mais afetado do esqueleto axial e envolve, caracteristicamente o complexo atlas-axis (C1 e C2). Subluxações subaxiais podem ocorrer de forma isolada ou coexistir com as alterações atlantoaxiais. O diagnóstico do envolvimento cervical é basicamente radiológico e a prevalência de subluxações é bastante variável nos diversos estudos (NEVA; KAARELA; KAUPPI, 2000; NARANJO et al., 2004; PISITKUN et al., 2004; VESELA; STETKAROVA; LISY, 2005; ZIKOU et al., 2005; NEVA et al., 2006; YOUNES et al., 2009; KAUPPI et al., 2009). Dentre as razões que poderiam explicar essa ampla variação, estão a ausência de critérios radiológicos padronizados para definir algumas alterações, diferenças na amostra analisada, sobretudo quanto à duração e gravidade da AR, bem como diferenças quanto à estratégia terapêutica. A instabilidade cervical é mais comumente observada em pacientes com doença erosiva avançada, os quais vêm reduzindo em frequência devido ao tratamento mais precoce e agressivo da AR (NARANJO et al., 2004; KAUPPI et al., 2009).

Apesar de os estudos mostrarem uma frequência relativamente alta de lesão radiológica cervical na AR e do potencial risco de complicações graves, a grande maioria dos casos são leves, com menor relevância clínica. Apenas um pequeno percentual de pacientes necessita de intervenção cirúrgica e muito raramente é relatada mielopatia grave ou evento fatal (KAUPPI; BARCELOS; DA SILVA, 2005; ZIKOU et al., 2005).

Mecanismos inflamatórios causam destruição tanto em articulações periféricas quanto em coluna cervical. Vários estudos demonstram uma associação entre alterações radiológicas cervicais e extensão das erosões em mãos e pés (NEVA et al., 2003; NARANJO et al., 2004; NEVA; et al., 2006). Sabe-se que o tratamento precoce e agressivo é fundamental para o controle da atividade da doença, para prevenir erosões e deformidades articulares, com impacto positivo no prognóstico (SCOTT; WOLFE; HUINZINGA, 2010; RANTALAIHO et al., 2010; MOTA et al., 2011). Partindo do pressuposto que o envolvimento cervical na AR tem sido relacionado à doença mais grave, com maior tempo de evolução, pode-se prever que a frequência de lesão cervical deverá reduzir, à medida que tratamentos mais efetivos sejam implementados (KAUPPI; BARCELOS; DA SILVA, 2005; KAUPPI et al., 2009). Dessa forma, é fundamental dirigir atenção para a identificação precoce de parâmetros sugestivos de mau prognóstico da AR de uma maneira geral, já bem estabelecidos na literatura e, assim,

direcionar melhor a terapêutica (MOTA et al., 2011). Por outro lado, o envolvimento cervical também pode ocorrer de forma precoce, portanto, avaliação radiográfica da coluna cervical deve ser feita, de forma periódica, nos pacientes com inflamação persistente ou com outros fatores indicativos de evolução mais grave. A relevância de se fazer avaliação radiográfica cervical rotineira em todo paciente com AR é questionável (KAUPPI et al., 2009).

A impactação atlantoaxial e sobretudo a subluxação subaxial podem sofrer influências de processos degenerativos, apresentando dados muitos divergentes quanto à sua prevalência relacionada especificamente à AR. A ausência de critérios bem definidos para especificar alguns tipos de subluxação também dificulta a padronização de estudos sobre o tema, o que leva alguns autores a limitar a avaliação aos subtipos de subluxação com maior prevalência e melhor padronização de avaliação radiográfica. A subluxação lateral foi o subtipo mais prevalente em nossos pacientes. Todavia, essa alteração é considerada clinicamente pouco relevante, pois, em geral, não está associada a lesões neurológicas. A maioria das publicações não foca atenção na prevalência de subluxação lateral, o que torna difícil se fazer comparações quanto a sua frequência entre os diversos estudos. Encontramos apenas 4 artigos que relatam prevalências de 3%, 6%, 15% e 17% (VESELA; STETKAROVA; LISY, 2005; NEVA; KAARELA; KAUPPI, 2000; YOUNES et al., 2009; PISITKUN et al., 2004) de subluxação lateral em pacientes com artrite reumatoide.

A alteração radiológica cervical na AR mais frequentemente relatada na literatura é a subluxação atlantoaxial anterior, a qual é também mais facilmente diagnosticada que os demais tipos de subluxação. Em decorrência disso, a maioria das publicações concentram atenção na subluxação anterior, tornando mais viável a comparação entre diferentes coortes (NARANJO et al., 2004). Sua prevalência varia de 5% a mais de 30% nos diversos estudos (KAUPPI, 1994; NEVA; KAARELA; KAUPPI, 2000; PSITIKUN, 2004; NARANJO et al., 2004; NEVA et al., 2006; ZIKOU et al., 2005; VESELA; STETKAROVA; LISY, 2005; KARHU; PARKKOLA; KOSHINEN, 2005; YOUNES et al., 2009; KAUPPI et al., 2009). Baseou-se na frequência de SAAant em pacientes com AR para fazer comparações entre diferentes estudos e o nosso. A tabela 7 faz um sumário de algumas casuísticas representativas de vários países, incluindo a nossa.

Tabela 6. Prevalência de subluxação em coluna cervical em pacientes com AR em diversos países.

	SAAant	IAA	SSA	SAAlat	SAApost	Total
HUWC 2011 (Brasil)	10%	12%	07%	21%	01%	40%
Kauppi 2009 (Finlândia)	9%	4%	6%	-	-	19%
Younes 2009 (Tunísia)	25%	10%	10%	15%	-	45%
Neva 2006 (Finlândia)	18%	16%	19%	-	-	-
Zikou 2005 (Grécia)	21%	-	44%	-	-	-
Vesela 2005 (Rep. Tcheca)	38%	2%	6%	1%	-	48%
Naranjo 2004 (Espanha)	12%	-	-	-	-	-
Psitikun 2004 (Tailândia)	27%	16%	28%	17%	15%	69%
Neva 2000 (Finlândia)	23%	26%	19%	06%	-	42%
Kauppi 1994 (Finlândia)	33%	27%	21%	-	-	-

SAAant: subluxação atlantoaxial anterior; IAA: impactação atlantoaxial; SSA: subluxação subaxial; SAAlat: subluxação atlantoaxial lateral; SAApost: subluxação atlantoaxial posterior.

