

Rita de Cássia Corrêa Miguel

**Validade dos critérios de classificação da
osteoartrite de joelho: ELSA-Brasil
Musculoesquelético (ELSA-Brasil ME)**

Universidade Federal de Minas Gerais
Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública
Belo Horizonte – Minas Gerais

Rita de Cássia Corrêa Miguel

**Validade dos critérios de classificação da
osteoartrite de joelho: ELSA-Brasil
Musculoesquelético (ELSA-Brasil ME)**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial para obtenção do título de Doutora em Saúde Pública.

Orientadora: Profa. Dra. Sandhi Maria Barreto

Coorientadoras: Profa. Dra. Rosa Weiss Telles

Dra. Luciana Andrade Carneiro Machado

Belo Horizonte- Minas Gerais

2019

M636v Miguel, Rita de Cássia Corrêa.
Validade dos critérios de classificação da osteoartrite de joelho [manuscrito]: ELSA-Brasil Musculoesquelético (ELSA-Brasil ME). / Rita de Cássia Corrêa Miguel. - - Belo Horizonte: 2019.
137f.
Orientador (a): Sandhi Maria Barreto.
Coorientador (a): Rosa Weiss Telles; Luciana Andrade Carneiro Machado.
Área de concentração: Saúde Pública.
Tese (doutorado): Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina.

1. Osteoartrite do Joelho. 2. Reprodutibilidade dos Testes. 3. Estudos Epidemiológicos. 4. Dissertações Acadêmicas. I. Barreto, Sandhi Maria. II. Telles, Rosa Weiss. III. Machado, Luciana Andrade Carneiro. IV. Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina. V. Título.

NLM: WE 870

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

Reitora Profª Sandra Regina Goulart Almeida

Vice-Reitor Prof Alessandro Fernandes Moreira

Pró-Reitor de Pós-Graduação Prof Fábio Alves da Silva Júnior

Pró-Reitor de Pesquisa Prof. Mário Fernando Montenegro Campos

FACULDADE DE MEDICINA

Diretor Prof. Humberto José Alves

Vice-diretor Profª Alamanda Kfoury Pereira

Chefe do Departamento de Medicina Preventiva e Social Prof. Antônio Thomáz G. da Matta Machado

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE PÚBLICA

Coordenadora Profª. Eli lola Gurgel Andrade

Sub-Coordenadora Profª Luana Giatti Gonçalves

Colegiado Profª. Eli lola Gurgel Andrade

Profª Luana Giatti Gonçalves

Profª. Sandhi Maria Barreto

Profª. Mariângela Leal Cherchiglia

Profª. Waleska Teixeira Caiaffa

Profª Ada Ávila Assunção

DECLARAÇÃO DE APROVAÇÃO



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE PÚBLICA

UFMG

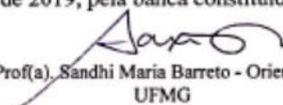
FOLHA DE APROVAÇÃO

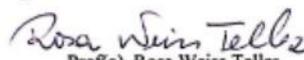
**Validade dos critérios de classificação da osteoartrite de joelho: ELSA-Brasil
Musculoesquelético (ELSA-Brasil ME)**

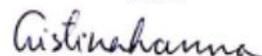
RITA DE CÁSSIA CORRÊA MIGUEL

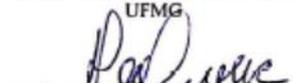
Tese submetida à Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em SAÚDE PÚBLICA, como requisito para obtenção do grau de Doutor em SAÚDE PÚBLICA, área de concentração SAÚDE PÚBLICA.

Aprovada em 12 de fevereiro de 2019, pela banca constituída pelos membros:

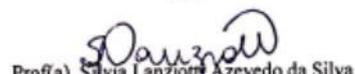

Prof(a). Sandhi Maria Barreto - Orientador
UFMG


Prof(a). Rosa Weiss Telles
UFMG


Prof(a). Cristina Costa Duarte Lanna
UFMG


Prof(a). Henrique Leonardo Guerra
PUC-Minas


Prof(a). Larissa Fortunato Araújo
UFC


Prof(a). Sílvia Lanzotti Azevedo da Silva
Universidade Federal de Alfenas

Belo Horizonte, 12 de fevereiro de 2019.

AGRADECIMENTOS

A Deus, por todas as bênçãos recebidas

Aos meus queridos pais, pelo exemplo de coragem e de luta! Por estarem sempre ao meu lado e acreditarem em meus sonhos.

Ao Mário, pelas palavras de incentivo, pela escuta atenta, por caminhar ao meu lado.

À minha irmã, Aline, pelo companheirismo! Ao Fernando, pela torcida.

À minha orientadora, professora Sandhi Maria Barreto, por ser uma grande educadora, um exemplo a ser seguido! Obrigada por ter me recebido no ELSA-Brasil com tanto carinho e por todos os ensinamentos!

À querida coorientadora, professora Rosa Weiss Telles, pela amizade, pelo apoio em todos os momentos, pelo cuidado em cada detalhe! Obrigada por ter me ofertado a oportunidade de realizar o doutorado em um grupo de pesquisa onde pude aprender tanto!

À coorientadora, Dra Luciana Carneiro Machado, por contribuir com meu crescimento profissional e pessoal.

A toda minha família, pela torcida, pelos bons momentos vividos juntos.

Ao Daniel Pires Gonçalves, por ser sempre tão companheiro!

Ao Craig e à Mariana Oliveira, por compartilharem saberes!

A todos os amigos, de perto e de longe! A amizade de vocês me fortalece!

A todos os amigos que o ELSA-Brasil me permitiu conhecer. Difícil citar nomes, pois são todos muito especiais... mas um agradecimento especial à Aline Bárbara, Daniela Azevedo e Poliane Tâmara, companheiras do ELSA-Brasil ME.

Aos professores do programa de pós-graduação em Saúde Pública da UFMG, com os quais tive a alegria de conviver e aprender! Agradeço também aos professores das disciplinas eletivas, pela oportunidade ofertada.

Aos funcionários do programa de pós-graduação em Saúde Pública da UFMG, pela disponibilidade em ajudar sempre que precisei e, em especial, à Nádia Lima.

Aos participantes do ELSA-Brasil ME, pela disponibilidade em contribuir com essa pesquisa, doando uma parte de seu tempo! Sem vocês não seria possível realizar esse estudo!

A todos que de alguma forma caminharam comigo até aqui!

**“No deserto,
a liberdade
só faz sentido
se soubermos
em que latitude
está o poço.”**

Antoine de Saint-Exupéry

RESUMO

Introdução: Vários critérios de classificação de osteoartrite (OA) de joelhos estão disponíveis na literatura, geralmente divididos em clínicos, clínico-radiográficos e radiográficos. A existência de diferentes critérios de classificação de OA de joelhos dificulta uniformizar e comparar resultados em estudos epidemiológicos, assim como a investigação de fatores de risco e manifestações clínicas associados à OA de joelhos. O conhecimento sobre a capacidade desses diferentes critérios em discriminar indivíduos com e sem OA, assim como conhecer a força de associação de fatores de risco, da presença de dor e de limitação funcional com os diferentes critérios, é essencial para se compreender as vantagens e limitações do uso de cada um deles. **Objetivo:** avaliar a validade de diferentes critérios de classificação de OA de joelhos em uma amostra de servidores públicos acompanhados pelo Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto, ELSA-Brasil Musculoesquelético (ELSA-Brasil ME). **Método:** trata-se de um estudo transversal de validação de diferentes critérios de classificação de OA de joelho, a saber: OA sintomática, OA radiográfica, OA pelo *American College of Rheumatology* (ACR clínico e clínico-radiográfico) e OA pela definição do *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE). Os participantes do estudo foram provenientes da coorte ELSA-Brasil ME, um estudo ancilar ao Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil). O ELSA-Brasil ME acompanha 2901 servidores públicos, ativos e aposentados, em um dos seis centros de investigação do ELSA-Brasil, localizado no estado de Minas Gerais, Brasil. O presente estudo foi realizado em uma subamostra de conveniência com 250 participantes do ELSA-Brasil ME, de ambos os sexos, com idade entre 39 e 78 anos. A avaliação foi feita por uma reumatologista (RCCM) no período de fevereiro de 2014 a junho de 2015. Apenas um joelho por indivíduo foi incluído, aquele com OA pela reumatologista. Quando ambos ou nenhum dos joelhos apresentava OA, foi feita a seleção por sorteio aleatório simples. Avaliou-se o desempenho dos critérios de classificação de OA descritos anteriormente, tendo como padrão-referência a avaliação clínico-radiográfica da reumatologista. Foram apresentados dados de prevalência, sensibilidade, especificidade, valores preditivos positivo e negativo e acurácia (IC 95%; $\alpha=5\%$). Posteriormente, a validade de construto convergente desses critérios foi avaliada a partir da associação entre a presença de OA de joelho identificada pelos critérios e as seguintes variáveis explicativas: índice de

massa corporal (IMC), dor atual e limitação funcional (subjetiva e objetiva). A presença da dor atual em joelhos e a limitação funcional subjetiva foram avaliadas pelo *Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index* (WOMAC) e a limitação funcional objetiva pelo teste sentar e levantar repetido. Associações foram testadas por modelos de regressão logística binária e multinomial (IC 95%; $\alpha=5\%$).

Resultados: a idade média foi de 56,1 anos (DP=8,7), 51,2% eram homens. A maior prevalência de OA ocorreu na avaliação da reumatologista (39,2%), seguido de OA pelo NICE (36,8%) e pelo critério OA radiográfica (22,0%). OA radiográfica demonstrou sensibilidade e especificidade de 51,0% e 96,7%, respectivamente. A definição pelo NICE apresentou sensibilidade de 57,0% e especificidade de 76,3%. Os demais critérios mostraram boa especificidade, mas sensibilidade menor que 30,0%. Na avaliação de validade de construto convergente, IMC, dor atual e limitação funcional subjetiva se associaram à OA de joelho identificada por todos os critérios, sendo a magnitude da associação particularmente forte entre dor atual e OA segundo o critério ACR clínico (OR 21,7; IC95% 7,12-66,12) e entre limitação funcional subjetiva e OA segundo o NICE (OR 32,5; IC95% 13,4-79,0). Limitação funcional objetiva apresentou associação com os critérios OA sintomática e ACR clínico e clínico-radiográfico.

Conclusões: o presente estudo demonstrou que dentre os critérios avaliados a OA radiográfica demonstrou melhor desempenho quanto à sensibilidade e especificidade, seguido pela definição de OA pelo NICE. Os critérios OA sintomática e OA pelo ACR clínico e clínico-radiográfico não se mostraram adequados para estudos que objetivam avaliar prevalência, devido à baixa sensibilidade dos mesmos. Entretanto, podem ser uma alternativa em estudos longitudinais nos quais é favorável o uso de critérios com boa especificidade. Quanto à validade de construto convergente, de forma geral, os resultados encontrados oferecem suporte para todos os critérios investigados, já que houve associação de IMC, dor atual e limitação funcional subjetiva com todos os critérios e a limitação funcional objetiva apenas não se associou à OA radiográfica e ao NICE. É importante ressaltar que a escolha de qual critério utilizar em um estudo requer levar em conta qual combinação melhor atende aos objetivos preconizados pelo estudo.

Palavras-chave: osteoartrite do joelho, critério de classificação, validade de construto, estudos epidemiológicos.

