

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
INSTITUTO DE CIÊNCIAS BÁSICAS DA SAÚDE  
CURSO DE GRADUAÇÃO EM BIOMEDICINA

Patrícia Pacheco Viola

**USO DA ULTRASSONOGRAFIA NA ARTRITE REUMATOIDE E FIBROMIALGIA**

Porto Alegre

2016

Patrícia Pacheco Viola

## **USO DA ULTRASSONOGRAFIA NA ARTRITE REUMATOIDE E FIBROMIALGIA**

Trabalho de conclusão de curso de graduação apresentado ao Instituto de Ciências Básicas da Saúde da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel (a) em Biomedicina.

Orientador: Prof. Rafael Mendonça da Silva Chakr

PORTO ALEGRE

2016

Patrícia Pacheco Viola

## **USO DA ULTRASSONOGRAFIA NA ARTRITE REUMATOIDE E FIBROMIALGIA**

Trabalho de conclusão de curso de graduação apresentado ao Instituto de Ciências Básicas da Saúde da Universidade Federal do Rio Grande do Sul como requisito parcial para a obtenção do título de Bacharel (a) em Biomedicina.

Aprovado em: \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_.

### **BANCA EXAMINADORA**

---

Prof. Claiton Viegas Brenol - UFRGS

---

Prof. Sérgio Luiz Bassanesi – UFRGS

---

Prof. Rafael Mendonça da Silva Chakr - UFRGS (orientador)

*"O sucesso é uma consequência e não um objetivo".*

*Gustave Flaubert*

## **AGRADECIMENTOS**

Ao Serviço de Reumatologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre por ter me dado oportunidade de participar em 2013 no ambulatório de reumatologia e poder retornar este ano para a realização deste estudo.

Ao meu orientador Professor Rafael Chakr pela confiança, pela atenção, por todo o conhecimento compartilhado e por sempre me motivar a dar o melhor de mim.

À minha família, a qual eu agradeço os ensinamentos passados que me permitiram ser quem eu sou. Obrigado Pai e Mãe pelos incentivos e puxões de orelhas dados ao longo de toda minha formação e ao longo da redação deste trabalho. Mesmo não os tendo presente fisicamente nesta reta final, sempre soube que estariam a uma chamada de distância, prontos para me dar todo o suporte que eu precisava. Obrigado Mano, pelas caronas pela manhã, pelas jantas, pelo carinho e apoio que tu sempre me ofereceste de coração aberto. Obrigada Danielle por me escutar e compartilhar experiências comigo.

Ao meu namorado, Augusto, que mesmo longe, sempre esteve disposto a conversar comigo quando eu estava nervosa e ficava o tempo que fosse necessário dando-me palavras de apoio. Obrigado por sempre acreditar em mim, por ter paciência de estar ao meu lado sempre, mesmo que não fisicamente e pelas preces diárias para que eu pudesse manter a calma e dedicação, sempre me fazendo muito bem.

Aos meus amigos de faculdade Andréia, Luana, Maria Eduarda, Jéssica, Giana, Eduardo e Leonardo, por terem tornado essa jornada mais leve e muito mais divertida. Ao Igor e a Clévia, por todas as dúvidas respondidas, conselhos e dicas ao longo deste projeto e da minha vida acadêmica.

E a todos os demais que de alguma forma contribuíram para esta jornada.

## RESUMO

A fibromialgia é uma doença com grande prevalência em pacientes com artrite reumatoide e é um fator de confusão na avaliação da atividade da artrite. O principal objetivo desse estudo é avaliar o ultrassom (US) como um método de avaliação de atividade de artrite reumatoide (AR) em pacientes com e sem fibromialgia (FM). Este é um estudo transversal retrospectivo de 2010 a 2015 em pacientes do ambulatório de reumatologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Dois grupos foram comparados: pacientes com AR, com e sem FM. Foram avaliadas o escore de atividade da doença em 28 articulações (DAS28), o índice de atividade de doença (CDAI), e a atividade vista por ultrassom; suas correlações e influências na conduta do médico em relação ao tratamento. As análises de especificidade e de sensibilidade foram vistas considerando-se o US como padrão ouro. Setenta e sete pacientes foram analisados em 117 visitas no total. A prevalência de FM foi de 18,2%. Pacientes com FM apresentaram idade média maior na data do exame de ultrassom (66,0; 32-83 anos). A maioria do grupo FM era mulher, caucasiana, com <8 anos de escolaridade e casada. A concordância de DAS28, CDAI com US, não apresentou significância em ambos os grupos, respectivamente, (AR,  $p=0,179$  e  $p=0,238$ ; AR+FM,  $p=0,107$  e  $p=0,114$ ). A correlação entre DAS28 e CDAI foi estatisticamente significativa em ambos os grupos ( $p<0,00$ ). DAS28 e CDAI mostraram ser menos sensível e específico para o grupo com FM. Não houve associação significativa entre os índices clínicos e o ultrassom, nem houve influência de atividade na conduta do tratamento. Entretanto, foi visto que os índices clínicos apresentam baixa especificidade em avaliar a atividade da doença em pacientes com FM, podendo levar ao tratamento inadequado da AR nesses pacientes. Porém, mais estudos são necessários visando-se um tamanho amostral mais significativo.

Palavras-chave: Ultrassom. Fibromialgia. Artrite reumatoide. Reumatologia. Atividade de doença.

## ABSTRACT

Fibromyalgia is a disease with high prevalence in patients with rheumatoid arthritis and is a confounding factor in the assessment of arthritis activity. The main objective of this study is to assess the ultrasound as a method of evaluation of rheumatoid arthritis activity (RA) in patients with and without fibromyalgia (FM). This is a retrospective cross-sectional study from 2010 to 2015. Two groups were compared: RA patients with and without FM. The activity score of the disease in 28 joints (DAS28), disease activity index (CDAI), activity seen by ultrasound were evaluated by its correlation and influence on the treatment managing. Seventy-seven patients were analyzed in 117 visits total. The prevalence of FM was 18.2%. FM patients showed higher average age at the time of the ultrasound examination (66.0, 32-83 years). Most FM was a woman, Caucasian, with <8 years of schooling and married. The concordance of DAS28 and CDAI to US did not show significance in both groups, respectively (AR,  $p = 0.179$  and  $p = 0.238$ ; AR + FM,  $p = 0.107$  and  $p = 0.114$ ). The correlation between DAS28 and CDAI was statistically significant in both groups ( $p < 0.00$ ). DAS28 and CDAI shown to be less sensitive and specific for the group with FM. There was no significant association between clinical indices and ultrasound or no activity influence on the management of the treatment. However, it was seen that the clinical indices have low specificity to assess disease activity in patients with FM and it may lead to mistreatment of RA in those patients. However, more studies are needed and should increase the sample size in order to have more statistical power.

Keywords: Ultrasound. Fibromyalgia. Rheumatoid arthritis. Rheumatology. Activity.

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO COMPREENSIVA.....</b>	<b>13</b>
1.1. ARTRITE REUMATOIDE.....	13
1.2. FIBROMIALGIA.....	16
1.3. ULTRASSOM.....	19
<b>2. JUSTIFICATIVA.....</b>	<b>20</b>
<b>3. OBJETIVOS.....</b>	<b>20</b>
3.1. OBJETIVO GERAL.....	20
3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	20
<b>4. TRABALHO EXPERIMENTAL NA FORMA DE ARTIGO CIENTÍFICO.....</b>	<b>22</b>
4.1. RESUMO.....	23
4.2. INTRODUÇÃO.....	24
4.3. PACIENTES E MÉTODOS.....	26
4.4. RESULTADOS.....	28
4.5. DISCUSSÃO.....	29
4.6. REFERÊNCIAS.....	34
<b>5. CONCLUSÕES E PERSPECTIVAS.....</b>	<b>42</b>
<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>43</b>
<b>ANEXO A – FICHA DE AVALIAÇÃO ARTICULAR PARA ELABORAÇÃO DE DAS28 E CDAI.....</b>	<b>45</b>
<b>ANEXO B – CRITÉRIOS PARA CLASSIFICAÇÃO DE FIBROMIALGIA – ACR1990.....</b>	<b>46</b>
<b>ANEXO C – CRITÉRIOS PARA CLASSIFICAÇÃO DE ARTRITE REUMATOIDE – ACR1987.....</b>	<b>47</b>
<b>ANEXO D – TERMOS DE COMPROMISSO PARA UTILIZAÇÃO DE DADOS.....</b>	<b>48</b>
<b>ANEXO E – NORMAS DE PUBLICAÇÃO DA REVISTA BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA.....</b>	<b>50</b>



## LISTA DE ABREVIATURAS

ACR	<i>American College of Rheumatology</i> (Colégio Americano de Reumatologia)
AINE	Anti-inflamatório não esteroide
Anti-TNF	Anti – fator de necrose tumoral
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
AR	Artrite Reumatoide
CDAI	<i>Clinical disease activity index</i> (índice clínico de atividade de doença)
DAS28	<i>Disease activity score-28</i> (índice de atividade de doença)
DCQ	Difosfato de cloroquina
DMARD	<i>Disease-modifying antirheumatic drugs</i> (drogas antireumáticas modificadoras de doença)
EGS	Escore de gravidade de sintomas
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
FM	Fibromialgia
HCQ	Hidroxicloroquina
IDD	Índice de dor difusa
IFX	Infliximabe
IV	Via intravenosa
LEF	Leflunomida
MTX	Metotrexato
PCR	Proteína C reativa
PD	<i>Power Doppler</i> ultrassonográfico

PDN	Prednisona
SC	Via subcutânea
SSZ	Sulfassalazina
TCLE	Termo de consentimento livre e esclarecido
TCUD	Termo de compromisso de utilização de dados
US	Ultrassonografia
VASm	<i>Visual Analogue Scale</i> médico (escala visual análoga)
VASp	<i>Visual Analogue Scale</i> paciente (escala visual análoga)
VSG	Velocidade de sedimentação globular

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1 – Tender points</b> .....	17
<b>Figura 2 – Escore de sinovite</b> .....	20

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1</b> – Valores de pontos de corte para a classificação do grau de atividade de AR nos índices de atividade de doença.....	16
--	----

## 1. INTRODUÇÃO COMPREENSIVA

### 1.1. Artrite reumatoide

Artrite Reumatoide (AR) é uma doença autoimune inflamatória sistêmica que acomete as membranas sinoviais de articulações periféricas. A prevalência de AR no Brasil é de 0,5 - 1% de acordo com o consenso da Sociedade Brasileira de Reumatologia (da Mota, 2012). Caracteriza-se por inflamação e edema nas articulações, assim como a produção de auto anticorpos, como o fator reumatoide e anticorpos contra peptídeos citrulinados, deformidade óssea e outras complicações sistêmicas (McInnes, 2011). É uma doença que causa limitação funcional além de causar deformidades irreversíveis (da Mota, 2012). Sua etiologia permanece ainda desconhecida, entretanto fatores ambientais e genéticos já foram evidenciados (Fernandes, 2008). A patogênese também é desconhecida, no entanto os avanços nessa área estimularam o avanço de novas terapias e melhores prognósticos. O diagnóstico da AR é realizado a partir da associação de sinais clínicos e sintomas, juntamente com achados radiográficos e laboratoriais. De acordo com o Colégio Americano de Reumatologia em 1987, os critérios para classificação da Artrite Reumatoide são:

1. Artrite em 3 ou mais áreas articulares;
2. Artrite de articulações das mãos (punho, interfalangeanas proximais e metacarpofalangeanas);
3. Artrite Simétrica (envolvimento simultâneo das mesmas articulações em ambos lados do corpo);
4. Rigidez matinal
5. Fator reumatoide sérico;
6. Nódulos reumatoides;
7. Alterações radiográficas (erosões ou descalcificações).

