



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS  
FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS

JAQUELINE SERRA MARTINS

AVALIAÇÃO DO COMPROMETIMENTO DA ARTICULAÇÃO  
TEMPOROMANDIBULAR NA ARTRITE IDIOPÁTICA JUVENIL: AVALIAÇÃO  
CLÍNICA, RESSONÂNCIA MAGNÉTICA E QUALIDADE DE VIDA.

CAMPINAS

2018

JAQUELINE SERRA MARTINS

AVALIAÇÃO DO COMPROMETIMENTO DA ARTICULAÇÃO  
TEMPOROMANDIBULAR NA ARTRITE IDIOPÁTICA JUVENIL: AVALIAÇÃO  
CLÍNICA, RESSONÂNCIA MAGNÉTICA E QUALIDADE DE VIDA.

*Dissertação apresentada à Faculdade de Ciências Médicas da  
Universidade Estadual de Campinas como parte dos requisitos  
exigidos para a obtenção do título de Mestra em Ciências.*

ORIENTADOR: PROFA. DRA. SIMONE APPENZELLER

ESTE EXEMPLAR CORRESPONDE À VERSÃO  
FINAL DA DISSERTAÇÃO DEFENDIDA PELA  
ALUNA JAQUELINE SERRA MARTINS, E ORIENTADA PELA  
PROFA. DRA. SIMONE APPENZELLER

CAMPINAS

2018

**Agência(s) de fomento e nº(s) de processo(s):** CAPES, 1584503/3-2016

Ficha catalográfica  
Universidade Estadual de Campinas  
Biblioteca da Faculdade de Ciências Médicas  
Maristella Soares dos Santos - CRB 8/8402

M366a Martins, Jaqueline Serra, 1993-  
Avaliação do comprometimento da articulação temporomandibular na artrite idiopática juvenil : avaliação clínica, ressonância magnética e qualidade de vida / Jaqueline Serra Martins. – Campinas, SP : [s.n.], 2018.

Orientador: Simone Appenzeller.  
Dissertação (mestrado) – Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Ciências Médicas.

1. Artrite juvenil. 2. Ressonância magnética. 3. Articulação temporomandibular. I. Appenzeller, Simone, 1974-. II. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. III. Título.

Informações para Biblioteca Digital

**Título em outro idioma:** Evaluation of temporomandibular articulation commitment in youth idiopathic arthritis : clinical evaluation, magnetic resonance and quality of life

**Palavras-chave em inglês:**

Juvenile arthritis

Magnetic resonance

Temporomandibular joint

**Área de concentração:** Fisiopatologia Médica

**Titulação:** Mestra em Ciências

**Banca examinadora:**

Simone Appenzeller [Orientador]

Sérgio Lúcio Pereira de Castro Lopes

Sergio San Juan Dertkigil

**Data de defesa:** 21-06-2018

**Programa de Pós-Graduação:** Fisiopatologia Médica

---

# **BANCA EXAMINADORA DA DEFESA DE MESTRADO**

**JAQUELINE SERRA MARTINS**

---

---

**ORIENTADOR: SIMONE APPENZELLER**

---

---

## **MEMBROS:**

**1. PROFA. DRA. SIMONE APPENZELLER**

**2. PROF. DR. SÉRGIO LÚCIO PEREIRA DE CASTRO LOPES**

**3. PROF. DR. SERGIO SAN JUAN DERTKIGIL**

---

Programa de Pós-Graduação em Fisiopatologia Médica da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas.

A ata de defesa com as respectivas assinaturas dos membros da banca examinadora encontra-se no processo de vida acadêmica do aluno.

---

**Data: 21/06/2018**

---

## **AGRADECIMENTOS**

Principalmente á Deus por ter permitido concluir mais esta fase em minha vida, onde estive presente em todos os momentos desse trabalho.

À Dra. Simone Appenzeller, pela orientação deste trabalho, agradeço por toda a dedicação, foram fundamentais para o meu amadurecimento científico.

Ao Dr. André Luiz Ferreira Costa, pela prontidão em oferecer ajuda, tirar dúvidas e apoiar este trabalho, enriquecendo meu conhecimento.

Aos alunos e funcionários do laboratório, foi um privilégio trabalhar com vocês.

Um agradecimento especial a toda a minha família,principalmente a minha mãe Josefa da Silva Serra, que nunca mediu esforços para que eu estudasse, mesmo sendo uma mulher humilde e de pouco estudo.

Ao meu namorado Henrique Zoccoli, pelo carinho, compreensão e apoio, sempre estando disposto a ajudar em tudo, que me deu dicas valiosas e soluções que eu não pensaria, e só tenho a agradecer pela incrível cumplicidade e por sempre estar por perto nas horas felizes e críticas.

Aos pacientes que participaram desta pesquisa, que foram realmente pacientes e compreensivos.

Aos meus amigos, em especial a André Vieira e Fernanda Borges por serem meus companheiros na jornada do mestrado.

Agradeço a CAPES pelo fomento a este trabalho.

## RESUMO

**Objetivo:** Avaliar os comprometimentos da ATM na AIJ por métodos clínicos, ressonância magnética e seu impacto na qualidade de vida.

**Materiais e métodos:** Um total de 29 pacientes com AIJ (23 femininos e 6 masculinos, com mediana de idade: min-max, 14: 7-21) foram selecionados, pareados com um grupo controle composto por 15 indivíduos (7 femininos e 8 masculinos, com mediana de idade: min-max, 12: 8-19) sendo avaliados quanto à sinais e sintomas de disfunção temporomandibular (DTM) seguindo o protocolo RDC/TMD e diagnóstico por RM (segundo consenso do Omeract para RM em AIJ.). Foi realizada a aplicação dos questionários: BAI, CDI, JADI- A, JADI-E, JDAS-71, CHAQ e SMILY. As análises estatísticas foi realizado o teste Qui-quadrado e teste exato de Fisher para as variáveis categóricas e o teste de Mann-whitney para avaliação das variáveis numéricas.

**Resultados:** Foi observada diferenças significativas entre sexo dos pacientes com AIJ e controles ( $p= 0,042$ ), havendo prevalência do feminino, e do subtipo poliarticular (55,17%). Houve maior frequência de hábitos parafuncionais, cefaléia ( $p= 0,0017$ ) e ruídos articulares ( $p=0,0001$ ) nos pacientes com AIJ do que no grupo controle ( $p= 0,0033$ ). Na RM foi encontrada significância entre dano irreversível e anormalidades do disco articular com valor de  $P<0,05$ , entre os pacientes com AIJ e controles. E associação entre a efusão dos pacientes do subtipo oligoarticular e poliarticular ( $p=0,0084$ ). No entanto, não foi encontrada correlação significativa entre os pacientes com AIJ e os resultados dos testes de qualidade de vida ( $P > 0,05$ ).

**Conclusão:** A frequência das alterações clínicas foi associada ao subtipo poliarticular, com os fatores relacionados de cefaléia, presença de ruídos articulares e hábitos parafuncionais. O comprometimento da ATM em pacientes com AIJ são danos

irreversíveis, sendo o mais presente anormalidades de disco, e no subtipo poliarticular, a efusão. Não houveram associações entre qualidade de vida e sintomas de ansiedade e depressão.

Palavra chave: artrite juvenil, ressonância magnética e articulação temporomandibular.

## ABSTRACT

**Objective:** To evaluate the TMJ impairment in JIA by clinical methods, magnetic resonance imaging and its impact on quality of life

**Materials and methods:** A total of 29 JIA patients (23 females and 6 males, median: min-max, 14: 7-21) were selected, paired with a control group composed of 15 individuals (7 females and 8 (median age: min-max, 12: 8-19) and evaluated for signs and symptoms of temporomandibular disorder (TMD) following RDC / TMD protocol and MRI diagnosis (following Omeract consensus for JIA MR.). The questionnaires applied were: BAI, CDI, JADI-A, JADI-E, JDAS-71, CHAQ and SMILY. Statistical analyzes were performed using the Chi-square test and Fisher's exact test for the categorical variables and the Mann-Whitney test for the evaluation of numerical variables.

**Results:** There were significant differences between the sex of patients with JIA and controls ( $p = 0.042$ ), with a prevalence of females, and of the polyarticular subtype (55.17%). There was a higher frequency of parafunctional habits, headache ( $p = 0.0017$ ) and joint noise ( $p = 0.0001$ ) in JIA patients than in the control group ( $p = 0.0033$ ). In MRI, significance was found between irreversible damage and abnormalities of the articular disc with P value  $<0.05$ , among patients with JIA and controls and association between effusion of patients from the oligoarticular and polyarticular subtype ( $p = 0.0084$ ). However, no significant correlation was found between JIA patients and quality of life test results ( $P > 0.05$ ).

**Conclusion:** The frequency of clinical changes was associated with the polyarticular subtype, with the related factors of headache, presence of joint noises and parafunctional habits. The impairment of TMJ in patients with JIA is irreversible

damage, with the most frequent been disk abnormalities, and in the polyarticular subtype, effusion. There were no associations between quality of life and symptoms of anxiety and depression.

Key word: juvenile arthritis, magnetic resonance and temporomandibular joint.

## **LISTA DE ILUSTRAÇÕES**

**Figura 1** : Articulação com disfunção, presença de efusão severa, imagem em T2.

**Figura 2** : Articulação com disfunção, presença de aplainamento severo, imagem em T1.

**Figura 3** : Articulação com disfunção, presença de anormalidades do disco articular, imagem em T1.

## **LISTA DE TABELAS**

**Tabela 1:** Classificação da AIJ segundo a Liga Internacional de Associações para o Reumatismo (ILAR).

**Tabela 2:** Comparação demográfica entre pacientes e controles.

**Tabela 3:** Comparação de dados clínicos entre pacientes e controles.

**Tabela 4:** Achados de ressonância magnética.

**Tabela 5:** Avaliação de alterações de humor e ansiedade entre os pacientes com AIJ e o grupo controle.

**Tabela 6:** Oligoarticular X Poliarticular.

**Tabela 7:** Comparação entre os achados de ressonância magnética e os pacientes oligoarticular e poliarticular.

## **LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS**

**AIJ-** Artrite idiopática juvenil

**BAI-** Beck Anxiety Inventory

**BDI-** Becks Depression Inventory

**CDI-** Children's Depression Inventory

**CHAQ-** The Childhood Health Assessment Questionnaire

**FR-** Fator reumatóide

**HAQ-** Health Assessment Questionnaire

**ILAR-** International League of Associations for Rheumatology

**JADAS-** Juvenile Arthritis Disease Activity Score

**JADI-** The Juvenile Arthritis Damage Index

**JIA-** Idiopathic arthritis

**LESj-** Lupus Eritematoso Juvenil

**MTX-** Metotrexato

**MRI-** Magnetic resonance imaging

**OMERACT-** Outcome Measures in Rheumatoid Arthritis Clinical Trials

**PCR-** Proteína C reativa

**RM-** Ressonância magnética

**TC-** Tomografia Computadorizada

**TCFC-** Tomografia computadorizada de feixe cônico

**TCLE-** Termo de consentimento livre e esclarecido

**TMD-** Temporomandibular dysfunction

**UNICAMP** – Universidade Estadual de Campinas

**US-** Ultrassonografia

**VHS-** Velocidade de Hemossedimentação

## SUMÁRIO

INTRODUÇÃO .....	15
OBJETIVOS.....	27
JUSTIFICATIVA .....	28
MATERIAIS E MÉTODOS .....	29
ANÁLISES ESTATÍSTICAS .....	43
RESULTADOS .....	44
DISCUSSÃO.....	50
CONCLUSÃO .....	54
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	55
ANEXOS.....	64

## **1.0 INTRODUÇÃO**

### **1.1 ARTRITE IDIOPÁTICA JUVENIL**

A artrite idiopática juvenil (AIJ), é uma das doenças crônicas autoimunes mais comuns na infância, que é caracterizada por inflamação, dor, aumento de volume, vermelhidão e rigidez em articulações, com duração de até 6 semanas, que comece antes dos 16 anos. Embora suas causas e patogênese não sejam totalmente compreendidas, a susceptibilidade de gene individual e vários fatores desencadeantes ambientais podem levar a um desequilíbrio do sistema imunológico que posteriormente resulta em manifestações articulares e sistêmicas. As primeiras mudanças ocorrem na sinóvia, que mostra uma hiperplasia extensa e uma infiltração exuberante com células mononucleares, incluindo células T, células B, macrófagos, células dendríticas e células plasmáticas. Este processo inflamatório leva à formação de pannus, com cartilagens e erosões ósseas mediadas por enzimas degenerativas [01- 02].

