

Diagnóstico por imagem da artrite reumatoide inicial

Licia Maria Henrique da Mota¹, Ieda Maria Magalhães Laurindo², Leopoldo Luiz dos Santos Neto³, Francisco Aires Corrêa Lima⁴, Sérgio Lopes Viana⁵, Paulo Sérgio Mendlovitz⁶, João Luiz Fernandes⁷

RESUMO

O diagnóstico precoce da artrite reumatoide é essencial para o manejo adequado da condição. Atualmente, considera-se que a fase inicial da doença constitui uma janela de oportunidade terapêutica para a artrite reumatoide. Embora o diagnóstico seja primordialmente clínico, o desenvolvimento e o aprimoramento de métodos laboratoriais e de imagem têm contribuído para o diagnóstico mais precoce e a determinação da conduta na artrite reumatoide inicial. Neste artigo os autores revisam o papel dos principais métodos de imagem utilizados para a avaliação da artrite reumatoide inicial, notadamente a radiologia convencional, a ultrassonografia e a ressonância magnética.

Palavras-chave: artrite reumatoide inicial, radiografia convencional, ultrassonografia, ressonância magnética.

© 2012 Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.

INTRODUÇÃO

A artrite reumatoide (AR) é uma doença inflamatória sistêmica crônica e progressiva que acomete preferencialmente a membrana sinovial, podendo levar à destruição óssea e cartilaginosa.¹ Trata-se de condição frequente (1%–2% da população mundial), com ocorrência observada em todos os grupos étnicos.²

Nos últimos anos a generalização do conceito de AR “inicial” ou “precoce” e da existência de uma janela de oportunidade terapêutica – período de tempo no qual a instituição de terapia adequada para a doença acarretaria marcada melhora clínica – firmou a noção de que diagnóstico e tratamento precoces podem modificar o curso da doença.³

Concomitantemente, foram desenvolvidos ou aprimorados métodos laboratoriais e de imagem que contribuíram para o diagnóstico mais precoce e a determinação de um prognóstico da AR inicial, além de terem sido instituídas mudanças na

forma de abordagem terapêutica da doença, com a utilização de novas classes de drogas.⁴

O diagnóstico da AR é estabelecido considerando-se uma associação de achados clínicos. Nenhum teste laboratorial, achado histológico ou exame de imagem, isoladamente, é capaz de confirmá-lo. Quando a AR se apresenta em sua forma bem-definida, com todos os comemorativos clássicos, o reconhecimento é simples. O diagnóstico na fase precoce da doença, entretanto, é especialmente difícil, já que alterações sorológicas e radiológicas características muitas vezes estão ausentes.⁵

Embora o reconhecimento da AR inicial seja eminentemente clínico, diversos exames complementares podem ser utilizados para auxiliar na confirmação diagnóstica, no diagnóstico diferencial, na determinação de prognóstico e no acompanhamento da doença. O presente artigo traz uma breve revisão sobre os principais exames de imagem utilizados para

Recebido em 06/09/2011. Aprovado, após revisão, em 27/06/2012. Os autores declaram a inexistência de conflito de interesse.

Serviço de Reumatologia, Hospital Universitário de Brasília, Universidade de Brasília – HUB-UnB; Serviço de Reumatologia, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo – HC-FMUSP.

1. Doutora em Ciências Médicas, Faculdade de Medicina, Universidade de Brasília – FM-UnB; Médica Reumatologista do Serviço de Reumatologia, Hospital Universitário de Brasília – HUB-UnB

2. Professora Colaboradora, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo – HC-FMUSP

3. Professor-Associado de Clínica Médica e do Serviço de Reumatologia, HUB-UnB

4. Médico Reumatologista, Serviço de Reumatologia, HUB-UnB

5. Médico Radiologista, Hospital da Criança de Brasília José Alencar e Clínica Vila Rica, Brasília/DF

6. Médico Radiologista, HUB-UnB

7. Médico Radiologista, Image Memorial, Salvador/BA

Correspondência para: Licia Maria Henrique da Mota. Centro Médico de Brasília. SHLS 716/916, bloco E, salas 501/502 – Asa Sul, Brasília, DF, Brasil. CEP: 70390-904. Email: liciamhota@yahoo.com.br

o diagnóstico e o manejo da AR em sua fase inicial, notadamente a radiologia convencional, a ultrassonografia (US) e a ressonância magnética (RM).