De acordo com esse critério, os itens de 1 a 4 devem estar presentes por pelo menos 6 semanas e no mínimo quatro dos critérios devem estar presentes para dar o diagnóstico de Artrite Reumatoide (Arnett, 1988). Atualmente, o tratamento imediato após o diagnóstico, baseando-se na avaliação da atividade da doença, é a estratégia

de escolha para a remissão clínica (McInnes, 2011). O tratamento tem como objetivos prevenir e/ou controlar a lesão articular a fim de evitar a limitação funcional, tentando reestabelecer a qualidade de vida dos pacientes (Laurindo, 2004).

Para avaliar a atividade da AR, pode-se utilizar diversos métodos, dentre eles há o escore de atividade da doença (*Disease Activity Score – DAS28*) em 28 articulações (ombros, cotovelos, punhos, metacarpofalangeanas, interfalangeanas proximais e joelhos, bilateralmente), podendo ter valores de 0 a 9,3. O DAS28 analisa o número de articulações dolorosas dentre as 28 articulações (28AD), número de articulações edemaciadas dentre as 28 articulações (28AE), uma avaliação realizada pelo paciente de quanto a doença tem interferido na última semana através de uma escala visual analógica que vai de 0 a 10cm (VASp), e o valor da velocidade de sedimentação globular (VSG) ou proteína C reativa (PCR) exames esses solicitados como rotina para todos os pacientes com AR. A fórmula para o cálculo do DAS28 usando o VSG e o PCR estão abaixo ilustradas, respectivamente (Anderson, 2012):

$$(0,56 \times \sqrt{28AD}) + (0,28 \times \sqrt{28AE}) + (0,70 \times \log VSG) + (0,014 \times VASp)$$

$$(0,56 \times \sqrt{28AD}) + (0,28 \times \sqrt{28AE}) + (0,36 \times \log PCR + 1) + (0,014 \times VASp) + 0,96$$

Esse cálculo pode ser feito em sites da internet, em aplicativos do celular, ou em calculadoras específicas utilizadas nos ambulatórios especializados a fim de obter um valor numérico. Esse valor então é comparado à classificação já estabelecida em literatura quanto à atividade de doença, classificada em remissão, atividade leve, moderada ou alta (tabela 1). Também pode ser utilizado o índice de atividade clínica da doença (*Clinical Disease Activity Index - CDAI*) cuja função é igual ao DAS28, porém este é usado quando não se tem os exames laboratoriais recentes de VSG ou PCR (Pinheiro, 2007). O valor é obtido através da soma aritmética simples de 28AD, 28AE, VASp e da avaliação global pelo médico (VASm) em uma escala visual que varia de 0 a 10cm, podendo o CDAI variar de 0 a 76. De acordo com as diretrizes para o tratamento de AR da Sociedade Brasileira de Reumatologia, os medicamentos indicados são os anti-inflamatórios não hormonais (AINE), corticoides, drogas imunossupressoras, drogas modificadoras do curso da doença (*Disease-modifying Antirheumatic Drugs – DMARD*), podendo elas serem sintéticas

ou biológicas. Os AINEs são importantes para a diminuir o processo inflamatório e a dor, visto que o efeito farmacológico das DMARD é tardio. Os corticoides são utilizados com a mesma finalidade dos AINE, mas não é recomendado o uso prolongado devido a seus efeitos adversos. Essas duas classes diminuem a inflamação e a dor, mas não previnem o avanço da doença, sendo portanto não recomendado como monoterapia. Sendo assim, o uso concomitante de DMARD é fundamental. Para um melhor prognóstico, elas devem ser iniciadas desde o diagnóstico. As principais DMARD sintéticas utilizadas no Brasil são: o metotrexato (MTX), sulfassalazina (SSZ), leflunomida (LEF), os antimaláricos – difosfato de cloroquina (DCQ) e sulfato de hidroxicloroquina (HCQ) e sais de ouro. O desenvolvimento das DMARD biológicas foi um dos avanços mais relevantes no tratamento de AR. O seu uso é indicado quando não há tolerabilidade ao tratamento com as sintéticas ou pela persistência da atividade da doença após o uso dos medicamentos anteriormente apresentados. Atualmente, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), aprovou para uso no Brasil as seguintes DMARD biológicas, sendo elas divididas em 4 alvos farmacológicos:

- Anti-TNF: adalimumabe, certolizumabe, etanercepte, infliximabe e golimumabe
- Depletor de linfócito B: rituximabe
- Bloqueador da coestimulação do linfócito T: abatacepte
- Bloqueador do receptor de interleucina-6 (IL-6): tocilizumabe

Esses medicamentos são de alto custo, com posologias diversificadas e devem ser monitoradas pelo reumatologista. São usados por duas vias de administração, a via subcutânea (SC) e intravenosa (IV), sendo a IV unicamente administrada por um profissional capacitado, dificultando assim a sua utilização (da Mota, 2012). O tratamento tem como meta manter o paciente em baixa atividade ou remissão. Entretanto, a presença de outras condições dificulta a correta classificação do grau de atividade de AR, sendo a fibromialgia uma dessas condições e a mais prevalente em AR.

**Tabela 1.** Valores de pontos de corte para a classificação do grau de atividade de AR nos índices de atividade de doença.

<b>Índice</b>	<b>Estado da atividade de doença</b>	<b>Pontos de corte</b>
<b>CDAI</b>	Remissão	$\leq 5$
	Baixa	$> 5$ e $\leq 20$
	Moderada	$> 20$ e $\leq 40$
	Alta	$> 40$
<b>DAS28</b>	Remissão	$\leq 2,6$
	Baixa	$>2,6$ e $\leq 3,2$
	Moderada	$> 3,2$ e $\leq 5,1$
	Alta	$> 5,1$

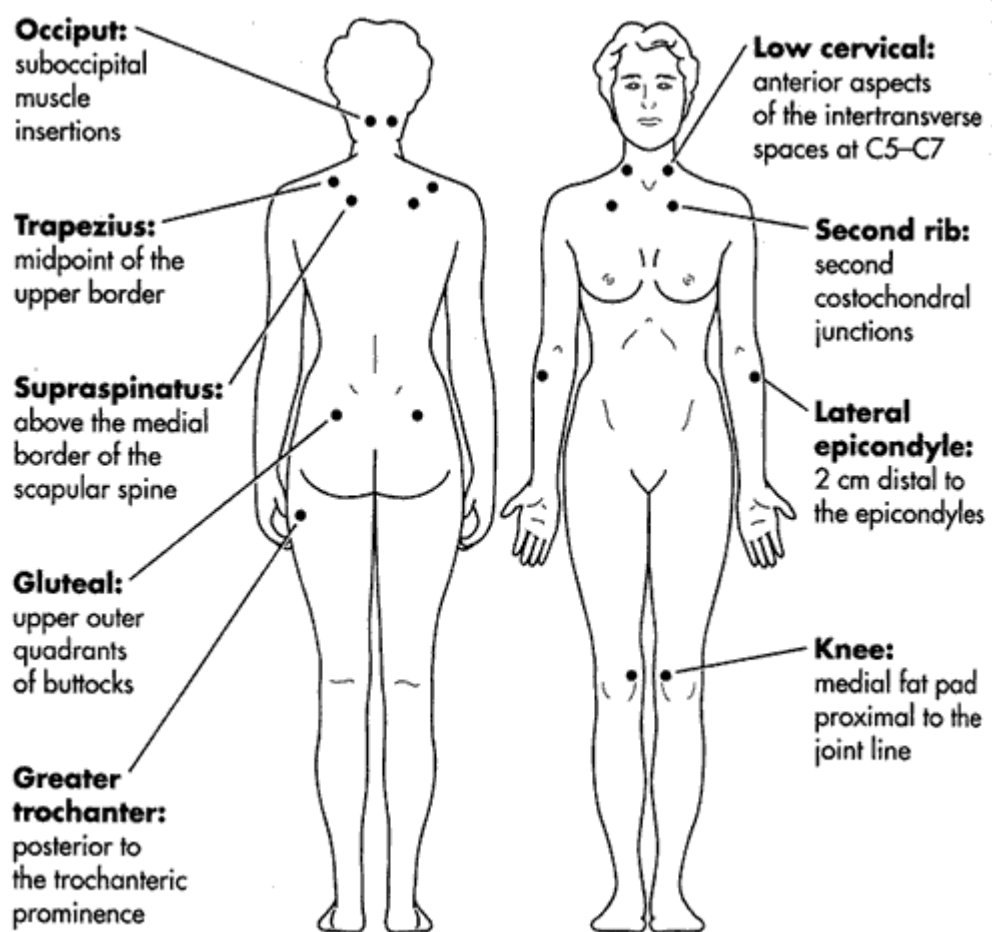
CDAI: índice clínico de atividade de doença; DAS28: índice de atividade de doença (28 articulações)

## 1.2. Fibromialgia

A fibromialgia (FM) é uma síndrome caracterizada como dor musculoesquelética crônica difusa. A presença de outras comorbidades como fadiga, distúrbios do sono e cefaleia, são frequentemente relatadas juntamente com as dores difusas. Atualmente, a etiologia e patofisiologia dessa condição continua sendo desconhecida (Meases, 2005). De acordo com a revisão de Queiroz, a prevalência global de FM é de 2-3% sendo mais prevalente em mulheres (Wolfe, 1995; Queiroz, 2013). No Brasil, em um estudo analisando a população de Monte Carlos – MG, a prevalência estimada foi de 2,5% (Senna, 2004). A FM é considerada uma síndrome pois não há presença de sinais ou marcadores biológicos. O diagnóstico baseia-se na presença de dor crônico-difusa e comorbidades associadas, que não sejam explicadas por outras condições patológicas. A presença de dor músculo esquelética envolvendo os dois lados do corpo, tanto acima como abaixo do quadril, é o principal sintoma dessa síndrome. Outros sintomas frequentemente relatados são fadiga, sono não-reparador e sintomas cognitivos. Depressão e/ou ansiedade estão presentes em 30 – 50% dos pacientes quando o diagnóstico é realizado (Weir, 2006). Em 1990, o Colégio Americano de Reumatologia (ACR) estabeleceu critérios para classificação de FM (Wolfe, 1990 e 2010). Segundo os critérios primeiramente estabelecidos em 1990, para a classificação de FM deveria se preencher os dois critérios a seguir explicados:



- Presença de dor crônica – há mais de 3 meses – e difusa – presente no lado esquerdo e direito do corpo, bem como acima e abaixo da cintura.
- Sensibilização dolorosa de pelo menos 11 dos 18 pontos dolorosos específicos a palpação digital com força de 4 kg – *tender points*, sendo eles analisados no lado direito e esquerdo do corpo nas regiões occipital, cervical baixo, trapézio, supraespinhoso, segunda articulação costochondral, epicôndilo lateral, glúteo, trocânter maior do fêmur e bordo medial do joelho (figura 1).