### **1.2 EPIDEMIOLOGIA**

A incidência mundial anual estimada é de 0,008 a 0,226 por 1000 crianças. Já a prevalência é de 0,07 a 4,01 por 1000 crianças [03]. Há poucos estudos epidemiológicos no Brasil sobre a AIJ, em Embu das Artes foi realizado estudo epidemiológico com 2.880 crianças, que determinou que a prevalência foi de: 1/2.880 (ou 0,34/1.000), em crianças com idades entre 6 à 12 anos [04]. Os fatores principais

relacionados com a grande variabilidade destas taxas são dificuldades associadas ao diagnóstico, desenvolvimento de novos critérios e diferentes definições clínicas, qualificação e experiência dos médicos envolvidos, falta de especialistas e acesso aos serviços de saúde [04].

### **1.3 ETIOPATOGENESE**

A etiologia e patogênese da AIJ ainda são pouco esclarecidas. É considerada uma doença multifatorial, no qual indivíduos predispostos geneticamente associados aos fatores ambientais, imunológicos, hormonais possam desenvolver a doença. E indivíduos geneticamente suscetíveis a desenvolver AIJ, estimulados por fatores ambientais, mediados pelo sistema imune, podem desencadear uma resposta inflamatória e desenvolver a patologia. A presença de células T CD4+ no líquido sinovial de pacientes com AIJ comprova a participação do sistema imune. [02]

### **1.4 CLASSIFICAÇÃO**

A International League of Associations for Rheumatology (ILAR) define a AIJ uma artrite de causa desconhecida e que começa até o 16º aniversário, com persistência de pelo menos 6 semanas, caracterizada por inflamação crônica com risco de desenvolver destruição progressiva das articulações e incapacidade funcional.

O intuito da classificação do ILAR é minimizar as diferenças de definição da AIJ, com base no número de articulações comprometidas e na presença de achados

sorológicos, juntamente com as manifestações sistêmicas, e as classificações sugeridas são: artrite sistêmica, oligoarticular, poliarticular (fator reumatóide negativo), poliarticular (fator reumatóide positivo), psoriásica, artrite relacionada em entesite e indeterminada.

Tabela 1: Classificação da AIJ segundo a Liga Internacional de Associações para o Reumatismo (ILAR). [01, 05, 06]

#### Critérios para diagnóstico e classificação da AIJ segundo ILAR

**Sistêmica:** artrite em uma ou mais articulações, acompanhada de febre, com duração mínima de duas semanas.

**Oligoarticular:** artrite em até quatro articulações. Tendo sub-divisões:

- **Persistente:** compromete somente quatro articulações ao longo de toda doença;
- **Estendida:** compromete cinco ou mais articulações, após os 6 meses da doença.

**Poliarticular fator reumatóide negativo:** artrite em cinco ou mais articulações, com teste de fator reumatóide negativo.

**Poliarticular fator reumatóide positivo:** artrite em cinco ou mais articulações, com teste de fator reumatóide positivo.

**Psoriásica:** presença de artrite e psoríase, e apresentar dois dos seguintes critérios: dactilite, sulcos/depressões ungueais ou onocólise, ou psoríase em parente de primeiro grau.

**Artrite relacionada a entesite:** caracterizada por envolvimento de articulações periféricas, entesite (inflamação das estruturas que inserem ao osso), uveíte, espondilite anquilosante, e presença do HLA-B27.

**Indeterminada:** artrite que não preenche nenhum dos critérios anteriores.

### **1.4.1 ARTRITE SISTÊMICA**

É caracterizada pela presença de febre alta (> 39°C), diária, que persiste por um período mínimo de 15 dias, e pode ser acompanhada de outras manifestações sistêmicas: linfadenomegalia (70%), exantema eritematoso (95% dos casos), hepatoesplenomegalia (85%), pericardite (35%), pleurite (20%) e miocardite (20%). A febre pode preceder o aparecimento da artrite por dias, semanas, meses ou anos, constituindo uma das possíveis causas de febre de etiologia obscura na faixa etária pediátrica. [18-20]

Os pacientes com AIJ de início sistêmico freqüentemente apresentam alterações laboratoriais, tais como anemia, leucocitose com neutrofilia, plaquetose, elevação do VHS, da proteína C-reativa e da ferritina, hipoalbuminemia, e hipergamaglobulinemia. Os anticorpos antinucleares e o fator reumatóide são negativos nestes casos. O comprometimento ocular (uveíte anterior e iridociclite crônica) pode estar presente.[18-20]

### **1.4.2 ARTRITE OLIGOARTICULAR**

Artrite oliarticular é o subtipo mais comum, representa 40% a 50% dos casos de AIJ, que compromete uma a quatro articulações durante os 6 primeiros meses. As articulações mais freqüentemente acometidas são os joelhos e os tornozelos, normalmente de maneira assimétrica. A uveíte anterior está presente em 20% dos casos. Quando a AIJ oligoarticular persiste acometendo até 4 articulações durante a

sua evolução, é classificada como AIJ oligoarticular persistente. Se após os seis primeiros meses da doença apresentar artrite em cinco ou mais articulações ela será classificada de AIJ oligoarticular estendida. [18-20]

#### **1.4.3 ARTRITE POLIARTICULAR FATOR REUMATÓIDE POSITIVO**

Presença de artrite em cinco ou mais articulações durante os primeiros 6 meses e inclui a presença de fator reumatóide positivo (FR) . Esta é a forma menos freqüente e acomete, no máximo, 10% de todas as crianças portadoras de AIJ. Sendo mais frequente em meninas (90% dos casos) e na maioria dos casos a doença tem início entre os 12 e os 16 anos. E os sintomas sistêmicos são: febre baixa, fadiga e anemia. Além disso, algumas crianças podem apresentar outras manifestações extra-articulares como nódulos subcutâneos, vasculite sistêmica ou restritas às polpas digitais, síndrome de Felty e síndrome de Sjögren. [01, 05, 06]

#### **1.4.4 ARTRITE POLIARTICULAR FATOR REUMATÓIDE NEGATIVO**

Presença de artrite em cinco ou mais articulações durante os primeiros 6 meses e inclui a presença de fator reumatóide negativo (FR).Acomete de 20% a 30% das crianças com AIJ, em qualquer idade, com predominância do sexo feminino. É geralmente simétrica, podendo comprometer qualquer articulação. As articulações freqüentemente envolvidas são: joelhos, tornozelos, punhos, carpos, tarsos e

cotovelos. As interfalangeanas, metatarsofalangeanas e metacarpofalangeanas podem também estar comprometidas. [01, 05, 06]

#### **1.4.5 ARTRITE PSORIÁSICA**

Segundo o ILAR pressupõe a presença simultânea de AIJ e manifestações cutâneas típicas da psoríase, ou, na ausência de lesões cutâneas, a presença de artrite associada a pelo menos 2 dos seguintes critérios: história familiar de psoríase em parentes de primeiro grau (pai, mãe ou irmãos); dactilite (edema que se estende além dos limites articulares em um ou mais dedos), e alterações ungueais (presença de sulcos ou depressões). E consiste no comprometimento assimétrico de grandes articulações :joelhos e tornozelos, podendo também acometer pequenas articulações dos dedos das mãos e dos pés. Alguns pacientes podem desenvolver uveíte. [18-20]

#### **1.4.6 ARTRITE RELACIONADA A ENTESITE**

Esse tipo de AIJ acomete principalmente meninos numa proporção de 9:1, sendo 10% dos casos de AIJ, geralmente com idade superior a 6 anos, principalmente do sexo masculino, com presença de HLA-B27 (em 75% dos casos). A uveíte, quando ocorre nestes casos, é geralmente aguda, sintomática e autolimitada. [01, 05, 06]

#### **1.4.7 ARTRITE INDETERMINADA**

São classificados os pacientes que não preenchem os critérios de inclusão para nenhum dos 6 tipos anteriores ou aqueles que preenchem critérios de inclusão para mais de um tipo de AIJ. [01]

#### **1.4 ARTICULAÇÃO TEMPOROMANDIBULAR**

A articulação temporomandibular (ATM) é uma das articulações mais complexas do corpo humano, formada pela cabeça da mandíbula e a fossa mandibular do osso temporal, o disco articular separa esses dois ossos. Realizando movimentos de dobradiça e deslizamento. [07]

E seus comprometimentos articulares passam por processos de remodelação e adaptação, na presença de DTM, são constatadas alterações estruturais e desarranjos funcionais. E na maioria das vezes os sintomas manifestam-se de maneira difusa e imprecisa na forma de mialgia mastigatória, cefaléia, artralgia, otalgia, cervicalgia entre outros. No entanto, os métodos de diagnóstico por imagem da ATM são utilizados para mensurar o grau da integridade de seus componentes, a relação funcional entre os mesmos, confirmar a extensão ou estágio de progressão da DTM. [37-40]

## **1.5 MÉTODOS DE IMAGEM PARA AVALIAR A ATM**

### **1.5.1 EXAMES RADIOGRÁFICOS**

As radiografias da ATM fornecem informações sobre as características morfológicas dos componentes ósseos da articulação e sobre certas relações funcionais entre a cabeça da mandíbula e a fossa articular, no entanto são ineficientes para a visualização de tecidos moles, e as estruturas ósseas não são visualizadas com detalhes. As técnicas radiográficas mais utilizadas como exame complementar para o tratamento das DTM são: panorâmica, planigrafia e transcraniana. [42]

A radiografia panorâmica é uma técnica radiográfica extrabucal usada para examinar e fornecer uma visão geral dos maxilares, sendo mais utilizada no auxílio de diagnóstico de alterações odontogênicas. Porém, alterações avançadas na cabeça da mandíbula podem ser identificadas, tais como: erosões, alterações de forma e dimensões, assimetrias, anquilose, entre outros.[44 - 46]

A planigrafia, que é uma panorâmica com programação para a ATM, e este método fornece considerável precisão radiográfica, sem muitas sobreposições de imagem, e permite avaliar o contorno das estruturas ósseas articulares e possíveis alterações anatômicas. Pode ser obtida em planos sagital ou coronal, registrando a relação do condilo com a fossa articular em máxima intercuspidação habitual e máxima abertura bucal. [42, 44, 48, 50]

A artrografia é uma técnica radiográfica para ATM que tem como objetivo avaliar os tecidos moles da articulação. E para a realização da mesma é feita uma injeção de contraste nos espaços articulares superior e/ou inferior, após injeção imagens

dinâmicas são obtidas, registrando os movimentos mandibulares. Mas, atualmente não é recomendada, por ser invasiva, com riscos de perfurações iatrogênicas do disco e injúrias ao nervo facial. [41-42, 44, 47-48]

### **1.5.2 TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA (TC)**

A TC foi uma revolução na aquisição de imagens, tendo imagens sofisticadas e precisas em relação aos exames radiográficos. E atualmente a tomografia computadorizada de feixe cônico (TCFC) ou *cone beam*, vem sendo utilizada para fins odontológicos, por ser específica para a região maxilofacial em vez da tomografia computadorizada helicoidal, que o tempo de exame e exposição a radiação é maior. É possível aquisição de imagens em plano sagital, coronal e axial, tendo a possibilidade de manipulação e reconstrução tridimensional com software específicos. [41-43]

A indicação da TC é para avaliação das estruturas ósseas da ATM, determinando alterações como: neoplasia, anquilose, alterações degenerativas erosivas, fraturas, osteofitos, remodelações ósseas, entre outros, porém muito pouco detalhe é fornecido sobre os tecidos moles, não sendo possível a visualização do disco articular.[41]

### **1.5.3 ULTRASSONOGRAFIA (US)**

O exame US, pode ser usado previamente e em tempo real para diagnósticos de distúrbios internos da ATM, o método não apresenta uma boa resolução para o diagnóstico morfológico do disco articular, mesmo apresentando limitações pode se

tornar uma opção útil para estudos iniciais das disfunções internas da ATM. O US é capaz de identificar efusão em pacientes que apresentam a AIJ em estado agudo, sendo posteriormente necessário a comprovação pelo exame de RM. Mas, os pacientes que é contra indicado a realização de RM, o US é uma boa opção de exame complementar, e por se tratar de radiação não ionizante e financeiramente mais acessível, pode ser um meio interessante para ajudar no diagnósticos da DTM. Porém, é necessária uma boa interpretação das imagens. [45]