EXAMES DE IMAGEM

Diversos métodos de imagem são utilizados na avaliação da AR, incluindo radiologia convencional, US, cintilografia óssea, tomografia computadorizada (TC), RM e densitometria óssea.⁶

A cintilografia óssea, apesar de ser um método de alta sensibilidade para a detecção de condições que levem à atividade metabólica aumentada (como a inflamação articular), possui baixas especificidade e resolução espacial. A TC, a despeito de sua alta resolução espacial, tem resolução de contraste limitada, restringindo seu uso na avaliação de partes moles, além de não permitir a detecção de edema ósseo medular, limitando sua utilidade na AR precoce. Já a densitometria óssea, embora seja o melhor método para detectar perda de massa óssea, pouco permite inferir além desse dado em si, que é inespecífico e encontrado em outras condições além da AR; ademais, ainda requer padronização para a finalidade específica de avaliar atividade da doença.⁷

Mais recentemente, métodos de imagem molecular, como a tomografia por emissão de pósitrons (PET/CT) e a tomografia computadorizada por emissão de fóton único (SPECT), têm sido utilizados para diagnosticar, caracterizar e monitorar a atividade de doenças inflamatórias, incluindo a AR.⁷⁻⁹ A PET/TC utilizando (19)F-fluorodesoxiglicose, por exemplo, detecta com fidelidade a atividade inflamatória em grandes articulações de pacientes com AR e pode ser útil na avaliação precoce da extensão da AR.⁷ Embora o real papel dessas novas técnicas na investigação da AR ainda não esteja estabelecido, as mesmas são promissoras e é possível que, no futuro, passem a ter um papel mais importante no diagnóstico e na avaliação de atividade da doença.⁸

Isso posto, três são os métodos mais utilizados atualmente na avaliação por imagem da AR, pelo tempo de emprego dos mesmos e pela experiência acumulada com seu uso: a radiologia convencional, a US e a RM.

Radiografia

A radiologia convencional ainda é um exame de primeira linha na investigação da AR (seja na modalidade analógica ou na forma digital), indispensável para todos os pacientes já na primeira consulta, já que as alterações radiográficas fazem parte dos critérios diagnósticos da AR.¹⁰ Além disso, o exame é relativamente barato e de disponibilidade praticamente universal. Todavia, o método não é sensível para demonstrar as alterações mais precoces da doença, principalmente erosões

ósseas; edema de partes moles e osteoporose justa-articular são alguns dos primeiros achados radiográficos a surgir (Figura 1). Os locais primeiramente acometidos às radiografias costumam ser as articulações metacarpofalangeanas (sobretudo a segunda e a terceira), metatarsfalangeanas (em especial a quinta), interfalangeanas proximais e processos estiloides da ulna e do rádio.¹¹

As lesões mais características só aparecem tardiamente à radiografia, e incluem redução do espaço articular (por destruição da cartilagem) e erosões ósseas (Figura 2). Em pacientes com AR avaliados precocemente, apenas 13% apresentam erosões à radiografia convencional na primeira avaliação, 28% após 12 meses, 75% após 24 meses e 90% após 60 meses de acompanhamento.^{12,13}

Nas fases tardias, sequelas como deformidades, subluxações e anquilose podem ser notadas. Nenhuma dessas alterações é patognomônica, mas sua presença, sobretudo se simétrica, associada ao quadro clínico, sugere fortemente a doença. Todos os pacientes devem ter uma radiografia inicial de base que permita o acompanhamento radiográfico, visando avaliar a progressão da doença e a resposta ao tratamento.¹¹

Ultrassonografia

A US é um exame barato, que permite boa avaliação de partes moles. O método detecta espessamento sinovial, líquido



Figura 1
Artrite reumatoide inicial (menos de seis meses de evolução clínica): radiografia em AP da porção proximal da mão e do punho direitos revelando osteoporose periarticular. Existe aumento de partes moles regionais no punho. Doença articular erosiva ainda não é identificada.