Nossos resultados mostraram uma prevalência de 10% de subluxação atlantoaxial anterior. Esses dados são semelhantes às menores frequências relatadas na literatura, incluindo a de um estudo recente, finlandês, que encontrou 9% de SAAant em seus pacientes (KAUPPI et al., 2009). No entanto, quando a amostra foi estratificada de acordo com o tratamento utilizado, nos pacientes submetidos a protocolo mais agressivo, os quais receberam uma combinação de DMCD, a frequência de SAAant caiu para 3%, enquanto o grupo tratado com 1 único DMCD, durante os 2 primeiros anos de doença, apresentou 13% de SAAant. Dessa forma, uma estratégia terapêutica mais agressiva, buscando atingir menores escores do DAS 28 (menor atividade de doença) e/ou remissão, provavelmente, teria resultado em menor envolvimento da coluna cervical nesses pacientes. Não é possível fazer comparações diretas entre os dados da coorte finlandesa e os nossos, pois obtivemos uma média de 10 anos de duração de doença, enquanto o grupo da Finlândia apresentou média de cinco anos. No entanto, baseados no fato de a frequência de envolvimento cervical na AR aumentar, consideravelmente, após cinco anos de doença (NARANJO et al., 2004), nossos números

ainda são muito semelhantes às menores casuísticas, apesar da estratégia diferenciada de utilização de DMCD.

Um estudo espanhol que incluiu 736 pacientes com AR encontrou prevalência de 12% de SAAant, entre as menores descritas na literatura, sendo pouco maior que a nossa (10%). As médias de HAQ, de escores de Larsen e de duração de doença foram semelhantes às documentadas em nossa casuística. A avaliação de lesão radiológica periférica foi feita através do método de Larsen modificado (SCOTT; HOUSSEIN; LAASONEN, 1995), o mesmo empregado no presente estudo, assim como foi utilizado o mesmo método radiológico para o diagnóstico de SAAant. Além disso, em ambos, encontrou-se importante associação entre presença de erosões periféricas e subluxação cervical.

Na nossa casuística, encontramos 21,5% de pacientes com AR e SAAat, em um total de 40% de envolvimento cervical. Embora nossa prevalência pareça muito elevada, há poucos dados na literatura acerca de subluxação lateral em pacientes com artrite reumatoide. Neva investigou a prevalência de alterações radiológicas em coluna cervical em um grupo de 69 pacientes portadores de artrite reumatoide, todos com fator reumatoide positivo. As radiografias foram realizadas após 20 anos de diagnóstico de AR, portanto com tempo de doença bem maior que a média encontrada em nossos pacientes. Os resultados mostraram 23% de prevalência de subluxação atlantoaxial anterior, 26% de impactação atlantoaxial, 6% de subluxação lateral e 19% de subluxação subaxial (NEVA; KAARELA; KAUPPI, 2000).

Um estudo tailandês, envolvendo 134 pacientes com AR, encontrou uma prevalência de 17% de SAAat (PSITIKUN, 2004), o terceiro subtipo de subluxação mais frequente. De forma geral, a prevalência de subluxação cervical nessa população tailandesa com AR foi maior que a média. Todavia, no artigo, não se discutiu sobre possíveis fatores ambientais, genéticos ou raciais que pudessem influenciar esses resultados. Também não foram observadas diferenças quanto à prevalência de subluxação em relação ao tempo de doença. A média de idade dos pacientes ($49 \pm 12,2$ anos) foi pouco menor que a nossa ($52 \pm 12,7$ anos). Vesela encontrou prevalência de cerca de 3% de subluxação lateral em amostra de pacientes tchecos, com AR, em média com 18 anos de duração, maior que a nossa (10 anos) e média de idade de 59 anos (VESELA; STETKAROVA; LISY, 2005). Em ambos os estudos foi utilizada técnica radiológica semelhante à empregada em nosso trabalho para o diagnóstico de subluxação atlantoaxial lateral.

Younes et al. (2009) realizou estudo, em população da Tunísia, em que comparou as prevalências de alterações em coluna cervical, em pacientes com AR, diagnosticadas por diferentes métodos de imagem. Incluiu radiografia convencional, tomografia computadorizada e ressonância magnética. Encontrou 15% de prevalência de subluxação lateral, o segundo tipo mais comum de subluxação cervical naquela população (YOUNES et al., 2009).

No presente trabalho, os únicos parâmetros associados, de forma significativa, ao aumento da frequência de subluxação foram o escore de Larsen e a presença de erosões em mãos. Esse fato demonstra a importância da avaliação de erosões em mãos, de forma rotineira, como estratégia para identificar os pacientes mais graves. Estratificando a amostra em 2 subgrupos, de acordo com os escores de Larsen, observamos um maior percentual de presença de subluxação na faixa acima de 80, o que indica que maior lesão radiológica periférica estaria associada a envolvimento axial mais grave.

Em torno de 65% dos nossos pacientes estavam em uso de corticoide, no momento da avaliação, em geral, em baixas doses. Não houve associação entre o uso do corticoide e o envolvimento cervical. Na literatura, o uso de corticoide sistêmico tem sido relacionado a um maior risco de subluxação cervical. As possíveis explicações seriam frouxidão ligamentar, osteoporose e redução de massa muscular ocasionados pelo uso do corticoide, dentre outras. Todavia, os dados são conflitantes. Neva mostrou, em um estudo de coorte, que na AR inicial, o uso combinado de DMCD e corticoide pode retardar, de forma significativa, o desenvolvimento de subluxação atlantoaxial anterior. Em contraste, Pisitkun demonstrou uma correlação entre o tratamento com corticoide e presença de subluxação cervical em seu estudo. Todavia, trata-se de um estudo não controlado, em que, possivelmente, os pacientes que estavam em uso de corticoide eram aqueles com doença mais grave, o que poderia ser uma das razões para o maior envolvimento cervical nesses pacientes (NEVA; KAARELA; KAUPPI, 2000; PISITKUN et al., 2004; KAUPPI et al., 2009).