## **1.6 DTM EM PACIENTES SAUDÁVEIS**

Entre as dores orofaciais, a DTM é a disfunção mais encontrada, com prevalência de 3 a 15% da população. As DTM são reconhecidas pela American Academy of Orofacial Pain como uma condição musculoesquelética e neuromuscular que envolve a ATM, sendo uma das disfunções mais comuns do sistema estomatognático. As DTM podem ser classificadas em dois grandes subgrupos: as de origem articular, ou seja, aquelas em que os sinais e sintomas estão relacionados à ATM; e as de origem muscular nas quais os sinais e sintomas relacionados com a musculatura estomatognática. E a dor é considerada não apenas como um fator importante que afeta a qualidade de vida de pacientes com DTM, e sendo um dos principais motivos dos pacientes procurarem tratamento. Na maioria dos casos de disfunções, a dor torna-se crônica e exercendo comprometimento nos hábitos diários, como na mastigação e comunicação. [37- 40]

A DTM tem etiologia multifatorial e está relacionada com fatores estruturais, neuromusculares, oclusais (perda dentária, desgaste dental, próteses mal adaptadas, cáries, restaurações inadequadas, entre outras), psicológicos (devido a tensão há um

aumento da atividade muscular que gera espasmo e fadiga), hábitos parafuncionais (bruxismo, onicofagia, apoio de mão na mandíbula, sucção digital ou de chupeta) e lesões traumáticas ou degenerativas da ATM. Amostras populacionais tem descrito e buscado compreender o complexo sintomatológico da DTM, e achar a relação entre a sintomatologia, o gênero e a idade dos pacientes. Mulheres apresentam maiores prevalências de estados dolorosos do que nos homens, incluindo tanto a dor orofacial como outros sintomas de DTM, com proporções que variam de 2 a 6 mulheres para cada homem, geralmente com idades entre 20 e 40 anos. A distribuição da idade e do gênero nos casos de dor orofacial, especialmente a DTM, sugere um possível elo entre a sua patogênese e o hormônio sexual feminino estrogênio. [37-40]

### **1.7 ENVOLVIMENTO ARTICULAR DA ATM NA AIJ**

A ATM frequentemente é afetada em pacientes que apresentam AIJ, e a taxa de comprometimento da ATM em pacientes com AIJ varia de 50% a 87% [01,23,51]. Entre esses pacientes, 83% apresentavam doença aguda bilateral e 69% apresentavam alterações osteocondrais crônicas [23]. O envolvimento da TMJ foi associado a todos os subtipos de AIJ. De acordo com Cannizzaro et al [23], crianças mais jovens e com subtipos oligoarticulares, poliarticular (fator reumatóide negativo) e artrite psoriásica tem maior risco de ter artrite na ATM.

O comprometimento articular é uma preocupação, principalmente em pacientes que estão em fase de crescimento, porque a placa de crescimento mandibular está localizada abaixo da fibrocartilagem mandibular e, portanto, é suscetível a danos causados pela inflamação. O dano à placa pode leva a um crescimento assimétrico,

micrognatia, retrognatia, maloclusão e limitação de abertura de boca, distúrbios psicológicos e uma qualidade de vida reduzida. [27- 29]

E o diagnóstico precoce reduz a inflamação e evita danos permanentes [30].

As alterações condilares são freqüentes, mas na maioria das vezes é assintomático, mesmo com a presença de graves alterações condilares [ 24-26]. No entanto, as alterações degenerativas se desenvolvem silenciosamente sem sintomas, e deformidades faciais e deficiências funcionais irreversíveis podem estar presentes no momento em que os sintomas clínicos aparecem [16]. O diagnóstico do comprometimento articular da ATM é difícil de ser detectado clinicamente, sendo necessário exames complementares, e a ressonância magnética (RM) é o padrão ouro para diagnóstico de disfunções temporomandibulares (DTM), é uma técnica não invasiva.[ 24,26, 29,32-35].

As propriedades de ressonância magnética têm origem na interação entre um átomo em um campo magnético externo. É um fenômeno nas quais as partículas, contendo momento angular e movimento magnético, exibem um movimento de precessão quando estão sob a ação de um campo magnético. [36]

E a introdução da ressonância magnética no diagnóstico de DTM na AIJ elevou a capacidade do diagnóstico precoce, e capacidade de determinar as alterações articulares, sendo usada como ferramenta de triagem no caso de ausências de sintomas [27 – 29].

Ince et al, 2000 mostraram que o Metotrexato (MTX) que é um antimetabólito, utilizado para o tratamento de doenças autoimunes, pode reduzir a destruição articular e dismorfologia craniofacial [31].

## 2.0 OBJETIVOS

- **OBJETIVO GERAL:**

- Avaliar os comprometimentos da ATM na AIJ por métodos clínicos, ressonância magnética e seu impacto na qualidade de vida.

- **OBJETIVOS ESPECÍFICOS:**

- Analisar a frequência das alterações clínicas de ATM e fatores relacionados.
- Avaliar os comprometimentos da ATM seguindo os critérios do OMERACT e determinar os fatores relacionados e sua ocorrência.
- Avaliar sintomas de ansiedade e depressão e qualidade de vida em pacientes com AIJ.

### **3.0 JUSTIFICATIVA**

O comprometimento da ATM é prevalente em pacientes com AIJ, e determinar se o envolvimento articular da ATM está relacionado a um pior prognóstico e qualidade de vida.

Não há estudos na literatura que determinem o comprometimento da ATM em pacientes com AIJ, utilizando exame de ressonância magnética, avaliação clínica e questionário de qualidade de vida na ATM. O presente estudo tem como propósito analisar os achados radiológicos da AIJ na ATM e seus fatores associados.

Assim, com esse trabalho poderemos contribuir na melhor compreensão dos fatores envolvidos na DTM em crianças e adolescentes com AIJ e melhorar o prognóstico e qualidade de vida.

## **4.0 MATERIAL E MÉTODO**

### **4.1 DESENHO DO ESTUDO**

Trata-se de um estudo transversal, amostra de conveniência, com grupo controle.

### **4.2 SELEÇÃO DE PACIENTES**

Foram convidados pacientes com AIJ entre julho de 2016 a outubro de 2017, seguidos com os critérios classificatórios pelo ILAR, com início da doença até os 16 anos de idade, em seguimento no ambulatório de Reumatologia pediátrica do Hospital de Clínicas da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP).

### **4.3 SELEÇÃO DOS CONTROLES**

Foram convidados 20 voluntários saudáveis, sem história de doença autoimune na família, pareados por idade e nível socioeconômico. Esses indivíduos concentravam-se nas sub-regiões dos nossos pacientes, sendo recrutados por familiares, pesquisadores e filhos de funcionários do Hospital de Clínicas da Unicamp.

#### **4.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO**

1. Foram incluídos pacientes com diagnóstico de AIJ segundo os critérios estabelecidos pelo ILAR e acompanhados rotineiramente nos ambulatórios de Reumatologia Pediátrica da UNICAMP.
2. Pacientes com idade de início da doença  $\leq$  16 anos para AIJ.
3. Pacientes que tinham, no mínimo, 6 meses de acompanhamento nos ambulatórios de Reumatologia da UNICAMP.

#### **4.5 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO**

Foram excluídos da pesquisa sujeitos em que apresentavam:

- Contraindicações para realização dos exames, como presença de marca passo, cliques metálicos, próteses metálicas e aparelhos ortodônticos;
- Claustrofobia severa
- Apresentar histórico de traumas e lesões na ATM

#### **4.6 TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)**

Este estudo foi submetido e aprovado pelo comitê de ética da Faculdade de Ciências Médicas/ Unicamp (1.607.78). Todos os pacientes e

voluntários ou seus respectivos responsáveis quando necessário, foram previamente informados e assinaram o TCLE.

#### **4.6 ANÁLISE DE PRONTUÁRIO**

As informações de idade de início da doença, subgrupo da AIJ foram coletadas de cada paciente pela revisão cuidadosa dos prontuários clínicos.

#### **4.7 CRITÉRIOS DE DIAGNÓSTICO CLÍNICO**

O diagnóstico clínico foi realizado de acordo com ficha clínica por dentistas especialistas em dores e DTM, em ambiente adequado para tal, que constava dos itens a seguir:

Anamnese: Através desta, obteve-se informações relativas ao sujeito da pesquisa como:

- a) Dados pessoais: idade da inclusão no estudo, sexo, ocupação e características desta, estado civil, dentre outros;
- b) História médica pregressa: pesquisa de possíveis alterações sistêmicas, cirurgias as quais foi submetido, presença de alterações sistêmicas familiares, pesquisa de presença de cefaleia recorrente, dentre outros;

c) Pesquisa de hábitos parafuncionais e ocupacionais: bruxismo/ranger os dentes, apertamento, onicofagia, morder objetos, mascar chicletes, uso contínuo de telefone/computador, dentre outros.

#### **4.8 EXAME FÍSICO**

Os seguintes exames clínicos foram realizados, com a finalidade de se pesquisar os sinais e sintomas de possíveis alterações temporomandibulares, seguindo-se as normas da RDC/TMD, em que o radiologista está previamente treinado:

1. Movimento mandibular (abertura e fechamento de boca, lateralidade e protrusão);
2. Palpação dos músculos da mastigação (masseter, temporal, esternocleidomastoideo, pterigoideo lateral, entre outros) ;
3. Palpação e auscultação das ATM.

#### **4.9 AVALIAÇÕES DE ALTERAÇÕES DE HUMOR E ANSIEDADE**

A presença de sintomas depressivos em sujeitos com idade  $\leq 16$  anos foi avaliada pelo Children's Depression Inventory- CDI [1-3], sendo uma

adaptação do Becks Depression Inventory (BDI), proposto por Kovacs em 1983.

Os cinco fatores que compõem esse instrumento são: humor negativo, problemas interpessoais, inefetividade, anedonia e auto-estima negativa [4]. Já para indivíduos com idade  $\geq 17$  anos foi utilizada o Beck's Depression Inventory (BDI) [5-6]. A pontuação do CDI é atribuída de 0 a 54 pontos, sendo adotado a ponto de corte 17, conforme sugerido por Cruvinel M et al; 2008 [7]. Consecutivamente a classificação para o BDI foi : 0-9 sintomas mínimos e/ou ausentes; 10-18: depressão leve; 19-29 depressão moderada e 30-63: depressão severa.

Sintomas de ansiedade foram avaliadas pelo Beck's Anxiety Inventory (BAI), devido sua alta correlação com BDI, já que não existe um instrumento padronizado para a faixa etária infantil [8-9].

Os questionários são compostos por 21 itens enfatizando sintomas somáticos (sensação de constrição, respiratória, hiperventilação, espasmo muscular, dor de causa desconhecida, tremor e manifestações autonômicas: taquicardia, sudorese, aumento da frequência urinária) e cognitivos (preocupação com a ocorrência de eventos adversos a si próprios ou a outros, pensamentos frequentes de inadequação ou incapacidade de executar adequadamente suas tarefas). A pontuação varia de 0 a 63 pontos, sendo 0-7: sintomas mínimos e/ou ausentes de ansiedade; 8-15: ansiedade leve, 16-25: ansiedade moderada e 26-63: ansiedade severa.

#### 4.10 ANÁLISE DE ATIVIDADE DA DOENÇA

A avaliação da atividade da doença foi realizada pelo Juvenile Arthritis Disease Activity Score (JADAS) que foi desenvolvido para a AIJ, com três variações de pontuação articular (JADAS-71, JADAS-27 e JADAS-10), e a diferença entre eles é a quantidade de articulações presentes no questionário. E para o cálculo do JADAS, inclui-se a contagem de articulações ativas, avaliação global do médico e do paciente/ou seus pais e exame laboratorial, que pode ser o VHS (Velocidade de Hemossedimentação) ou a proteína C reativa (PCR). [10 -11].

O VHS precisa estar normalizado 0 -10, se estiver  $\leq 20$  será 0, ou caso esteja  $\geq 120$  será 10, e os valores numéricos variados terá que ser feita uma equação.

$$VHS < 20 = 0$$

$$VHS > 120 = 10$$

$$\frac{VHS - 20}{10} \text{ ( Normalizado 0 - 10 )}$$

Após determinar as variáveis será necessária a seguinte equação:

JADAS= somatório das articulações ativas+ avaliação médica + avaliação paciente + VHS normalizado

O JADAS-71 tem pontuação variando de 0 – 101, e quanto maior a pontuação, mais intensa é a atividade da doença. [10].