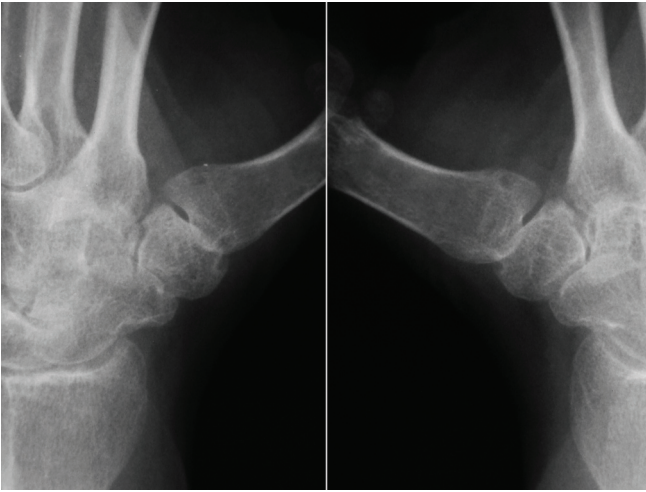


Figura 2

Paciente do gênero feminino, 28 anos, com oito meses de sintomas compatíveis com o diagnóstico de artrite reumatoide. Radiografia simples em AP de mão e punho esquerdos da paciente mostra características de artrite reumatoide erosiva em fase inicial. Observam-se pequenas erosões localizadas periféricamente nas articulações carpometacarpianas dos primeiros raios, bem como diminutas erosões na articulação entre o escafoide e o trapézio na imagem da esquerda, além de pequena erosão no polo distal do escafoide, na imagem à direita. Os espaços articulares estão preservados, não se observando deformidades ou alteração do alinhamento ósseo.

em articulações, bursas e bainhas tendíneas e anormalidades estruturais de tendões, ligamentos e ênteses, além de ser capaz de demonstrar erosões superficialmente localizadas.^{14,15} Entretanto, é dependente do examinador e de difícil reprodutibilidade, não sendo ainda inteiramente padronizado para avaliação da AR inicial.¹⁶ Além disso, não permite o estudo de alterações profundamente localizadas nas articulações, e o feixe ultrassônico não penetra no osso, sendo a avaliação óssea restrita à superfície cortical e às janelas acústicas disponíveis. Técnicas como o estudo com *Doppler* podem ajudar na avaliação de atividade da doença, diferenciando tecido inflamatório ativo (*pannus*) de inativo. A US pode ser útil na quantificação da progressão da doença e pode monitorar a resposta à terapia da AR.¹⁷ Entretanto, a padronização da quantificação da atividade inflamatória ainda precisa ser mais bem estabelecida à US.¹⁵

Ressonância magnética

A RM é, sem dúvida, entre os métodos de imagem atualmente disponíveis, o mais sensível para detectar as alterações próprias da AR. Ela permite avaliar todas as estruturas acometidas (incluindo partes moles, ossos e cartilagens)

e detectar erosões precocemente (até três anos antes das radiografias convencionais). É possível que o padrão e o local das alterações observadas possam ter implicação prognóstica.¹⁶ O uso de contraste paramagnético (compostos de gadolínio) é formalmente indicado em pacientes com AR, potencializando a detecção de espessamento sinovial e áreas de realce anômalo, indicativas de atividade inflamatória tanto nas partes moles como no osso; áreas de realce no osso medular são vistas antes mesmo do surgimento de erosões e indicam risco aumentado para o desenvolvimento das mesmas.¹⁶

As erosões propriamente ditas e o componente tenossinovial da AR são também demonstrados com bastante propriedade à RM, mesmo com radiografias ainda virtualmente normais. O estudo CIMESTRA mostrou que a detecção de edema ósseo à RM na AR inicial é o melhor preditor de progressão radiológica de erosão óssea após dois anos de acompanhamento.¹⁸ Esse resultado foi confirmado por uma revisão sistemática recente, que sugeriu que a realização precoce da RM poderia ser útil para aumentar o valor preditivo do exame.¹⁹

Entre as desvantagens, além do alto custo e do acesso ainda limitado à tecnologia²⁰ estão a falta de padronização do método e de determinação do ponto de corte para definição de lesão (alterações semelhantes a erosões e sinovite já foram descritas em indivíduos normais, sem qualquer evidência clínica de AR). Além disso, a sedação pode ser necessária em pacientes claustrofóbicos; a posição e o tempo exigidos para o exame podem não ser tolerados por pacientes idosos e/ou debilitados, e algumas contraindicações ainda persistem, como para pacientes portadores de marca-passo cardíaco ou de cliques de aneurisma feitos de material ferromagnético.²¹