**Figura 1. Tender points.** Localização dos *tender points* de acordo com o critério para classificação de FM em 1990.

Em 2010, o ACR publicou um novo critério para diagnóstico de FM onde incluía escores sobre Índice de Dor Difusa (IDD) e Escore de Gravidade de Sintomas (EGS) (Wolfe, 2010). Neste novo critério exclui-se a necessidade da presença dos *tender points*. O diagnóstico de FM é feito se o paciente satisfizer essas três condições: (i) presença de  $IDD \geq 7$  e  $EGS \geq 5$  OU  $IDD$  de 3-6 e  $EGS \geq 9$ , (ii) presença desses sintomas em nível semelhantes há pelo menos 3 meses e (iii) o

paciente não apresentar outra condição que explicaria a dor. O Índice de Dor Difusa (IDD, 0-19) se caracteriza do número de áreas dolorosas em que o paciente apresentou na última semana, sendo elas apresentadas a baixo:

- Mandíbula esquerda
- Cintura escapular esquerda
- Coluna dorsal
- Quadril esquerdo
- Coxa esquerda
- Perna/pé esquerdos
- Braço esquerdo
- Antebraço/mão esquerdos
- Abdome
- Mandíbula direita
- Cintura escapular direita
- Coluna lombar
- Quadril direito
- Coxa direita
- Perna/pé direitos
- Braço direito
- Antebraço/mão direitos

O Escore de Gravidade de Sintomas (EGS, 0-12) se caracteriza pela soma das gravidades (0-3) presente na última semana, como fadiga, sono não-restaurador e sintomas cognitivos - dificuldade de concentração - e presença de sintomas somáticos há pelo menos 6 meses, como síndrome do intestino irritável, cefaleias, depressão. Pontuando zero = sem problemas, 1 = leve (problemas geralmente brandos ou intermitentes), 2 = moderado (problemas consideráveis, presentes com frequência e/ou em níveis moderados) e 3 = grave (problemas predominantes, contínuos, perturbadores da vida).

O tratamento da FM tem como alvo a redução dos sintomas da síndrome, como as dores difusas, a fadiga, insônia, depressão, ansiedade, entre outras. Para o melhor tratamento dessa condição, intervenções mais efetivas são resultado de uma tríade terapêutica: tratamento farmacológico, acompanhamento psicológico e realização de atividades físicas. Esses resultados são vistos no dia-a-dia clínico, mas são muito variados entre os pacientes, devido à má aderência dos pacientes ao tratamento. Atualmente, somente três fármacos são liberados pelo FDA (*Food and Drug Administration*) para o tratamento de FM, são eles o duloxetina, o milnaciprano (ambos antidepressivos) e o pregabalina (anticonvulsivante). A ANVISA, até o momento, só aprovou o duloxetina e o pregabalina no Brasil. Na clínica, os medicamentos mais utilizados e suas classes, no tratamento da FM são a

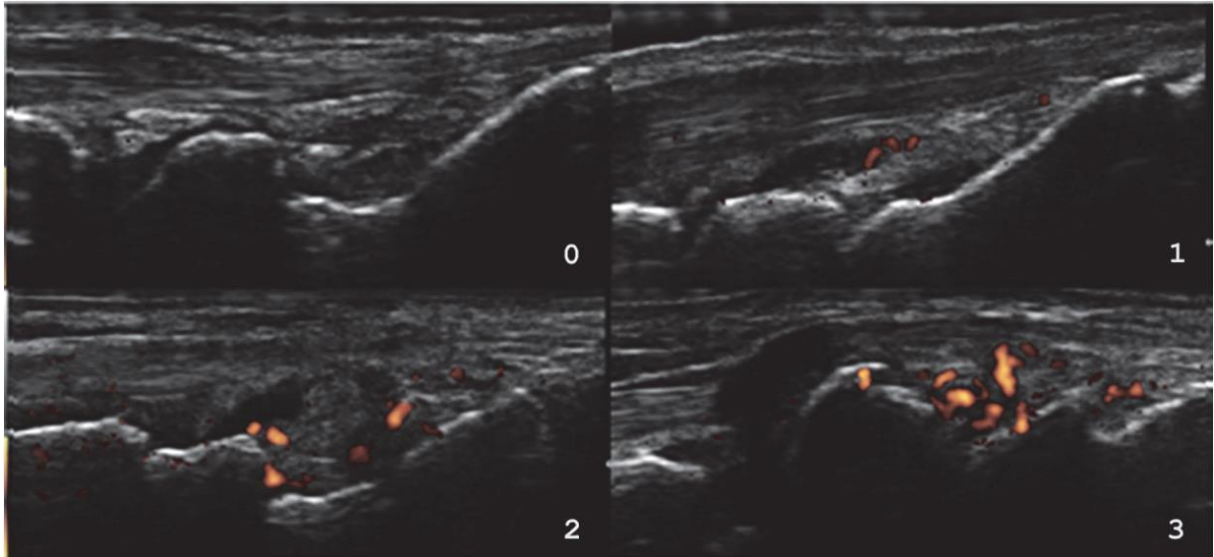
amitriptilina (antidepressivo tricíclico), fluoxetina (antidepressivo), paracetamol (analgésico), tramadol (analgésico) e ciclobenzaprina (relaxante muscular). O tratamento do paciente varia de acordo com sua sintomatologia (Heymann, 2010). A presença da fibromialgia em pacientes com AR, superestima os índices de atividade de doença levando a um tratamento inadequado (Ranzolin, 2009; Pollard, 2010; Nawito, 2013).

Outra metodologia que analisa o grau de acometimento das articulações são os exames radiológicos. Entre eles, a ultrassonografia pode ser amplamente utilizada em reumatologia devido ao menor custo quando comparado a ressonância magnética e por ser um método não-invasivo. Além disso, esse exame permite o estudo do tecido conjuntivo e ósseos a fim de investigar o grau de erosão presente, sem a influência da subjetividade da percepção de da dor gerada pela FM (Fernandes, 2008).

### **1.3. Ultrassonografia**

Nos últimos anos, o ultrassom (US) está sendo cada vez mais utilizado no auxílio ao diagnóstico e no controle da progressão de doenças com comprometimento articular e de tecidos moles. Sendo assim, O ultrassom é um exame de grande impacto para a AR. O US permite a avaliação de partes moles, de estruturas articulares e verificação de líquido intra-articular. Além disso, pode ser empregado, também, para orientar e monitorar infiltrações, punções e biópsias. Na AR, a utilização de US é mais vantajosa do que os exames clínicos em medir o grau de atividade de doença, pois é um método mais sensível devido a não-subjetividade da avaliação (de Azevedo, 2005). O fluido sinovial é o local do processo patológico na AR, com o acometimento das articulações sinoviais. A proliferação de macrófagos e fibroblastos inicia o processo inflamatório após um fator desencadeante, sendo ele, provavelmente, autoimune ou infeccioso. Com o avanço do processo inflamatório com o recrutamento de outras células do sistema imune, a proliferação sinovial é observada. A formação de novos vasos (angiogênese) e sua proliferação (hipervascularização), e conseqüentemente, a formação de *pannus* constituem o mecanismo patogênico essencial, levando a destruição articular, cartilagíneas e óssea, durante a progressão de AR (Fernandes, 2008). O *power Doppler* (PD) é uma forma de pontuação semiquantitativa (0-3) do US, onde é capaz

de medir a vascularização pela amplitude do sinal de Doppler, determinando o volume de sangue presente (figura 2). Possibilitando a avaliação do grau da doença e sua progressão (Chakr, 2015).



**Figura 2. Escores de sinovite.** Escore semiquantitativo de sinovite em ultrassom usando power Doppler (Chakr, 2015).

## 2. JUSTIFICATIVA

A grande prevalência de FM em AR e sua influência superestimando os índices clínicos de atividade clínica de AR afetam o paciente promovendo o uso inadequado de DMARDs. Portanto, a ultrassonografia parece ser um método mais acurado de avaliação de atividade de AR neste grupo de pacientes.

## 3. OBJETIVOS

### 3.1. Objetivo Geral

Estudar o ultrassom como um método de avaliação de atividade de artrite reumatoide em pacientes com e sem fibromialgia.

### 3.2. Objetivos Específicos

- 3.2.1. Analisar a correlação entre DAS28, CDAI em pacientes com AR, com e sem FM.

- 3.2.2.** Analisar a concordância entre DAS28, CDAI e escore de sinovite ultrassonográfica em pacientes com AR, com e sem FM.
- 3.2.3.** Analisar sensibilidade e especificidade dos índices DAS28 e CDAI em relação ao ultrassom em pacientes com AR, com e sem FM.
- 3.2.4.** Avaliar qual o impacto dos achados clínicos e ultrassonográficos na conduta do médico em relação ao tratamento.

#### 4. TRABALHO EXPERIMENTAL NA FORMA DE ARTIGO CIENTÍFICO

Artigo a ser submetido para publicação na Revista Brasileira de Reumatologia

#### USO DA ULTRASSONOGRAFIA NA ARTRITE REUMATOIDE E FIBROMIALGIA

Patrícia Pacheco Viola<sup>1</sup>, Aline Ranzolin PhD<sup>2</sup>, Claiton Viegas Brenol PhD<sup>1</sup>, Jamily Pertile<sup>1</sup>, Rafael Mendonça da Silva Chakr PhD<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Serviço de Reumatologia, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, RS, Brasil

<sup>2</sup>Serviço de Reumatologia, Hospital de Clínicas de Pernambuco, Recife, PE, Brasil

**Autor para correspondência:**

Prof. Rafael Mendonça da Silva Chakr

Serviço de Reumatologia

Hospital de Clínicas de Porto Alegre, HCPA

Porto Alegre, RS, Brasil

91501-970

Tel: 51 3359-8340

E-mail: rafaelchakr@gmail.com

#### 4.1. RESUMO

**Objetivo:** Nosso principal objetivo é estudar o ultrassom como um método de avaliação de atividade de artrite reumatoide (AR) em pacientes com e sem fibromialgia (FM).

**Métodos:** Este é um estudo transversal retrospectivo de 2010 a 2015. Dois grupos foram comparados: pacientes com AR, com e sem FM. Foram avaliadas o escore de atividade da doença em 28 articulações (DAS28), índice de atividade de doença (CDAI), atividade vista por ultrassom. Sua correlação e influência na conduta.

**Resultados:** Setenta e sete pacientes foram analisados em 117 visitas. A prevalência de FM foi de 18,2%. Pacientes com FM apresentaram idade média maior na data do exame de ultrassom (66,0; 32-83 anos). A maioria de FM era mulher, caucasiana, com <8 anos de escolaridade e casada. A concordância de DAS28, CDAI com US, não apresentou significância em ambos os grupos, respectivamente, (AR,  $p=0,179$  e  $p=0,238$ ; AR+FM,  $p=0,107$  e  $p=0,114$ ). A correlação entre DAS28 e CDAI foi estatisticamente significativa em ambos os grupos (AR,  $p<0,00$ ; AR+FM,  $p=0,008$ ). DAS28 e CDAI mostraram ser menos sensível e específico para o grupo com FM. Não houve associação da atividade na conduta.