#### **4.11 ANÁLISE DE DANO ACUMULATIVO**

O dano acumulativo foi avaliado através do The Juvenile Arthritis Damage Index (JADI), que mede a extensão do dano, definido como alterações persistentes na anatomia, estado fisiológico, processo patológico ou função, e geralmente o dano é irreversível e acumulativo. O índice é composto por duas partes, JADI-A que avalia o dano articular e o JADI- E avalia o dano extra-articular. [12]

O JADI-A avalia 36 articulações ( temporomandibulares, coluna cervical, ombros, cotovelos, punhos, metacarpofalangeanas, interfalangeanas proximais, quadris, joelhos, tornozelos, metatarsofalangeanas) ou grupos articulares quanto à presença do dano, sendo a escala de 2 pontos (1= dano parcila, 2= dano grave, anquilose ou prótese articular). A pontuação máxima é 72. [12]

O JADI-E inclui 13 itens em 5 órgãos( olho, músculo esquelético não articular, pele, endocrinológico e amiloidose secundária) ou sistemas, e cada item é classificado como 0 ou 1, conforme a ausência ou presença. Exceto para o dano ocular que varia de 0 a 3, sendo 2 caracterizado por presença de cirurgia oftalmológica e 3 presença de cegueira. A pontuação máxima é 17. [12]

#### **4.12 ANÁLISE DE INCAPACIDADE**

A avaliação de capacidade e incapacidade de realizar as atividades diárias dos pacientes com AIJ é realizada pelo The Childhood Health Assessment Questionnaire (CHAQ). O CHAQ é uma adaptação do Health Assessment Questionnaire (HAQ) que é um questionário destinado a quantificar a deficiência em adulto. [13]

A avaliação é dividida em 30 questões, subdivida em 8 domínios que abrangem os principais aspectos da vida diária: vestir e cuidados pessoais, levantar, comer, caminhar, higiene, alcançar, preensão e atividades. Cada domínio é classificado em uma escala de 4 pontos ( sem dificuldade, com alguma dificuldade, com muita dificuldade/ necessita de ajuda e incapaz). O índice de incapacidade é calculado como a média dos 8 domínios, sendo que de cada domínio é considerado a maior pontuação, e sua pontuação varia de: 0 - sem deficiência, 1 – com alguma dificuldade, 2- com muita dificuldade/ necessita de ajuda e 3 – incapaz. A pontuação máxima é 3.

$$\text{CHAQ} = \frac{\sum_1^8 \text{Maior resultado de cada seção}}{8}$$

#### 4.13 ANÁLISE DE QUALIDADE DE VIDA

A avaliação da qualidade de vida dos pacientes com AIJ em relação à saúde foi realizada através do questionário SMILY, que é uma adaptação do SMILEY. Este é utilizado com os pacientes com Lupus Eritematoso Juvenil (LESj) para avaliar a qualidade de vida. Sendo que os quatro domínios são semelhantes ao SMILEY e são: efeitos pessoais (5 itens), limitações (8 itens), impacto na vida social (4 itens) e incômodo da doença (7 itens). A pontuação varia de 1 a 5 para cada item e o valor total é transformado em uma escala de 1 a 100. Índices mais altos indica uma melhor qualidade de vida, e caso mais de 12 perguntas não sejam respondidas o teste é considerado inválido. [14 – 15]

#### 4.14 AQUISIÇÃO DAS IMAGENS

As imagens foram realizadas em aparelho de Ressonância Magnética Philips, operando em 1.5 Teslas, com bobinas bilaterais de três polegadas de diâmetro específicas para ATM. O tempo total de aquisição de todas as imagens de cada exame (tempo de mesa) foi de aproximadamente 50 minutos.

**O protocolo pré-estabelecido foi o seguinte:**

Foram adquiridas imagens parasagittais em boca fechada e posteriormente em máxima abertura bucal (6 imagens de cada lado, indo de cortes laterais a mediais), ponderadas em Densidade Protônica (PD), (TR = 1880 ms, TE = 25 ms), com espessuras de 2,5 mm, FOV de 100 mm, em uma matriz de 168 x 156 pixels;

Para as imagens ponderadas em T2, utilizaram-se imagens parasagittais oblíquas, ponderadas (TR = 2290 ms e TE = 50 ms); espessura de 2,5 mm; FOV = 100 mm; matriz de 168 x 156;

Para as imagens coronais, obtiveram-se seis cortes coronais oblíquos em boca fechada, com imagens ponderadas em T1 (TR = 513 ms e TE = 10 ms; espessura de 2,5 mm, matriz de 216 x 213 e FOV = 150 mm). A manutenção da boca aberta em abertura máxima foi conseguida através da interposição de um bloco de borracha entre os incisivos superiores e inferiores.

**4.15 ANÁLISE DAS IMAGENS**

Um radiologista dentomaxilofacial com experiência de 15 anos em RM de ATM avaliou os exames. As análises das imagens de RM seguiram protocolos do OMERACT (Outcome Measures in Rheumatoid Arthritis Clinical Trials), que é uma organização internacional cujo o intuito é de

melhorar e alinhar as diretrizes em reumatologia, e trabalhando sob a égide da International League for Rheumatology (ILAR). [17]

#### **4.15.1 DANOS REVERSÍVEIS**

Os danos reversíveis da classificação segundo o OMERACT que foram analisadas são: edema de medula óssea e efusão.

O edema de medula óssea é uma destruição parcial da parte mais interna do osso que é chamada de medular ou esponjosa, na imagem em T2 analisa-se o côndilo mandibular para a presença de hipersinal. Caso haja, será classificado como presente, caso contrário, em ausente. A efusão é o derramamento/espalhamento de líquido sinovial na cavidade articular. Na imagem em T2 analisa-se o espaço intra-articular da ATM, com aumento de hipersinal do líquido intra-articular em comparação com as estruturas articulares adjacentes. A classificação se baseará no hipersinal. Caso ele seja  $\leq 1$  mm será classificado como normal, leve se for  $> 1$  e  $\leq 2$  mm de líquido na cavidade articular e moderada/severo  $> 2$  mm de líquido na cavidade ou envolvimento de toda a cavidade.

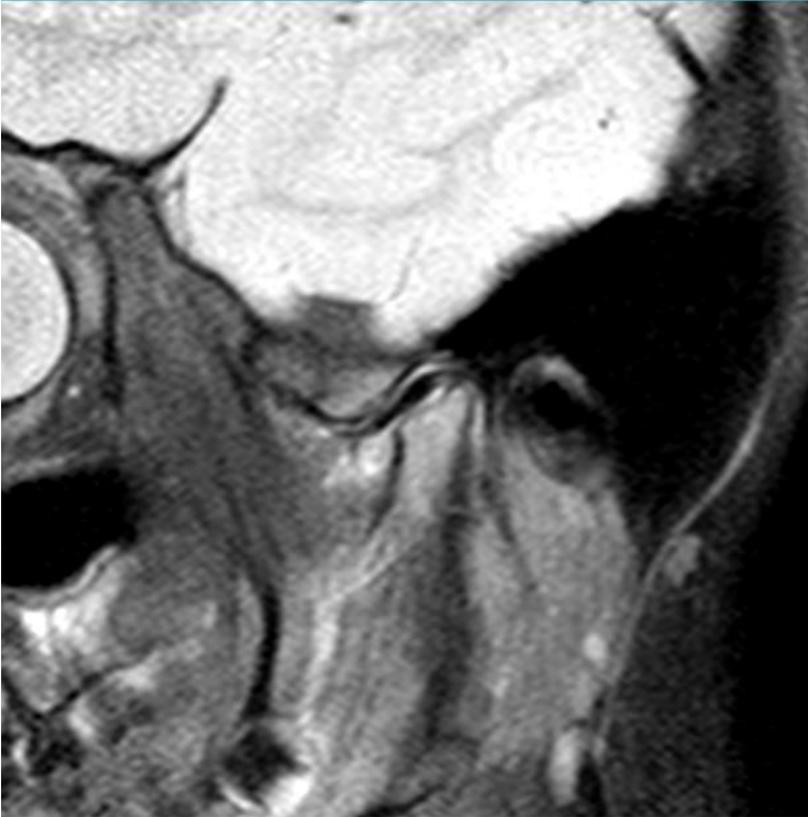


Figura 1 : Articulação com disfunção, presença de efusão severa, imagem em T2.

#### **4.15.2 DANOS IRREVERSÍVEIS**

Os danos irreversíveis analisados seguindo a classificação do OMERACT são aplainamento condilar, erosão e anormalidades do disco articular.

O aplainamento condilar é a perda da forma redonda ou ligeiramente ovoíde do côndilo vista no plano sagital. Na imagem em T1, em máxima intercuspidação, analisa-se a forma da estrutura condilar e classifica-o em 0 - normal (forma redonda ou ligeiramente ovóide), 1 - leve (a extensão do achatamento envolve parte da superfície articular) e 2 - moderada/ severa

(a extensão do achatamento envolve toda a superfície ou altura do côndilo mandibular).

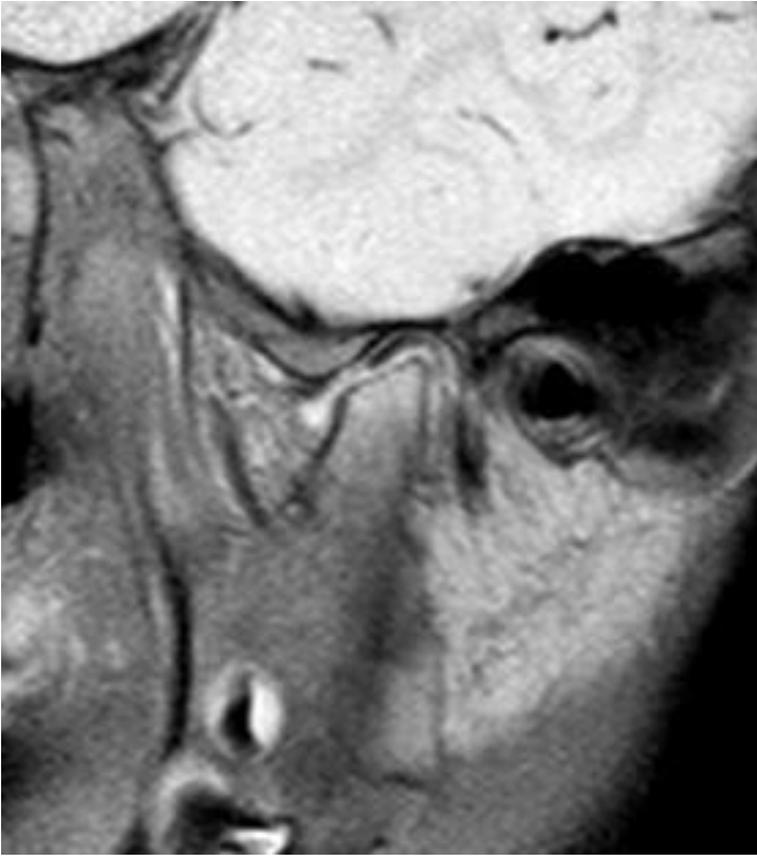


Figura 2 : Articulação com disfunção, presença de aplainamento severo, imagem em T1.

A erosão é qualquer irregularidade ou ruptura da superfície articular óssea, perdendo a continuidade lisa do osso, vistas em plano sagital e coronal. Na imagem em T1 analisa-se irregularidades na superfície articular, e será classificada sem irregularidades, leve (presença de irregularidades envolvendo apenas uma parte da superfície articular da cabeça da mandíbula) e moderado/ severo (presença de rupturas profundas no osso subcondral visto em dois planos, ou irregularidades envolvendo toda a superfície condilar articular).

É anormalidades do disco articular que é a perda da morfologia em formato de gravata borboleta (forma biconcava), e posicionamento de 12 horas na cavidade articular em boca fechada. Sendo assim, será feita uma análise baseada em imagens T1 para verificar mudanças morfológicas do disco, como aplainamento ou destruição e deslocamento articular na cavidade. Caso não haja anormalidades classifica-se como ausente, caso contrário como presente.