Tentativas de reduzir os custos da RM incluem a utilização de novas técnicas. O estudo isolado do punho da mão dominante parece ser adequado para avaliação de pacientes com AR inicial, apresentando boa sensibilidade e especificidade para a detecção precoce das alterações típicas da doença.²² Uma nova técnica proposta (“mãos em prece” modificada) mostrou-se, em relação à técnica tradicional, igualmente sensível para detecção de alterações compatíveis com a fase precoce da doença, com grande vantagem em relação ao tempo de exame. Isso permitiria a redução dos custos e a realização de maior número de exames no mesmo período de tempo.²³

As Figuras 3 e 4 exemplificam diferentes exames de imagem e seus achados, em pacientes com menos de 12 meses de sintomas compatíveis com AR. A Tabela 1 compara vantagens e desvantagens dos principais métodos de imagem utilizados na avaliação da AR inicial.²⁴

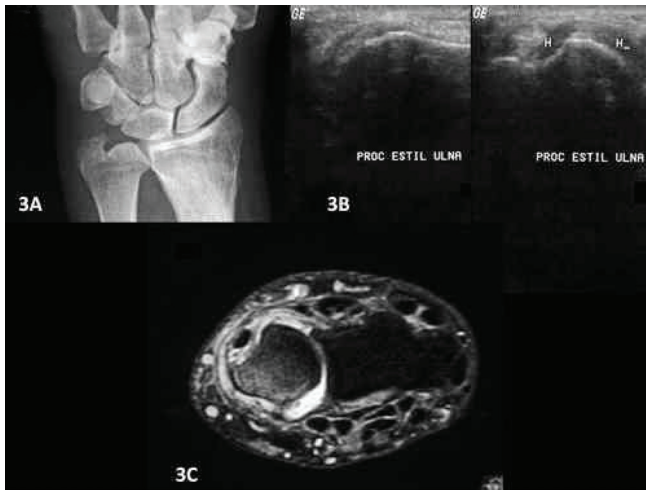


Figura 3
(A) Radiografia localizada do punho direito demonstrando erosões grosseiras da ponta da estiloide ulnar, com osteoporose pronunciada no osso medular de vizinhança e aumento das partes moles adjacentes. **(B)** Ultrassonografia do mesmo punho com irregularidade cortical da extremidade da estiloide ulnar, representando as erosões vistas às radiografias simples e hipocogenicidade (H) ao redor dos tendões do 5º e do 6º compartimentos extensores, decorrente de tenosinovite reumatoide, que não é passível de demonstração radiográfica direta. **(C)** Corte axial ponderado em T2 com supressão de gordura da mesma paciente. Percebe-se que as erosões da estiloide ulnar são devidas a intensa tenosinovite do extensor ulnar do carpo, identificando-se líquido e espessamento sinovial (estruturas lineares mais escuras de permeio ao líquido) distendendo sua bainha, achados também presentes, em grau mais discreto, em outros compartimentos extensores e ao longo dos tendões flexores. Líquido na articulação rádio-ulnar distal e edema ósseo medular da epífise ulnar também identificáveis.



Figura 4
 Radiografia simples **(A)** e corte coronal de ressonância magnética ponderado em T2 com supressão de gordura **(B)** do punho direito de paciente com cerca de 10 meses de evolução. Os achados radiográficos ainda são bastante sutis: aumento das partes moles regionais, discreta osteoporose e radiolucências mal-definidas nos ossos do carpo. A ressonância magnética, por sua vez, é claramente anormal, com importante derrame articular, extenso edema ósseo medular (ambos aparecendo como áreas mais claras sobre o fundo escuro) e erosões corticais nas fileiras proximal e distal do carpo (soluções de continuidade preenchidas por líquido e circundadas por edema ósseo).