Em nossa amostra, não houve associação significativa entre DAS 28 e escores de HAQ com dano radiológico em coluna cervical. No entanto, os dados foram obtidos de pacientes que vinham sendo tratados sem um protocolo fixo e sem uso rotineiro do DAS 28, como forma de avaliação da atividade de doença, a partir do qual se pudesse planejar a estratégia terapêutica.

Cerca de 52% dos pacientes estavam recebendo metotrexate, como único DMCD ou em associação ao leflunomide ou a algum anti-TNF, quando da aplicação do nosso protocolo de pesquisa. Uma significativa proporção de pacientes (50%) estava em uso de leflunomide, de forma isolada, ou combinado ao metotrexate. Todavia, a partir da revisão dos prontuários, foi observado uso irregular dos DMCD, em alguns momentos, ao longo do acompanhamento dos pacientes no serviço de reumatologia do HUWC. Isso é decorrente de dificuldade de acesso às medicações, por parte dos pacientes, sobretudo devido a questões socioeconômicas e ao fornecimento irregular do tratamento medicamentoso pelo sistema público de saúde.

Adesão ao tratamento, acesso às medicações e regularidade de atendimento no sistema de saúde são, comprovadamente, fatores que podem influenciar a história natural dos indivíduos com artrite reumatoide. Considerando que problemas sociais limitaram a disponibilidade do tratamento aos nossos pacientes, levando ao uso irregular de DMCD, deveríamos esperar uma maior gravidade de doença em nosso meio, pelo menos quanto a dano radiológico. A identificação precoce de indivíduos mais propensos a desenvolver doença grave é, comprovadamente, importante para a progressão da doença, justificando um tratamento inicial mais agressivo.

O uso prévio de DMCD, como o metotrexate e o leflunomide, foi irregular em nossa amostra. No entanto, baseados nos escores de Larsen, nossos pacientes não apresentaram doença mais grave em relação a outras populações. Na realidade, quando comparamos nossos dados aos de Naranjo, observamos que nossos pacientes têm gravidade semelhante aos espanhóis, mesmo com várias divergências quanto ao tratamento (NARANJO et al., 2004).

Nos últimos cinco anos, o acesso aos DMCD e às drogas biológicas anti-TNF passou a ser disponibilizado, de forma mais regular, pelo sistema único de saúde brasileiro. Obtivemos média de 10 anos de tempo de doença em nossa amostra de pacientes com AR e, portanto, grande parte deles, fez uso irregular de DMCD nos primeiros anos da doença. Cerca de 6% dos pacientes estavam em uso de algum anti-TNF quando foram entrevistados na presente pesquisa. Partindo do fato que 18% desses indivíduos foram classificados como tendo grande atividade de doença, de acordo com o DAS 28, podemos especular que o uso

mais intenso e regular de DMCD e/ou biológicos poderia ter levado a menos danos articulares e a um percentual ainda maior dos nossos pacientes com doença mais branda.

De acordo com resultados do presente trabalho, nossos pacientes, aparentemente, apresentam doença menos grave, com comprometimento radiológico leve a moderado, tanto periférico quanto axial. Todavia, as razões para isso ainda não estão bem elucidadas. Fatores genéticos, bem como ambientais podem influenciar o desenvolvimento e a gravidade da AR. Tabagismo, prevalência de periodontite e presença do epítipo compartilhado são algumas dessas variáveis (KALLBERG, 2011). Aparentemente, periodontite e tabagismo têm em comum a citrulinização de proteínas que induziriam, em um indivíduo geneticamente suscetível, o desenvolvimento de artrite reumatoide. A prevalência de periodontite varia no mundo, sendo mais comum em países em desenvolvimento. No nordeste do Brasil, uma das regiões mais pobres do país, a periodontite é endêmica. Esse fato deveria influenciar, de forma negativa, a gravidade da doença em nosso meio. Contudo, embora a nossa população tenha alta prevalência de periodontite, a de artrite reumatoide é semelhante à relatada em países desenvolvidos e os dados do presente trabalho mostram AR menos grave em nossa população.

Por outro lado, doenças parasitárias são muito prevalentes na nossa população. Estudo recente demonstrou que um extrato de helminto foi capaz de reduzir tanto inflamação quanto lesão estrutural em modelos animais de artrite, o que reforça a importância da imunidade natural nos mecanismos autoimunes (ROCHA et al., 2008). Podemos supor que a exposição crônica a infestações por helmintos, sem provocar doença clinicamente aparente, possa influenciar a história natural da AR entre nossos pacientes, funcionando como um “fator de proteção”, resultando em um melhor prognóstico da AR em nosso meio.

Estudos prévios sugerem que variações anatômicas podem influenciar o desenvolvimento de lesões cervicais. Um estudo japonês mostrou que a morfologia da articulação atlantoaxial poderia estar relacionada a subluxação na coluna cervical em pacientes com AR (IIZUKA et al., 2008), enquanto um estudo alemão sugeriu possível relação entre dados antropométricos e maior risco de lesão cervical em acidentes de carro (DEHNER; SCHICK; ARAND, 2008). Baseados nesses dados, levantou-se a hipótese de que variáveis anatômicas poderiam influenciar a frequência de envolvimento cervical nos pacientes com AR. Conforme citado na introdução, indivíduos da população cearense, onde

esse trabalho foi realizado, são popularmente conhecidos como tendo baixa estatura e, em geral, pescoços mais curtos. Há poucos dados, na literatura, quanto a valores considerados normais para tamanho de pescoço. Os resultados do estudo com acidentes automobilísticos sugeriram que indivíduos mais altos, com maior peso e pescoços mais compridos são mais suscetíveis a lesão cervical durante colisões entre veículos. A média de altura no estudo alemão foi de 1,66 m, com 14 cm de média de comprimento do pescoço, enquanto nossos pacientes apresentaram médias de 1,51m de altura e 8,5 cm de tamanho de pescoço (DEHNER; SCHICK; ARAND, 2008). Dados estatísticos mostraram boa correlação (0,7; $p=0,00001$) entre as medidas clínica e radiológica do comprimento cervical no presente trabalho.