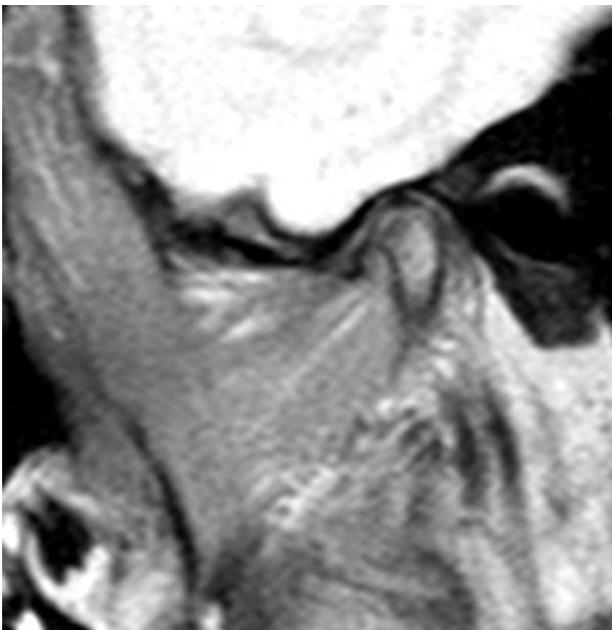


Figura 3 : Articulação com disfunção, presença de anormalidades do disco articular, imagem em T1.

#### 4.16 ANÁLISES ESTATÍSTICAS

As análises estatísticas foram realizadas utilizando o software Statistical Analysis System (versão 9.4). Para descrever o perfil da amostra segundo as variáveis em estudo foram feitas tabelas de frequência das variáveis categóricas com valores de frequência absoluta (n) e percentual (%), e estatísticas descritivas das variáveis numéricas, com valores de média, desvio padrão, valores mínimo e máximo e mediana.

Para avaliação da relação entre as variáveis categóricas foi utilizado o teste Qui-quadrado e, quando necessário, o teste exato de Fisher. Para a avaliação das variáveis numéricas foi utilizado o teste de Mann-Whitney.

Para avaliar os fatores relacionados com as alterações reversíveis e irreversíveis foi utilizada a análise de regressão logística.

O nível de significância adotado para o estudo foi de 5%.

## 5.0 RESULTADOS

### 5.1 DEMOGRÁFICOS

Foram incluídos 29 pacientes com AIJ. Vinte e três (79,31%) eram do sexo feminino. A mediana de idade dos pacientes com AIJ foi de 14,00 (Min 7,00 - Max 21,00). O grupo controle foi composto de 15 pacientes. Sete (46,67) eram do sexo feminino. A mediana de idade dos controles era 12,00 (Min 8,00 – Max 19,00) (Tabela 2).

Tabela 2: Comparação demografica entre pacientes e controles.

Variáveis	Pacientes	Controles	Valor P
Sexo feminino N(%)	23 (79,31%)	7 (46,67%)	0,042
Sexo masculino N(%)	6 (20,69%)	8 (53,33%)	
Idade: Mediana (Min-Max)	14 (7 – 21)	12 (8 – 19)	

Teste qui-quadrado e teste exato de Fisher  
Análise descritiva.

Foi observada diferenças significativas entre sexo dos pacientes com AIJ e controles ( $p= 0,042$ ).

### 5.2 DADOS CLÍNICOS, LABORATORIAIS E ACHADOS RADIOGRÁFICOS

A classificação do grupo de pacientes com AIJ eram 13 (44,83) oligoarticular e 16 (55,17%) poliarticular, segundo a classificação do ILAR.

No grupo de AIJ, vinte e seis pacientes apresentavam (89,66%) algum tipo de hábitos parafuncionais (mastigação unilateral, apertamento dos dentes, onicofagia, morder objetos), sendo que desses 26 pacientes, 22 (75,86%) apresentavam cefaleia recorrente, 23 ruídos articulares (79,31%), 9 dor a palpação muscular (31,03%) e 20 dor a mastigação (68,97%). O grupo de pacientes controles, sete apresentavam (46,67%) hábitos parafuncionais, 4 (26,67%) cefaleia recorrente, 3 (20,00%) ruídos articulares, 2 (13,33%) dor a palpação muscular e 7 (46,67%) dor a mastigação (Tabela 3).

Tabela 3: Comparação de dados clínicos entre pacientes e controles.

Variáveis - N (%)	Pacientes	Controles	Valor P
Hábitos parafuncionais	26 (89,66%)	7 (46,67%)	0,0033*
Cefaleia recorrente	22 (75,86%)	4 (26,67%)	0,0017*
Ruídos articulares	23 (79,31%)	3 (20,00%)	0,0001*
Dor a palpação	9 (31,03%)	2 (13,33%)	0,2816
Dor a mastigação	20 (68,97%)	7 (46,67%)	0,1499

Teste qui-quadrado e teste exato de Fisher

Foi encontrada associações entre: os hábitos parafuncionais dos pacientes com AIJ e o grupo controle ( $p= 0,0033$ ), a ocorrência de cefaleia ( $0,0017$ ) e ruídos articulares ( $p=0,0001$ ). Porém, não houve correlção entre dor a palpação ( $p= 0,2816$ ) e dor a mastigação ( $p= 0,1499$ ).

Os achados imaginológicos dos pacientes com AIJ e os controles estão descritos na tabela 4. E a frequência de edema de medula óssea foi em 11 indivíduos, tendo um percentual de 37,93%, e os pacientes controles não apresentaram edema de medula óssea, não tendo valor de P.

Tabela 4: Achados de ressonância magnética

Variáveis N (%)	Pacientes	Controles	Valor P
Dano reversível	14 (48,28%)	3 (20,00%)	0,0679
Dano irreversível	26 (89,66%)	8 (53,33%)	0,0187*
Efusão	10 (34,48%)	3 (20,00%)	0,4884
Achatamento condilar	14 (48,28%)	5 (33,33%)	0,3429
Erosão	17 (58,62%)	5 (33,33%)	0,1118
Anormalidades do disco articular	17 (58,62%)	4 (26,67%)	0,0443*
Osteófito	6 (20,69%)	2 (13,33%)	0,6951

Teste qui-quadrado e teste exato de Fisher

Foi observada significância entre dano irreversível entre pacientes com AIJ e controles ( $p= 0,0187$ ) e anormalidades do disco articular ( $p= 0,0443$ ). No entanto, não foi observada significância entre danos irreversíveis ( $p=0,0679$ ), efusão ( $p=0,4884$ ), achatamento condilar ( $p=0,3429$ ), erosão ( $p=0,1118$ ) e osteófito ( $p=0,6951$ ).

As avaliações de alterações de humor e ansiedade dos pacientes com AIJ e entre o grupo controle estão descritos na tabela 5.

Tabela 5: Avaliação de alterações de humor e ansiedade entre os pacientes com AIJ e o grupo controle.

Grupo	Variável	N	Mediana	Min	Max	Valor P
Controle	BAI	15	4,00	2,00	15,00	0,8517
	BDI/CDI		6,00	2,00	29,00	
Paciente	BAI	29	4,00	0,00	52,00	0,4781
	BDI/CDI		5,00	0,00	25,00	

Teste Mann- whitney.

Não foram observadas alterações de humor e ansiedade entre os pacientes com AIJ e o grupo controle ( $p=0,8517$ ) ( $p=0,4781$ ).

As avaliações numéricas entre os pacientes com AIJ do subtipo oligoarticular e poliarticular, estão descritos na tabela 6.

Tabela 6: Oligoarticular X Poliarticular

Variáveis	Oligoarticular			Poliarticular			Valor de P
	Mediana	Min	Max	Mediana	Min	Max	
Idade	16,00	7,00	21,00	13,00	9,00	21,00	0,4781
Idade de início da doença	6,00	3,00	9,00	5,00	2,00	11,00	0,6899
BAI	4,00	0,00	18,00	4,50	0,00	52,00	0,8427
BDI / CDI	5,00	0,00	13,00	5,00	0,00	25,00	0,8247
CHAQ	0,00	0,00	1,25	0,25	0,00	1,50	0,3807
VHS	27,00	6,00	67,00	24,50	6,00	102,00	0,9126
JDAS-71	2,60	0,70	14,00	9,15	0,00	37,60	0,0536
JADI-A	0,00	0,00	2,00	0,00	0,00	6,00	0,2920
JADI-E	0,00	0,00	3,00	0,00	0,00	2,00	0,2039
Smily	78,00	60,00	91,00	78,00	43,00	91,00	0,6425

Teste Mann- whitney.

Não foram encontradas correlações entre os pacientes oligoarticular e poliarticular, em relação as variáveis numéricas como: Idade ( $p=0,4781$ ), Idade de início da doença ( $p=0,6899$ ), teste que mede os níveis de sintomas de ansiedade ( $p=0,8427$ ), sintomas de depressão ( $p=0,8247$ ), análise de incapacidade ( $p=0,3807$ ), velocidade de hemossedimentação ( $p=0,9126$ ), avaliação da atividade da doença ( $p=0,0536$ ), análise de dano acumulativo articular ( $p=0,2920$ ), dano acumulativo extra-articular ( $p=0,2039$ ) e qualidade de vida ( $p=0,6425$ ).

Os resultados estatísticos de comparação dos achados de ressonância magnética e os pacientes com AIJ do subtipo Oligoarticular e Poliarticular, estão descritos na tabela 7.

Tabela 7: Comparação entre os achados de ressonância magnética e os pacientes oliarticular e poliarticular.

Variáveis	Oliarticular N(%)	Poliarticular N(%)	Valor P
Edema	4 (30,77%)	7 (43,75%)	0,7021
Efusão	1 (7,69%)	9 (56,25%)	0,0084*
Achatamento condilar	5 (38,46%)	9 (56,25%)	0,3404
Erosão	7 (53,85%)	10 (62,50%)	0,6379
Anormalidades do disco articular	7 (53,85%)	10 (62,50%)	0,6379

Teste qui-quadrado e teste exato de Fisher

Foi encontrada associação entre a efusão dos pacientes oligoarticular e poliarticular ( $p=0,0084$ ). No entanto, não houve associação entre o edema de medula óssea ( $p=0,7021$ ), achatamento condilar ( $p=0,3404$ ), erosão ( $p=0,6379$ ) e anormalidades do disco articular ( $p=0,6379$ ).

## 6.0 DISCUSSÃO

Este é o primeiro estudo a avaliar o comprometimento da ATM em pacientes com AIJ, utilizando exame de ressonância magnética, avaliação clínica e questionário de qualidade de vida.

No presente estudo foram incluídos 29 pacientes, e foi encontrada uma predominância do sexo feminino (79,31%), do subtipo da AIJ poliarticular (55,17%) e com danos articulares irreversíveis (89,66%), e Frid P et al; em 2017 [51] concluíram no estudo realizado com 3343 pacientes com AIJ que há uma maior prevalência do sexo feminino, subtipo poliarticular e com envolvimento bilateral da ATM.

No estudo houve predominância de DTM na população feminina, correspondendo à 79,31%. E Isola et al, concluiu no estudo realizado que a artrite da ATM está associada ao tempo de duração da doença e a atividade da AIJ, especificamente em pacientes do sexo feminino [62].

A AIJ é uma doença crônica, sistêmica que se inicia em crianças e adolescentes com menos de 16 anos de idade, apresentando sinovite crônica em uma ou mais articulações. Ocorrendo aumento ou espessamento do líquido sinovial, presença de infiltrado inflamatório e proliferação epitelial. Esse processo resulta em alterações articulares como erosão, inflamação e remodelamentos articulares. E normalmente a ATM pode ser afetada unilateral ou bilateral [06, 07, 10]. A incidência mundial anual estimada é de 0,008 a 0,226 por 1000 crianças. Já a prevalência é de 0,07 a 4,01 por 1000 crianças [03]. E o envolvimento da ATM está presente de 50% - 87% nos pacientes com AIJ. Apresentando sinais clínicos como limitação de abertura de boca, dificuldade na mastigação e deglutição, dor na realização dos movimentos

mandibulares, crepitação e estalido articular. E os sintomas frequentes são dores de cabeça e diminuição da capacidade mastigatória [ 51, 23, 01]. Observou-se durante a realização dos exames clínicos e anamnese do presente estudo, que os pacientes não se queixam de dor ou incômodo da ATM, não havendo correlação clínica com os achados de RM, ressaltando a necessidade de utilidade da RM para detecção precoce de acometimentos da ATM para evitar alterações orofaciais irreversíveis [26, 61].