ABSTRACT

Introduction: the classification criteria for knee osteoarthritis (OA) available in the literature are usually divided into three main groups; clinical, clinical-radiographic and radiographic. The existence of different knee OA classification criteria makes it difficult to standardize and compare results in epidemiological studies, and also to investigate risk factors and clinical manifestations associated with knee OA. It is essential to understand the extent to which these different criteria are able to discriminate between subjects with and without OA. It is also important to know the strength of association of the following items with the different criteria: risk factors, the presence of pain and the functionality **Objective:** To evaluate the validity of different knee osteoarthritis (OA) classification criteria: radiographic OA, symptomatic OA, clinical and clinical-radiographic criteria of the American College of Rheumatology (ACR) and the OA definition proposed by the National Institute for Health and Care Excellence (NICE). **Method:** A cross-sectional study of the validity of different knee OA classification criteria, radiographic OA, symptomatic OA, clinical and clinical-radiographic criteria of the American College of Rheumatology (ACR) and the OA definition proposed by the National Institute for Health and Care Excellence (NICE). The subjects were from the ELSA-Brasil Musculoskeletal cohort (ELSA-Brasil MSK), an ancillary investigation on musculoskeletal disorders of the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). The ELSA- Brasil MSK follows 2901 active and retired civil servants at one of the six ELSA-Brasil investigations centers, located in the State of Minas Gerais, Brazil. The present study was carried out using a convenience subsample with 250 male and female subjects aged between 39 and 78 selected from ELSA-Brasil MSK. The assessment was made by a rheumatologist (RCCM) between February 2014 and June 2015. Only one knee per subject was included i.e., the one that had OA according to the rheumatologist and, when both or none of the knees were affected, one knee was randomly selected for analysis. The performance of the classification criteria of knee OA described before was evaluated, using as reference-standard the clinical-radiographic evaluation of the rheumatologist. OA prevalence, sensitivity, specificity, positive and negative predictive values and accuracy were presented (CI 95%; $\alpha = 5\%$). After that the construct validity of the criteria was evaluated by the relationship

between the presence of knee OA identified by the criteria and the following explanatory variables: body mass index (BMI), pain and the functional limitation. The presence of current pain in knees and the subjective functional limitation were evaluated using *Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index* (WOMAC) and the objective functional limitation was evaluated by the five-times sit-to-stand test (FTSTS). Associations were tested by bivariate and multinomial logistic regression models (CI 95% ; $\alpha=5\%$). Mean age was 56.1 years (SD=8.7); 51.2% were male. The highest knee OA prevalence was observed in OA according to the rheumatologist, followed by the NICE definition (36,8%) and radiographic OA (22.0%). The sensitivity and the specificity of radiographic OA were 51% and 96.7%, respectively, while the NICE definition showed 57.0% and 76.3%, respectively. The other OA criteria showed good levels of specificity, but the levels of sensitivity were below 30%. In the convergent construct validity evaluation, BMI, current pain and subjective functional limitation were associated with knee OA identified by all criteria. The magnitude of the estimates were particularly strong between current pain and OA according to the ACR clinical criteria (OR 21.7; 95%CI 7.12-66.12) and between subjective functional limitation and OA according to NICE (OR 32.5; 95%CI 13.4-79.0). The objective functional limitation was associated with symptomatic OA and with clinical and clinical-radiographic ACR criteria. **Conclusions:** the present study demonstrated that among the evaluated criteria, radiographic OA showed the best performance, followed by the NICE OA definition. The other criteria, namely symptomatic OA, clinical ACR and clinical-radiographic ACR were not adequate for studies that aim to evaluate prevalence, due to the low sensitivity of these criteria. However, they may be an alternative in longitudinal studies in which it is appropriate to use criteria with good specificity. Regarding the convergent construct validity, overall, our results offer support for all of the investigated criteria, since there was an association of BMI, pain and subjective functional limitation with all the criteria and the objective functional limitation was not radiographic OA and NICE. It is important to emphasize that the choice of criteria for a study requires deciding which the combination best meets the study objectives.

Keywords: osteoarthritis, knee, classification criteria, construct validity, epidemiological studies.

SUMÁRIO

1 APRESENTAÇÃO	18
2 CONSIDERAÇÕES INICIAIS	21
2.1 OSTEOARTRITE DE JOELHOS	23
2.1.1 Epidemiologia	23
2.1.2 Apresentação clínica	25
2.1.3 Funcionalidade	29
2.1.3 Fatores de risco	30
2.1.4 Exames de imagem	32
2.1.5 Critérios de classificação	33
2.2 VALIDADE	39
2.3 WOMAC - WESTERN ONTARIO AND MCMASTER UNIVERSITIES OSTEOARTHRITIS INDEX	40
2.4 TESTE SENTAR E LEVANTAR REPETIDO	42
2.5 JUSTIFICATIVA	43
3 OBJETIVOS	45
3.1 OBJETIVO GERAL	46
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	46
3 MÉTODO	47
5 RESULTADOS	58
5.1 ARTIGO ORIGINAL 1	59
ABSTRACT	60
INTRODUCTION	61
METHOD	62
RESULTS	66
DISCUSSION	67
REFERENCES	72

TABLES	76
FIGURE	79
SUPPLEMENTARY TABLE	81
5.2 ARTIGO ORIGINAL 2	82
RESUMO	83
ABSTRACT	84
INTRODUÇÃO	85
MÉTODO	87
RESULTADOS	93
DISCUSSÃO	95
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	100
TABELAS	107
TABELAS SUPLEMENTARES	111
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS	112
7 APÊNDICES	115
7.1 Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	115
7.2 Questionário para avaliação de osteoartrite de joelhos	118
7.3 Artigo original 1 no formato publicado no periódico	125
8 ANEXOS	135
8.1 Aprovação Comitê de Ética	135
8.2 Ata do exame de qualificação	136
8.3 WESTERN ONTARIO AND McMASTER UNIVERSITIES OSTEOARTHRITIS	
INDEX – WOMAC	137

APRESENTAÇÃO

A presente tese está inserida na linha de pesquisa “Epidemiologia das Doenças e Agravos Não Transmissíveis e Ocupacionais” do Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública da Universidade Federal de Minas Gerais e integra o “Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto Musculoesquelético (ELSA-Brasil ME)”.

O ELSA-ME é um estudo ancilar ao Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil) em Minas Gerais. O ELSA-Brasil é uma coorte, multicêntrica, que acompanha servidores públicos ativos e aposentados em seis estados brasileiros: Minas Gerais, Rio de Janeiro, São Paulo, Espírito Santo, Bahia e Rio Grande do Sul¹.

O ELSA-ME investiga os fatores de risco e progressão de distúrbios musculoesqueléticos, em especial a dor crônica e a osteoartrite de mãos e joelhos, em 2901 servidores públicos, ativos e aposentados, da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) e do Centro Federal de Educação Tecnológica de Minas Gerais, Campus Belo Horizonte, (CEFET-MG) que participam voluntariamente do estudo em Minas Gerais (CI-MG)². A linha de base da coorte ELSA-Brasil ME ocorreu no período de 2012 a 2014, coincidindo com a 2^a onda de exames e entrevistas do ELSA-Brasil³.

O presente estudo foi realizado em uma subamostra de conveniência com 250 participantes do ELSA-Brasil ME, de ambos os sexos, com idade entre 39 e 78 anos. A avaliação foi feita por uma reumatologista (RCCM) no período de fevereiro de 2014 a junho de 2015. Foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa (COEP) da UFMG, Ética 186/06; CEP 1.160.939; CAAE 0186.1.203.000-06.

Este volume de tese está apresentado no formato de coletânea de artigos científicos originais e preenche um requisito parcial para a obtenção do título de doutor em Saúde Pública. Teve como objetivo avaliar a validade de diferentes

¹ SCHMIDT, Maria Inês *et al*, Cohort profile: Longitudinal study of adult health (ELSA-Brasil), **International Journal of Epidemiology**, v. 44, n. 1, p. 68–75, 2015.

² R.W. TELLES, L.C. SILVA, L.A. MACHADO, S.M. Barreto, Investigating osteoarthritis in a subcohort of the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health: The ELSA-Brasil Musculoskeletal Study (ELSA-Brasil MSK), **Osteoarthritis and Cartilage**, v. 24, n. S1, p. S210–S211, 2016.

³ *Ibid.*

critérios de classificação de osteoartrite de joelhos em participantes do ELSA-Brasil ME.

O presente volume contém:

Considerações iniciais: fundamentação teórica, método e justificativa

Objetivos da tese: apresentação do objetivo geral e dos objetivos específicos

Método: descrição do método utilizado

Artigos originais: dois artigos originais que respondem aos objetivos propostos

Considerações finais: discussão de aspectos mais relevantes e contribuições da tese

Apêndice: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Questionário para avaliação de osteoartrite de joelhos

Artigo original 1 no formato publicado no periódico *Clinical Rheumatology*

Anexos: Aprovação Comitê de Ética e Pesquisa da UFMG-COEP

Ata do exame de qualificação

2. CONSIDERAÇÕES INICIAIS

As doenças musculoesqueléticas (DME) são condições clínicas com um espectro variável de manifestações que acometem articulações, coluna, ossos, tecidos moles e músculos e são causas importantes de dor, limitação funcional, incapacidade, piora da qualidade de vida, absenteísmo e aposentadoria precoce⁴. Além de afetarem milhares de pessoas em todo o mundo, de todas as idades, as DME são a segunda maior causa de anos vividos com incapacidade (*Years Lived with Disability*, YLD) e uma das maiores causas de aumento de anos de vida perdidos ajustados por incapacidade ou morte (*Disability Adjusted Life Year*, DALY), mundialmente⁵.

Dentre as doenças musculoesqueléticas, a osteoartrite (OA) está entre aquelas que lideram as causas de anos vividos com incapacidade no mundo, sendo a 14^a causa de YLD no Brasil em 2016⁶. Um estudo nacional usando a metodologia do *Community Oriented Program for the Control of Rheumatic Disease* (COPCORD) avaliou 3038 e 578 indivíduos em Montes Claros (Minas Gerais) e Vitória (Espírito Santo), respectivamente⁷. Dos 3038 indivíduos avaliados no estudo em Montes

⁴ WOOLF, Anthony D.; PFLEGER, Bruce, Burden of major musculoskeletal conditions, **Bulletin of the World Health Organization**, v. 81, n. 9, p. 646–656, 2003; INGRAM, Mary; SYMMONS, Deborah P.M., The burden of musculoskeletal conditions, **Medicine**, v. 46, n. 3, p. 152–155, 2018.

⁵ JAMES, Spencer L *et al*, Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017, **The Lancet**, v. 392, n. 10159, p. 1789–1858, 2018; KYU, Hmwe Hmwe *et al*, Global, regional, and national disability-adjusted life-years (DALYs) for 359 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE) for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017, **The Lancet**, v. 392, n. 10159, p. 1859–1922, 2018; BRIGGS, Andrew M *et al*, Reducing the global burden of musculoskeletal conditions, **Bulletin of the World Health Organization**, v. 96, n. 5, p. 366–368, 2018.

⁶ MARINHO, Fatima *et al*, Burden of disease in Brazil, 1990–2016: a systematic subnational analysis for the Global Burden of Disease Study 2016, **The Lancet**, v. 392, n. 10149, p. 760–775, 2018; LOWE, Dianne B.; TAYLOR, Michael J.; HILL, Sophie J., Associations between multimorbidity and additional burden for working-age adults with specific forms of musculoskeletal conditions: a cross-sectional study, **BMC Musculoskeletal Disorders**, v. 18, n. 1, p. 135, 2017.

⁷ RODRIGUES SENNA, Érika *et al*, Prevalence of Rheumatic Diseases in Brazil: A Study Using the COPCORD Approach, **Journal of Rheumatology**, v. 31, n. 3, p. 594–597, 2004; PEREIRA, Ana M. *et al*, Prevalence of musculoskeletal manifestations in the adult Brazilian population: A study using COPCORD questionnaires, **Clinical and Experimental Rheumatology**, v. 27, n. 1, p. 42–46, 2009.

⁸ *Ibid.*

Claros, 126 (4,14%) e dos 578 avaliados em Vitória, 29 (5,0%) apresentaram OA, segundo os critérios de classificação do *American College of Rheumatology (ACR)*⁸.

Segundo a *Osteoarthritis Research Society International (OARSI)* a osteoartrite é uma “desordem que envolve articulações móveis e caracteriza-se por estresse celular e degradação da matriz extracelular, iniciados com micro e macro injúrias, que ativam respostas de reparação inadequadas, incluindo vias pró-inflamatórias da imunidade inata. Manifesta-se primeiro como um distúrbio molecular seguido de alterações anatômicas e/ou fisiológicas (caracterizadas pela degradação da cartilagem, remodelação óssea, formação de osteófitos, inflamação das articulações e perda da função comum das articulações) que podem culminar em doença sintomática”⁹.

A OA pode acometer várias articulações e, dentre elas, a OA de joelhos é a mais comum, sendo responsável por 83% da carga global da doença¹⁰. Por sua conhecida associação com o envelhecimento e com obesidade o esperado é que, com o crescimento progressivo da expectativa de vida mundialmente e com a epidemia de obesidade, o número de indivíduos com OA de joelhos também aumente¹¹.

2.1 OSTEOARTRITE DE JOELHOS

2.1.1 Epidemiologia

A prevalência e incidência de OA de joelhos reportadas em estudos epidemiológicos mostram-se bastante heterogêneas, já que essas estimativas dependem não apenas da população estudada como também da forma como os

⁹ KRAUS, V.B. *et al*, Call for standardized definitions of osteoarthritis and risk stratification for clinical trials and clinical use, **Osteoarthritis and Cartilage**, v. 23, n. 8, p. 1233–1241, 2015.

¹⁰ MICHELLE J LESPASIO, DNP, JD, ANP; NICOLAS S PIUZZI, MD; M ELAINE HUSNI, MD, MPH; GEORGE F MUSCHLER, MD;; AJ GUARINO, PHD; MICHAEL A MONT, MD, *Knee Osteoarthritis: A Primer*, **The Permanente Journal**, v. 21, p. 16–183, 2017; VOS, Theo *et al*, Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010, **The Lancet**, v. 380, n. 9859, p. 2163–2196, 2012.

¹¹ LOESER, Richard F., Age-related changes in the musculoskeletal system and the development of osteoarthritis, **Clinics in Geriatric Medicine**, v. 26, n. 3, p. 371–386, 2010; PALAZZO, Clémence *et al*, Risk factors and burden of osteoarthritis, **Annals of Physical and Rehabilitation Medicine**, v. 59, n. 3, p. 134–138, 2016.

casos de OA foram definidos, ou seja, de qual critério de classificação de OA de joelhos foi usado para identificar OA¹². No estudo de Framingham, a prevalência de OA radiográfica de joelhos em participantes entre 63 anos e 93 anos foi de 33%, enquanto que a prevalência de OA de joelhos sintomática foi de 9,5%¹³. Dados do “The Johnston County Osteoarthritis Project” encontraram uma prevalência de 28% de OA radiográfica de joelhos e 16% de OA sintomática de joelhos, em uma população na Carolina do Norte, em indivíduos com idade \geq 45 anos de idade¹⁴. Outro estudo mostrou que as prevalências de OA radiográfica e OA sintomática de joelhos na população americana foram de 37,4% e 12,1% respectivamente¹⁵.