Causou grande surpresa o fato de se encontrar uma maior proporção de pacientes com subluxação lateral nos indivíduos com pescoço mais comprido. O significado clínico desses achados para os pacientes com AR é ainda incerto. No entanto, em concordância com o que foi observado em indivíduos saudáveis, vítimas de acidentes automobilísticos, pode-se supor que pescoços longos determinariam maior risco de dano cervical tanto em vítimas de acidentes de carro, quanto em pacientes com AR expostos a movimentos comuns no pescoço no dia-a-dia.

Esse trabalho foi o primeiro a observar que pescoços mais curtos estão associados a um menor risco de subluxação atlantoaxial lateral, em pacientes com artrite reumatoide. Lesões radiológicas em articulações periféricas estão relacionadas ao comprometimento cervical secundário à AR (NEVA et al., 2003; NARANJO et al., 2004). Conforme sugerido na literatura e baseado nas recomendações da Sociedade Brasileira de Reumatologia (SBR), a utilização rotineira de índices de avaliação de fácil reprodutibilidade, como o escore do DAS 28, assim como acompanhamento radiológico regular de lesões articulares periféricas, sobretudo em mãos, podem selecionar os pacientes que devem ser submetidos a tratamento mais agressivo, com o objetivo de alcançar a remissão ou atingir um menor grau de atividade de doença possível e, conseqüentemente, uma melhor evolução dos pacientes com AR (BÉRTOLO et al., 2009). Dessa forma, a avaliação radiológica da coluna cervical, de forma rotineira, em todo paciente com AR, não se justifica. Porém os casos que apresentam sinais de pior prognóstico, devem ser submetidos a radiografias regulares, em analogia ao que sugere a SBR em relação a lesões periféricas.

Como conclusão, o envolvimento cervical foi frequente na amostra de pacientes com AR desta pesquisa (40%). Contudo, a natureza benigna dos danos cervicais, nessa população, pode ser ilustrada pelo fato de a maioria dos pacientes serem assintomáticos e nenhum deles ter necessitado de estabilização cirúrgica da coluna cervical ou evoluído com mielopatia grave. Observou-se também uma menor gravidade da AR na população estudada. Além disso, encontrou-se associação positiva entre comprimento cervical e subluxação lateral ($p=0,04$); entre índice de Larsen e subluxação cervical ($p=0,02$); entre erosões em mãos e subluxação cervical ($p=0,005$).

REFERÊNCIAS

REFERÊNCIAS

- ALAMANOS, Y.; DROSOS, A. A. Epidemiology of adult rheumatoid arthritis. **Autoimmun. Rev.**, v. 4, p. 130-136, 2005.
- ALARCÓN, G. S. Epidemiology of rheumatoid arthritis. **Rheum. Dis. Clin. North Am.**, v. 21, p. 589-604, 1995.
- ALETAHA, D.; NELL, V. P.; STAMM, T.; UFFMANN, M.; PFLUGBEIL, S.; MACHOLD, K. et al. Acute phase reactants add little to composite diseases activity indices for rheumatoid arthritis: validation of a clinical activity score. **Arthritis Res. Ther.**, v. 7, p. R796-806, 2005.
- ALETAHA, D.; NEOGI, T.; SILMAN, A. J.; FUNOVITS, J.; FELSON, D. T.; BINGHAM, C. O. et al. 2010 Rheumatoid Arthritis Classification Criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism Collaborative Initiative. **Arthritis Rheum.**, v. 62, n. 9, p. 2569-2581, Sept. 2010.
- AMERICAN COLLEGE OF RHEUMATOLOGY. Subcommittee on Rheumatoid Arthritis: Guidelines for the management of rheumatoid arthritis: 2002 Update. **Arthritis Rheum.**, v. 46, p. 328-346, 2002.
- ARNETT, F. C.; EDWORTHY, S. M.; BLOCH, D. A. The American Rheumatism Association 198 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. **Arthritis Rheum.**, v. 31, p. 315-324, 1988.
- BACH, J. F. The effect of infections on susceptibility to autoimmune and allergic diseases. **N. Eng. J. Med.**, v. 347, p. 911-920, 2002.
- BANAL, F.; DOUGADOS, M.; COMBESCURE, C.; GROSSEC, 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.**, v. 68, p. 1184-1191, 2009.
- BEIGHTON, P.; SOLOMON, L.; VALKENBURG, H. A. Rheumatoid arthritis in a rural South African Negro population. **Ann. Rheum. Dis.**, v. 34, p. 136-141, 1975.
- BÉRTOLO, M. B.; BRENOL, C. V.; SCHAINBERG, C. G.; NEUBARTH, F.; LIMA, F. A. C.; LAURINDO, I. M. et al. Atualização do consenso brasileiro no diagnóstico e tratamento da artrite reumatóide. **Temas de Reumatologia Clínica**, v. 10, p. 6-14, 2009.
- BÉRTOLO, M. B.; BRENOL, C. V.; SCHAINBERG, C. G.; NEUBARTH, F.; LIMA, F. A. C.; LAURINDO, I. M. et al. Atualização do consenso brasileiro no diagnóstico e tratamento da artrite reumatóide. **Rev. Bras. Reumatol.**, v. 47, p. 151-159, 2007.
- BOINI, S.; GUILLERMIN, F. Radiographic scoring methods as outcome measures in rheumatoid arthritis: properties and advantages. **Ann. Rheum. Dis.**, v. 60, p. 817-827, 2001.

BOUCHAUD-CHABOT, A.; LIOTÉ, F. Cervical spine involvement in rheumatoid arthritis. A review. **Joint Bone Spine**, v. 69, p. 141-154, 2002.

CHOI, H. K.; HERNAN, M. A.; SEEIGER, J. D.; ROBINS, J. M.; WOLGE, F. Methotrexate and mortality in patients with rheumatoid arthritis: a prospective study. **Lancet**, v. 359, p. 1173-1177, 2002.