Tabela 1

Métodos radiológicos mais frequentemente utilizados na avaliação da artrite reumatoide inicial

Métodos radiológicos	Vantagens	Desvantagens
Radiografia convencional	<ul style="list-style-type: none"> - Baixo custo - Grande disponibilidade e fácil acesso - Padronização disponível - Fácil reprodutibilidade - Métodos validados de avaliação - Critério do ACR - Permite alguns diagnósticos diferenciais 	<ul style="list-style-type: none"> - Representação bidimensional de lesão tridimensional - Radiação ionizante - Relativa insensibilidade para dano ósseo precoce - Insuficiente para avaliação de partes moles
Ultrassonografia	<ul style="list-style-type: none"> - Método não invasivo - Custo relativamente baixo - Ausência de radiação ionizante - Detecção de alterações inflamatórias e destrutivas - Permite exame de várias articulações - Possibilita guiar intervenções diagnósticas, como biópsias - Permite realização de procedimentos terapêuticos, como infiltrações - Complementação com Doppler permite detecção de sinovite 	<ul style="list-style-type: none"> - Dependência do examinador - Dificuldade na documentação objetiva - Baixa reprodutibilidade - Ausência de padronização - Dificil visualização de algumas articulações (p.ex., punhos) - Valor prognóstico questionável
Ressonância magnética	<ul style="list-style-type: none"> - Método seguro - Ausência de radiação ionizante - Grande sensibilidade - Avaliação de todas as estruturas comprometidas - Diagnóstico diferencial de poliartrite indiferenciada - Monitoração da resposta terapêutica - Complementação com contraste e uso de técnicas dinâmicas - A detecção de edema ósseo é um preditor independente de erosão óssea 	<ul style="list-style-type: none"> - Altos custos - Disponibilidade limitada do equipamento - Tempo de exame prolongado - Limitação a uma articulação por exame - Correlação com prognóstico clínico ainda questionável

ACR: American College of Rheumatology.

CONCLUSÕES

O diagnóstico da AR inicial é eminentemente clínico, mas diversos exames complementares podem ser utilizados, incluindo exames de imagem. Entre os recentes avanços, a RM vem ganhando destaque com elevada sensibilidade em fases bastante precoces. Além disso, métodos como PET/TC e SPECT têm sido utilizados para diagnosticar, caracterizar e monitorar a atividade de doenças inflamatórias, incluindo a AR.

As erosões radiográficas à radiografia convencional permanecem como medida-chave do desfecho estrutural na AR inicial, e seu uso foi recomendado por um comitê europeu de reumatologistas, após detalhada revisão de toda a evidência disponível.²⁵

Embora as radiografias simples permaneçam indispensáveis na avaliação inicial de todo paciente com AR, há muitos estudos sugerindo o uso da US e da RM como métodos de imagem de eleição, no estado atual da ciência, para a avaliação de pacientes reumatoides na fase precoce da doença.²⁶ A RM contrastada, em particular, é extremamente sensível, permitindo detectar áreas de inflamação intraóssea antes mesmo do desenvolvimento de erosões francas. Refinamentos técnicos desses métodos estão em estudo e mostram resultados promissores. Ainda é necessário, entretanto, padronizar tais métodos no contexto da doença reumatoide e definir seu real papel na determinação do prognóstico e na avaliação da resposta ao tratamento.