Outro aspecto importante refere-se à prevalência subestimada de OA patelofemoral (OA PF), que pode aparecer associada à OA tibiofemoral (OA TF) ou como um fenômeno isolado¹⁶. Em revisão sistemática, Schiphof *et al* chamam a atenção para a importância de se incluir avaliação da articulação patelofemoral nos estudos epidemiológicos, para que seja feita uma avaliação mais ampla das articulações do joelho, o que poderia minimizar as diferenças de identificação de casos de OA¹⁷.

Quanto à incidência de OA de joelhos, os dados parecem ainda mais questionáveis devido à dificuldade em definir o que é um novo caso de OA de joelho¹⁸. O seguimento de indivíduos no estudo Framingham, mostrou que 11,1%

¹² PEREIRA, D *et al*, The effect of osteoarthritis definition on prevalence and incidence estimates: a systematic review., **Osteoarthritis and cartilage / OARS, Osteoarthritis Research Society**, v. 19, n. 11, p. 1270–85, 2011; PALAZZO *et al*, Risk factors and burden of osteoarthritis.

¹³ FELSON, D T *et al*, The prevalence of knee osteoarthritis in the elderly. The Framingham Osteoarthritis Study., **Arthritis and rheumatism**, v. 30, p. 914–918, 1987.

¹⁴ JORDAN JM, HELMICK CG, RENNER JB, *et al*, Prevalence of knee symptoms and radiographic and symptomatic knee osteoarthritis in African Americans and Caucasians: the Johnston County Osteoarthritis Project, **J Rheumatol**, v. 34, n. 1, p. 172–80, 2007.

¹⁵ DILLON, Charles F *et al*, Prevalence of knee osteoarthritis in the United States: arthritis data from the Third National Health and Nutrition Examination Survey 1991-94., **The Journal of rheumatology**, v. 33, n. 11, p. 2271–2279, 2006.

¹⁶ MCALINDON, T E *et al*, Radiographic patterns of osteoarthritis of the knee joint in the community: the importance of the patellofemoral joint., **Annals of the rheumatic diseases**, v. 51, n. 7, p. 844–9, 1992.

¹⁷ SCHIPHOF, Dieuwke *et al*, Good reliability, questionable validity of 25 different classification criteria of knee osteoarthritis: a systematic appraisal, **Journal of Clinical Epidemiology**, v. 61, n. 12, p. 1205–15, 2008.

¹⁸ WOOLF; PFLEGER, Burden of major musculoskeletal conditions; CULVENOR, Adam G. *et al*, Defining the presence of radiographic knee osteoarthritis: a comparison between the Kellgren and Lawrence system and OARSI atlas criteria, **Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy**, v. 23, n. 12, p. 3532–3539, 2015; DAVID T. FELSON, JINGBO NIU, ALI GUERMAZI, BURTON SACK, Piran Aliabadi, Defining radiographic incidence and progression of knee osteoarthritis:

dos homens e 18,1% das mulheres apresentaram-se com OA de joelhos em relação à linha de base do estudo¹⁹. Estima-se, ainda, que o risco de desenvolvimento de OA de joelhos sintomática ao longo da vida seja de 40% para homens e 47% para mulheres, sendo que os indivíduos obesos têm risco maior²⁰.

2.1.2 Apresentação clínica

A OA de joelhos pode apresentar-se com um espectro variável, desde uma forma assintomática até sintomas como dor, desconforto, rigidez e disfunção articular, além de alterações ao exame físico, tais quais, crepitações, derrame articular geralmente pequeno e sem calor, alargamento ósseo, limitação na amplitude de movimento, deformidades, hipotrofia muscular, diminuição de força e alterações na marcha²¹.

A dor é a principal queixa de indivíduos com OA de joelho e, embora reconhecidamente multifatorial, sua etiologia ainda não está completamente esclarecida na literatura, com evidências apontando tanto para o papel da sinovite, da efusão articular e das alterações estruturais na articulação, como para o aumento de sensibilidade para estímulos periféricos e para sensibilização central, mas a forma como esses mecanismos ocorrem ainda não são claros²².

Do ponto de vista de apresentação clínica, a dor na OA de joelhos geralmente é insidiosa, piora com o movimento, com melhora após repouso, sendo o sintoma responsável pelo uso de medicações analgésicas e anti-inflamatórias e, na maioria

suggested modifications of the Kellgren and Lawrence scale, **Ann Rheum Dis**, v. 70, n. 11, p. 1884–86, 2011.

¹⁹ FELSON DT1, ZHANG Y, HANNAN MT, NAIMARK A, WEISSMAN BN, ALIABADI P, Levy D., The incidence and natural history of knee osteoarthritis in the elderly. The Framingham Osteoarthritis Study., **Arthritis & Rheumatism**, v. 38, n. 10, p. 1500–1505, 1995.

²⁰ NEOGI, Tuhina; ZHANG, Yuqing, Epidemiology of osteoarthritis., **Rheumatic diseases clinics of North America**, v. 39, n. 1, p. 1–19, 2013.

²¹ HUNTER, David J; FELSON, David T, Osteoarthritis., **BMJ (Clinical research ed.)**, v. 332, n. 7542, p. 639–42, 2006; ABHISHEK, a; DOHERTY, Michael, Diagnosis and clinical presentation of osteoarthritis., **Rheumatic diseases clinics of North America**, v. 39, n. 1, p. 45–66, 2013.

²² NEOGI, T, The epidemiology and impact of pain in osteoarthritis., **Osteoarthritis and cartilage / OARSI, Osteoarthritis Research Society**, v. 21, n. 9, p. 1145–53, 2013; NEOGI, Tuhina *et al*, Sensitivity and sensitisation in relation to pain severity in knee osteoarthritis: trait or state?, **Annals of the Rheumatic Diseases**, v. 74, n. 4, p. 682–688, 2015; FINGLETON, C. *et al*, Pain sensitization in people with knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis, **Osteoarthritis and Cartilage**, v. 23, n. 7, p. 1043–1056, 2015; HEIDARI, Behzad; HAJIAN-TILAKI, Karimollah; BABAEI, Mansour, Determinants of pain in patients with symptomatic knee osteoarthritis., **Caspian journal of internal medicine**, v. 7, n. 3, p. 153–161, 2016.

das vezes, pela procura à consulta médica e por indicações de prótese²³. Além disso, pode impactar negativamente na qualidade do sono, assim como relacionar-se à fadiga, mudanças de humor, redução da independência e limitação funcional²⁴.

A dor na OA é considerada crônica, ou seja, persiste ou recorre por mais de três meses, podendo variar ao longo do dia, das semanas e ter uma flutuação inclusive durante os meses²⁵. O conceito de estágios de OA de joelhos definido por diferentes padrões de dor tem sido descrito em alguns estudos qualitativos²⁶. Segundo esse conceito, indivíduos no estágio inicial vivenciam episódios previsíveis de dor, desencadeados por uma atividade e que geralmente limitam apenas atividades de alto impacto. Aqueles em um estágio intermediário da doença apresentam dor mais constante, alternando episódios de previsibilidade com outros imprevisíveis e já afeta atividades de vida diária, como caminhar e subir escadas. No estágio mais avançado a dor torna-se ainda mais constante, mais imprevisível e com limitações funcionais importantes²⁷. Esses diferentes aspectos do comportamento da dor são importantes não apenas do ponto de vista clínico e de tratamento, mas também em estudos sobre OA de joelhos, já que podem influenciar na classificação de OA, a depender da pergunta usada para avaliar a presença de dor, que pode ou não, ser capaz de identificá-la²⁸. Além disso, a dor pode apresentar-se também como secundária a lesões de partes moles, tais como bursite anserina e

²³ ABHISHEK; DOHERTY, Diagnosis and clinical presentation of osteoarthritis.; HUTCHINGS, Adam *et al*, The longitudinal examination of arthritis pain (LEAP) study: Relationships between weekly fluctuations in patient-rated joint pain and other health outcomes, **Journal of Rheumatology**, v. 34, n. 11, p. 2291–2300, 2007; HAWKER, G. A. *et al*, Understanding the pain experience in hip and knee osteoarthritis - an OARSI/OMERACT initiative, **Osteoarthritis and Cartilage**, v. 16, n. 4, p. 415–422, 2008.

²⁴ HUTCHINGS *et al*, The longitudinal examination of arthritis pain (LEAP) study: Relationships between weekly fluctuations in patient-rated joint pain and other health outcomes; HAWKER *et al*, Understanding the pain experience in hip and knee osteoarthritis - an OARSI/OMERACT initiative; HAWKER, G. A. *et al*, The multidimensionality of sleep quality and its relationship to fatigue in older adults with painful osteoarthritis, **Osteoarthritis and Cartilage**, v. 18, n. 11, p. 1365–1371, 2010; GOOBERMAN-HILL, Rachael *et al*, Assessing chronic joint pain: Lessons from a focus group study, **Arthritis Care and Research**, v. 57, n. 4, p. 666–671, 2007.

²⁵ NEOGI, T. *et al*, Consistency of knee pain: Correlates and association with function, **Osteoarthritis and Cartilage**, v. 18, n. 10, p. 1250–1255, 2010; TREEDE, Rolf-Detlef *et al*, Chronic pain as a symptom or a disease: the IASP Classification of Chronic Pain for the International Classification of Diseases (ICD-11)., **Pain**, v. 160, n. 1, p. 19–27, 2019.

²⁶ NEOGI *et al*, Consistency of knee pain: Correlates and association with function; HAWKER *et al*, Understanding the pain experience in hip and knee osteoarthritis - an OARSI/OMERACT initiative.

²⁷ *Ibid.*

tendinopatias, coexistindo ou não com a OA, podendo assim levar a uma dificuldade em se identificar corretamente a causa da dor relatada²⁸.

Outro aspecto importante acerca da dor é que estudos recentes apontam que sua presença em joelho pode predizer perda de cartilagem articular e progressão de OA radiográfica, além de, na ausência de alterações radiográficas, a presença de dor poder representar OA precoce, o que precisa ser mais bem avaliado em estudos longitudinais²⁹.

A rigidez articular, embora menos comum que a dor, também pode estar presente em indivíduos com OA de joelho manifestando-se como uma alteração na flexibilidade da articulação, geralmente no início da manhã, podendo ocorrer também ao longo do dia, após um período mais prolongado de repouso. A rigidez articular na OA tem duração menor que 30 a 60 minutos, apresentando melhora com a movimentação da articulação³⁰.

Em estudos epidemiológicos as perguntas habitualmente utilizadas para se investigar a presença de dor, desconforto e rigidez em joelhos são: 1) nos últimos 12 meses, o(a) sr(a) teve dor, desconforto ou rigidez nos joelhos? e, 2) “esse problema que o(a) sr(a) teve nos últimos 12 meses durou a maioria dos dias de pelo menos um mês?”³¹. A resposta afirmativa em ambas define a presença de sintomas frequentes em joelhos e é usada, em conjunto com a presença simultânea de alteração radiográfica, como uma das maneiras de se classificar OA de joelhos³². Outra forma de avaliar esses sintomas é pelo uso de questionários padronizados, tais como o *Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index*

²⁸ ABHISHEK; DOHERTY, Diagnosis and clinical presentation of osteoarthritis.

²⁹ WANG, Yuanyuan *et al*, Knee pain as a predictor of structural progression over 4 years: data from the Osteoarthritis Initiative, a prospective cohort study, **Arthritis Research & Therapy**, v. 20, n. 1, p. 250, 2018; PETERSSON, I F *et al*, Radiographic osteoarthritis of the knee classified by the Ahlbäck and Kellgren & Lawrence systems for the tibiofemoral joint in people aged 35-54 years with chronic knee pain., **Annals of the rheumatic diseases**, v. 56, n. 8, p. 493–6, 1997.

³⁰ ABHISHEK; DOHERTY, Diagnosis and clinical presentation of osteoarthritis.

³¹ PEAT, G *et al*, Clinical classification criteria for knee osteoarthritis: performance in the general population and primary care, **Ann Rheum Dis**, v. 65, n. 10, p. 1363–1367, 2006; NELSON, Amanda E; JORDAN, J M, Defining osteoarthritis: a moving target., **Osteoarthritis and cartilage / OARS, Osteoarthritis Research Society**, v. 20, n. 1, p. 1–3, 2012; LEYLAND, K.M. *et al*, Harmonising measures of knee and hip osteoarthritis in population-based cohort studies: an international study, **Osteoarthritis and Cartilage**, v. 26, p. 872–879, 2018.

³² PEAT *et al*, Clinical classification criteria for knee osteoarthritis: performance in the general population and primary care; LEYLAND *et al*, Harmonising measures of knee and hip osteoarthritis in population-based cohort studies: an international study.

(WOMAC), o *Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score* (KOOS) e o Lequesne, que avaliam a presença e a intensidade de dor e/ou desconforto e rigidez articular e funcionalidade³³. Dentre esses questionários, apenas o WOMAC e o Lequesne foram validados para uso na população brasileira, sendo que dentre estes, o WOMAC é o mais amplamente usado na literatura sobre OA de joelhos³⁴.