**Conclusões:** Não houve associação significativa entre os índices clínicos e o ultrassom, nem houve influência da atividade na conduta do tratamento. Entretanto, foi visto que os índices clínicos apresentam baixa especificidade em avaliar a atividade da doença em pacientes com FM, podendo levar ao tratamento inadequado da AR nesses pacientes. Porém, mais estudos são necessários visando-se um número amostral mais significativo.

**Palavras-chave:** Fibromialgia, Artrite Reumatoide, Ultrassom, Reumatologia

## 4.2. INTRODUÇÃO

Fibromialgia (FM) é uma síndrome caracterizada como dor musculoesquelética crônica difusa. A presença de outras comorbidades como fadiga, distúrbios do sono e sintomas cognitivos, são frequentemente relatadas juntamente com as dores difusas. Atualmente, a etiologia e patofisiologia dessa condição continua sendo desconhecida<sup>1</sup>. A prevalência global de FM é de 2-3% sendo mais prevalente em mulheres<sup>2,3</sup>. No Brasil, em um estudo analisando a população de Monte Carlos – MG, a prevalência estimada foi de 2,5%<sup>4</sup>.

O colégio americano de reumatologia (ACR) estabeleceu em 1990 os critérios para classificação de FM<sup>5</sup>. O tratamento da FM tem como alvo a redução dos sintomas da síndrome. Para o melhor tratamento dessa condição, intervenções mais efetivas são resultado de uma tríade terapêutica: tratamento farmacológico, acompanhamento psicológico e realização de atividades físicas<sup>6</sup>.

Artrite reumatoide (AR) é uma doença autoimune inflamatória sistêmica caracterizada por sinovite erosiva. Causando limitação funcional e deformidades irreversíveis, se não tratada adequadamente. Sua etiologia ainda é desconhecida, mas há correlação com fatores ambientais e genéticos. De acordo com a Sociedade Brasileira de Reumatologia, possui prevalência de 0,5 - 1%, no Brasil. O diagnóstico da AR é realizado da associação de sinais clínicos e sintomas, juntamente com achados radiográficos e laboratoriais, de acordo com os critérios estabelecidos pela Associação Americana de Reumatologia em 1987 (ACR)<sup>7-9</sup>. O tratamento da AR visa manter o grau de atividade baixo ou em remissão, sendo os medicamentos mais utilizados os anti-inflamatórios, corticoides, DMARD (*Disease-modifying Antirheumatic Drugs*) e biológicos. A atividade da doença pode ser avaliada por



índices de atividade de doença (DAS28 e CDAI) ou por exames de imagem como o ultrassom. O prognóstico da doença é relacionado ao quanto a doença está ativa, visando o controle do processo inflamatório e a prevenção da formação de *pannus* e destruição da articulação acometida<sup>7,10,11</sup>. Outra metodologia para analisar o grau de acometimento das articulações é a ultrassonografia que permite o estudo do tecido conjuntivo e ósseos a fim de investigar o grau de erosão presente<sup>9</sup>.

Nos últimos anos, o ultrassom (US) está sendo cada vez mais utilizado no auxílio ao diagnóstico e no controle da progressão de doenças como a AR. Além disso, pode ser empregado, também, para orientar e monitorar infiltrações, punções e biópsias. O fluido sinovial é o local do processo patológico na AR. A proliferação de macrófagos e fibroblastos inicia o processo inflamatório após um fator desencadeante, sendo ele, provavelmente, autoimune ou infeccioso. Com o avanço do processo inflamatório com o recrutamento de outras células do sistema imune, a proliferação sinovial é observada. A angiogênese, hipervascularização, e a formação de *pannus* constituem o mecanismo patogênico essencial, levando a destruição articular, cartilágneas e óssea, durante a progressão de AR<sup>9</sup>. O *power Doppler* (PD) é uma forma de pontuação semiquantitativa (0-3) do US, onde é capaz de medir a vascularização. Possibilitando, portanto, a avaliação do grau da doença e sua progressão<sup>8</sup>. Valores de DAS28 e CDAI podem ser errôneos em pacientes com AR e FM, devido a subjetividade dos componentes desses índices. Visto que sua prevalência concomitante de AR e FM é de 12-17%<sup>12-14</sup>, níveis de atividade de artrite podem estar falsamente elevados nesta população. A superestimava da atividade clínica de AR pode acarretar aumento de custos e riscos pelo uso desnecessários de DMARD. A ultrassonografia parece ser um método mais acurado de avaliação de atividade de AR neste grupo de pacientes, sendo assim, esse estudo tem como

objetivo investigar os benefícios do uso do ultrassom em pacientes com FM concomitante à AR.

### **4.3. PACIENTES E MÉTODOS**

#### **4.3.1. AMOSTRA**

Um estudo retrospectivo longitudinal foi conduzido a partir da revisão dos prontuários de pacientes em acompanhamento no Ambulatório de Reumatologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Foram incluídos 268 pacientes, previamente recrutados entre março de 2006 a junho de 2007, com artrite reumatoide preenchendo os critérios do Colégio Americano de Reumatologia (*American College of Rheumatology* – ACR) de 1987<sup>15</sup>. Os critérios para classificação de FM também foram verificados de acordo com o ACR de 1990 durante o recrutamento<sup>5</sup>. Foram excluídos os pacientes diagnosticados concomitantemente com lúpus eritematoso sistêmico, esclerose sistêmica, miopatias inflamatórias, espondiloartropatias, hepatite por vírus B e C, HIV soropositivos ou outra doença inflamatória sistêmica associada, no momento do recrutamento ou desenvolvidos durante o acompanhamento. Destes pacientes previamente coletados pelo grupo, foram incluídos para este estudo somente aqueles que realizaram ultrassom de articulações entre outubro de 2010 até dezembro de 2015. Este estudo foi aprovado pelos Comitês de Hospital de Clínicas de Porto Alegre e Universidade Federal de Ética em Pesquisa do Rio Grande do Sul. Todos os pacientes assinaram consentimento informado por escrito antes de entrar no estudo transversal original<sup>14</sup>, em 2006 e 2007, e pesquisadores assinaram um termo de utilização de dados em conformidade com a Declaração de Helsinki.

#### **4.3.2. METODOLOGIA**

O ultrassom foi realizado utilizando MyLab50 (Esaote do Brasil, São Paulo, Brasil), em modoB com frequência de 18MHz, ganho entre 60-80%, e *power Doppler* com frequência entre 6.6-8.0MHz, ganhar pelo limite de ruído, PRF 0.5-0.75KHz, WF baixo. O exame foi realizado por médico experiente, não cegado, com acesso ao prontuário do paciente e com conhecimento da motivação do avaliador que solicitou a avaliação ultrassonográfica. A avaliação articular de ombros, cotovelos, punhos, joelhos, tornozelos, metacarpofalangianas (MCP), as metatarsofalangianas (MTF), as interfalangianas (IF) dos pés e das mãos, com o objetivo de detectar atividade da doença. Foram realizados durante as consultas de acompanhamento, o preenchimento de fichas para a avaliação dos índices de atividade de doença. Quando havia os resultados os exames laboratoriais de velocidade de sedimentação globular ou proteína C reativa, o valor de DAS28 foi calculado e anotado na ficha e também no prontuário. Quando estes não estavam disponíveis, o valor de CDAI foi calculado. A atividade de AR foi considerada ativa quando DAS28 e CDAI apresentaram índices de atividade moderada e alta. No exame de ultrassom foi considerado AR como ativa com base nos critérios de presença de PD  $\geq 2$  em pelo menos 1 articulação ou presença de PD  $\geq 1$  em pelo menos 3 articulações ou a documentação da palavra “atividade” na descrição da consulta de ultrassom.

#### **4.3.3. ANÁLISES ESTATÍSTICAS**

As análises estatísticas foram realizadas no software SPSS (SPSS Inc. Lançado 2009. PASW Statistics para Windows, versão 18.0. Chicago: SPSS Inc). As

comparações entre os grupos com e sem FM foram realizadas utilizando-se testes de Student e Mann-Whitney's para variáveis contínuas e de qui-quadrado de Pearson ou teste de Fisher para variáveis categóricas. Para análise de concordância entre as variáveis quantitativas de DAS28 e CDAI, foi realizado o coeficiente de correlação de Spearman. Quanto as variáveis qualitativas para análise de atividade a partir dos valores de DAS28 e CDAI, foram analisadas verificando o coeficiente de Kappa. Para analisar se houve influência entre a atividade de AR na conduta do médico em relação ao tratamento, foi criada a variável de variação da dose (delta) e categorizada em manteve, aumentou ou diminuiu a dose.

#### **4.4. RESULTADOS**

No total, 77 pacientes foram analisados em 117 visitas. FM estava presente em 18,2% dos participantes (n =14). Pacientes com FM apresentaram média mais alta de idade na data do exame de ultrassom maioria (66,0 vs.58,3 anos) e a faixa de idade na data do exame teve intervalo de 32 a 83 anos. Mais pacientes do grupo FM (tabela 1) eram caucasianos (92,9 vs. 81,1 %), mulheres (100% vs. 82,5%) com <8 anos de escolaridade (71,4% vs. 69,8%) e menos eram casadas (42,9% vs. 52,4%). A concordância entre as variáveis qualitativas de DAS28 e CDAI comparado a US, respectivamente, não apresentaram significância em ambos os grupos (AR, p=0,179 e p=0,238 e para AR+FM, p=0,107 e p=0,114). A correlação entre DAS28 e CDAI foi estatisticamente significativa em ambos os grupos (AR, p<0,000 e AR+FM, p=0,008). Com relação a valores de DAS28 e CDAI, não foi possível ver uma diferença significativa entre os grupos AR+FM e FM (p=0,194 e p=0,904) (tabela 2). As variáveis qualitativas para atividade de acordo com DAS28, CDAI e US, também

não apresentaram significância (tabela 2). A sensibilidade (S) e especificidade (E) de DAS28 e CDAI no grupo com FM foi de S=80%, E=30% vs. S=25%, E=20%; quanto ao grupo sem FM foi de S=60%, E=68% vs. S=58%, E=64,7%) (tabela 3).

Durante o acompanhamento, amitriptilina foi usada em 21,4% das visitas a 25,0 (mediana) mg/dia, fluoxetina em 11,1% a 20,0 (mediana) mg/dia, metotrexato por 71,8% a 20,0 (mediana) mg/dia, leflunomida em 37,6% a 20,0 (mediana) mg/dia, prednisona por 43,6% de 5,0 (mediana) mg/dia e DMARDs biológicos por 41,0% dos indivíduos (tabela 4). O uso de analgésicos estava associado ao grupo com FM, assim como o uso de biológicos estava associado ao grupo com FM ( $p<0,05$ ). O uso de metotrexato quase apresentou significância no grupo sem FM ( $p=0,063$ ). Ciclobenzaprina, fluoxetina, amitriptilina, sulfassalazina, infliximabe, e hidroxicloroquina foram usados por menos de 50,0% dos participantes cada. Nenhum paciente utilizou ciclosporina ou cloroquina durante o estudo. Não houve associação de DAS28, CDAI e US com a conduta do médico. A análise do delta da dose de metotrexato, prednisona, leflunomida não apresentou significância com a atividade de CDAI, DAS28 e US.