COMBE, B.; LANDEWE, R.; LUKAS, C.; BOLOSIU, H. D.; BREEDVELD, F.; DOUGADOS, M. et al. EULAR recommendations for the management of early arthritis: report of a task force of the European Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCSIT). **Ann. Rheum. Dis.**, v. 66, p. 34-45, 2007.

DA MOTA, L. M.; LAURINDO, I. M.; DOS SANTOS NETO, L. L. Demographic and clinical characteristics of a cohort of patients with early rheumatoid arthritis. **Rev. Bras. Reumatol.**, v. 50, n. 3, p. 235-248, 2010.

DE SOUZA, M. C.; DE ÁVILA FERNANDES, E.; JONES, A.; LOMBARDI, I.; NATOUR, J. Assessment of cervical pain and function in patients with rheumatoid arthritis. **Clin. Rheumatol.**, v. 30, p. 831-836, 2011.

DEHNER, C.; SCHICK, S.; ARAND, M. Influence of anthropometry on the kinematics of the cervical spine and the risk of injury in sled tests in female volunteers. **Accid Anal. Prev.**, v. 40, p. 1305-1312, 2008.

ELLIOT, D. E.; SUMMERS, R. W.; WEINSTOCK, J. V. Helminths as governors of immune-mediated inflammation. **Int. J. Parasitol.**, v. 37, p. 457-464, 2007.

FERNANDES, E. A.; CASTRO JUNIOR, M. R.; MISTRAUD, S. A. V.; KUBOTA, E. S.; FERNANDES, A. R. C. Ultrasonography in rheumatoid arthritis: applicability and expectations. **Rev. Bras. Reumatol.**, v. 48, p. 25-30, 2008.

FERRAZ, M. B. **Tradução para o português e validação do questionário para avaliar a capacidade funcional “Stanford Health Assessment Questionnaire”**. Doutorado (Tese) - Escola Paulista de Medicina, São Paulo, 1990.

FRIES, J. F.; SPITZ, P. W.; KRAINES, R. G. Measurement of patient outcome in arthritis. **Arthritis Rheum.**, v. 23, p. 137-145, 1980.

FUJIWARA, K.; AWAKI, H.; FUJIMOTO, M.; YONENOBU, K.; OCHI, T. A long term follow-up study of cervical lesions in rheumatoid arthritis. **J. Spinal Disord.**, v. 13, p. 519-526, 2000.

GREGERSEN, P. K.; BEHRENS, T. W. Genetics of autoimmune diseases – disorders of immune homeostasis. **Nat. Rev. Genet.**, v. 7, p. 917-928, 2006.

HIDER, S. L.; SILMAN, A. J.; THOMSON, W.; LUNT, M.; BUNN, D.; SYMMONS, D. P. Can clinical factors at presentation be used to predict outcome of treatment with methotrexate in patients with early inflammatory polyarthritis? **Ann. Rheum. Dis.**, v. 68, p. 57-62, 2009.

HOCHBERG, M. C.; SILMAN, A. J.; SMOLEN, J. S.; WEINBLATT, M. E.; WEISMAN, M. H. **Rheumatology**. 4th ed. [S.l.]: Elsevier, 2008.

IIZUKA, H.; SORIMACHI, Y.; ARA, T.; NISHINOME, M.; NAKAJIMA, T.; IIZUKA, Y.; TAKAGISHI, K. Relationship between the morphology of the atlanto-occipital joint and the radiographic results in patients with atlanto-axial subluxation due to rheumatoid arthritis. **Eur. Spine J.**, v. 17, p. 826-830, 2008.

KARHU, J. O.; PARKKOLA, R. K.; KOSHINEN, S. K. Evaluation of flexion/extension of the upper cervical spine in patients with rheumatoid arthritis: an MRI study with a dedicated positioning device compared to conventional radiographs. **Acta Radiol.**, v. 46, n. 1, p. 55-66, 2005.

KAUPPI, M. A method for classification of the posterior atlanto-axial subluxation. **Clin. Rheumatol.**, v. 13, n. 3, p. 492-495, Sept. 1994.

KAUPPI, M. J.; BARCELOS, A.; DA SILVA, J. A. P. Cervical complications of rheumatoid arthritis. **Ann. Rheum. Dis.**, v. 64, p. 355-358, 2005.

KAUPPI, M. J.; NEVA, M. H. Sensitivity of lateral view cervical spine radiographs taken in the neutral position in atlantoaxial subluxation in rheumatic diseases. **Clin. Rheumatol.**, v. 17, p. 511-514, 1998.

KAUPPI, M. J.; NEVA, M. H.; LAIHO, K.; KAUTIAINEN, H.; LUUKKAINEN, R.; KARJALAINEN, A. et al. Rheumatoid atlantoaxial subluxation can be prevented by intensive use of traditional disease modifying antirheumatic drugs. **J. Rheumatol.**, v. 36, p. 273-278, 2009.

KAUPPI, M. J.; SAKAGUCHI, M.; KONTTINEN, Y. T.; HÄMÄLÄNEN, M. A new method of screening for vertical atlantoaxial dislocation. **J. Rheumatol.**, v. 17, p. 167-172, 1990.

KENNETH, G. S. American College of Rheumatology 2008 Recommendations for the use of Nonbiologic and Biologics Disease-Modifying Antirheumatic Drugs in Rheumatoid Arthritis. **Arthritis Rheum.**, v. 59, n. 6, p. 762-784, 2008.

KIM, D. H.; HILBRAND, A. S. Rheumatoid arthritis in the cervical spine. **J. Am. Acad. Orthop. Surg.**, v. 13, n. 7, p. 463-474, 2005.

MACGREGOR, A. J.; SILMAN, A. J. Classification and epidemiology of rheumatoid arthritis. In: HOCHBERG, M. C. et al. **Rheumatology**. [S.l.]: Ed. Mosby, 2008. p. 755.

MCINNES, I. B.; LIEW, F. Y. Cytocine networks – towards new therapies for rheumatoid arthritis. **Nat. Clin. Pract. Rheumatol.**, p. 31-39, 2005.