A alteração mais comum no exame físico do joelho é a presença de crepitações, secundária à fricção entre a cartilagem lesionada e o osso adjacente, perceptível como um estalido ou rangido à movimentação ativa ou passiva do joelho e que pode ocorrer em indivíduos com e sem dor articular³⁵. A presença de crepitações está associada à presença de osteófitos nas articulações patelofemoral e tibiofemoral e, mais recentemente, um estudo demonstrou que sua presença prediz a incidência de OA sintomática de joelhos, em especial em indivíduos com OA tibiofemoral assintomática³⁶.

Chamam a atenção, ainda, aqueles indivíduos considerados assintomáticos, mas que apresentam alterações no exame físico articular e/ou em exames de imagem compatíveis com OA³⁷. Embora sem apresentar queixas de dor, desconforto ou rigidez, há estudos mostrando que esses indivíduos podem apresentar menor força de quadríceps e maior incapacidade do que indivíduos sem nenhuma alteração

³³ BELLAMY N, et al, Validation study of WOMAC, **J Rheumatol**, v. 15, p. 1883–40, 1988; ROOS, E M *et al*, Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS)--development of a self-administered outcome measure., **The Journal of orthopaedic and sports physical therapy**, v. 28, n. 2, p. 88–96, 1998; GONÇALVES, R.S. *et al*, Cross-cultural adaptation and validation of the Portuguese version of the Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS), **Osteoarthritis and Cartilage**, v. 17, n. 9, p. 1156–1162, 2009.

³⁴ FERNANDES, MARCUS IVANOVITH, **Tradução e Validação do Questionário de Qualidade de Vida específico para Osteoartrose WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities) para a Língua Portuguesa, 2002.**, 2002; SILVA, Poliane Tâmara da, **Propriedades de Medida e Viabilidade do Western Wontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC) na Coorte ELSA-Brasil Musculoesquelético**, Universidade Federal de Minas Gerais, 2017; GONÇALVES *et al*, Cross-cultural adaptation and validation of the Portuguese version of the Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS); LEYLAND *et al*, Harmonising measures of knee and hip osteoarthritis in population-based cohort studies: an international study.

³⁵ ABHISHEK; DOHERTY, Diagnosis and clinical presentation of osteoarthritis.; CREMA, M.D. *et al*, The association of magnetic resonance imaging (MRI)-detected structural pathology of the knee with crepitus in a population-based cohort with knee pain: the MoDEKO study, **Osteoarthritis and Cartilage**, v. 19, n. 12, p. 1429–1432, 2011.

³⁶ LO, Grace H. *et al*, Subjective Crepitus as a Risk Factor for Incident Symptomatic Knee Osteoarthritis: Data From the Osteoarthritis Initiative, **Arthritis Care & Research**, v. 70, n. 1, p. 53–60, 2018.

³⁷ LANE, N. E. *et al*, OARSI-FDA initiative: Defining the disease state of osteoarthritis, **Osteoarthritis and Cartilage**, v. 19, n. 5, p. 478–482, 2011.

nos joelhos e, assim sendo, podem apresentar impactos negativos na vida diária³⁸. Um estudo recente que comparou indivíduos assintomáticos com evidência de perda de cartilagem na ressonância magnética (RM) com indivíduos assintomáticos saudáveis encontrou que alterações específicas de marcha e alterações inflamatórias podem preceder o início dos sintomas de OA de joelho³⁹.

2.1.2 Funcionalidade

Funcionalidade é definida pela Classificação Internacional de Funcionalidade, Incapacidade e Saúde (CIF) como uma “interação dinâmica entre a condição de saúde de uma pessoa, os fatores ambientais e os fatores pessoais e abrange as funções do corpo, as atividades, ou seja, execução das tarefas realizadas no dia a dia do indivíduo e a participação, que diz respeito ao envolvimento em situações da vida social”⁴⁰. Ao contrário, incapacidade é o “termo que inclui deficiências, limitação da atividade ou restrição na participação”⁴¹. Ao descrever funcionalidade, a CIF traz ainda definições para capacidade funcional e para desempenho⁴². A capacidade funcional refere-se à habilidade de um indivíduo para realizar uma atividade ou participação em um ambiente padronizado, ou seja, um ambiente de teste. Já o desempenho diz respeito às atividades e participações em sua rotina, ou seja, em um ambiente habitual⁴³.

O conhecimento sobre esses conceitos trazidos pela CIF é essencial tanto na prática clínica como em estudos relacionados à OA de joelhos, já que dentre as doenças musculoesqueléticas, a osteoartrite é uma das que lideram as causas de

³⁸ HALL, M C; MOCKETT, S P; DOHERTY, M, Relative impact of radiographic osteoarthritis and pain on quadriceps strength, proprioception, static postural sway and lower limb function., **Annals of the rheumatic diseases**, v. 65, n. 7, p. 865–70, 2006; SLEMENDA, Charles *et al*, Quadriceps weakness and osteoarthritis of the knee, **Annals of Internal Medicine**, v. 127, n. 2, p. 97–104, 1997.

³⁹ EDD, S. N. *et al*, Altered gait mechanics and elevated serum pro-inflammatory cytokines in asymptomatic patients with MRI evidence of knee cartilage loss, **Osteoarthritis and Cartilage**, 2016.

⁴⁰ OMS ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, **Classificação Internacional de Funcionalidade, Incapacidade e Saúde**, Lisboa, Portugal: [s.n.], 2004; FARIAS, Norma; BUCHALLA, Cassia Maria, A classificação internacional de funcionalidade, incapacidade e saúde da organização mundial da saúde: conceitos, usos e perspectivas, **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 8, n. 2, p. 187–193, 2005.

⁴¹ OMS ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, **Classificação Internacional de Funcionalidade, Incapacidade e Saúde**; FARIAS; BUCHALLA, A classificação internacional de funcionalidade, incapacidade e saúde da organização mundial da saúde: conceitos, usos e perspectivas.

⁴² OMS ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, **Classificação Internacional de Funcionalidade, Incapacidade e Saúde**.

⁴³ *Ibid.*; MACHADO, Flávia Nunes; MACHADO, Adriana Nunes; SOARES, Sônia Maria, Comparison between ability and performance: a study on the functionality of dependent elderly individuals, **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v. 21, n. 6, p. 1321–1329, 2013.

anos vividos com incapacidade no mundo, sendo a 14^a causa de YLD no Brasil em 2016 ⁴⁴.

Considerando-se, ainda, que os critérios de classificação de OA de joelhos usados na prática clínica e em estudos sobre o tema não contemplam diretamente aspectos relacionados à incapacidade, é importante conhecer as características funcionais dos indivíduos com OA de joelhos identificados por esses critérios, assim como valor prognóstico dos mesmos no acompanhamento dessas disfunções⁴⁵. Como exemplo da importância desse tipo de conhecimento, cita-se um estudo que acompanhou 480 indivíduos que preencheram critérios de OA de joelhos pelo ACR clínico na atenção primária⁴⁶. Teve como objetivo avaliar o valor prognóstico de se preencher esses critérios e encontrou que o critério ACR clínico não demonstrou valor prognóstico para prever persistência ou aumento de incapacidade na atenção primária em indivíduos por ele classificados com OA ⁴⁷. Entretanto, esse estudo não avaliou o valor prognóstico de outros critérios de classificação de OA de joelhos na atenção primária, assim como em outros contextos, como atenção secundária ou para estudos clínicos ou epidemiológicos.

2.1.3 Fatores de risco

Vários possíveis fatores de risco para incidência de OA de joelhos são descritos na literatura, sendo que idade, sexo feminino, fatores genéticos, trauma e índice de massa corporal (IMC) aumentado são os mais bem estabelecidos, enquanto que o papel do mau alinhamento dos joelhos ainda é controverso⁴⁸. Em relação à progressão de OA, o número de fatores de risco identificados ainda é

⁴⁴ LOWE; TAYLOR; HILL, Associations between multimorbidity and additional burden for working-age adults with specific forms of musculoskeletal conditions: a cross-sectional study; MARINHO *et al*, Burden of disease in Brazil, 1990–2016: a systematic subnational analysis for the Global Burden of Disease Study 2016.

⁴⁵ SCHIPHOF *et al*, Good reliability, questionable validity of 25 different classification criteria of knee osteoarthritis: a systematic appraisal.

⁴⁶ BELO, J.N. *et al*, The prognostic value of the clinical ACR classification criteria of knee osteoarthritis for persisting knee complaints and increase of disability in general practice, **Osteoarthritis and Cartilage**, v. 17, n. 10, p. 1288–1292, 2009.

⁴⁷ *Ibid.*

⁴⁸ HUNTER, David J. *et al*, Knee alignment does not predict incident osteoarthritis: The Framingham osteoarthritis study, **Arthritis & Rheumatism**, v. 56, n. 4, p. 1212–1218, 2007; BLAGOJEVIC, M *et al*, Risk factors for onset of osteoarthritis of the knee in older adults: a systematic review and meta-analysis., **Osteoarthritis and cartilage**, v. 18, n. 1, p. 24–33, 2010; NEOGI, Tuhina; ZHANG, Yuqing, Osteoarthritis prevention, **Current Opinion in Rheumatology**, v. 23, n. 2, p. 185–191, 2011.

pequeno, sendo que neste caso, mau alinhamento está bem estabelecido e IMC aumentado aparece como fator de risco em alguns estudos e outros não⁴⁹.

Um estudo que investigou o papel da obesidade na OA de joelhos encontrou associação com incidência de OA radiográfica tibiofemoral, mas não com progressão, exceto quando associado ao mau alinhamento, papel este também descrito por Felson *et al* em outro estudo⁵⁰. Outro estudo que acompanhou 3585 pessoas com idade ≥ 55 anos encontrou que obesidade é um importante fator de risco para incidência de OA de joelhos e que tem papel moderado na sua progressão⁵¹. O mecanismo pelo qual IMC aumentado exerce papel como fator de risco para OA não parece ser apenas local, com sobrecarga na articulação, mas também parece exercer um papel inflamatório sistêmico⁵².

Um aspecto importante citado na literatura é que fatores de risco para doença sintomática e para doença estrutural podem ser diferentes e, a depender do critério usado para definir OA, esses fatores podem ou não ser identificados⁵³. Além disso, as medidas usadas para definir progressão de OA também dificultam a identificação de fatores de risco relacionados à progressão de OA⁵⁴. A investigação e a correta identificação de fatores de risco para OA são importantes para que medidas de prevenção primária e secundária possam ser planejadas e executadas, em especial daqueles que são modificáveis, como sobrepeso e obesidade, nos quais uma intervenção pode mudar a história natural da doença⁵⁵.

Um estudo recente demonstrou que a redução de peso ≥ 5 Kg ou 5% do peso corporal em um período de 30 meses associou-se à diminuição de risco de

⁴⁹ NEOGI; ZHANG, Osteoarthritis prevention; O'NEILL, Terence W.; MCCABE, Paul S.; MCBETH, John, Update on the epidemiology, risk factors and disease outcomes of osteoarthritis, **Best Practice & Research Clinical Rheumatology**, v. 32, n. 2, p. 312–326, 2018.

⁵⁰ NIU, J. *et al*, Is obesity a risk factor for progressive radiographic knee osteoarthritis?, **Arthritis & Rheumatism**, v. 61, n. 3, p. 329–335, 2009; FELSON, David T. *et al*, The effect of body weight on progression of knee osteoarthritis is dependent on alignment, **Arthritis & Rheumatism**, v. 50, n. 12, p. 3904–3909, 2004.

⁵¹ REIJMAN, M *et al*, Body mass index associated with onset and progression of osteoarthritis of the knee but not of the hip: The Rotterdam Study, **Annals of the Rheumatic Diseases**, v. 66, n. 2, p. 158–162, 2006.

⁵² O'NEILL; MCCABE; MCBETH, Update on the epidemiology, risk factors and disease outcomes of osteoarthritis.

⁵³ NEOGI; ZHANG, Osteoarthritis prevention; O'NEILL; MCCABE; MCBETH, Update on the epidemiology, risk factors and disease outcomes of osteoarthritis.

⁵⁴ ZHANG, Yuqing *et al*, Methodologic challenges in studying risk factors for progression of knee osteoarthritis, **Arthritis Care & Research**, v. 62, n. 11, p. 1527–1532, 2010.

⁵⁵ NEOGI; ZHANG, Osteoarthritis prevention.

incidência de OA radiográfica em mulheres com sobrepeso ou obesas⁵⁶. Outro estudo encontrou que pessoas com OA sintomática de joelhos que perderam 10 % ou mais de peso, em aproximadamente três anos, relataram importante melhora da dor e da função⁵⁷. Ao contrário, esse mesmo estudo demonstrou que indivíduos com OA de joelhos sintomática que apresentaram ganho de 10% ou mais de peso apresentaram piora significativa de dor e função⁵⁸. Ainda, uma revisão sistemática e metanálise sobre fatores de risco para OA de joelhos demonstrou que 24,6% dos novos casos de dor em joelhos poderiam ser atribuídos tanto ao sobrepeso quanto à obesidade⁵⁹.