#### **4.5. DISCUSSÃO**

A nossa população de estudo apresentou 18,2% de prevalência de FM em pacientes com AR, estando de acordo com a literatura<sup>12-14</sup>. Pacientes com FM apresentaram média mais alta de idade na data do exame de ultrassom maioria (66,0 vs.58,3 anos) e a faixa de idade na data do exame de todos os pacientes foi de 32 a 83 anos. A diferença entre as idades no dia da conduta foi significativa ( $p=0,003$ ), entretanto como foi analisada a idade nas visitas, alguns pacientes estão contribuindo mais de uma vez. Sabe-se que o gênero e a idade influenciam nos

valores de DAS28 e CDAI<sup>16,17</sup>. Mulheres apresentam DAS28 e CDAI mais elevados devido a diferença de percepção de dor entre os sexos. Foi observado, também, que o VSG apresenta valores mais altos de acordo com a idade, mas parece não sofrer influência pelo gênero. Entretanto, essa influência é inferior à pela FM e, por conseguinte, não alteraria nossos achados. Mais pacientes do grupo FM (tabela 1) eram caucasianos (92,9 vs. 81,1 %), mulheres (100% vs. 82,5%) com <8 anos de escolaridade (71,4% vs. 69,8%) e menos eram casadas (42,9% vs. 52,4%), mas sem diferença significativa entre os grupos.

A correlação de CDAI e DAS28 ( $p < 0,008$ ) para ambos os grupos, é esperada pois os índices utilizam as mesmas três variáveis com a diferença da última variável ser laboratorial para o DAS28 e clínica para o CDAI. As variáveis qualitativas de DAS28 e CDAI comparado a US, respectivamente, não apresentaram significância em ambos os grupos (AR,  $p = 0,179$  e  $p = 0,238$  e para AR+FM,  $p = 0,107$  e  $p = 0,114$ ). Outros estudos relacionam o aumento desses índices com a presença de FM<sup>14,18-20</sup>, entretanto nosso estudo não teve associação. Como a FM é um fator de confusão na sensibilidade a dor e estaria alterando os índices clínicos, é esperado que não haja uma boa associação com o exame de imagem. Seria necessário um número amostral maior para aumentar o poder do estudo. Através do Winpepi V11.43 foi calculado o poder da amostra, baseando-se que a porcentagem de visitas onde realizaram o ultrassom em 10% de um banco de dados previamente estruturado com 256 pacientes em um total de 1173 visitas até o ano de 2013, mas que seria prolongado o seguimento até 2015 e uma população com 13% com fibromialgia sobreposta (18 com fibromialgia e 100 com artrite reumatoide isolada) e adotando a discordância de 34 pontos percentuais, obtendo um poder de 79%. Nossa amostra, teve somente 14 pacientes com fibromialgia sobreposta e 63 com artrite reumatoide

isolada, reduzindo, portanto, o poder do estudo. Também foi visto que o DAS28 não seria uma medida confiável para medir a atividade da doença nesses pacientes, devido ao maior número de articulações dolorosas sensíveis e a um VAS elevado<sup>21</sup>. O baixo número amostral, o que reduziria o poder do estudo, pode ter refletido essa falta de associação no grupo com FM ( $p=0,194$ ).

A utilização de US traz mais benefícios do que os exames clínicos em medir o grau de atividade de doença, por ser um método mais sensível devido a menor-subjetividade do paciente na avaliação<sup>22</sup>. Sendo o ultrassom, pois o US pode avaliar mais objetivamente a atividade da doença por meio da avaliação da presença de sinovite, especialmente na presença de sinal PD<sup>14,22</sup>. Apesar do ultrassom não demonstrar diferença significativa entre os grupos ( $p=0,073$ ), mostra-se uma tendência a menor atividade no grupo de FM, devido a sua não objetividade, o que corrobora estudos anteriores<sup>8, 23</sup>. Quando há valores tão próximos de uma significância, supõe-se que com o aumento do tamanho amostral poderia se observar a associação. Além disso, ainda não há um consenso sobre um parâmetro para avaliar o índice de atividade pelo ultrassom. Em 2011, Naredo et al comenta que há uma validação em andamento, mas até o momento ainda não foi validado<sup>21-23</sup>. A variação dos critérios utilizados para descrever em atividade ou não, pode ser responsável pela não significância em nossa população. Além disso, como este estudo é retrospectivo, não houve controle durante a consulta de quais articulações seriam analisadas, portanto, não foram todas as articulações analisadas em cada paciente, diminuindo o poder do método em detectar atividade.

A sensibilidade de um teste é a capacidade deste teste identificar os verdadeiros positivos (obter resultado positivo tanto no padrão ouro quanto no teste em estudo) da amostra quando comparado ao padrão ouro e a especificidade de um teste é a

capacidade de identificar os verdadeiros negativos (obter resultado negativo em ambos os testes) da amostra quando comparado ao padrão ouro. Ou seja, um teste altamente sensível, raramente deixará de diagnosticar a doença, e um teste altamente específico, raramente diagnosticará com a doença um paciente que não a possui. Em pacientes com AR e FM, é aconselhável um teste mais específico para avaliar a atividade da doença, a fim de diminuir o impacto de um tratamento excedido. Foi utilizado como padrão ouro o ultrassom com PD, pois ele avalia a atividade de AR de acordo com o grau de sinovite e vascularização, não havendo base fisiopatológica ser influenciado pela FM.

A sensibilidade (S) e especificidade (E) de DAS28 no grupo com FM foi de S=80% e E=30% e CDAI teve uma S=25% e E=20%; quanto ao DAS28 no grupo sem FM foi de S=60% e E=31,5% e o CDAI teve S=58% e E=35,2% (tabela 3). Como podemos analisar na tabela 3, que ambos índices possuem baixa especificidade nos grupos quando comparado a ultrassonografia, resultando em falsos positivos e causando um grande impacto no tratamento desses pacientes.

Ciclobenzaprina, fluoxetina, amitriptilina, sulfassalazina, infliximabe, e hidroxicloroquina foram usados por menos de 50,0% dos participantes cada. Nenhum paciente utilizou ciclosporina ou cloroquina durante o estudo. Houve associação entre o uso de biológicos no grupo sem FM e o uso de analgésicos pelo grupo com FM, estando de acordo patofisiologia de cada doença. O uso de metotrexato quase foi associado ao grupo sem FM, sendo importante o aumento do tamanho amostral. a influência entre a atividade de AR na conduta do médico em relação ao tratamento foi analisada a partir de um delta da dose categorizado em manteve, aumentou ou diminuiu a dose. Não houve associação de DAS28, CDAI e US com a conduta do médico. A análise dos medicamentos metotrexato, prednisona, leflunomida não



apresentou significância com a atividade de CDAI, DAS28 e US. A subdivisão em grupos a partir de um tamanho amostral pequeno, com poucos pacientes utilizando o medicamento e a categorização entre manteve, aumentou ou diminuiu a amostra, fez com que houvesse poucos pacientes em cada categoria, diminuindo assim o poder da análise impossibilitando qualquer associação.

Senso assim, nosso estudo retrospectivo transversal estudou em pacientes do ambulatório do Hospital de Clínicas de Porto Alegre com artrite reumatoide com e sem fibromialgia concomitante o ultrassom como método de avaliação de atividade de doença. Não houve associação significativa entre os índices clínicos e o ultrassom nem houve influência da atividade na conduta do tratamento. Entretanto, foi visto que tanto DAS28 quanto CDAI, apresentam baixa especificidade em avaliar a atividade da doença em pacientes com FM, podendo levar ao tratamento inadequado da AR nesses pacientes. Conclui-se, que sim, o ultrassom pode servir como um método de avaliação de atividade em pacientes com FM, diminuindo o impacto da subjetividade de FM na atividade da AR. Entretanto, mais estudos são necessários e um número amostral mais significativo.

## **CONFLITOS DE INTERESSE**

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

## **AGRADECIMENTOS**

Nós gostaríamos de agradecer a estatística Aline Mancuso por todo o suporte nas nossas análises.

## FINANCIAMENTO E APOIO

O financiador não estava envolvido na escrita, desenho do estudo, recolha, análise ou interpretação dos dados.

## 4.6. REFERÊNCIAS

1. Mease P. Fibromyalgia syndrome: review of clinical presentation, pathogenesis, outcome measures, and treatment. *The Journal of Rheumatology*. 2005 Aug 1;75:6-21.
2. Wolfe F, Ross K, Anderson J, Russell IJ, Hebert L. The prevalence and characteristics of fibromyalgia in the general population. *Arthritis & Rheumatism*. 1995 Jan 1;38(1):19-28.
3. Queiroz LP. Worldwide epidemiology of fibromyalgia. *Current pain and headache reports*. 2013 Aug 1;17(8):1-6.
4. Senna ER, De Barros AL, Silva EO, Costa IF, Pereira LV, Ciconelli RM, Ferraz MB. Prevalence of rheumatic diseases in Brazil: a study using the COPCORD approach. *The Journal of Rheumatology*. 2004 Mar 1;31(3):594-7.
5. Wolfe F, Smythe HA, Yunus MB, Bennett RM, Bombardier C, Goldenberg DL, Tugwell P, Campbell SM, Abeles M, Clark P, Fam AG. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of fibromyalgia. *Arthritis & Rheumatism*. 1990 Feb 1;33(2):160-72.
6. Heymann RE, Paiva ED, Helfenstein MJ, Pollak DF, Martinez JE, Provenza JR, Paula AP, Althoff AC, Souza EJ, Neubarth F, Lage LV. Consenso brasileiro do tratamento da fibromialgia. *Rev bras reumatol*. 2010 Jan;50(1):56-66.