MEYER, O.; LABARRE, C.; DOUGADOS, M.; GOUPILLE, P.; CANTAGREL, A.; DUBOIS, A. et al. Anticitrullinated protein/peptide antibody assays in early rheumatoid arthritis for predicting five year radiographic damage. **Ann. Rheum. Dis.**, v. 62, p.120-126, 2003.

MOTA, L. M. H. M.; CRUZ, B. A.; BRENOL, C. V.; PEREIRA, I. A.; FRONZA, L. S. R.; BERTOLO, M. B. *et al.* Consenso da Sociedade Brasileira de Reumatologia 2011 para o diagnóstico e avaliação inicial da artrite reumatoide. **Rev. Bras. Reumatol.**, v. 51, n. 3, p. 207-219, maio/jun. 2011.

NARANJO, A.; CARMONA, L.; GAVRILA, D.; BALSÁ, A.; BELMONTE, M. A. *et al.* Prevalence and associated factors of anterior atlantoaxial luxation in a nation-wide sample of rheumatoid arthritis patients. **Clin. Exp. Rheumatol.**, v. 22, n. 4, p. 427-432, 2004.

NETTER, F. H. **Atlas de Anatomia Humana**. 2. ed. Porto Alegre: Artmed, 2000.

NEVA, M. H.; HÄKKINEN, A.; MÄKINEN, H.; HANNONEN, P.; KAUPPI, M.; SOKKA, T. High prevalence of asymptomatic cervical spine subluxation in patients with rheumatoid arthritis waiting for orthopaedic surgery. **Ann. Rheum. Dis.**, v. 65, p. 884-888, 2006.

NEVA, M. H.; KAARELA, K.; KAUPPI, M. Prevalence of radiological changes in the cervical spine – a cross sectional study after 20 years from presentation of rheumatoid arthritis. **J. Rheumatol.**, v. 27, p. 90-93, 2000.

NEVA, M. H.; KOTANIEMI, A.; KAARELA, K.; LEHTINEN, J. T.; BELT, E. A.; KAUPPI, M. J. Atlantoaxial disorders in rheumatoid arthritis associate with the destruction of peripheral and shoulder joints, and decrease bone mineral density. **Clin. Exp. Rheumatol.**, v. 21, p.179-184, 2003.

PISITKUN, P.; PATTAROWAS, C.; SIRIWONGPAIRAT, P.; TOTEMCHOKCHYAKARN, K.; NANTIRUJ, K.; JANWITYANUJIT, S. Reappraisal of cervical spine subluxation in Thai patients with rheumatoid arthritis. **Clin. Rheumatol.**, v. 23, n. 1, p. 14-18, 2004.

POLLARD, L.; CHOY, E. Rheumatoid arthritis, non-tumor necrosis factor targets. **Curr. Opin. Rheumatol.**, v. 17, p. 242-246, 2005.

PREVOO, M. L. L.; VAN T HOF, M. A.; KUPER, H. H.; VAN LEEUWEN, M. A.; VAN DE PUTTE, L. B.; VAN RIEL, P. L. Modified disease activity scores that include twenty-eight-joint counts. **Arthritis Rheum.**, v. 38, p. 44-48, 1995.

QUINN, M. A.; EMERY, P. Potential for altering rheumatoid arthritis outcome. **Rheum. Dis. Clin. North Am.**, v. 31, p. 763–772, 2005.

RAHMANI, M.; CHEGINI, H.; NAJAFIZADEH, S. R.; AZIMI, M.; HABIBLOLLAHI, P.; SHAKIBA, M. Detection of bone erosion in early rheumatoid arthritis: ultrasonography and conventional radiography versus non-contrast magnetic resonance imaging. **Clin. Rheumatol.**, v. 29, p. 883-891, 2010.

RANTALAIHO, V.; KORPELA, M.; LAASONEN, L.; KAUTIAINEN, H.; JÄRVENPÄÄ, S.; HANNONEN, P. *et al.* Early combination disease-modifying antirheumatic drug therapy and tight disease control improve long-term radiologic outcome in patients with early rheumatoid arthritis: the 11-year results of the Finish Rheumatoid Arthritis Combination Therapy Trial. **Arthritis Res. Ther.**, v. 12, R122, 2010.

RAZA, K.; BREESE, M.; NIGHTINGALE, P.; KUMAR, K.; POTTER, T.; CARRUTHERS, D. M. et al. Predictive value of antibodies to cycle citrullinated peptides in patients with very early inflammatory arthritis. **J. Rheumatol.**, v. 32, p. 231-238, 2005.

RIISE, T.; JACOBSEN, B. K.; GRAN, J. T. High mortality in patients with rheumatoid arthritis and atlantoaxial subluxation. **J. Rheumatol.**, v. 28, n. 11, p. 2425-2429, 2001.

ROCHA, F. A. C.; LEITE, A. K. R. M.; POMPEU, M. M. L.; CUNHA, T. M.; VERRI JR, W. A.; SOARES, F. M. et al. Protective effect of an extract from *Ascaris suum* in experimental arthritis models. **Infect. Immun.**, v. 76, p. 2736-2745, 2008.

SCOTT, D. L.; HOUSSEIN, D. A.; LAASONEN, L. Proposed modification to Larsen's scoring methods for hand and wrist radiographs. **Br. J. Rheumatol.**, v. 34, p. 56, 1995.

SCOTT, D. L.; WOLFE, F.; HUINZINGA, T. W. Rheumatoid arthritis. **Lancet**, v. 376, n. 9746, p. 1094-1108, 2010.

SILMAN, A. J.; PEARSON, J. E. Epidemiology and genetics of rheumatoid arthritis. **Arthritis Res.**, v. 4, p. S265-272, 2002.

SINGH, R.; ROBINSON, D. B.; EL-GABALAWY, H. S. Emerging biologic therapies in RA: cell targets and cytokines. **Curr. Opin. Rheumatol.**, v. 17, p. 274-279, 2005.

SMITH, P. H.; BENN, R. T.; SHARP, J. Natural history of rheumatoid cervical luxations. **Ann. Rheum. Dis.**, v. 31, p. 431-439, 1972.

SMOLEN, J. S.; LANDEWE, R.; BREEDVELD, F. C.; DOUGADOS, M.; EMERY, P.; GAUJOUX-VIALA, C. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs. **Ann. Rheum. Dis.**, v. 69, p. 964-975, 2010.