Engström e colaboradores estudaram os sintomas da DTM em pacientes com AIJ e controles, determinaram que a prevalência dos sintomas de DTM como dor e fadiga maxilar, limitação de abertura de boca, apertamento, dor de cabeça, foi significativamente maior entre os pacientes com AIJ do que com o grupo controle. No presente estudo houve correlação significativamente maior de cefaleia recorrente e a presença de ruídos articulares entre os pacientes com AIJ e o grupo controle ( $p \leq 0,05$ ).

A ATM é uma articulação diferente das demais, pois é coberta por fibrocartilagem, que suporta maiores quantidades de carga, no entanto as demais articulações sinoviais são cobertas por cartilagem hialina. A fibrocartilagem tem maior capacidade de reparação tecidual, sendo uma das justificativas para os pacientes no presente estudo apresentarem 89,66% de danos irreversíveis, mas sem o comprometimento da qualidade de vida e execução das atividades diárias. [53]

O envolvimento da TMJ na JIA é difícil de detectar clinicamente [21]. Além disso, o principal centro de crescimento da mandíbula está localizado no côndilo, separado do espaço articular apenas por uma fina camada de fibrocartilagem [7]. Isso torna o crescimento mandibular vulnerável a alterações artríticas, resultando em assimetria facial e retrognatia. Portanto, a detecção precoce e o tratamento da artrite da ATM

são primordiais para preservar a mobilidade e prevenir danos irreversíveis. E os fatores de risco para o desenvolvimento de AIJ na ATM, são pacientes que apresentam envolvimento da coluna cervical, subtipo oligoarticular, poliarticular e artrite psoriásica, com menor tempo de duração da doença e do sexo feminino, são características clínicas que os reumatologistas pediátricos devem ficar atentos. Pois o diagnóstico do envolvimento articular da ATM é difícil de detectar clinicamente, necessitando de exames complementares, sendo que o de eleição é a RM [01, 23, 51, 52,53].

A ressonância magnética (RM) proporciona excelente visualização de detalhes anatômicos, com alta precisão, e não expõe o paciente a radiação ionizante ou a riscos biológicos, sendo que é o exame complementar de eleição para o diagnóstico de DTM, em que é possível visualizar a morfologia do disco, em cortes no plano sagital, axial e coronal, e suas estruturas adjacentes [16, 51]. Sendo fundamental para visualização das estruturas articulares e se há presença de edema de medula óssea, efusão, sinovite, aplainamentos condilares e erosões [16].

E os danos radiográficos mais comuns da AIJ são as erosões e o achatamento/aplainamentoda cabeça da mandíbula. As alterações erosivas variam de pequenas na superfície óssea superior até quase a completa perda da cabeça da mandíbula. As alterações afetam primeiramente cabeça da mandíbula e em seguida a fossa articular, e os comprometimentos no disco articular causam danos irreversíveis a articulação como deslocamento com redução ou sem redução, que irá comprometer a qualidade de vida, pois interfere nos movimentos de translação e rotação mandibular [16, 18, 21]. E no presente estudo houve correlação significativamente maior do dano irreversível entre os pacientes com AIJ e o grupo controle, sendo anormalidade do disco o dano mais presente.

Estima-se que 40% a 60% das crianças que apresentam AIJ, continuarão a tê-la na vida adulta, resultando em destruição articular progressiva e irreversível, sendo que 11- 39% dos pacientes com AIJ ficaram significativamente incapacitados. E a sinovite persistente poderá resultar em destruição articular com limitação do desempenho nas atividades cotidianas, o que irá interferir na qualidade de vida [ 04, 63].

A qualidade de vida dos pacientes no presente estudo não tiveram valores estatísticos significantes  $p= 0,6425$ . No entanto Frid P et al, em 2017, avaliaram a qualidade de vida de pacientes com AIJ realizando exame clínico, se baseando nos sinais e sintomas, e concluíram que há uma declínio na qualidade de vida.

Porém, comparando os achados de RM, os questionários de qualidade de vida e exame clínico da ATM, podemos concluir que há um declínio da qualidade de vida, mas a quantidade da amostra não foi suficiente para expressar nos resultados estatísticos.

E devido a remodelação e conformação estrutural da ATM, a articulação é capaz de sofrer uma adaptação a conformação estrutural da cabeça da mandíbula e das estruturas articulares adjacentes, podendo ser uma das causas de não ter ocorrido declínio da qualidade de vida. Será necessário estudos longitudinais e com amostra maior, para determinar e esclarecer os fatores relacionados do comprometimento da ATM nos pacientes com AIJ.

## 7.0 CONCLUSÃO

Com esse trabalho podemos concluir que :

- A frequência das alterações clínicas foi associada ao subtipo poliarticular, com os fatores relacionados de cefaléia, presença de ruídos articulares e hábitos parafuncionais.
- O comprometimento articular da ATM nos pacientes com AIJ são danos irreversíveis, sendo o mais presente anormalidades de disco. E no subtipo poliarticular o dano reversível, a efusão.
- Não houve associações entre qualidade de vida e sintomas de ansiedade e depressão.

## 8.0 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Navallas M, Inarejos EJ, Iglesias E, Cho Lee GY, Rodríguez N, Antón J. MR Imaging of the Temporomandibular Joint in Juvenile Idiopathic Arthritis: Technique and Findings. *Radiographics*. 2017; 37(2):595-612.
2. Ferriani VPL. Artrite Idiopática Juvenil. In: Júlio César Voltarelli. (Org.). *Imunologia Clínica na Prática Médica*. 1ed. São Paulo: Atheneu, 2008,1: 637-649.
3. Manners PJ, Bower C. Worldwide prevalence of juvenile arthritis why does it vary so much? *J Rheumatol* 2002;29(7):1520-30
4. Yamashita, Edson, Terreri, Maria Teresa R. A., Hilario, Maria Odete E., Len, Claudio A. Prevalência da artrite idiopática juvenil em crianças com idades entre 6 e 12 anos na cidade de Embu das Artes, SP. *Rev. Bras. Reumatol*. 2013; 53(3): 542-545.
5. Petty RE, Southwood TR, Manners P, Baum J, Glass DN, Goldenberg J, He X, Maldonado-Cocco J, Orozco-Alcala J, Prieur AM, Suarez-Almazor ME, Woo P. International League of Associations for Rheumatology classification of juvenile idiopathic arthritis: second revision, Edmonton, 2001. *J Rheumatol* 2004;31(2):390–392.
6. Rosendahl K. Juvenile idiopathic arthritis: recent advances. *Pediatr Radiol* 2011;41:110–112.
7. Okeson, Jeffrey P., *Tratamento das desordens temporomandibulares e oclusão*. 7ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2013.

8. Kovacs M. Children's Depression Inventory Manual. Los Angeles: Western Psychological Services, 1992.
9. Kovacs M. Children's Depression Inventory (CDI): Technical Manual Update. Toronto: Multhi-Health Systems Inc. 2003.
10. Consolaro A, Ruperto N, Bazso A, Pistorio A, Magni-Manzoni S, Filocamo G, Malattia C, Viola S, Martini A, Ravelli A; Development and validation of a composite disease activity score for juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Rheum.* 2009, 15;61(5):658-66.
11. Capela RC, Corrente, J.E., Saad-Magalhaes C. Comparison of the Disease Activity Score and Juvenile Arthritis Disease Activity Score in the juvenile idiopathic arthritis. *Rev. Bras. Reumatol.*, 2015, 55(1).
12. Viola S, Felici E, Magni-Manzoni S, Pistorio A, Buoncompagni A, Ruperto N, Rossi F, Bartoli M, Martini A, Ravelli A. Development and validation of a clinical index for assessment of long-term damage in juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Rheum.* 2005; 52(7):2092-102.
13. Dempster H, Porepa M, Young N, Feldman BM. The clinical meaning of functional outcome scores in children with juvenile arthritis. *Arthritis Rheum.* 2001;44(8):1768-74.
14. Moorthy LN, Roy E, Kurra V, Peterson MG, Hassett AL, Lehman TJ, Scott C, El-Ghoneimy D, Saad S, El Feky R, Al-Mayouf S, Dolezalova P, Malcova H, Herlin T, Nielsen S, Wulffraat N, van Royen A, Marks SD<sup>15</sup>, Belot A, Brunner J, Huemer C, Foeldvari I, Horneff G, Saurenman T, Schroeder S, Pratsidou-Gertsis P, Trachana M, Uziel Y, Aggarwal A, Constantin T, Cimaz R, Giani T, Cantarini L, Falcini F, Manzoni SM, Ravelli A, Rigante D, Zulian F, Miyamae T, Yokota S, Sato J, Magalhaes CS, Len CA, Appenzeller S, Knupp SO, Rodrigues

- MC, Sztajn bok F, de Almeida RG, de Jesus AA, de Arruda Campos LM, Silva C, Lazar C, Susic G, Avcin T, Cuttica R, Burgos-Vargas R, Faugier E, Anton J, Modesto C, Vazquez L, Barillas L, Barinstein L, Sterba G, Maldonado I, Ozen S, Kasapcopur O, Demirkaya E, Benseler S. Health related quality of life measure in systemic pediatric rheumatic diseases and its translation to different languages: an international collaboration. *Pediatr Rheumatol Online J.* 2014;12:49.
15. Moorthy LN, Saad-Magalhães C, Sato JO, Len CA, Vasco MB, Appenzeller S, Marini R, Oliveira SK, Rodrigues M, Sztajn bok F, Almeida RG, Jesus AA, Campos LM, Silva CA, Peterson MG, Hassett AL, Weiss E, Verma S, Dahodwala MQ, Lehman TJ. Validation of the Portuguese Simple Measure of Impact of Lupus Erythematosus in Youngsters (SMILEY) in Brazil. *Lupus.* 2013; 22(2):190-7.
16. Tolend MA, Twilt M, Cron RQ, Tzaribachev N, Guleria S, von Kalle T, Koos B, Miller E, Stimec J, Vaid Y, Larheim TA, Herlin T, Spiegel L, Inarejos E, Moineddin R, van Rossum MA, Saurenmann RK, Doria AS, Kellenberger CJ. Towards Establishing a Standardized Magnetic Resonance Imaging Scoring System for Temporomandibular Joints in Juvenile Idiopathic Arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2017.
17. Peter Tugwell, Maarten Boers, Peter Brooks, Lee Simon, Vibeke Strand, Leanne Idzerda. OMERACT: An international initiative to improve outcome measurement in rheumatology. *Trials.* 2007; 8: 38.
18. Cassidy JT, Petty RE - Juvenile rheumatoid arthritis. In: Cassidy JT, Petty RE. *Textbook of Pediatric Rheumatology.* 4rd ed. Philadelphia: B.Saunders Co; 2001. p. 218-322.

19. Oliveira SKF. Artrite Idiopática Juvenil: características dos diferentes subtipos. In: Oliveira SKF, Azevedo ECL. Reumatologia Pediátrica 2<sup>a</sup> ed. Rio de Janeiro: Ed. Revintel; 2001. P.152-68.
20. Schaller JG. Chronic childhood arthritis and spondylarthropathies. In: Colin A. Spondylarthropathies. Orlando: Grune and Stratton Inc; 1984. P.187-208
21. Carrasco R. Juvenile idiopathic arthritis overview and involvement of the temporomandibular joint: prevalence, systemic therapy. Oral Maxillofac Surg Clin North Am. 2015; 27(1):1-10.
22. Weiss PF, Arabshahi B, Johnson A, Bilaniuk LT, Zarnow D, Cahill AM, Feudtner C, Cron RQ. High prevalence of temporomandibular joint arthritis at disease onset in children with juvenile idiopathic arthritis, as detected by magnetic resonance imaging but not by ultrasound. Arthritis Rheum. 2008 ;58(4):1189-96.
23. Cannizzaro E, Schroeder S, Müller LM, Kellenberger CJ, Saurenmann RK. Temporomandibular joint involvement in children with juvenile idiopathic arthritis. J Rheumatol 2011;38(3):510–515.
24. Hechler BL, Phero JA, Van Mater H, Matthews NS. Ultrasound versus magnetic resonance imaging of the temporomandibular joint in juvenile idiopathic arthritis: a systematic review. Int J Oral Maxillofac Surg. 2018; 47(1):83-89.
25. Sheybani EF, Khanna G, White AJ, Demertzis JL. Imaging of juvenile idiopathic arthritis: a multimodality approach. Radiographics. 2013; 33(5):1253-73.
26. Müller L, Kellenberger CJ, Cannizzaro E, Ettl D, Schraner T, Bolt IB, Peltomäki T, Saurenmann RK. Early diagnosis of temporomandibular joint involvement in juvenile idiopathic arthritis: a pilot study comparing clinical examination and