7. Mota LM, Cruz BA, Brenol CV, Pereira IA, Rezende-Fronza LS, Bertolo MB, Freitas MV, Silva NA, Louzada-Júnior P, Giorgi RD, Lima RA. Consenso 2012 da Sociedade Brasileira de Reumatologia para o tratamento da artrite reumatoide. *Revista Brasileira de Reumatologia*. 2012;52(2):152-74. da
8. Silva Chakr RM, Brenol JC, Behar M, Mendonça JA, Kohem CL, Monticielo OA, Brenol CV, Xavier RM. Is ultrasound a better target than clinical disease activity scores in rheumatoid arthritis with fibromyalgia? A case-control study. *PloS one*. 2015 Mar 4;10(3):e0118620.
9. Fernandes ED, Castro Junior MR, Mitraud SD, Kubota ES, Fernandes AD. Ultrasonografia na artrite reumatoide: aplicabilidade e perspectivas. *Revista Brasileira de Reumatologia*. 2008 Feb 1.
10. Laurindo IM, Ximenes AC, Lima FA, Pinheiro GR, Batistella LR, Bertolo MB, Alencar P, Xavier RM, Giorgi RD, Ciconelli RM, Radominski SC. Artrite reumatóide: diagnóstico e tratamento. *Revista Brasileira de Reumatologia*. 2004 Dec;44(6):435-42.
11. Pinheiro GD. Instrumentos de medida da atividade da artrite reumatóide: por que e como Empregá-los:[revisão]. *Rev. bras. reumatol*. 2007 Oct;47(5):362-5.
12. Wolfe F, Michaud K. Severe rheumatoid arthritis (RA), worse outcomes, comorbid illness, and sociodemographic disadvantage characterize ra patients with fibromyalgia. *The Journal of Rheumatology*. 2004 Apr 1;31(4):695-700.
13. Pollard LC, Kingsley GH, Choy EH, Scott DL. Fibromyalgic rheumatoid arthritis and disease assessment. *Rheumatology*. 2010 Jan 25:kep458.
14. Ranzolin A, Brenol JC, Bredemeier M, Guarienti J, Rizzatti M, Feldman D, Xavier RM. Association of concomitant fibromyalgia with worse disease activity score in 28

- joints, health assessment questionnaire, and short form 36 scores in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Care & Research*. 2009 Jun 15;61(6):794-800.
15. Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA, McShane DJ, Fries JF, Cooper NS, Healey LA, Kaplan SR, Liang MH, Luthra HS, Medsger TA. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. *Arthritis & Rheumatism*. 1988 Mar 1;31(3):315-24.
16. Rintelen B, Haindl PM, Maktari A, Nothnagl T, Hartl E, Leeb BF. SDAI/CDAI levels in rheumatoid arthritis patients are highly dependent on patient's pain perception and gender. *Scandinavian journal of rheumatology*. 2008 Jan 1;37(6):410-3.
17. Radovits BJ, Fransen J, Van Riel PL, Laan RF. Influence of age and gender on the 28-joint Disease Activity Score (DAS28) in rheumatoid arthritis. *Annals of the rheumatic diseases*. 2008 Aug 1;67(8):1127-31.
18. Nawito Z, Rady HM, Maged LA. The impact of fibromyalgia on disease assessment in rheumatoid arthritis patients. *The Egyptian Rheumatologist*. 2013 Jul 31;35(3):115-9
19. Vilaseca DR, Otero CH. Effect of the coexistence of fibromyalgia in the DAS28 Index in women with rheumatoid arthritis. *Reumatología Clínica (English Edition)*. 2008 Dec 31;4(3):96-9.
20. Leeb BF, Andel I, Sautner J, Nothnagl T, Rintelen B. The DAS28 in rheumatoid arthritis and fibromyalgia patients. *Rheumatology*. 2004 Dec 1;43(12):1504-7.
21. Naredo E, Wakefield RJ, Iagnocco A, Terslev L, Filippucci E, Gandjbakhch F, Aegerter P, Aydin S, Backhaus M, Balint PV, Bruyn GA. The OMERACT ultrasound task force—status and perspectives. *The Journal of rheumatology*. 2011 Sep 1;38(9):2063-7.

22. Ghib LJ, Tamas MM, Damian LO, Felea I, Muntean LM, Rednic N, Rednic S. The role of ultrasonography in assessing disease activity in patients with rheumatoid arthritis and associated fibromyalgia. *Medical ultrasonography*. 2015 Sep 1;17(3):339.
23. da Silva Chakr RM, Mendonça JA, Brenol CV, Xavier RM, Brenol JC. Assessing rheumatoid arthritis disease activity with ultrasound. *Clinical rheumatology*. 2013 Sep 1;32(9):1249-54.

Tabela 1. Características dos pacientes.

	AR com FM (n=14)	AR sem FM (n=63)	<i>P</i> value*
Idade no dia do ultrassom; média (± DP)	66,0 (±9,6)	58,3 (±9,9)	<b>&lt;0,05</b>
Mulheres (%)	100	82,5	>0,05
Caucasiano (%)	92,9	81,0	>0,05
Escolaridade menor ou igual a 8 anos (%)	71,4	69,8	>0,05
Casados (%)	42,9	52,4	>0,05

AR: artrite reumatoide; FM: fibromialgia; DP: desvio padrão.

\*Qui-quadrado de Pearson e teste de Fisher foram usados de acordo com a natureza e a distribuição dos dados; alfa=0,050.

Tabela 2. Comparação clínica de AR (n = 98) e AR associado com FM (n = 19).

	AR com FM (n=19)	AR sem FM (n=98)	P value*
DAS28 ativo	11 (73,3%)	53 (63,9)	>0,05
DAS28; média (± DP)	4,1 (±1,1)	3,6 (±0,9)	>0,05
CDAI ativo	9 (64,3%)	46 (61,3)	>0,05
CDAI; média (± DP)	13,3 (±6,8)	13,0 (±8,4)	>0,05
Ultrassom ativo	6 (31,6)	53 (54,1)	<b>0,073</b>

AR: artrite reumatoide; FM: fibromialgia; DAS28: escore de atividade em 28 articulações; CDAI: índice clínico de atividade de doença.

\*Qui-quadrado de Pearson e teste de Fisher foram usados de acordo com a natureza e a distribuição dos dados; alfa=0,050.

Tabela 3. Sensibilidade e especificidade de DAS28 e CDAI no AR com e sem FM.

		Sensibilidade	Especificidade
AR com FM (n=19)	DAS28	80%	30%
	CDAI	25%	20%
AR sem FM (n=98)	DAS28	60%	31%
	CDAI	58%	35%

AR: artrite reumatoide; FM: fibromialgia; DAS28: escore de atividade em 28 articulações; CDAI: índice clínico de atividade de doença.



Tabela 4. Medicamentos mais utilizados nas visitas.

	AR com FM (n=19)	AR sem FM (n=98)	P value*
Amitriptilina	4 (21,1%)	21 (21,4%)	>0,05
Metotrexato	12 (63,2%)	72 (73,5%)	<b>0,063</b>
Analgésico	14 (73,6%)	44 (44,8%)	<b>&lt;0,05</b>
Anti-inflamatório	5 (26,3%)	41 (41,8%)	>0,05
Fluoxetina	2 (10,5%)	11 (11,2%)	>0,05
Biológicos	2 (10,5%)	44 (44,8%)	<b>&lt;0,05</b>

AR: artrite reumatoide; FM: fibromialgia;

\*Qui-quadrado de Pearson e teste de Fisher foram usados de acordo com a natureza e a distribuição dos dados; alfa=0,050.

## 5. CONCLUSÕES E PERSPECTIVAS

Este trabalho foi um estudo retrospectivo transversal em pacientes do ambulatório do Hospital de Clínicas de Porto Alegre com artrite reumatoide com e sem fibromialgia concomitante, visando avaliar o ultrassom como método de avaliação de atividade de doença. Não houve associação significativa entre os índices clínicos e o ultrassom nem houve influência da atividade na conduta do tratamento. Entretanto, foi visto que tanto DAS28 quanto CDAI, apresentam baixa especificidade em avaliar a atividade da doença em pacientes com FM, podendo levar ao tratamento inadequado da AR nesses pacientes o que tem grande impacto ao paciente. Conclui-se, que sim, o ultrassom pode servir como um método de avaliação de atividade em pacientes com FM, diminuindo o impacto do componente de subjetividade da FM na atividade da AR.

Como perspectiva é necessário a realização de mais estudos, visando o aumento do número amostral. Seria de interesse construir um banco prospectivo que incluísse mais pacientes e fosse realizado o ultrassom de maneira padronizada em todos os pacientes pelo mesmo examinador, excluindo possíveis vieses associado ao método de avaliação. Também

## REFERÊNCIAS

- ANDERSON, Jaclyn et al. Rheumatoid arthritis disease activity measures: American College of Rheumatology recommendations for use in clinical practice. **Arthritis care & research**, v. 64, n. 5, p. 640-647, 2012.
- ARNETT, Frank C. et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. **Arthritis & Rheumatism**, v. 31, n. 3, p. 315-324, 1988.
- DA SILVA CHAKR, Rafael Mendonça et al. Is ultrasound a better target than clinical disease activity scores in rheumatoid arthritis with fibromyalgia? A case-control study. **PloS one**, v. 10, n. 3, p. e0118620, 2015.
- DE, Eloy et al. Ultra-sonografia na artrite reumatoide: aplicabilidade e perspectivas. **rev bras reumatol**, v. 48, n. 1, p. 25-30, 2008.
- DE AZEVEDO, Ana Beatriz Cordeiro et al. O Uso do Ultra-Som (US) na Reumatologia. **Rev Bras Reumatol**, v. 45, n. 6, p. 365-373, 2005.
- DA MOTA, Licia Maria Henrique, et al. Consenso 2012 da Sociedade Brasileira de Reumatologia para o tratamento da artrite reumatoide. **Rev Bras Reumatol** v. 52, n. 2, p.135-174, 2012.
- GHIB, Linda Jessica et al. The role of ultrasonography in assessing disease activity in patients with rheumatoid arthritis and associated fibromyalgia. **Medical ultrasonography**, v. 17, n. 3, p. 339, 2015.
- LAURINDO, I. M. M. et al. Artrite reumatóide: diagnóstico e tratamento. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 44, n. 6, p. 435-442, 2004.
- MCINNES, Iain B.; SCHETT, Georg. The pathogenesis of rheumatoid arthritis. **New England Journal of Medicine**, v. 365, n. 23, p. 2205-2219, 2011.
- MEASE, Philip. Fibromyalgia syndrome: review of clinical presentation, pathogenesis, outcome measures, and treatment. **The Journal of Rheumatology**, v. 75, p. 6-21, 2005.

NAWITO, Zeinab; RADY, Hanaa M.; MAGED, Lobna A. The impact of fibromyalgia on disease assessment in rheumatoid arthritis patients. **The Egyptian Rheumatologist**, v. 35, n. 3, p. 115-119, 2013.

PINHEIRO, Geraldo da Rocha Castelar. Instrumentos de medida da atividade da artrite reumatóide: por que e como Empregá-los:[revisão]. **Rev. bras. reumatol**, v. 47, n. 5, p. 362-365, 2007.

POLLARD, Louise C. et al. Fibromyalgic rheumatoid arthritis and disease assessment. **Rheumatology**, p. kep458, 2010.

QUEIROZ, Luiz Paulo. Worldwide epidemiology of fibromyalgia. **Current pain and headache reports**, v. 17, n. 8, p. 1-6, 2013.

RANZOLIN, Aline et al. Association of concomitant fibromyalgia with worse disease activity score in 28 joints, health assessment questionnaire, and short form 36 scores in patients with rheumatoid arthritis. **Arthritis Care & Research**, v. 61, n. 6, p. 794-800, 2009.

SENNA, Erika Rodrigues et al. Prevalence of rheumatic diseases in Brazil: a study using the COPCORD approach. **The Journal of Rheumatology**, v. 31, n. 3, p. 594-597, 2004.

WEIR, Peter T. et al. The incidence of fibromyalgia and its associated comorbidities: a population-based retrospective cohort study based on International Classification of Diseases, 9th Revision codes. **JCR: Journal of Clinical Rheumatology**, v. 12, n. 3, p. 124-128, 2006.