SOKKA, T. Radiographic scoring in rheumatoid arthritis – a short introduction to the methods. **Bull. NYU Hosp. Jt. Dis.**, v. 66, n. 2, p. 166-168, 2008.

SOKKA, T. Work disability in early rheumatoid arthritis. **Clin. Exp. Rheumatol.**, v. 21, p.71-74, 2003.

SOKKA, T.; KAUTIAINEN, H.; PINCUS, T.; VERSTAPPEN, S. M.; AGGARWAL, A, ALTEN, R. et al. Work disability remains a major problem in rheumatoid arthritis in the 2000s: data from 32 countries in the QUEST-RA study. **Arthritis Res. Ther.**, v. 12, n. 2, R42, 2010.

TAKAYANAGI, H.; IIZUKA, H.; JUJI, T.; NAKAGAWA, T.; YAMAMOTO, A.; MIYAZAKI, T. et al. Involvement of receptor activator of nuclear factor K β ligand/osteoclast differentiation factor in osteoclastogenesis from synoviocytes in rheumatoid arthritis. **Arthritis Rheum.**, v. 43, p. 259-269, 2000.

TANIGUCHI, D.; TOKUNAGA, D.; HASE, H.; MIKAMI, Y.; HOJO, T.; IKEDA, T. et al. Evaluation of lateral instability of the atlanto-axial joint in rheumatoid arthritis using dynamic open-mouth view radiographs. **Clin. Rheumatol.**, v. 27, n. 7, p. 851-857, 2008.

VAN DER HEIJDE, D. M.; VANT HOF, M. A.; VAN RIEL, P. L.; VAN LEEUWEN, M. A. et al. Validity of single variables and composite indices of measuring disease activity in rheumatoid arthritis. **Ann. Rheum. Dis.**, v. 51, p. 177-181, 1993.

VAN GESTEL, A. M.; HAAGSMA, C. J.; VAN RIEL, P. L. Validation of rheumatoid arthritis improvement criteria that include simplified joint counts. **Arthritis Rheum.**, v. 41, p. 1845-1850, 1998.

VESELA, M.; STETKAROVA, I.; LISY, J. Prevalence of C1/C2 involvement in Czech rheumatoid arthritis patients, correlation of pain intensity, and distance of ventral subluxation. **Rheumatol. Int.**, v. 26, p. 12-15, 2005.

WAKEFIELD, R. J.; D'AGOSTINHO, M. A.; IAGNOCCO, A.; FILIPPUCCI, E.; BACKAUS, M.; SCHEEL, A. K. et al. The OMERACT ultrasound group: status of current activities and research direction. **J. Rheumatol.**, v. 34, p. 848-851, 2007.

YOUNES, M.; BELGHALI, S.; KRIÂA, S.; ZROUR, S.; BEIJIA, I.; TOUZI, M. et al. Compared imaging of the rheumatoid cervical spine: prevalence study and associated factors. **Joint Bone Spine**, v. 76, p. 361-368, 2009.

ZIKOU, A. K.; ALAMANOS, Y.; ARGYROPOULOU, M. I.; TSIFETAKI, N.; TSAMPOULAS, C. et al. Radiological cervical spine involvement in patients with rheumatoid arthritis: a cross-sectional study. **J. Rheumatol.**, v. 32, n. 5, p. 801-806, 2005.

ANEXOS

ANEXO A

Protocolo de pesquisa Envolvimento clínico e radiológico da coluna cervical em pacientes com Artrite Reumatoide

Identificação:

Nome:_____ Prontuário:_____

Idade:_____ Sexo: Masc. () Fem. ()

Tempo de doença (anos): _____

Fator reumatóide: Positivo () Negativo () Não realizado ()

Tratamento

Tratamento prévio

Cloroquina () MTX () SSZ () Leflunomide ()

Ciclosporina () AZA () Anti-TNF ()

Tratamento atual

Cloroquina () MTX () SSZ () Leflunomide ()

Ciclosporina () AZA () Anti-TNF ()

Uso de corticóide atual: não () sim () dose diária:_____mg/dia

Sintomas cervicais:

Nenhum () dor pescoço () dor na nuca (occipital) () dor temporal ()

Dor retro-orbital () dor irradiada para MMSS ()

Escala de dor cervical de Pellici

0-Ausência de dor ()

1-Dor intermitente responsiva a analgésicos comuns ()

2-Dor intermitente parcialmente responsiva a analgésicos comuns ()

3-Dor incapacitante, contínua, não responsiva a analgésicos comuns ()

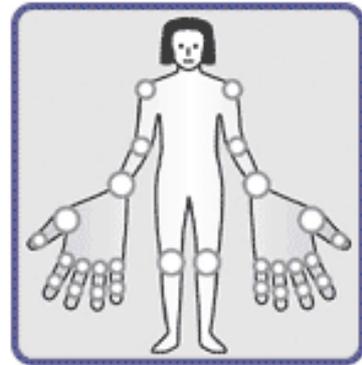
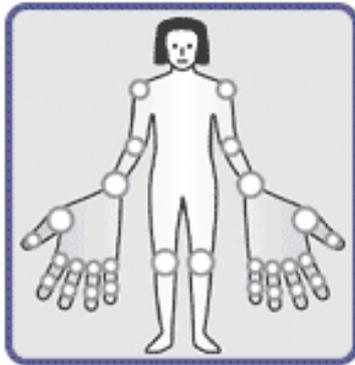
Presença de sintomas neurológicos

Sim () Não () Se “sim”, qual? _____

Exame físico**Avaliação articular**

Número de articulações dolorosas: _____

Número de articulações edemaciadas: _____



Medida clínica do tamanho do pescoço em cm: _____

Questionário de avaliação de capacidade funcional (HAQ - *health assessment questionnaire*):

Você é capaz de:

	SD	PD	MD	IN
1.Vestir-se,inclusive amarrar os cordões dos sapatos e abotoar roupas?	___	___	___	___
2.Lavar sua cabeça e seus cabelos?	___	___	___	___
3.Levantar-se de maneira ereta de uma cadeira de encosto reto e sem braços?	___	___	___	___
4.Deitar-se e levantar-se da cama?	___	___	___	___
5.Cortar um pedaço de carne?	___	___	___	___
6.Levar a boca um copo ou uma xícara cheia de café,leite ou água?	___	___	___	___
7.Abrir um saco de leite?	___	___	___	___
8.Caminhar em lugares planos?	___	___	___	___
9.Subir 5 degraus?	___	___	___	___
10.Lavar seu corpo inteiro e secá-lo após o banho?	___	___	___	___
11.Tomar um banho de chuveiro?	___	___	___	___
12.Sentar-se e levantar-se de um vaso sanitário?	___	___	___	___
13.Levantar os braços e pegar um objeto de aproximadamente 2,5Kg que está posicionado pouco acima da cabeça?	___	___	___	___
14.Curvar-se para pegar suas roupas no chão?	___	___	___	___
15.Segurar-se em pé no ônibus ou metro?	___	___	___	___
16.Abrir potes ou vidros de conservas que tenham sido previamente abertos?	___	___	___	___
17.Abrir e fechar torneiras?	___	___	___	___
18.Fazer compras nas redondezas onde mora?	___	___	___	___
19.Entrar e sair de ônibus?	___	___	___	___
20.Realizar tarefas tais como usar a vassoura para varrer e rodo para puxar água?	___	___	___	___

(SD: sem dificuldade; PD: pouca dificuldade; MD: muita dificuldade; IN: incapaz)

Escores dos componentes:

Componente 1, perguntas 1 e 2:.....Maior escore=.....

Componente 2, perguntas 3 e 4:.....Maior escore=.....

Componente 3, perguntas 5, 6 e 7:.....Maior escore=.....

Componente 4, perguntas 8 e 9:.....Maior escore=.....

Componente 5, perguntas 10, 11 e 12:.....Maior escore=.....

Componente 6, perguntas 13 e 14:..... Maior escore=.....

Componente 7, perguntas 15 e 16:.....Maior escore=.....

Componente 8, perguntas 18, 19 e 20:.....Maior escore=.....

Média aritmética dos escores dos componentes_____

Escore Total do HAQ = _____

Valor da VHS = _____ mm/1^a.hora

Avaliação global de saúde pelo paciente

0 _____ 100mm

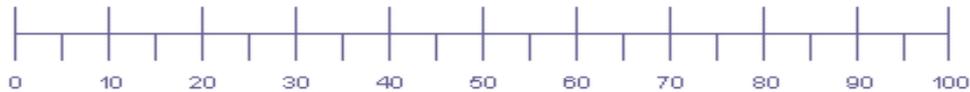
Equação do DAS 28

① Joint Count TEN28 ② Joint Count SW28

③ ESR (after 1 hour in mm)

④ **General Health** or patient's global assessment of disease activity
How active has your rheumatoid arthritis been during the last 7 days?*

no activity highest activity possible



*Please let patient assess this by drawing a vertical line.

Patient's assessment in mm

Formulas for DAS 28 calculation

$$\begin{aligned}
 & 0,56 \times \sqrt{\textcircled{1} \text{ TEN28}} + 0,28 \times \sqrt{\textcircled{2} \text{ SW28}} \\
 & + 0,70 \times \ln(\textcircled{3} \text{ ESR (after 1 hour in mm)}) + 0,014 \times (\textcircled{4} \text{ Patient's assessment in mm}^2) \\
 & = \underline{\quad \quad \quad} \text{ DAS 28}
 \end{aligned}$$

Valor do DAS 28: _____

Avaliação radiológica:

Radiografia de mãos: sem erosão () com erosões ()

Radiografia de pés: sem erosão () com erosões ()

Índice de Larsen: _____

Avaliação de subluxação

Subluxação AA anterior () ___mm Impactação AA ou SAA vertical ()

SAA posterior () SAA lateral () SAA subaxial ()

Medida radiológica do tamanho pescoço: _____cm

ANEXO B

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Eu, Geísa Maria Evangelista Leal, médica do Serviço de Reumatologia do HUWC, estou fazendo uma pesquisa chamada “**Envolvimento clínico e radiológico da coluna cervical em pacientes com Artrite Reumatoide**”, sob orientação do prof. Francisco Airton Castro da Rocha. O objetivo da pesquisa é conhecer a frequência de comprometimento da coluna cervical na Artrite Reumatoide e investigar que fatores estão mais associados com os problemas da sua coluna cervical. Para isso, precisaremos conhecer alguns dados clínicos relacionados a sua doença e precisaremos realizar radiografias da sua coluna cervical, das mãos e pés, somente uma vez durante o estudo.

Os dados clínicos serão retirados de anotações do seu prontuário, bem como será realizado exame físico no dia da preenchimento da ficha. Já os exames radiológicos, você realizará no setor de radiologia do próprio hospital num dia marcado. Estes exames são rapidamente realizados e são radiografias convencionais, sem necessidade de se usar contraste ou injeções. Os laudos dos exames serão dados por um radiologista do hospital e serão inseridos no seu prontuário para que seu médico tenha acesso. O único risco do procedimento é a irradiação própria do raio X, que é de pouquíssima intensidade, não trazendo danos para você.

Você tem a garantia de se retirar do estudo a qualquer momento, sem qualquer prejuízo a continuidade do seu tratamento no hospital. As informações obtidas serão analisadas em conjunto com as de outros pacientes, não sendo divulgados seus nomes. Os pesquisadores se comprometem a utilizar seus dados coletados apenas para esta pesquisa.

Não haverá despesa para você, já que os exames serão feitos no HUWC. Também não haverá nenhuma compensação financeira relacionada a sua participação no estudo.

Qualquer dúvida sobre o estudo ou para qualquer reclamação você poderá contatar os pesquisadores abaixo e também ao Comitê de Ética em pesquisa do HUWC:

Francisco Airton Castro da Rocha 9906-6974

Geísa Maria Evangelista Leal 8825-8808

CEP/HUWC 3366-8589 email: cephuwc@huwc.ufc.br

Acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim sobre o estudo acima.

Assinatura do paciente

Assinatura pelo responsável do estudo