2.1.3 Exames de imagem

O uso de métodos de imagem contribui não apenas para o diagnóstico de OA, mas também para seguimento e avaliação de prognóstico, tanto na prática clínica como em pesquisas sobre OA de joelhos⁶⁰. Na investigação de OA de joelhos por métodos de imagem pode-se utilizar a radiografia, a RM e, mais raramente a ultrassonografia (US) , a tomografia computadorizada (TC), a medicina nuclear e a artrografia por TC ou RM, que têm uso mais limitado⁶¹. A radiografia é o método de imagem mais acessível e mais viável do ponto de vista econômico sendo o mais utilizado na prática clínica e em estudos sobre OA de joelhos⁶².

As alterações radiográficas que habitualmente podem ser encontradas em indivíduos com OA de joelho são osteófitos, esclerose subcondral, diminuição de espaço articular (EA) e cistos subcondrais e estas alterações podem ocorrer nas três articulações do joelhos, ou seja, tibiofemoral (TF), patelofemoral(PF) e tibiofibular proximal, sendo que as duas primeiras são as mais avaliadas nos estudos sobre

⁵⁶ RUNHAAR, Jos *et al*, Prevention of Incident Knee Osteoarthritis by Moderate Weight Loss in Overweight and Obese Females, **Arthritis Care & Research**, v. 68, n. 10, p. 1428–1433, 2016.

⁵⁷ RIDDLE, Daniel L.; STRATFORD, Paul W., Body weight changes and corresponding changes in pain and function in persons with symptomatic knee osteoarthritis: A cohort study, **Arthritis Care & Research**, v. 65, n. 1, p. 15–22, 2013.

⁵⁸ *Ibid.*

⁵⁹ SILVERWOOD, V. *et al*, Current evidence on risk factors for knee osteoarthritis in older adults: a systematic review and meta-analysis, **Osteoarthritis and Cartilage**, v. 23, n. 4, p. 507–515, 2015.

⁶⁰ HAYASHI, D; ROEMER, F W; GUERMAZI, A, Imaging for osteoarthritis., **Annals of physical and rehabilitation medicine**, v. 59, n. 3, p. 161–169, 2016.

⁶¹ *Ibid.*

⁶² *Ibid.*; TELLES, Rosa Weiss *et al*, Fixed-flexion knee radiography using a new positioning device produced highly repeatable measurements of joint space width: ELSA-Brasil Musculoskeletal Study (ELSA-Brasil MSK)., **Revista brasileira de reumatologia**, v. 57, n. 2, p. 154–161, 2017.

OA⁶³. Por meio da radiografia pode-se também determinar a largura do espaço articular, sendo esta uma medida indireta da espessura da cartilagem articular e da integridade do menisco⁶⁴. É importante que as radiografias tenham boa qualidade e, idealmente, que exista uma padronização na realização e leitura das mesmas⁶⁵. OA radiográfica será discutida mais detalhadamente adiante.

Além da radiografia, a RM também vem sendo utilizada, sendo o método que melhor possibilita avaliação de estruturas como cartilagem, meniscos, ligamentos, músculo e sinóvia e permitindo uma avaliação mais detalhada da articulação completa⁶⁶. Devido ao seu custo mais elevado, a RM geralmente não é utilizada de forma rotineira na prática clínica, mas seu uso tem sido crescente em estudos sobre OA de joelhos⁶⁷. Para que se possa ter, de forma mais clara, quais alterações devem ser consideradas como OA e como padronizar os relatos na literatura, estudos têm investigado, dentre outros aspectos, a associação de dor nos joelhos e de limitação funcional com alterações encontradas em imagens de RM, na tentativa de validar os achados para OA de joelhos⁶⁸.

2.1.5 Critérios de classificação

Critérios de classificação são definições padronizadas com o objetivo de identificar e separar indivíduos com e sem determinada doença, muito utilizados em estudos clínicos-epidemiológicos⁶⁹.

⁶³ HAYASHI; ROEMER; GUERMAZI, Imaging for osteoarthritis.; VAN MIDDELKOOP, Marienke *et al*, International patellofemoral osteoarthritis consortium: Consensus statement on the diagnosis, burden, outcome measures, prognosis, risk factors and treatment, **Seminars in Arthritis and Rheumatism**, v. 47, n. 5, p. 666–675, 2018.

⁶⁴ HAYASHI; ROEMER; GUERMAZI, Imaging for osteoarthritis.

⁶⁵ GUERMAZI, Ali *et al*, Imaging of osteoarthritis., **Rheumatic diseases clinics of North America**, v. 39, n. 1, p. 67–105, 2013; KINDS, M. B. *et al*, Influence of variation in semiflexed knee positioning during image acquisition on separate quantitative radiographic parameters of osteoarthritis, measured by Knee Images Digital Analysis, **Osteoarthritis and Cartilage**, v. 20, n. 9, p. 997–1003, 2012.

⁶⁶ HAYASHI; ROEMER; GUERMAZI, Imaging for osteoarthritis.

⁶⁷ *Ibid.*

⁶⁸ HUNTER, D.J. *et al*, Definition of osteoarthritis on MRI: results of a Delphi exercise, **Osteoarthritis and Cartilage**, v. 19, n. 8, p. 963–969, 2011; KAUKINEN, P. *et al*, Magnetic resonance imaging (MRI)-defined cartilage degeneration and joint pain are associated with poor physical function in knee osteoarthritis – the Oulu Knee Osteoarthritis study, **Osteoarthritis and Cartilage**, v. 25, n. 11, p. 1829–1840, 2017.

⁶⁹ AGGARWAL, Rohit *et al*, Distinctions Between Diagnostic and Classification Criteria?, **Arthritis Care & Research**, v. 67, n. 7, p. 891–897, 2015; JOHNSON, Sindhu R *et al*, Classification criteria in rheumatic diseases: a review of methodologic properties., **Arthritis and rheumatism**, v. 57, n. 7, p. 1119–1133, 2007.

Vários critérios de classificação de OA de joelhos estão disponíveis na literatura, geralmente divididos em clínicos, clínico-radiográficos e radiográficos e, dentro de cada um desses grupos, existem formas diversas de avaliação, como por exemplo, mais de uma classificação radiográfica ou mais de uma forma de se avaliar manifestação clínica⁷⁰.

O critério de classificação de OA radiográfica considera apenas alterações estruturais, tais quais, diminuição do espaço articular, presença de osteófitos, cistos subcondrais e esclerose óssea, sem avaliar a presença ou não de sintomas de OA e tem sido o mais usado, especialmente em estudos epidemiológicos⁷¹. Existem várias classificações para definir OA radiográfica, sendo que as duas mais utilizadas na literatura são a de *Kellgren-Lawrence* (KL) e a do OARSI (*Osteoarthritis Research Society International*)⁷².

A classificação do OARSI baseia-se em um atlas e considera osteófitos e EA para avaliação de presença ou não de OA⁷³.

A classificação de KL define OA de joelhos tibiofemoral em 5 graus (0 a 4), baseando-se principalmente na presença de osteófitos e diminuição do EA e o ponto de corte usado para definir OA nessa classificação é $KL \geq 2$ ⁷⁴. Na versão original, as seguintes definições são atribuídas: KL=0 ausência de alterações radiográficas; KL=1 osteófito duvidoso; KL =2 presença definitiva de osteófito mínimo e possível diminuição de EA; KL=3 osteófito moderado, diminuição de EA definitiva, alguma esclerose e possível deformidade óssea; KL=4 grandes osteófitos, diminuição

⁷⁰ SCHIPHOF *et al*, Good reliability, questionable validity of 25 different classification criteria of knee osteoarthritis: a systematic appraisal; PEREIRA *et al*, The effect of osteoarthritis definition on prevalence and incidence estimates: a systematic review.

⁷¹ HART, Deborah J.; SPECTOR, Tim D., The classification and assessment of osteoarthritis, **Bailliere's Clinical Rheumatology**, v. 9, n. 2, p. 407–432, 1995; HAYASHI; ROEMER; GUERMAZI, Imaging for osteoarthritis.; LAVALLEY, Michael P. *et al*, Early osteoarthritis: towards classification criteria, **Osteoarthritis and Cartilage**, v. 49, n. 2, p. 1753–1762, 2016; SCHIPHOF *et al*, Good reliability, questionable validity of 25 different classification criteria of knee osteoarthritis: a systematic appraisal.

⁷² KELLGREN, JH; LAWRENCE, JS, Radiological assessment of osteoarthritis, **Annals of the Rheumatic Diseases**, v. 16, p. 494, 1957; ALTMAN, R.D.; GOLD, G.E., Atlas of individual radiographic features in osteoarthritis, revised, **Osteoarthritis and Cartilage**, v. 15, p. A1–A56, 2007.

⁷³ ALTMAN; GOLD, Atlas of individual radiographic features in osteoarthritis, revised; CULVENOR *et al*, Defining the presence of radiographic knee osteoarthritis: a comparison between the Kellgren and Lawrence system and OARSI atlas criteria.

⁷⁴ KELLGREN; LAWRENCE, Radiological assessment of osteoarthritis.

marcante do EA, esclerose subcondral e deformidade óssea definitiva⁷⁵. Hoje, além dessa versão, há outras modificadas, que atribuem outras definições ao KL⁷⁶. Dentre elas há uma que foi adaptada com o intuito de permitir que joelhos com EA diminuído, mas sem osteófitos, pudessem ser avaliados como tendo OA, sendo ela definida da seguinte forma: 1) KL=0 normal; KL=1 osteófito questionável/duvidoso e/ou diminuição questionável/duvidosa do EA; KL=2 osteófito definitivo (no mínimo pequeno) com possível diminuição do EA; ou diminuição definitiva do EA com ou sem osteófito; KL=3 diminuição definitiva e moderada do EA (no mínimo 50%), cistos ou esclerose podem estar presentes, osteófito geralmente presente; KL=4 diminuição grave do EA, maioria terá no mínimo osteófito pequeno e definitivo, com deformidades, cistos e esclerose⁷⁷.

Para definição de OA radiográfica incidente, Felson *et al* propuseram considerar caso novo quando houver simultaneamente presença definitiva de osteófito mínimo e diminuição de EA em um joelho sem essa combinação prévia⁷⁸. Porém, segundo os mesmos autores, essa definição falha em classificar joelhos que desenvolveram osteófitos grandes e definitivos, mas sem diminuição de EA⁷⁹. Para esses casos, sugere-se como caso incidente aquele em que houver presença de novo osteófito definitivo, nomeada pelos autores como KL=2/osteófito⁸⁰.

Outra abordagem que pode ser utilizada é a medida quantitativa da diminuição do EA, seja manualmente ou por software, diferentemente de medidas de EA baseadas em descrições como diminuição possível, duvidosa, mínima, moderada ou definitiva⁸¹. Recentemente um novo posicionador para a aquisição de

⁷⁵ *Ibid.*; SCHIPHOF, D; BOERS, M; BIERMA-ZEINSTRAS, S M a, Differences in descriptions of Kellgren and Lawrence grades of knee osteoarthritis., **Annals of the rheumatic diseases**, v. 67, n. 7, p. 1034–6, 2008.

⁷⁶ SCHIPHOF; BOERS; BIERMA-ZEINSTRAS, Differences in descriptions of Kellgren and Lawrence grades of knee osteoarthritis.; FELSON DT1, ZHANG Y, HANNAN MT, NAIMARK A, WEISSMAN BN, ALIABADI P, The incidence and natural history of knee osteoarthritis in the elderly. The Framingham Osteoarthritis Study.

⁷⁷ FELSON DT1, ZHANG Y, HANNAN MT, NAIMARK A, WEISSMAN BN, ALIABADI P, The incidence and natural history of knee osteoarthritis in the elderly. The Framingham Osteoarthritis Study.

⁷⁸ DAVID T. FELSON, JINGBO NIU, ALI GUERMAZI, BURTON SACK, Defining radiographic incidence and progression of knee osteoarthritis: suggested modifications of the Kellgren and Lawrence scale.

⁷⁹ *Ibid.*

⁸⁰ *Ibid.*

⁸¹ CULVENOR *et al*, Defining the presence of radiographic knee osteoarthritis: a comparison between the Kellgren and Lawrence system and OARSI atlas criteria; TELLES *et al*, Fixed-flexion knee

imagens radiográficas de joelhos a partir de um protocolo em flexão fixa, sem fluoroscopia e em incidência PA, foi desenvolvido por pesquisadores do ELSA-Brasil ME⁸². Esse protocolo e o posicionador foram testados em 19 adultos (38 joelhos) avaliando-se a repetibilidade dos valores da distância intermarginal (DIM) e do espaço articular (EA) em três locais diferentes e foi possível demonstrar que o desempenho do protocolo com o uso do posicionador é satisfatório para a realização de medidas da espessura do EA feita tanto no ponto central como a 10mm da extremidade do platô tibial medial⁸³.

Para detectar OA patelofemoral é necessário que se faça a radiografia em incidência tangencial (*skyline*) ou em lateral⁸⁴. A incidência lateral, além de ser mais fácil de ser adquirida que a tangencial, permite ainda visualizar aspectos posteriores da articulação TF⁸⁵. Define-se OA PF quando houver 1) osteófito ≥ 2 na região superior ou inferior da patela ou no fêmur anterior, ou 2) redução do EA PF ≥ 2 , associado a outra alteração óssea (qualquer osteófito, esclerose ou cisto).