WOLFE, Frederick et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of fibromyalgia. **Arthritis & Rheumatism**, v. 33, n. 2, p. 160-172, 1990.

WOLFE, Frederick et al. The prevalence and characteristics of fibromyalgia in the general population. **Arthritis & Rheumatism**, v. 38, n. 1, p. 19-28, 1995.

WOLFE, Frederick et al. The American College of Rheumatology preliminary diagnostic criteria for fibromyalgia and measurement of symptom severity. **Arthritis care & research**, v. 62, n. 5, p. 600-610, 2010.

**ANEXO A – FICHA DE AVALIAÇÃO ARTICULAR PARA ELABORAÇÃO DE DAS28 E CDAI**



Centro de Referência em Artrite Reumatóide - HCPA



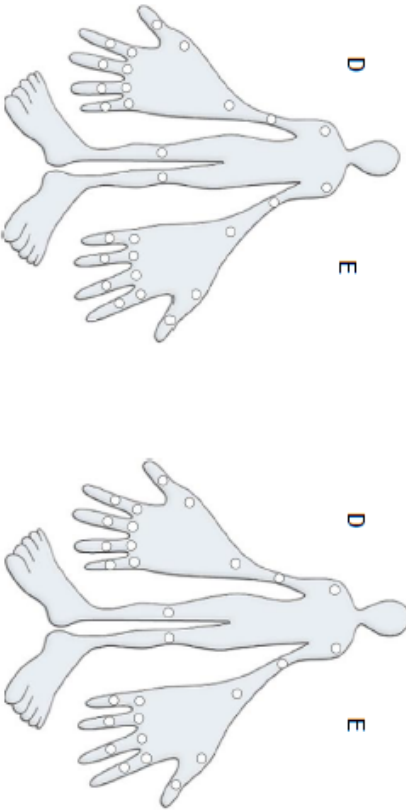
**AValiação ARTICULAR**  
**FOLHA DE AVALIAÇÃO ARTICULAR**

**ESCALA VISUAL ANALÓGICA**

AValiação DO PACIENTE

Dolorosas

Inchadas



Dolorosas (0-28)	
Inchadas (0-28)	
Eritrossedimentação	
VAS atividade da doença segundo o paciente (0-100mm)	
<b>DAS28</b>	

**DOR**

Em média, quanta dor sentiu durante a última semana devido a sua doença?

0 ————— 100mm

Sem Dor ————— A pior dor possível

AValiação global do paciente em relação à atividade da doença

**VAS**

Considerando todas as formas como a artrite o afeta, em média, como tem se sentido durante a última semana?

0 ————— 100 mm

Muito bem ————— Muito mal

**AValiação DO MÉDICO**

AValiação global do médico em relação a atividade da doença

Como avalia a atividade da Artrite de seu paciente?

0 ————— 100 mm.

Sem atividade ————— Atividade Intensa

**ANEXO B – CRITÉRIOS PARA CLASSIFICAÇÃO DE FIBROMIALGIA – ACR 1990**

<b>PELA HISTÓRIA: DOR MÚSCULO-ESQUELÉTICA GENERALIZADA</b>
<b>Definição:</b> Nos últimos três meses experiência de dor em quatro quadrantes, dividindo-se o corpo abaixo e acima da cintura, lado direito e esquerdo. A dor deve também envolver uma área axial, como as áreas da coluna cervical, da coluna torácica, região lombar.
<b>PELO EXAME FÍSICO: DOR INDUZIDA PELA PALPAÇÃO DOS <i>TENDER-POINTS</i></b>
<b>Definição:</b> A dor deve ser induzida em 11 dos 18 (9 pares) locais de <i>tender-points</i>
<ul style="list-style-type: none"><li>• <i>Suboccipital</i> - na inserção do músculo suboccipital.</li><li>• <i>Cervical baixo</i> - atrás do terço inferior do esternocleidomastóideo, no ligamento intertransverso C5-C6.</li><li>• <i>Trapézio</i> - ponto médio do bordo superior, numa parte firme do músculo.</li><li>• <i>Supra-espinhoso</i> - acima da escápula, próximo a borda medial, na origem do músculo supra-espinhoso.</li><li>• <i>2ª junção costovertebral</i> - lateral à junção, na origem do músculo grande peitoral.</li><li>• <i>Epicôndilo lateral</i> - 2 a 5 cm distal ao epicôndilo lateral.</li><li>• <i>Glúteo médio</i> - na parte média do quadrante súpero-externo na porção anterior do músculo glúteo médio.</li><li>• <i>Trocantérico</i> - posterior à proeminência do grande trocanter.</li><li>• <i>Joelho</i> - no coxim gorduroso, pouco acima da linha média.</li></ul>

## ANEXO C – CRITÉRIOS PARA CLASSIFICAÇÃO DE ARTRITE REUMATOIDE – ACR 1987

<b>Critério</b>	<b>Definição</b>
<b>1) Rigidez matinal</b>	Rigidez matinal com duração de pelo menos 1 hora até a melhora máxima
<b>2) Artrite de três ou mais áreas articulares</b>	Ao menos três áreas articulares simultaneamente afetadas, observadas pelo médico (interfalangeanas proximais, metacarpofalangeanas, punhos, cotovelos, joelhos, tornozelos e metatarsofalangeanas)
<b>3) Artrite das articulações das mãos</b>	Artrite em punhos ou metacarpofalangeanas ou interfalangeanas proximais
<b>4) Artrite simétrica</b>	Envolvimento simultâneo de áreas de ambos os lados do corpo
<b>5) Nódulos reumatoides</b>	Nódulos subcutâneos sobre proeminências ósseas, superfícies extensoras ou em regiões justa-articulares
<b>6) Fator reumatoide sérico positivo</b>	Presença de quantidades anormais de fator reumatoide
<b>7) Alterações radiográficas</b>	Radiografias posteroanteriores de mãos e punhos demonstrando rarefação óssea justa-articular ou erosões

Para a classificação como artrite reumatoide, o paciente deve satisfazer a pelo menos 4 dos 7 critérios. Os critérios 1 até o 4 devem estar presentes por, no mínimo, 6 semanas. Modificado a partir de Arnett *et al.*<sup>73</sup>

**ANEXO D – TERMOS DE COMPROMISSO DE UTILIZAÇÃO DE DADOS****Título do Projeto**

IMPACTO DA FIBROMIALGIA NO TRATAMENTO DA ARTRITE REUMATOIDE: UM ESTUDO DE COORTE RETROSPECTIVO
--

Os pesquisadores do presente projeto se comprometem a preservar a privacidade dos pacientes cujos dados serão coletados em prontuários e bases de dados do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Concordam, igualmente, que estas informações serão utilizadas única e exclusivamente para execução do presente projeto. As informações somente poderão ser divulgadas de forma anônima.

Porto Alegre, 01 de Janeiro de 2016.



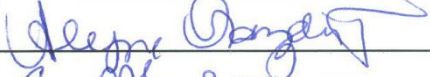



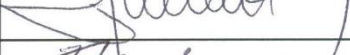

<b>Nome dos Pesquisadores</b>	<b>Assinatura</b>
Patrícia Pacheco Viola	



**Título do Projeto****IMPACTO DA FIBROMIALGIA NO TRATAMENTO DA ARTRITE REUMATOIDE: UM ESTUDO DE COORTE RETROSPECTIVO**

Os pesquisadores do presente projeto se comprometem a preservar a privacidade dos pacientes cujos dados serão coletados em prontuários e bases de dados do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Concordam, igualmente, que estas informações serão utilizadas única e exclusivamente para execução do presente projeto. As informações somente poderão ser divulgadas de forma anônima.

Porto Alegre, 09 de Setembro de 2013.

Nome dos Pesquisadores	Assinatura
RAFAEL MENDONÇA DA SILVA CHAKR	
CHARLES LUBIANCA KOHEM	
ALINE RANZOLIN	
MIRHELEN MENDES DE ABREU	
CLAITON VIEGAS BRENOL	
ODIRLEI ANDRÉ MONTICIELO	
RICARDO MACHADO XAVIER	
JOÃO CARLOS TAVARES BRENOL	

## **ANEXO E – NORMAS DE PUBLICAÇÃO DA REVISTA BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA**

### **INSTRUÇÕES AOS AUTORES**

#### **Escopo e política**

A Revista Brasileira de Reumatologia (RBR) publica artigos sobre temas reumatológicos e correlatos, após análise por seu Conselho Editorial. A RBR é catalogada no Web of Science, PUBMED/MEDLINE, Lilacs (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde), Scopus, Index Copernicus e Scielo (Scientific Electronic Library Online). Ao submeter o manuscrito, os autores assumem a responsabilidade de o trabalho não ter sido previamente publicados nem estar sendo analisado por outra revista. Os manuscritos devem ser inéditos, ter sido objeto de análise e com anuência de todos os autores. Artigos aceitos para publicação passam a ser propriedade da revista, não podendo ser reproduzidos sem consentimento por escrito. A abreviatura de seu título é Rev Bras Reumatol, que deve ser usada em bibliografias, notas de rodapé e em referências bibliográficas.

#### **Forma e preparação de manuscritos**

##### **Apresentação do manuscrito**

O manuscrito pode ser submetido em português ou inglês, em espaço duplo, com margens de 2,5 cm. No texto não devem ser empregadas abreviaturas não convencionais, gírias (jargões) médicas ou redação tipo telegráfica. A citação de medicamentos e produtos farmacêuticos deve ser feita utilizando-se apenas a nomenclatura farmacológica, sem menção do nome comercial.

##### **Estrutura do manuscrito**

Manuscript\*, Title Page\*, Cover Letter e Author Agreement\* devem ser enviados em arquivos individuais. Tabelas e figuras devem ser numeradas conforme citadas no texto e enviadas em arquivos separados, com títulos e legendas correspondentes. (\*arquivos obrigatórios)

### **Página do título**

Deve conter: a) título do artigo; b) nome completo dos autores e sua titulação mais importante; c) departamento (s) e instituição (ões) onde se originou o trabalho; d) nome, endereço completo e email válido do autor responsável para correspondência; e) conflito de interesse e agências financiadoras relevantes; f) título resumido com no máximo 60 caracteres.

### **Author Agreement**

É o documento no qual os autores declaram a originalidade do manuscrito, além de aprovarem o artigo objeto da submissão, a autoria e a ordem da lista de autores. Deve ser assinado por todos os autores. A seguir é apresentado um modelo. Caro Editor, Os autores, abaixo assinados, declaram que este manuscrito é original, não foi publicado antes e não se encontra submetido para qualquer outra publicação. Gostaríamos de pedir a atenção do Editor para a presente publicação de nós autores, referente a aspectos do presente manuscrito submetido. Confirmamos que o manuscrito foi lido e aprovado por todos os autores signatários e que não há nenhum outro autor a fazer parte senão os listados. Confirmamos também que a ordem dos autores listada no manuscrito foi aprovada por todos. Entendemos que o Autor para Correspondência será o único contato para o processo editorial. Ele será o único responsável pela comunicação com os demais autores acerca do progresso da submissão, da revisão do manuscrito e de sua aprovação final. (Assinatura de todos os autores)

### **Artigo Original**

Deve conter: página do título, página de resumo com palavras chave, introdução, material e métodos ou pacientes e métodos, resultados e discussão, agradecimentos, referências, tabelas, figuras e legendas das figuras. Não deve exceder 5.000 palavras, incluindo-se as referências e excluindo-se a página do título, resumo, tabelas e legendas. Pode exibir até seis figuras ou tabelas e até 50 referências.