- ultrasound to magnetic resonance imaging. *Rheumatology (Oxford)*. 2009; 48(6):680-5.
27. Bakke M, Zak M, Jensen BL, Pedersen FK, Kreiborg S. Orofacial pain, jaw function, and temporomandibular disorders in women with a history of juvenile chronic arthritis or persistent juvenile chronic arthritis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2001; 92(4):406-14.
28. Engström AL, Wänman A, Johansson A, Keshishian P, Forsberg M. Juvenile arthritis and development of symptoms of temporomandibular disorders: a 15-year prospective cohort study. *J Orofac Pain*. 2007; 21(2):120-6.
29. Ringold S, Cron RQ. The temporomandibular joint in juvenile idiopathic arthritis: frequently used and frequently arthritic. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2009;7:11.
30. Stoll ML, Morlandt AB, Teerawattanapong S, Young D, Waite PD, Cron RQ. Safety and efficacy of intra-articular infliximab therapy for treatment-resistant temporomandibular joint arthritis in children: a retrospective study. *Rheumatology (Oxford)*. 2013; 52(3):554-9.
31. Ince DO, Ince A, Moore TL. Effect of methotrexate on the temporomandibular joint and facial morphology in juvenile rheumatoid arthritis patients. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2000; 118(1):75-83.
32. Küseler A, Pedersen TK, Gelineck J, Herlin T. A 2 year followup study of enhanced magnetic resonance imaging and clinical examination of the temporomandibular joint in children with juvenile idiopathic arthritis. *J Rheumatol*. 2005; 32(1):162-9.
33. Küseler A, Pedersen TK, Herlin T, Gelineck J. Contrast enhanced magnetic resonance imaging as a method to diagnose early inflammatory changes in the

- temporomandibular joint in children with juvenile chronic arthritis. *J Rheumatol.* 1998; 25(7):1406-12.
34. Argyropoulou MI, Margariti PN, Karali A, Astrakas L, Alfandaki S, Kosta P, Siamopoulou A. Temporomandibular joint involvement in juvenile idiopathic arthritis: clinical predictors of magnetic resonance imaging signs. *Eur Radiol.* 2009; 19(3):693-700.
35. Pedersen TK, Kùseler A, Gelineck J, Herlin T. A prospective study of magnetic resonance and radiographic imaging in relation to symptoms and clinical findings of the temporomandibular joint in children with juvenile idiopathic arthritis. *J Rheumatol.* 2008 ;35(8):1668-75.
36. Mazzola, A.A. Ressonância magnética: princípios de formação da imagem e aplicações em imagem funcional. *Revista Brasileira de Física Médica.* 2009; 117-29.
37. Wedel A. Heterogeneity of patients with craniomandibular disorders. A longitudinal study. *Swed Dent J Suppl.* 1988;55:1-51.
38. LeResche L. Epidemiology of temporomandibular disorders: implications for the investigation of etiologic factors. *Crit Rev Oral Biol Med.* 1997;8(3):291-305.
39. Dahlström L, Carlsson GE. Temporomandibular disorders and oral health-related quality of life. A systematic review. *Acta Odontol Scand.* 2010; 68(2):80-5.
40. Bayat M, Abbasi AJ, Noorbala AA, Mohebbi SZ, Moharrami M, Yekaninejad MS. Oral health-related quality of life in patients with temporomandibular disorders: A case-control study considering psychological aspects. *Int J Dent Hyg.* 2018 Feb;16(1):165-170.

41. Ferreira LA, Grossmann E, Januzzi E, de Paula MV, Carvalho AC. Diagnosis of temporomandibular joint disorders: indication of imaging exams. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2016; 82(3):341-52.
42. MAHL, C.R.W; SILVEIRA, M.W. Diagnóstico por imagens da articulação temporomandibular: técnicas e indicações. *JBA.* 2002; 3(11): 327-332.
43. Garcia MM, Machado KFS, Mascarenhas MH. Ressonância magnética e tomografia computadorizada da articulação temporomandibular: além da disfunção. *Radiol Bras.* 2008; 41(5): 337-342.
44. Ferraz Júnior AML, Guimarães JP, Ferreira LA. Técnicas de obtenção de imagens da articulação temporomandibular. In: Guimarães JP, Ferreira LA, editors. *Atlas de diagnóstico por imagiologia das desordens temporomandibulares.* Juiz de Fora: Editora UFJF; 2012; 28-66.
45. Landes CA, Goral WA, Sader R, Mack MG. 3-D sonography for diagnosis of disk dislocation of the temporomandibular joint compared with MRI. *Ultrasound Med Biol.* 2006; 32(5):633-9.
46. Hunter A, Kalathingal S. Diagnostic imaging for temporomandibular disorders and orofacial pain. *Dent Clin North Am.* 2013 Jul;57(3):405-18.
47. Vasconcelos BCE, Silva EDO, Kelner N, Miranda KS, Silva AFC. Meios de diagnóstico das desordens temporomandibulares. *Rev Cir Traumat Bucó-Maxilo-Facial.* 2002;1:49-57.
48. Lewis EL, Dolwick MF, Abramowicz S, Reeder SL. Contemporary imaging of the temporomandibular joint. *Dent Clin North Am.* 2008; 52(4):875-90.
49. Cozzolino FA, Rapoport A, Franzi SA, Souza RP, Pereira CAB, Dedivitis RA. Correlação entre os achados clínicos e imaginológicos nas disfunções temporomandibulares. *Radiol Bras.* 2008;41:13-7.

50. Almeida SM, Bóscolo FN, Pereira TCR. Estudo comparativo entre duas técnicas radiográficas transcranianas utilizando o cefalostato ACCURAD-200, nas posições padrão e corrigida, e confecção de gabaritos para delimitação dos espaços articulares. *Rev Fac Odontol Univ São Paulo*. 1997;11:51-60.
51. Frid P, Nordal E, Bovis F, Giancane G, Larheim TA, Rygg M, Pires Marafon D, De Angelis D, Palmisani E, Murray KJ, Oliveira S, Simonini G, Corona F, Davidson J, Foster H, Steenks MH, Flato B, Zulian F, Baildam E, Saurenmann RK, Lahdenne P, Ravelli A, Martini A, Pistorio A, Ruperto N. Temporomandibular Joint Involvement in Association With Quality of Life, Disability, and High Disease Activity in Juvenile Idiopathic Arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2017; 69(5):677-686.
52. Niibo P, Pruunsild C, Voog-Oras Ü, Nikopensius T, Jagomägi T, Saag M. Contemporary management of TMJ involvement in JIA patients and its orofacial consequences. *EPMA J*. 2016, 2;7:12.
53. Milam SB. Pathogenesis of degenerative temporomandibular joint arthritides. *Odontology*. 2005; 93(1):7-15.
54. Gouveia R, Barbosa L, Almeida HJF, Gaião AA. Child Depression Inventory - CDI: Study of Adaptation to School of João Pessoa. *J Bras Psiquiatr*. 1995; 44: 345-9.
55. Wathier JL, Dell'aglio DD, Bandeira DR. Análise fatorial do Inventário de Depressão Infantil (CDI) em amostra de jovens brasileiros. *Aval Psicol*. 2008; 7:75- 84.
56. Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry*. 1961; 4:561-71.

57. Gomes-Oliveira MH, Gorenstein C, Lotufo Neto F, Andrade LH, Wang YP. Validation of the Brazilian Portuguese version of the Beck Depression Inventory-II in a community sample. *Rev Bras Psiquiatr.* 2012 Dec; 34(4):389-94.
58. Cruvinel M, Boruchovitch E, Santos AAA. Inventário de Depressão Infantil (CDI): análise dos parâmetros psicométricos. *Fractal Rev Psicol.* 2008; 20: 473-90.
59. Beck AT, Epstein N, Brown G, Steer RA. An inventory for measuring clinical anxiety: Psychometric properties. *J Consult Clin Psychol.* 1988; 56:893-7.
60. Quintão S, Delgado AR, Prieto G. Validity study of the Beck Anxiety Inventory (Portuguese version) by the Rasch Rating Scale model. *Psicol Reflex Crit.* 2013; 26: 305-10.
61. Koos B, Twilt M, Kyank U, Fischer-Brandies H, Gassling V, Tzaribachev N. Reliability of clinical symptoms in diagnosing temporomandibular joint arthritis in juvenile idiopathic arthritis. *J Rheumatol* 2014;41:1871–7.
62. Isola G, Perillo L, Migliorati M, Matarese M, Dalessandri D, Grassia V, Alibrandi A, Matarese G. The impact of temporomandibular joint arthritis on functional disability and global health in patients with juvenile idiopathic arthritis. *Eur J Orthod*, 2018, 6: 1-8.
63. Huemer C, Malleson PN, Cabral DA, Huemer M, Falger J, Zidek T, Petty RE. *J Rheumatol.*,2002 Jul;29(7):1531-5.

## 9.0 ANEXOS

### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** Caracterização clínica e por imagem da artrite idiopática juvenil e da dermatomiosite juvenil no complexo estomatognático: investigação por relaxometria e volumetria em RM

**Pesquisador:** Jaqueline Serra  
Martins **Área Temática:**

**Versão:** 3

**CAAE:** 54900216.9.0000.5404

**Instituição Proponente:**Hospital de Clínicas da UNICAMP

**Patrocinador Principal:** Universidade Estadual de Campinas

#### DADOS DO

#### PARECER Número do

**Parecer:** 1.607.783

#### **Apresentação do Projeto:**

As doenças reumatológicas são processos crônicos que apresentam um grupo de sintomas musculoesqueléticos que podem envolver desde os músculos, ligamentos e articulações até aos nervos periféricos (Klippel, 1997), sendo que a sua etiologia e a patogênese são multifatoriais e complexas (Shulman & Punaro, 2011). Essas doenças são menos comuns entre as crianças em comparação com os adultos e a abordagem ao diagnóstico pode ser mais complicado (Passo et al., 2003; Reyhan I, Goldberg BR, Gottlieb BS, 2013), fazendo com que atrasos no tratamento gerem piores resultados funcionais (van der Linden, 2010). As doenças reumatológicas infantis incluem mais de 100 entidades que se associam, de uma forma ou outra, em indivíduos abaixo dos 16 anos (Singsen, 1990) e são caracterizadas por processos inflamatórios crônicos que podem levar ao comprometimento e destruição das articulações afetadas e fraqueza/atrofia muscular (Rosenberg, 1990). A ocorrência de uma doença crônica nessa faixa etária poderá causar o surgimento de alterações e/ou limitações físicas, infligidas pela mesma, ou por efeitos colaterais da terapêutica utilizada assim como, também, modificações na esfera do crescimento e desenvolvimento (Rosenberg, 1990; Sztajn bok et al., 2001). O acometimento do crânio-mandibular é frequente e nessa faixa populacional e pode determinar a destruição de cartilagem e reabsorção óssea da articulação temporomandibular (ATM), além de alterações na musculatura mastigatória que levam a diminuição da abertura bucal, dores e

características faciais desfavoráveis (Symmons et al., 1996). Dados epidemiológicos recentes, sugerem que 25% das doenças reumáticas ocorrem em crianças e adolescentes (Rosenberg, 2005), com alta morbidade e mortalidade (Huemer et al., 2001). No Brasil, a segunda doença reumatológica infantil mais frequente é a artrite reumatoide juvenil (ARJ), (Sociedade Brasileira de Reumatologia, 2014). Outra condição de foro reumatológico infantil importante, embora mais rara, é a dermatomiosite juvenil (DMJ), a miopatia inflamatória idiopática mais frequente em idade pediátrica, e provável etiologia autoimune (Neto & Goldenstein-Schainberg, 2010) e marcada por alterações multissistêmicas agudas e crônicas com inflamação não supurativa linfocítica de musculatura esquelética, da pele e do trato gastrointestinal (Feldman, et al., 2008). Todas as duas doenças citadas acima têm despertado um interesse crescente nos últimos anos sobre o tema, com um aumento expressivo de publicações na literatura. Ainda assim, restam diversas questões importantes em aberto no campo maxilofacial, o que motivou a proposição deste projeto e o desenvolvimento de métodos para correlacionar imagens in vivo e ex vivo a um diagnóstico precoce. Estes aspectos se referem às ferramentas para diagnóstico por imagem das duas doenças, ao conhecimento de suas fisiopatologias e à terapêutica, que abordaremos em detalhe a seguir.