Considerando-se que há variações ao se classificar OA radiográfica, é muito importante que estudos descrevam detalhadamente qual classificação está sendo utilizada, já que essas diferenças podem impactar nos resultados encontrados⁸⁶. Além disso, uma descrição criteriosa permite uma melhor uniformização ao se comparar estudos⁸⁷. Para uma visão mais completa do joelho recomenda-se que sejam realizadas as incidências pósterio-anterior e lateral e/ou *skyline*⁸⁸.

radiography using a new positioning device produced highly repeatable measurements of joint space width: ELSA-Brasil Musculoskeletal Study (ELSA-Brasil MSK).

⁸² TELLES *et al*, Fixed-flexion knee radiography using a new positioning device produced highly repeatable measurements of joint space width: ELSA-Brasil Musculoskeletal Study (ELSA-Brasil MSK).

⁸³ *Ibid.*

⁸⁴ CHAISSON, C E *et al*, Detecting radiographic knee osteoarthritis: what combination of views is optimal?, *Rheumatology*, v. 39, p. 1218–1221, 2000.

⁸⁵ *Ibid.*

⁸⁶ SCHIPHOF *et al*, Good reliability, questionable validity of 25 different classification criteria of knee osteoarthritis: a systematic appraisal; SCHIPHOF, D *et al*, Impact of different descriptions of the Kellgren and Lawrence classification criteria on the diagnosis of knee osteoarthritis, p. 1422–1427, 2011.

⁸⁷ SCHIPHOF *et al*, Good reliability, questionable validity of 25 different classification criteria of knee osteoarthritis: a systematic appraisal.

⁸⁸ CHAISSON *et al*, Detecting radiographic knee osteoarthritis: what combination of views is optimal?; SCHIPHOF *et al*, Good reliability, questionable validity of 25 different classification criteria of knee osteoarthritis: a systematic appraisal.

Dentre os critérios clínico-radiográficos para OA de joelhos, a classificação denominada OA sintomática que combina sintomas frequentes, ou seja, dor e/ou desconforto e/ou rigidez na maioria dos dias de pelo menos um mês durante os últimos 12 meses anteriores à avaliação, e alterações radiográficas (OA radiográfica) simultaneamente é a mais usada em estudos epidemiológicos⁸⁹. As alterações radiográficas mais utilizadas são KL \geq 2, descritas anteriormente, em combinação ou não com OA PF⁹⁰. Outra forma de se classificar OA sintomática é por meio da presença de dor avaliada pelo uso do questionário WOMAC, simultaneamente com a presença de OA radiográfica⁹¹.

Outra opção que engloba alterações clínicas e radiográficas simultaneamente é o critério ACR clínico-radiográfico, que considera presença de dor e OA radiográfica, mais pelo menos um dos seguintes: crepitações ósseas à movimentação ativa, idade > 50 anos, rigidez \leq 30 minutos⁹².

Dentre os critérios clínicos, o ACR é o mais amplamente usado e classifica como OA de joelhos quando estão presentes: dor em joelhos e pelo menos três dos seguintes: crepitações ósseas à movimentação ativa, idade maior que 50 anos, rigidez matinal \leq 30 minutos, ausência de calor palpável, presença de alargamento ósseo⁹³.

Vale lembrar que os critérios ACR, tanto clínico como clínico-radiográfico, foram desenvolvidos a partir da comparação de um grupo de indivíduos com OA de joelhos e outro grupo com outras doenças articulares, como artrite reumatoide, osteonecrose, artrite séptica, gota, dentre outras sinovites, alterações de partes moles e doenças do tecido conjuntivo. O padrão-ouro foi o diagnóstico clínico de OA de joelhos por especialistas⁹⁴. Assim, embora seja usado frequentemente em estudos populacionais, não foram desenvolvidos em uma grande população, nem

⁸⁹ NELSON; JORDAN, Defining osteoarthritis: a moving target.; PEREIRA *et al*, The effect of osteoarthritis definition on prevalence and incidence estimates: a systematic review.

⁹⁰ PEAT *et al*, Clinical classification criteria for knee osteoarthritis: performance in the general population and primary care; SCHIPHOF *et al*, Good reliability, questionable validity of 25 different classification criteria of knee osteoarthritis: a systematic appraisal.

⁹¹ LEYLAND *et al*, Harmonising measures of knee and hip osteoarthritis in population-based cohort studies: an international study.

⁹² ALTMAN, R *et al*, Development of Criteria for the Classification of Osteoarthritis of the Knee, **Arthritis & Rheumatism**, v. 29, n. 8, p. 1039–1049, 1986.

⁹³ *Ibid.*

⁹⁴ *Ibid.*

com indivíduos saudáveis⁹⁵. Deve-se, portanto, ter cautela ao utilizá-los em circunstâncias diferentes daquelas em que foram derivados⁹⁶.

Além das classificações descritas, tem-se ainda a definição clínica de OA apresentada pelo *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE). Essa definição foi desenvolvida para uso na atenção primária, com o intuito de diferenciar osteoartrite de outras artrites inflamatórias⁹⁷. Embora desenvolvida com proposta de uso na prática clínica, já tem sido utilizada em pesquisa para identificar casos de OA⁹⁸. A definição do NICE considera OA periférica quando o indivíduo apresenta os seguintes itens simultaneamente: 1) idade \geq 45 anos; 2) dor articular relacionada ao movimento; e 3) ausência de rigidez matinal ou rigidez matinal menor que 30 minutos. As recomendações para uso do NICE não definem como avaliar dor ao movimento⁹⁹.

A grande variedade de critérios dificulta a uniformização e comparação de estudos que versam sobre OA de joelhos, além de afetar dados epidemiológicos, já que a depender da sensibilidade e especificidade de cada critério, este poderá ou não classificar adequadamente um indivíduo com OA de joelhos¹⁰⁰. Outro aspecto importante é que cada critério, a depender de seu conteúdo, poderá classificar indivíduos com OA mais precoce ou mais tardia e isso poderá influenciar na presença e magnitude de associação de cada critério com manifestações clínicas e fatores de risco ligados à OA de joelhos¹⁰¹. Para que se possam ter dados uniformizados sobre OA de joelhos é importante que a validade dos critérios seja

⁹⁵ *Ibid.*; PEAT *et al*, Clinical classification criteria for knee osteoarthritis: performance in the general population and primary care; SCHIPHOF *et al*, Good reliability, questionable validity of 25 different classification criteria of knee osteoarthritis: a systematic appraisal.

⁹⁶ PEAT *et al*, Clinical classification criteria for knee osteoarthritis: performance in the general population and primary care.

⁹⁷ NATIONAL CLINICAL GUIDELINE CENTRE (UK)., **Osteoarthritis: Care and Management in Adults.**, NICE Clinical Guidelines, No. 177, disponível em: <nice.org.uk/guidance/cg177/chapter/1-Recommendations>.,.

⁹⁸ SANDRA R PAIS, M PALMA, A ROQUE, A Marreiros, Physical activity can influence pain intensity in community living elderly subjects with osteoarthritis, **Osteoarthritis and cartilage**, v. 26, p. S116, 2018.

⁹⁹ NATIONAL CLINICAL GUIDELINE CENTRE (UK)., **Osteoarthritis: Care and Management in Adults.**

¹⁰⁰ SCHIPHOF *et al*, Good reliability, questionable validity of 25 different classification criteria of knee osteoarthritis: a systematic appraisal; PEREIRA *et al*, The effect of osteoarthritis definition on prevalence and incidence estimates: a systematic review.

¹⁰¹ SCHIPHOF *et al*, Good reliability, questionable validity of 25 different classification criteria of knee osteoarthritis: a systematic appraisal.

adequada e conhecida, possibilitando assim o uso mais padronizado dos mesmos, tanto em estudos sobre OA, quanto na prática clínica¹⁰².

2.2 VALIDADE

Validade é a capacidade de um teste ou instrumento de medir aquilo que ele se propõe a medir¹⁰³. Felson e Anderson, em um artigo sobre abordagem metodológica nas doenças reumáticas, consideram teste e critério de classificação como sinônimo, denominação que será também utilizada no presente estudo¹⁰⁴. Validade pode ser dividida em validade de conteúdo, de critério e de construto¹⁰⁵.

A validade de conteúdo refere-se ao conjunto de características reunidas em um dado critério de classificação e, por não ser possível medi-la, baseia-se no julgamento de especialistas em relação às características contidas no critério. A validade de critério é a correlação de um critério em relação a um “padrão-ouro”. Por fim, a validade de construto refere-se a quanto um determinado critério de classificação realmente mede o construto a ser avaliado. Considera-se construto um conjunto de sintomas, sinais e/ou exames complementares que permitem considerar um diagnóstico.

A validade de construto discriminativa avalia a capacidade de um critério de distinguir indivíduos com e sem determinada doença, comparando-se com a melhor ferramenta disponível, por exemplo, o julgamento do especialista, a fim de se conhecer sua sensibilidade, especificidade e valores preditivos¹⁰⁶. A validade de construto convergente avalia o quanto um critério está associado a outras variáveis ligadas ao construto e não incluídas diretamente no critério que está sendo validado. A validade de construto divergente, ao contrário, avalia se o critério em estudo não

¹⁰² *Ibid.*; JOHNSON *et al*, Classification criteria in rheumatic diseases: a review of methodologic properties.

¹⁰³ MOKKINK, Lidwine B. *et al*, The COSMIN checklist for evaluating the methodological quality of studies on measurement properties: A clarification of its content, **BMC Medical Research Methodology**, v. 10, n. 22, p. 1–8, 2010; STREINER, David L; NORMAN, Geoffrey R; CARNEY, John, **Health Measurement Scales - a practical guide to their development and use**, [s.l.: s.n.], 2015.

¹⁰⁴ FELSON, David T.; ANDERSON, Jennifer J., Methodological and statistical approaches to criteria development in rheumatic diseases, **Baillière’s Clinical Rheumatology**, v. 9, n. 2, p. 253–266, 1995.

¹⁰⁵ MOKKINK *et al*, The COSMIN checklist for evaluating the methodological quality of studies on measurement properties: A clarification of its content; STREINER; NORMAN; CARNEY, **Health Measurement Scales - a practical guide to their development and use**.

¹⁰⁶ *ibid.*

se associa a características que não são esperadas para determinado construto, mas que poderiam “confundir” a classificação correta do que o construto pretende medir¹⁰⁷.

No caso da OA, como não há um teste ou exame que afirme inequivocamente que um indivíduo tem a doença, suas classificações são baseadas em um conjunto de características (sintomas, exame físico e/ou complementar), ou seja, é “construída” a partir das diferentes combinações dessas características¹⁰⁸. Assim, para fins de validação, a OA é considerada um construto e os critérios de classificação de OA são, portanto, instrumentos/testes que medem um construto, ou seja, a presença ou não de OA. A avaliação do médico especialista é considerada padrão-referência para o diagnóstico da doença¹⁰⁹.

2.3 WOMAC - WESTERN ONTARIO AND McMASTER UNIVERSITIES OSTEOARTHRITIS INDEX

O WOMAC é um questionário tridimensional, desenvolvido inicialmente para uso específico em indivíduos com OA de joelho e quadril, com a finalidade de avaliar dor, rigidez e função¹¹⁰. Está disponível em três escalas, sendo elas, *Likert* de cinco pontos (WOMAC^R LK3-series), analógica visual de 100 milímetros (WOMAC^R VA3-series) e numérica de 11 pontos (WOMAC^R NRS3-series). Para a aplicação do questionário é possível usar como referência desde as 24 horas anteriores à sua realização até as últimas duas semanas, mantendo-se a robustez do instrumento¹¹¹.

O WOMAC inclui 24 itens, que são divididos nos domínios dor (WOMAC-dor), rigidez (WOMAC-rigidez) e função (WOMAC-função) com os seguintes conteúdos: a) WOMAC-dor contém cinco perguntas que investigam dor: ao caminhar em uma superfície plana, ao subir ou descer escadas, na cama que tenha interferido com o sono, sentado ou deitado e de pé; b) WOMAC-rigidez contém duas perguntas que

¹⁰⁷ MOKKINK *et al*, The COSMIN checklist for evaluating the methodological quality of studies on measurement properties: A clarification of its content; STREINER; NORMAN; CARNEY, **Health Measurement Scales - a practical guide to their development and use**.

¹⁰⁸ *ibid*; SCHIPHOF *et al*, Good reliability, questionable validity of 25 different classification criteria of knee osteoarthritis: a systematic appraisal.

¹⁰⁹ SCHIPHOF *et al*, Good reliability, questionable validity of 25 different classification criteria of knee osteoarthritis: a systematic appraisal.

¹¹⁰ BELLAMY, Nicholas, WOMAC Osteoarthritis Index -User Guide X.

¹¹¹ *Ibid*.

investigam rigidez: ao acordar e após sentar ou descansar durante o dia; e WOMAC-função contém 17 perguntas que avaliam dificuldades ao realizar as seguintes atividades diárias em seu ambiente habitual: subir e descer escadas, levantar após ter estado sentado, ficar de pé parado, curvar-se para pegar objetos, caminhar em uma superfície plana, entrar ou sair do carro e subir ou descer do ônibus, fazer compras, colocar as meias, levantar da cama, tirar as meias, deitado na cama, para entrar ou sair do banho, ficar sentado, sentar-se ou levantar-se do vaso sanitário, realizar tarefas domésticas pesadas e leves.