### **Página de resumo**

Deve conter: a) objetivo, métodos, resultados e conclusões, não excedendo 250 palavras; b) três a cinco palavras chave.

### **Introdução**

A finalidade dessa seção é definir o propósito e as razões para a realização do trabalho. Não se recomenda extensa revisão da literatura.

### **Pacientes e métodos ou Material e métodos**

Deve incluir informações suficientes que permitam a reprodução do trabalho e, quando pertinente, a aprovação pelo Comitê de Ética institucional. Os métodos empregados na análise estatística devem sempre ser citados.

### **Resultados**

Devem ser claros e concisos. Tabelas e gráficos não devem duplicar informações.

### **Discussão**

Deve ser concisa, interpretando os resultados no contexto da literatura atual. É conveniente não ultrapassar a metade do número de páginas do trabalho completo.

### **Agradecimentos**

Apenas às pessoas que contribuíram, por exemplo, com técnicas, discussão e envio de pacientes.

### **Auxílio financeiro**

Deve ser referido na página do título.

### **Referências**

Devem ser citadas no texto em algarismos arábicos, sobrescritos e depois da pontuação, sem parênteses ou colchetes. A numeração deve ser sequencial, de acordo com a ordem de citação no texto. Nas referências com mais de seis autores, devem ser citados os seis primeiros, seguidos pela expressão et al. Sugere-se a utilização dos programas Reference Manager ou Endnote, seguindo-se o estilo Vancouver. Exemplos de referência para diferentes formatos são apresentados a seguir. Os autores devem consultar o NLM's Citing Medicine para mais informações sobre os formatos das referências.

#### **Artigo de revista**

1. Rivero MG, Salvatore AJ, GomezPuerta JA, Mascaro JM, Jr., Canete JD, MunozGomez J et al. Accelerated nodulosis during methotrexate therapy in a patient with systemic lupus erythematosus and Jaccoud's arthropathy. *Rheumatology (Oxford)* 2004; 43(12):15878.

#### **Artigo extraído de endereço eletrônico**

2. Cardozo JB, Andrade DMS, Santiago MB. The use of bisphosphonate in the treatment of avascular necrosis: a systematic review. *Clin Rheumatol* 2008. Available

from:

<http://www.springerlink.com.w10069.dotlib.com.br/content/105j4j3332041225/fulltext.pdf>. [Accessed in February 24, 2008].

### **Livro**

3. Murray PR, Rosenthal KS, Kobayashi GS, Pfaller MA. Medical microbiology. 4th ed. St. Louis: Mosby; 2002.

### **Tabelas e Figuras**

Cada tabela ou figura deverá ser numerada em algarismo arábico e enviada em arquivo separado (.jpg, .tif, .png, .xls, .doc) com 300 dpi no mínimo. Título e legenda devem estar no mesmo arquivo da figura ou tabela a que se referem. Tabelas e ilustrações devem ser autoexplicativas, com informações suficientes para sua compreensão sem que se tenha de recorrer ao trabalho. Fotomicrografias devem incluir a escala apropriada.

### **Artigo de Revisão**

Revisões, preferencialmente sistemáticas, podem ser submetidas à RBR, devendo abordar com profundidade um tema de interesse para o reumatologista. Não apresentam estruturação padronizada, prescindindo de introdução ou discussão. Devem apresentar resumo sem subdivisões, com três a cinco palavras chave, e não devem exceder 6.000 palavras, incluindo-se as referências e excluindo-se a página do título, resumo, tabelas e legendas. Podem exibir até cinco figuras ou tabelas e até 70 referências.

### **Relato de Caso**

Deve incluir resumo e palavras chave, sem necessidade de subdivisões. O texto, porém, apresenta as seguintes seções: introdução, que deve ser concisa; relato de caso, contendo a descrição e a evolução do quadro clínico, exames laboratoriais, ilustrações e tabelas (que substituem as seções material e métodos e resultados); e discussão. Deve conter no máximo seis autores, e não deve exceder 1.500 palavras, incluindo-se as referências e excluindo-se a página do título, resumo, tabelas e legendas. Pode exibir até duas figuras ou tabelas e até 15 referências.

### Comunicação breve

Aborda um ponto ou detalhe específico de um tema. Deve incluir resumo com no máximo 250 palavras, e três a cinco palavras chave. O texto não necessita subdivisões, deve ter até 2.500 palavras incluindo-se as referências e excluindo-se a página do título, resumo, tabelas e legendas. Pode exibir até três figuras ou tabelas e até 25 referências.

### Regras para aplicar tempos verbais apropriados de acordo com o contexto ou seção

Contexto ou seção	Tempo verbal apropriado
Resumo	Passado
Introdução	Presente, quando se referir a fatos estabelecidos e conhecimento prévio
Métodos, materiais e resultados	Passado
Discussão/Conclusão	Combinado de passado (quando se referir a resultados obtidos no trabalho) e presente (quando se referir a fatos estabelecidos e conhecimento prévio); às vezes pode ser utilizado o futuro (especialmente quando se referir a perspectivas de trabalhos a serem realizados)
Atribuições	Passado Ex.: Andrade et al. relataram...
Descrição de Tabelas e Figuras	Presente
Conhecimento estabelecido e resultados prévios	Presente

**Regras gerais para se obter uma boa escrita em um artigo científico:**

1. Prefira a voz ativa
2. As sentenças devem ser curtas, claras e objetivas
3. A unidade de medida deve ser abreviada quando empregada com valores numéricos (p. ex., 1 mg), mas escrita por extenso quando separada de valor numérico. Utilize o Sistema Internacional de Unidades (SI units) para definir as unidades de medida. Lembre-se de deixar um espaço entre o número e a unidade (p. ex., 10 mg/dL), exceto quando for porcentagem, que deve estar junto (p. ex., 70%). O plural das unidades de medida é a mesma forma do singular (p. ex., 1 mL, 10 mL; 1 h, 10 h). Quando iniciarem a frase, os números devem estar por extenso, e não em algarismo arábico.
4. Defina a abreviação na primeira vez que aparecer no texto principal. Após a definição, use sempre a abreviação em vez da forma por extenso. Evite o uso de abreviações no título e no resumo
5. Ao escrever em inglês, não utilize contrações (p. ex., prefira does not em vez de doesn't)

Livro recomendado: Rogers SM. Mastering scientific and medical writing: a selfhelp guide. Berlin: Springer; 2007.

**Considerações éticas e legais**

A RBR segue as normas do Uniform Requirements for Manuscripts (URM) Submitted to Biomedical Journals desenvolvidas pelo The International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) fevereiro de 2006.

**Conflito de interesse**

A confiança pública no processo de revisão por pares e a credibilidade dos artigos publicados dependem, em parte, de como o conflito de interesse é administrado durante a redação, a revisão por pares e a decisão editorial. O conflito de interesse existe quando um autor (ou instituição do autor), revisor ou editor tem relações financeiras ou pessoais que influenciem de forma inadequada (viés) suas ações (tais relações são também conhecidas como duplo compromisso, interesses conflitantes ou fidelidades conflitantes). Essas relações variam entre aquelas com potencial insignificante até as com grande potencial para influenciar o julgamento, e nem

todas as relações representam verdadeiro conflito de interesse. O potencial conflito de interesse pode existir dependendo se o indivíduo acredita ou não que a relação afete seu julgamento científico. Relações financeiras (tais como emprego, consultorias, posse de ações, testemunho de especialista pago) são os conflitos de interesse mais facilmente identificáveis e os mais suscetíveis de minar a credibilidade da revista, dos autores e da própria ciência. No entanto, podem ocorrer conflitos por outras razões, tais como relações pessoais, competição acadêmica e paixão intelectual.

### **Consentimento informado**

Os pacientes têm o direito à privacidade, que não deve ser infringida sem o consentimento informado. A identificação de informações, incluindo os nomes dos pacientes, iniciais ou números no hospital, não devem ser publicadas em descrições, fotografias e genealogias, a menos que a informação seja essencial para os propósitos científicos e o paciente (ou responsável) dê o consentimento livre e esclarecido para a publicação. O consentimento informado para este propósito requer que o manuscrito a ser publicado seja mostrado ao paciente. Os autores devem identificar os indivíduos que prestam assistência a escrever e divulgar a fonte de financiamento para essa assistência. Detalhes identificadores devem ser omitidos se não são essenciais. O anonimato completo é difícil de se conseguir; no entanto, no caso de qualquer dúvida, o consentimento deve ser obtido. Por exemplo, mascarar a região ocular em fotografias de pacientes é uma proteção de anonimato inadequada. Se as características de identificação são alteradas para proteger o anonimato, como na linhagem genética, os autores devem garantir que as alterações não distorçam o significado científico. Quando o consentimento informado foi obtido, ele deve ser indicado no artigo publicado.

### **Princípios éticos**

Ao relatar experimentos em seres humanos, os autores devem indicar se os procedimentos seguidos estiveram de acordo com os padrões éticos do comitê responsável por experimentação humana (institucional e nacional) e com a Declaração de Helsinki de 1975, revisado em 2000. Se houver dúvida se a pesquisa foi realizada em conformidade com a Declaração de Helsinki, os autores devem explicar a razão para sua abordagem e demonstrar que o corpo de revisão



institucional aprovou explicitamente os aspectos duvidosos do estudo. Ao relatar experimentos com animais, os autores devem indicar se as orientações institucionais e nacionais para o cuidado e a utilização de animais de laboratório foram seguidas.

### **Registro de ensaios clínicos**

Os ensaios clínicos devem ser registrados segundo recomendação da OMS em [www.who.int/ictcp/en/](http://www.who.int/ictcp/en/). A definição de ensaios clínicos incluem ensaios preliminares (fase I): um estudo prospectivo com o recrutamento de indivíduos submetidos a qualquer intervenção relacionada à saúde (medicamentos, procedimentos cirúrgicos, aparelhos, terapias comportamentais, regime alimentar, mudanças nos cuidados de saúde) para avaliar os efeitos em desfechos clínicos (qualquer parâmetro biomédico e de saúde, inclusive medidas farmacocinéticas e reações adversas). A RBR tem o direito de não publicar trabalhos que não cumpram estas e outras normas legais e éticas explicitadas nas diretrizes internacionais.

### **Financiamento e apoio**

Os autores devem, também, informar se receberam financiamento ou apoio de instituições como CNPq, CAPES, Fundos Remanescentes da SBR, instituições universitárias, laboratórios etc.

### **Secretaria Editorial RBR Revista Brasileira de Reumatologia**

Av. Brigadeiro Luiz Antonio, 2.466 conj. 93-94

CEP: 01402-000 - São Paulo - SP - Brasil

Tel./fax: (11) 3289-7165

e-mail: [rbreumatol@terra.com.br](mailto:rbreumatol@terra.com.br)