**Metodologia Proposta:** Seleção dos pacientes: Pacientes com quadro clínico e laboratorial compatível com AIJ (100 indivíduos) e DMJ (30 indivíduos), em acompanhamento regular no ambulatório de Reumatologia Pediátrica do Hospital das Clínicas da UNICAMP. Os critérios de exclusão serão: contra-indicações para o exame de RM; por exemplo: próteses metálicas, marca-passo cardíaco, cliques metálicos intracranianos ( para aneurisma), claustrofobia severa, não consentimento para a participação no estudo. Com a finalidade de se pesquisar os sinais e sintomas (mobilidade e trajetória mandibular, palpação dos músculos da mastigação, presença de ruídos articulares e dores à palpação e funcional da ATM) de possíveis alterações temporomandibulares e presença de cefaléia, os indivíduos participantes serão submetidos a uma avaliação clínica seguindo-se orientação dos critérios para Diagnósticos de Pesquisa em Disfunção Temporomandibular (RDC/TMD) idealizado por Dworkin et al., em 1990 (ficha clínica). Todos os indivíduos serão analisados pelo Inventário de Ansiedade (BAI) (Beck, 1988; Cunha, 2001) e Depressão de Beck (BDI) ( Beck, 1961; Cunha, 2001). Para pacientes com menos de 16 anos será aplicado o Inventário de Depressão Infantil (CDI) (Kovacs, 1985; Cunha, 2001). Essas escalas consistem em 21 itens, cada um descrevendo um sintoma comum a ansiedade/ depressão. O entrevistado será chamado para avaliar o quanto ele ou ela foi incomodado por cada sintoma durante o mês anterior em uma escala de 4 pontos variando de 0 a 3. Os itens são somados para obter uma pontuação total que pode variar de 0 a 63. Os valores de corte utilizados para o BDI são: 0- 13: sem depressão/mínimo; 14-19: depressão leve; 20-28: depressão moderada e 29-63: leve; 16-25: ansiedade moderada; 26-63: ansiedade severa. No caso do CDI, o valor de corte é 17. Acima deste valor é considerado depressão. As imagens de RM são adquiridas no formato DICOM e serão transformadas para o formato ANALYZE através do software MRICro ([www.mricro.com](http://www.mricro.com)). No próprio software MRICro, as imagens serão examinadas por dois radiologistas independentemente, avaliando as estruturas anatômicas da ATM e as seguintes variáveis: posição e função do disco articular (Milano et al., 2000; Costa ALF, D'Abreu A, Cendes F., 2008). A segmentação das imagens de RM será realizada com o software interativo ITK-SNAP, já utilizado anteriormente (Yasuda et al., 2010; Costa et al., 2008; Cevidanes et al., 2005). A delimitação de estruturas do complexo estomatognático utilizando imagens de RM do crânio já foi realizada previamente ( Yasuda et al., 2010; Cevidanes et al., 2005) e nos basearemos nesses trabalhos para a concretização de nossa pesquisa. Para a visualização e delimitação, escolhemos o corte coronal e sagital para os músculos masseter e temporal. A complementação do registro das estruturas, concluímos com o corte axial. Será utilizado o software SPSS21 para análise estatística. Para variáveis independentes aplicaremos análise univariada, enquanto que para múltiplas variáveis relacionadas ou dependentes, utilizaremos análise multivariada dentro do modelo “general

linear model”, com ajuste de Bonferroni (para correção para múltiplas comparações. As análises longitudinais de dados acomoda a análise de medidas repetidas ao longo do tempo e análise de grupos simultaneamente, testando a interação tempo (medida no tempo1, medida no tempo2) × grupos. A investigação de variáveis categóricas × grupos será feita com testes de Quiquadrado. Além disso, podemos extrair valores individuais das imagens processadas (medidas de volume, espessura cortical, parâmetros do mapeamento em relaxometria) e utilizar em conjunto com parâmetros clínicos. Critério de Exclusão: Os critérios de exclusão serão: contra-indicações para o exame de RM; por exemplo: próteses metálicas, marca-passo cardíaco, cliques metálicos intracranianos (para aneurisma), claustrofobia severa, não consentimento para a participação no estudo. Metodologia de Análise de Dados:Será utilizado o software SPSS21 para análise estatística. Para variáveis independentes aplicaremos análise univariada, enquanto que para múltiplas variáveis relacionadas ou dependentes, utilizaremos análise multivariada dentro do modelo “general linear model”, com ajuste de Bonferroni (para correção para múltiplas comparações. As análises longitudinais de dados (clínicos e de imagem) serão realizadas com “Mixed between-within subjects ANOVA” que acomoda a análise de medidas repetidas ao longo do tempo e análise de grupos simultaneamente, testando a interação tempo (medida no tempo1, medida no tempo2) × grupos. A investigação de variáveis categóricas × grupos das imagens processadas (medidas de volume, espessura cortical, parâmetros do mapeamento em relaxometria) e utilizar em conjunto com parâmetros clínicos. Desfecho Primário: Desenvolver um estudo multidisciplinar e inter-institucional em AIJ e DMJ em larga escala para analisar características clínicas, de imagem e perfil inflamatório. **Objetivo da Pesquisa:**Objetivo Primário: A) Desenvolver um estudo multidisciplinar e inter-institucional em AIJ e DMJ em larga escala para analisar características clínicas, de imagem e perfil inflamatório;B) O imageamento por relaxometria T2 em RM nos indivíduos com AIJ permitirá análise biodinâmica da cartilagem da ATM, fornecendo detalhe, realce excepcional e mapeamento das proteoglicanas do disco articular, C) Correlacionar alterações estruturais na RM identificadas pela técnica de volumetria e dados clínicos e inflamatórios;D) Melhorar o entendimento dos mecanismos regulatórios responsáveis pela instalação e manutenção da AIJ;E) Determinar o padrão e intensidade do comprometimento do sistema estomatognático nos pacientes com DMJ por meio da RM;F) Investigar a articulação temporomandibular (ATM) em DMJ;G)Correlacionar as alterações distúrbios de crescimento facial e disfunções da ATM com maloclusão em pacientes com DMJ;H) Determinar se as alterações de humor podem estar associadas com a presença disfunção temporomandibular e alterações estruturais produzidas pela AIJ e DMJ. **Avaliação dos Riscos e Benefícios:**Riscos (segundo o pesquisador): Na ressonância magnética, o único desconforto relacionado a este exame é o ruído intermitente durante os primeiros 15 minutos, depois disso o ruído será muito menor. O pessoal técnico providenciará tapa ouvidos para deixar mais confortável. Pacientes que tenham claustrofobia é contra-indicado. Sendo que o exame demora em média de 30 à 45 minutos, para ser realizada as aquisições das imagens com máxima intercuspidação (boca fechada) e boca aberta. Benefícios(segundo o pesquisador): Como benefícios, aponta-se um entendimento do comprometimento da ATM em pacientes que sofrem de artrite idiopática juvenil e a dermatomiosite juvenil e uma possível terapêutica para esse problema. Além disso, a investigação do estado de saúde bucal destes pacientes, mostrará a vulnerabilidade dos mesmos à cárie e a doença periodontal. E os pacientes que forem detectados com alterações articulares na ATM, o médico que o trata terá um retorno, para melhor atendê-lo e completar o tratamento.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Ver item "Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações".

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

Foram apresentados:

- 1 .Folha de rosto devidamente assinada e datada.
- 2 .Projeto de pesquisa: detalhado, com embasamento da literatura. Vinculado a aluno de pós-graduação nível Mestrado.
- 3 . Formulário de informações básicas do projeto na Plataforma Brasil: Ver item "Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações".
- 4 .TCLE: Ver item "Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações".
- 5 . Pesquisador apresentou o Atestado de Matrícula na Pós-graduação em Fisiopatologia médica, mostrando vínculo institucional.

**Recomendações:**

-

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

1. Projeto de Pesquisa: a) Ajustar o Cronograma (item 4.10) para iniciar coleta de dados somente após a aprovação pelo CEP.

ANÁLISE: Pendência atendida.

2. Formulário de informações básicas do projeto na Plataforma Brasil: a) No item "Riscos" descrever os possíveis riscos para o participante da pesquisa, como desconforto pelo ruído durante o exame de ressonância nuclear magnética, bem como claustrofobia; descrever a duração do exame (da mesma maneira que está descrito no TCLE). Não ficou claro se os dados clínicos serão coletados por meio de questionário de inclusão; em caso positivo, descrever o tempo médio de entrevista. b) No item "Benefícios", esclarecer se haverá benefício direto para o participante da pesquisa.

ANÁLISE: Pendências atendidas.

3. TCLE: a) No item "A JUSTIFICATIVA, OS OBJETIVOS E OS PROCEDIMENTOS", adequar linguagem para que leigos entendam o objetivo do estudo e os procedimentos pelos quais o participante da pesquisa será submetido. Evitar uso de siglas. b) Caso o participante tenha que responder a questões clínicas por meio de uma entrevista direcionada, incluir esta informação no TCLE.

a) O texto em questão continua com termos difíceis para serem entendidos por leigos, ex. "estudo multidisciplinar", "sistema estomatognático". b) Entende-se pelo projeto ("Todos os indivíduos serão analisados pelo Inventário de Ansiedade (BAI) (Beck, 1988; Cunha, 2001) e Depressão de Beck (BDI) (Beck, 1961; Cunha, 2001).") que haverá aplicação de questionários, portanto isso deve estar contemplado no TCLE. Realizar adequação. c) No item Riscos, incluir a informação que se o paciente apresentar claustrofobia, o mesmo não deve realizar o exame. d) Além do endereço e telefone de contato do CEP, incluir uma breve descrição do mesmo: "O CEP é responsável pela avaliação e acompanhamento dos aspectos éticos de todas as pesquisas envolvendo seres humanos, visando a salvaguardar a dignidade, os direitos, a segurança e o bem-estar dos participantes da pesquisa." e) Incluir espaço para rubrica do participante da pesquisa e do pesquisador responsável em cada página do TCLE. f) Substituir a palavra "cópia" por "via" no parágrafo anterior à assinatura do participante.

ANÁLISE: Pendências atendidas.

### **Considerações Finais a critério do CEP:**

- O sujeito de pesquisa deve receber uma via do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, por ele assinado (quando aplicável).
- O sujeito da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado (quando aplicável).
- O pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado. Se o pesquisador considerar a descontinuação do estudo, esta deve ser justificada e somente ser realizada após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou. O pesquisador deve aguardar o parecer do CEP quanto à descontinuação, exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao sujeito participante ou quando constatar a superioridade de uma estratégia diagnóstica ou terapêutica oferecida a um dos grupos da pesquisa, isto é, somente em caso de necessidade de ação imediata com intuito de proteger os participantes.

Página 06 de

- O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo. É papel do pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e enviar notificação ao CEP e à Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA – junto com seu posicionamento.

- Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas e aguardando a aprovação do CEP para continuidade da pesquisa. Em caso de projetos do Grupo I ou II apresentados anteriormente à ANVISA, o pesquisador ou patrocinador deve enviá-las também à mesma, junto com o parecer aprovatório do CEP, para serem juntadas ao protocolo inicial.

- Relatórios parciais e final devem ser apresentados ao CEP, inicialmente seis meses após a data deste parecer de aprovação e ao término do estudo.

- Lembramos que segundo a Resolução 466/2012, item XI.2 letra e, “cabe ao pesquisador apresentar dados solicitados pelo CEP ou pela CONEP a qualquer momento”.

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor		Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_675539.pdf	23/06/2016 00:05:12			Aceito
Outros	CARTA_RESPOSTA_SEGUNDA_VERSIONAO.pdf	22/06/2016 23:56:37	Jaqueline Martins	Serra	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_voluntarios_Jaqueline_Martins.pdf	22/06/2016 23:36:11	Jaqueline Martins	Serra	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	comite_unicamp_jaqueline_serra.pdf	08/06/2016 23:51:23	Jaqueline Martins	Serra	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_Paciente_Jaqueline.pdf	04/04/2016 17:20:51	Jaqueline Martins	Serra	Aceito
Outros	AtestadoMatricula.pdf	04/04/2016 17:07:54	Jaqueline Martins	Serra	Aceito
Folha de Rosto	Jaqueline_folha_rosto.pdf	11/03/2016 13:39:08	Jaqueline Martins	Serra	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

CAMPINAS, 27 de Junho de 2016

---

**Assinado por:**  
**Renata Maria dos Santos Celeghini**  
**( Coordenador )**