Posteriormente, além do uso em indivíduos com OA, o WOMAC passou a ser aplicado também em estudos epidemiológicos permitindo tanto caracterizar sintomática e funcionalmente diferentes populações como também comparar dor, rigidez e função entre indivíduos saudáveis e aqueles com OA¹¹². Bellamy *et al* avaliaram os resultados de valores obtidos nos três domínios do WOMAC NRS3.1, em uma população geral na Austrália, com o objetivo de desenvolver valores normativos específicos para idade e gênero¹¹³. Demonstraram que a mediana em homens foi de 0,4 e 0,6 , com percentil 75 (P75) de 1,9 e 2,05 para o domínio dor e função, respectivamente. Nas mulheres, para dor e função, a mediana foi de 0,6 e 0,78, com P75 de 2,4 e 2,49, respectivamente. Para a população total a mediana para dor foi de 0,5 e P75 de 2,1 e para o domínio função obteve-se mediana de 0,67 e P75 de 2,29. Embora tenha apresentado os valores de mediana e percentis, este estudo não definiu um ponto de corte para contrastar indivíduos assintomáticos de sintomáticos, ou aqueles com e sem OA¹¹⁴.

A versão original em língua inglesa do WOMAC já foi traduzida em mais de 80 países, sendo que no Brasil foi traduzido e validado para o português em 2002¹¹⁵. Mais recentemente um estudo avaliou as propriedades de medida e viabilidade do

¹¹² BELLAMY, Nicholas; WILSON, C.; HENDRIKZ, J., Population-based normative values for the Western Ontario and McMaster (WOMAC®) osteoarthritis index and the Australian/Canadian (AUSCAN) hand osteoarthritis index functional subscales, **Inflammopharmacology**, v. 18, n. 1, p. 1–8, 2010; BELLAMY, Nicholas; WILSON, Cecilia; HENDRIKZ, Joan, Population-Based Normative Values for the Western Ontario and McMaster (WOMAC) Osteoarthritis Index: Part I, **Seminars in Arthritis and Rheumatism**, v. 41, n. 2, p. 139–148, 2011.

¹¹³ BELLAMY; WILSON; HENDRIKZ, Population-Based Normative Values for the Western Ontario and McMaster (WOMAC) Osteoarthritis Index: Part I.

¹¹⁴ *Ibid.*

¹¹⁵ BELLAMY, WOMAC Osteoarthritis Index -User Guide X; FERNANDES, **Tradução e Validação do Questionário de Qualidade de Vida específico para Osteoartrose WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities) para a Língua Portuguesa, 2002.**

WOMAC na coorte ELSA-Brasil ME e demonstrou que o WOMAC apresenta consistência interna, confiabilidade teste-reteste e validade adequadas para uso em estudo epidemiológico brasileiro¹¹⁶.

2.4 TESTE SENTAR E LEVANTAR REPETIDO

O teste sentar e levantar repetido (*five times sit-to-stand test* - FTSTS) é usado frequentemente para avaliar funcionalidade, força muscular de membros inferiores em adultos e idosos, incluindo aqueles com doenças musculoesqueléticas como osteoartrite, e para prever quedas, fornecendo uma medida objetiva, confiável e válida¹¹⁷. O teste consiste em levantar e sentar de uma cadeira em madeira, com altura de 45 cm, o mais rápido possível, sem usar o apoio dos membros superiores. Avalia-se, em duas tentativas, o tempo em segundos e centésimos de segundos para realizar cinco repetições¹¹⁸.

Não há um ponto de corte definitivo para determinar a limitação funcional e alteração de força muscular, assim como para prever quedas, pelo teste sentar e levantar repetido, existindo uma grande variação entre diferentes populações. Um estudo de 2017, em população de idosos, com idade média de 71,7 anos, encontrou que o ponto de corte para prever incapacidade nessa população pelo teste sentar e levantar repetido foi ≥ 10 segundos¹¹⁹. Uma metanálise com indivíduos entre 74 a 98 anos demonstrou que ponto de corte de 12 segundos seria adequado para prever quedas¹²⁰.

¹¹⁶ SILVA, P.T. *et al*, PROPRIEDADES PSICOMÉTRICAS DO WESTERN ONTARIO AND MCMASTER UNIVERSITIES OSTEOARTHRITIS INDEX (WOMAC) NA COORTE ELSA-BRASIL MUSCULOESQUELÉTICO, **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 57, p. S240, 2017.

¹¹⁷ PAUL, Serene S; CANNING, Colleen G, Five-repetition sit-to-stand, **Journal of Physiotherapy**, v. 60, n. 3, p. 168, 2014; BOHANNON, Richard W, Test-retest reliability of the five-repetition sit-to-stand test: a systematic review of the literature involving adults., **Journal of strength and conditioning research**, v. 25, n. 11, p. 3205–7, 2011; LIN, Y C; DAVEY, R C; COCHRANE, T, Tests for physical function of the elderly with knee and hip osteoarthritis., **Scandinavian journal of medicine & science in sports**, v. 11, n. 5, p. 280–6, 2001.

¹¹⁸ PAUL; CANNING, Five-repetition sit-to-stand; **OAI Operations Manual - Chair Stands**, disponível em: <http://oai.epi-ucsf.org/datarelease/operationsManuals/CHAIR_STANDSV1_0p.pdf>.

¹¹⁹ MAKIZAKO, Hyuma *et al*, Predictive Cutoff Values of the Five-Times Sit-to-Stand Test and the Timed “Up & Go” Test for Disability Incidence in Older People Dwelling in the Community., **Physical therapy**, v. 97, n. 4, p. 417–424, 2017.

¹²⁰ LUSARDI, Michelle M. *et al*, Determining Risk of Falls in Community Dwelling Older Adults, **Journal of Geriatric Physical Therapy**, v. 40, n. 1, p. 1–36, 2017.

Além da escolha do ponto de corte, dois outros aspectos são importantes ao se analisar e comparar os resultados obtidos pelo FTSTS, sendo eles o fato do teste expressar a combinação de força, potência muscular, flexibilidade, capacidade aeróbica, agilidade e equilíbrio dos dois membros inferiores simultaneamente e o fato de avaliar a capacidade funcional, ou seja, a habilidade de um indivíduo para realizar uma atividade ou participação em um ambiente padronizado, no qual é possível se obter o nível mais elevado de funcionalidade que um indivíduo pode atingir¹²¹.

2.5 JUSTIFICATIVA

A existência de diferentes critérios de classificação de OA de joelhos dificulta uniformizar e comparar resultados em estudos epidemiológicos, além de dificultar a investigação de manifestações clínicas e fatores de risco associados à OA de joelhos¹²². Além disso, o uso de critérios que não tenham validade adequada pode incluir indivíduos sem OA em grupos de doentes, assim como excluir desses grupos indivíduos com OA, implicando em compreensão inadequada dos resultados obtidos¹²³. A avaliação do médico especialista, que se vale de um grande número de informações provenientes da anamnese e de exames físico e complementar, é considerada padrão-referência para o diagnóstico da doença¹²⁴.

Apesar de outros estudos já terem analisado a validade de alguns dos critérios de classificação de OA de joelhos, algumas lacunas ainda persistem¹²⁵. Em primeiro lugar, nenhum deles comparou, em estudos epidemiológicos, os critérios de classificação de OA de joelhos com a avaliação de um especialista. Visto que não é viável examinar todos os participantes, especialmente em grandes estudos,

¹²¹ SKELTON, D A *et al*, Strength, power and related functional ability of healthy people aged 65-89 years., **Age and ageing**, v. 23, n. 5, p. 371–7, 1994; NUBILA, Heloisa B. V. Di, Uma introdução à CIF: classificação internacional de funcionalidade, incapacidade e saúde, **Revista Brasileira de Saúde Ocupacional**, v. 35, n. 121, p. 122–123, 2010; MACHADO; MACHADO; SOARES, Comparison between ability and performance: a study on the functionality of dependent elderly individuals.

¹²² SCHIPHOF *et al*, Good reliability, questionable validity of 25 different classification criteria of knee osteoarthritis: a systematic appraisal; PEREIRA *et al*, The effect of osteoarthritis definition on prevalence and incidence estimates: a systematic review.

¹²³ JOHNSON *et al*, Classification criteria in rheumatic diseases: a review of methodologic properties.

¹²⁴ SCHIPHOF *et al*, Good reliability, questionable validity of 25 different classification criteria of knee osteoarthritis: a systematic appraisal.

¹²⁵ *Ibid.*; PEAT *et al*, Clinical classification criteria for knee osteoarthritis: performance in the general population and primary care; PARSONS, Camille *et al*, How well do radiographic, clinical and self-reported diagnoses of knee osteoarthritis agree? Findings from the Hertfordshire cohort study., **SpringerPlus**, v. 4, p. 177, 2015.

conhecer a validade de construto discriminativa de cada critério em relação ao especialista, por meio da avaliação da sensibilidade, especificidade e valores preditivos positivos e negativos e assim identificar aquele que melhor identifique os participantes com e sem OA, torna-se necessário. Em segundo lugar, apesar da definição do NICE já ter sido usada para identificação de OA em pesquisa, ainda não se conhece seu desempenho para esse uso¹²⁶. Outro ponto é que ainda há escassez de estudos que comparem vários critérios de classificação na mesma população¹²⁷. Além disso, a literatura sobre o tema ainda carece de dados sobre a força de associação de fatores de risco, da presença de dor e da funcionalidade com os diferentes critérios, especialmente em uma mesma população.

Assim, um estudo sobre a validade dos critérios de classificação de OA de joelhos contribuirá não apenas para a escolha do critério mais adequado a depender dos objetivos de cada estudo, mas também para uma avaliação crítica das implicações dessa escolha para os resultados encontrados. Além disso, fornecerá uma base teórica para o ELSA-Brasil ME, que investiga, dentre outros objetivos, a história natural da OA de joelhos no Brasil.

¹²⁶ SANDRA R PAIS, M PALMA, A ROQUE, Physical activity can influence pain intensity in community living elderly subjects with osteoarthritis.

¹²⁷ SCHIPHOF *et al*, Good reliability, questionable validity of 25 different classification criteria of knee osteoarthritis: a systematic appraisal.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

Avaliar a validade de diferentes critérios de classificação de OA de joelhos em uma amostra de servidores públicos acompanhados pelo Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto, ELSA-Brasil Musculoesquelético (ELSA-Brasil ME).

3.2 Objetivos específicos

Artigo 1

- Comparar o desempenho de diferentes critérios de classificação de OA de joelhos tendo como referência a avaliação clínico-radiográfica da médica reumatologista em uma amostra de servidores públicos acompanhados pelo ELSA-Brasil ME.

Artigo 2

- Investigar a validade de construto convergente dos critérios OA radiográfica, OA sintomática, ACR clínico, ACR clínico-radiográfico e a definição de OA pelo NICE através da associação do índice de massa corporal (IMC), dor atual e limitação funcional (subjetiva e objetiva) com OA de joelho identificada por cada critério (objetivo principal);

- Investigar a associação de IMC, dor atual e limitação funcional (subjetiva e objetiva) com OA radiográfica assintomática, ou seja, excluídos os indivíduos com sintomas frequentes (objetivo secundário);

- Investigar a associação de IMC, dor atual e limitação funcional (subjetiva e objetiva) com a gravidade das alterações radiográficas de joelho segundo a gradação Kellgren-Lawrence (KL) (objetivo secundário).

4 MÉTODO

Desenho e população do estudo

Trata-se de um estudo transversal de validação de diferentes critérios de classificação de OA de joelho agrupados em clínicos, clínico-radiográficos e radiográficos e frequentemente usados em estudos epidemiológicos.

Os participantes do presente estudo foram provenientes da coorte ELSA-Brasil ME¹²⁸, um estudo suplementar ao ELSA-Brasil¹²⁹. O ELSA-Brasil ME investiga os fatores de risco e progressão de distúrbios musculoesqueléticos, em especial a dor crônica e a osteoartrite de mãos e joelhos, em 2901 servidores públicos, ativos e aposentados, da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) e do Centro Federal de Educação Tecnológica de Minas Gerais, Campus Belo Horizonte, (CEFET-MG), com idade entre 39 e 78 anos em sua linha de base, que participam voluntariamente do estudo no Centro de Investigação em Minas Gerais (CI-MG)¹³⁰. A linha de base da coorte ELSA-Brasil ME ocorreu no período de 2012 a 2014, coincidindo com a 2ª onda de exames e entrevistas do ELSA-Brasil¹³¹.

O presente estudo foi realizado em uma subamostra de conveniência selecionada entre os participantes do ELSA-Brasil ME, de ambos os sexos, que haviam realizado as radiografias de joelhos há menos de 12 meses, para garantir que houvesse compatibilidade entre a avaliação clínica e a imagem radiográfica dos participantes do estudo¹³². Do total de 333 participantes convidados a participar do estudo, 250 concordaram em participar e foram avaliados para definir a presença de OA de joelhos. A avaliação foi feita por uma reumatologista (RCCM) no período de fevereiro de 2014 a junho de 2015. Todos os participantes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (apêndice 7.1) e o presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa (COEP) da UFMG, parecer 186/06, CEP 1.160.939, CAE 0186.1.203.000-06 (anexo 8.1).