REFERENCES

REFERÊNCIAS

- Lee DM, Weinblatt ME. Rheumatoid arthritis. *Lancet* 2001; 358(9285):903–11.
- Alarcón GS. Epidemiology of rheumatoid arthritis. *Rheum Dis Clin North Am* 1995; 21(3):589–604.
- Mota LMH. Atualização em Reumatologia: Artrite reumatoide inicial. *Rev Bras Reumatol* 2008; 48(6):360–5.
- Mota LMH, Carvalho JF, Santos-Neto LL. Autoantibodies and other serological markers in rheumatoid arthritis: predictors of disease activity? *Clin Rheumatol* 2009; 28(10):1127–34.
- Keen HI, Emery P. How should we manage early rheumatoid arthritis? From imaging to intervention. *Curr Opin Rheumatol* 2005; 17(3):280–5.
- Brown AK, Wakefield RJ, Conaghan PG, Karim Z, O'Connor PJ, Emery P. New approaches to imaging early inflammatory arthritis. *Clin Exp Rheumatol* 2004; 22(5 Suppl. 35):S18–25.
- Kubota K, Ito K, Morooka M, Mitsumoto T, Kurihara K, Yamashita H *et al.* Whole -body FDG-PET/CT on rheumatoid arthritis of large joints. *Ann Nucl Med* 2009; 23(9):783–91.
- Basu S, Zhuang H, Torigian DA, Rosenbaum J, Chen W, Alayi A. Functional imaging of inflammatory diseases using nuclear medicine techniques. *Semin Nucl Med* 2009; 39(2):124–45.
- Fonseca A, Wagner J, Yamaga LI, Osawa A, da Cunha ML, Scheinberg M. (18) F-FDG PET imaging of rheumatoid articular and extraarticular synovitis. *J Clin Rheumatol* 2008; 14(5):307.
- Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA, McShane DJ, Fries JF, Cooper NS *et al.* The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1988; 31(3):315–24.
- van der Heijde DM. Radiographic imaging: the “gold standard” for assessment of disease progression in rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)* 2000; 39(Suppl. 1):9–16.
- Dixey J, Solymossy C, Young A; Early RA Study. Is it possible to predict radiological damage in early rheumatoid arthritis (RA)? A report on the occurrence, progression, and prognostic factors of radiological erosions over the first 3 years in 866 patients from the Early RA Study (ERAS). *J Rheumatol Suppl* 2004; 69:48–54.
- Lindqvist E, Jonsson T, Saxne T, Eberhardt K. Course of radiographic damage over 10 years in a cohort with early rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2003; 62(7):611–6.
- Wakefield RJ, D'Agostino MA, Iagnocco A, Filippucci E, Backhaus M, Scheel AK *et al.*; OMERACT Ultrasound Group. The OMERACT Ultrasound Group: status of current activities and research directions. *J Rheumatol* 2007; 34(4):848–51.
- Fernandes EA, Castro Júnior MR, Mistraud SAV, Kubota ES, Fernandes ARC. Ultrasonografia na artrite reumatoide: aplicabilidade e perspectivas. *Rev Bras Reumatol* 2008; 48(1):25–30.
- Østergaard M, Pedersen SJ, Døhn UM. Imaging in rheumatoid arthritis – status and recent advances for magnetic resonance imaging, ultrasonography, computed tomography and conventional radiography. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2008; 22(6):1019–44.
- Wells AF, Haddad RH. Emerging role of ultrasonography in rheumatoid arthritis: optimizing diagnosis, measuring disease activity and identifying prognostic factors. *Ultrasound Med Biol* 2011; 37(8):1173–84.
- Hetland ML, Ejbjerg B, Hørslev-Petersen K, Jacobsen S, Vestergaard A, Jurik AG *et al.*; CIMESTRA study group. MRI bone oedema is the strongest predictor of subsequent radiographic progression in early rheumatoid arthritis. Results from a two year randomized controlled trial (CIMESTRA). *Ann Rheum Dis* 2009; 68(3):384–90.
- Suter LG, Fraenkel L, Braithwaite RS. Role of magnetic resonance imaging in the diagnosis and prognosis of rheumatoid arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2011; 63(5):675–88.
- Suter LG, Fraenkel L, Braithwaite RS. Cost-effectiveness of adding magnetic resonance imaging to rheumatoid arthritis management. *Arch Intern Med* 2011; 171(7):657–67.
- Keen HI, Brown AK, Wakefield RJ, Conaghan PG. MRI and musculoskeletal ultrasonography as diagnostic tools in early arthritis. *Rheum Dis Clin North Am* 2005; 31(4):699–714.
- Vitule LF. Avaliação da ressonância magnética da mão dominante na artrite reumatoide precoce: correlação com a radiologia convencional. Doutorado [tese]. São Paulo: Universidade de São Paulo; 2007.

23. Mota LMH, Mendlovitz S, Carneiro JN, Von Kircheheim RAF, Almeida LA, Lima FAC. Ressonância magnética para avaliação da artrite reumatoide inicial – proposta da técnica de “mãos em prece” modificada [abstract]. In: XXVII Congresso Brasileiro de Reumatologia; 2008 Set 17–20; Maceió. Rev Bras Reumatol 2008; 48:S235. Abstract 01.020.
24. Mota LMH, Cruz BA, Brenol CV, Pereira IA, Fronza LS, Bertolo MB *et al.*; Brazilian Society of Rheumatology. 2011 Consensus of the Brazilian Society of Rheumatology for diagnosis and early assessment of rheumatoid arthritis. Rev Bras Reumatol 2011; 51(3):199–219.
25. Combe B, Landewe R, Lukas C, Bolosiu HD, Breedvelt 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 (ESCISIT). Ann Rheum Dis 2007; 66(1):34–45.
26. Østergaard M, Døhn UM, Ejbjerg BJ, McQueen FM. Ultrasonography and magnetic resonance imaging in early rheumatoid arthritis: recent advances. Curr Rheumatol Rep 2006; 8(5):378–85.