¹²⁸ R.W. TELLES, L.C. SILVA, L.A. MACHADO, Investigating osteoarthritis in a subcohort of the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health: The ELSA-Brasil Musculoskeletal Study (ELSA-Brasil MSK).

¹²⁹ SCHMIDT *et al*, Cohort profile: Longitudinal study of adult health (ELSA-Brasil).

¹³⁰ R.W. TELLES, L.C. SILVA, L.A. MACHADO, Investigating osteoarthritis in a subcohort of the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health: The ELSA-Brasil Musculoskeletal Study (ELSA-Brasil MSK).

¹³¹ *Ibid.*

¹³² *Ibid.*

Instrumentos e Procedimentos

Questionários e Testes

A avaliação clínica dos participantes do estudo foi realizada no CI-MG do ELSA-Brasil ou no CEFET-MG por uma reumatologista (RCCM) que desconhecia as respostas dos participantes às entrevistas realizadas durante a linha de base do ELSA-Brasil ME. A avaliação clínica incluiu entrevista e exame físico realizados de forma estruturada contendo as seguintes informações: presença e característica de dor, desconforto e rigidez; história prévia de trauma em joelhos; presença de prótese de joelho; presença de calor ao toque, rubor, alargamento ósseo; presença de derrame articular e presença de crepitações ósseas à movimentação ativa e passiva dos joelhos¹³³ (apêndice 7.2).

A presença e características dos sintomas em joelhos foram inicialmente investigadas pelas seguintes perguntas: (a) “Nos últimos 12 meses, o(a) Sr(a) teve dor, desconforto ou rigidez nos joelhos?” e (b) “Esse problema que o(a) Sr(a) teve nos últimos 12 meses durou a maioria dos dias de pelo menos 1 mês?”. Essa última pergunta é utilizada em estudos epidemiológicos para pesquisa de sintomas relacionados à OA e indica presença de sintomas frequentes. Para os participantes que responderam positivamente a pelo menos uma das questões anteriores, foi investigada a duração da dor (> ou ≤ há três meses), o ritmo da dor (mecânico, inflamatório, misto ou inespecífico), se a dor era ou não protodinâmica e a existência e duração de rigidez matinal e essas informações adicionais foram usadas para compor o diagnóstico de OA de joelhos pela reumatologista (apêndice 7.2).

Todos os participantes foram examinados, independentemente da presença ou não de sintomas.

A presença de dor à palpação dos tendões da pata de ganso, da tuberosidade anterior da tíbia, do tendão patelar ou das interlinhas articulares foram avaliadas com o intuito de excluir outras causas de dor em joelhos, como bursite, tendinopatias e outras condições ligadas às partes moles (apêndice 7.2).

¹³³ CUSHNAGHAN, J *et al*, Clinical assessment of osteoarthritis of the knee, **Annals of the Rheumatic Diseases**, v. 49, n. 10, p. 768–770, 1990.

Nesse mesmo momento foram coletadas informações sobre uso de medicamentos relacionados ao tratamento ou que podem interferir com as investigações de sintomas da OA, a saber: analgésicos, anti-inflamatórios, sulfato de glicosamina, sulfato de condroitina, diacereína, antidepressivos e corticoides (apêndice 7.2).

Os participantes foram convidados também a responder ao *Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index* (WOMAC), versão NRS 3.1 traduzida e validada para o português-Brasil¹³⁴. O WOMAC inclui 24 itens, que são divididos nos domínios dor (WOMAC-dor), rigidez (WOMAC-rigidez) e função (WOMAC-função), que possuem respectivamente cinco, dois e 17 itens. Nesse questionário as respostas aos itens são dadas para cada joelho separadamente, considerando-se como referência os sete dias anteriores à entrevista, utilizando escala de zero a 10, onde zero significa ausência de dor, rigidez ou alteração funcional e 10 a pior dor, rigidez ou dificuldade ao realizar a atividade investigada¹³⁵. Para o domínio WOMAC-função, um participante não quis concluir a entrevista por motivos pessoais.

Na linha de base do ELSA-Brasil ME foi realizada a avaliação objetiva da função de membros inferiores dos participantes por meio do teste sentar e levantar repetido (*five times sit-to-stand test* - FTSTS)¹³⁶. O teste consiste em levantar e sentar de uma cadeira em madeira, com altura de 45 cm, o mais rápido possível, sem usar o apoio dos membros superiores. Avaliou-se, em duas tentativas, o tempo em segundos e centésimos de segundos para realizar cinco repetições¹³⁷. Sete participantes não realizaram o teste: um por recusa do participante, dois por contraindicação pelo examinador, um por não conseguir realizar o pré-teste e três por não conseguirem realizar o teste de acordo com o protocolo.

¹³⁴ FERNANDES, Tradução e Validação do Questionário de Qualidade de Vida específico para Osteoartrose WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities) para a Língua Portuguesa, 2002.; SILVA, Propriedades de Medida e Viabilidade do Western Wontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC) na Coorte ELSA-Brasil Musculoesquelético.

¹³⁵ BELLAMY, WOMAC Osteoarthritis Index -User Guide X.

¹³⁶ PAUL; CANNING, Five-repetition sit-to-stand.

¹³⁷ *Ibid.*

Protocolo de realização e classificação das radiografias de joelhos

As radiografias digitais dos joelhos em visões pósterio-anterior (PA) em flexão fixa, sem fluoroscopia, e laterais direita e esquerda foram realizadas durante a primeira onda do ELSA-Brasil ME¹³⁸. A radiografia utilizou posicionador de acrílico, desenvolvido pelos pesquisadores do estudo, para padronizar o posicionamento do joelho¹³⁹.

As imagens foram examinadas de forma independente pela mesma médica reumatologista (RCCM) e por radiologista (LCS), com o objetivo de identificar alterações radiográficas sugestivas de osteoartrite.

A leitura radiográfica feita pela reumatologista (RCCM) não foi cega em relação à avaliação clínica, a fim de tornar a avaliação similar à que ocorre na prática clínica. A leitura feita pela radiologista (LCS) foi realizada de forma cega em relação à avaliação clínica e à presença de sintomas investigados durante as entrevistas do estudo e seguiu uma sequência padronizada após treinamento e calibração com pesquisador internacional com ampla experiência em avaliações radiográficas de joelhos para estudos epidemiológicos¹⁴⁰. Todos os participantes realizaram radiografias bilaterais de joelhos em pósterio-anterior (PA) flexão-fixa e perfil, segundo protocolo padronizado e validado, na linha de base do ELSA-Brasil ME¹⁴¹.

A OA tibiofemoral (TF) foi investigada utilizando-se as radiografias em PA flexão-fixa, sendo classificadas segundo KL em: KL=0 normal; KL=1 osteófito questionável/duvidoso/ e/ou diminuição questionável/duvidosa do espaço articular (EA); KL=2 osteófito definitivo, no mínimo pequeno, com possível diminuição do

¹³⁸ TELLES *et al*, Fixed-flexion knee radiography using a new positioning device produced highly repeatable measurements of joint space width: ELSA-Brasil Musculoskeletal Study (ELSA-Brasil MSK).; R.W. TELLES, L.C. SILVA, L.A. MACHADO, Investigating osteoarthritis in a subcohort of the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health: The ELSA-Brasil Musculoskeletal Study (ELSA-Brasil MSK).

¹³⁹ TELLES *et al*, Fixed-flexion knee radiography using a new positioning device produced highly repeatable measurements of joint space width: ELSA-Brasil Musculoskeletal Study (ELSA-Brasil MSK).

¹⁴⁰ *Ibid.*; R.W. TELLES, L.C. SILVA, L.A. MACHADO, R.C. REIS, S.M. Barreto, Repeatability and correlations of tibial plateau alignment and joint space width in non-fluoroscopic fixed-flexion knee radiographs: the ELSA-Brasil Musculoskeletal Study (ELSA-Brasil MSK), **Osteoarthritis and Cartilage**, v. 24, n. S1, p. S295, 2016.

¹⁴¹ TELLES *et al*, Fixed-flexion knee radiography using a new positioning device produced highly repeatable measurements of joint space width: ELSA-Brasil Musculoskeletal Study (ELSA-Brasil MSK).

espaço articular ou diminuição definitiva do EA com ou sem osteófito na articulação TF; KL=3 diminuição definitiva e moderada do EA (no mínimo 50%), sendo que cistos ou esclerose podem estar presentes e osteófito geralmente está presente; KL=4 diminuição grave do EA, a maioria das articulações KL = 4 terá no mínimo osteófito pequeno e definitivo, com deformidades, cistos e esclerose. OA TF foi definida pela presença de classificação $KL \geq 2$ ¹⁴².

A articulação patelofemoral (PF) foi avaliada nas radiografias em perfil e OA PF foi definida pela presença de osteófito definitivo na articulação PF (patela superior, patela inferior, fêmur anterior) ou diminuição definitiva do espaço articular PF acompanhado de outra alteração óssea, quais sejam: qualquer osteófito, esclerose ou cisto na articulação PF¹⁴³

Variáveis descritivas

As informações sociodemográficas, a saber, idade (pela data de nascimento), sexo, escolaridade e situação ocupacional (ativo ou aposentado), foram obtidas por meio de entrevistas padronizadas na linha de base do ELSA-Brasil ME. A escolaridade foi agrupada em: 1) <2º grau completo; 2) 2º grau completo a superior incompleto; 3) superior completo.

Variáveis resposta – Critérios de classificação de OA de joelhos

Os dados descritos anteriormente acerca da avaliação clínica e radiográfica foram utilizados, em conjunto ou em parte, para compor os seguintes critérios de classificação de OA de joelhos usados no presente estudo:

OA segundo reumatologista - considerado padrão-referência no presente estudo. O diagnóstico de OA de joelhos baseou-se em uma avaliação global que considera a presença de sintomas (presença e característica da dor e da rigidez de acordo com as perguntas do questionário) e/ou alterações no

¹⁴² FELSON DT1, ZHANG Y, HANNAN MT, NAIMARK A, WEISSMAN BN, ALIABADI P, The incidence and natural history of knee osteoarthritis in the elderly. The Framingham Osteoarthritis Study.; KELLGREN; LAWRENCE, Radiological assessment of osteoarthritis.

¹⁴³ R.W. TELLES, L.C. SILVA, L.A. MACHADO, Investigating osteoarthritis in a subcohort of the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health: The ELSA-Brasil Musculoskeletal Study (ELSA-Brasil MSK); CHAISSON *et al*, Detecting radiographic knee osteoarthritis: what combination of views is optimal?

exame físico, somados a alterações radiográficas compatíveis com OA de joelhos.

O diagnóstico de OA pelo padrão-referência incluiu também indivíduos com alterações ao exame físico ou radiográficas, mas sem queixas. Ao exame físico as alterações consideradas como OA foram crepitações ósseas e/ou alargamento ósseo e/ou pequeno derrame articular. As alterações radiográficas consideradas como OA foram presença de cistos subcondrais e/ou esclerose óssea e/ou diminuição de espaço articular e/ou osteófitos.

OA radiográfica – Foram classificados como OA radiográfica de joelhos, segundo avaliação da radiologista, os joelhos que apresentavam OA TF ($KL \geq 2$) e/ou OA na articulação PF. $KL \geq 2$ foi definida pela presença de osteófito definitivo - no mínimo pequeno - com possível diminuição do espaço articular ou diminuição definitiva do espaço articular com ou sem osteófito na articulação TF. OA PF foi definida pela presença de osteófito definitivo na articulação PF - patela superior, patela inferior, fêmur anterior - ou diminuição definitiva do espaço articular PF acompanhado de qualquer alteração óssea - qualquer osteófito, esclerose ou cisto na articulação PF.

OA sintomática – foram classificados como OA sintomática aqueles participantes que apresentaram simultaneamente OA radiográfica segundo o radiologista e relataram presença de dor, desconforto ou rigidez na maioria dos dias de pelo menos um mês no último ano, ou seja, sintomas frequentes.

OA clínica pelo Colégio Americano de Reumatologia (ACR) – foi definida pela presença de sintomas frequentes (presença de dor, desconforto ou rigidez na maioria dos dias de pelo menos um mês no último ano) em joelhos e pelo menos três dos seguintes: crepitações ósseas à movimentação ativa, idade maior que 50 anos, rigidez matinal menor que 1 hora, ausência de calor palpável, presença de alargamento ósseo¹⁴⁴.

¹⁴⁴ ALTMAN *et al*, Development of Criteria for the Classification of Osteoarthritis of the Knee.

OA clínico-radiográfica pelo ACR – foi definida pela presença de sintomas frequentes (presença de dor, desconforto ou rigidez na maioria dos dias de pelo menos um mês no último ano) em joelhos associada à OA radiográfica segundo radiologista e pelo menos um dos seguintes: crepitações ósseas à movimentação ativa, idade maior que 50 anos, rigidez matinal menor 1 hora¹⁴⁵.

OA pela definição de NICE – considerou-se presença de OA se: 1) idade \geq 45 anos; 2) dor articular relacionada ao movimento baseado nas perguntas do WOMAC sobre dor ao caminhar em superfície plana e/ou ao subir ou descer escadas (score \geq 1); 3) ausência de rigidez matinal ou rigidez matinal menor que 60 minutos¹⁴⁶.

Além das definições acima, o presente estudou avaliou também os seguintes critérios de classificação alternativos:

- 1) OA definida pela combinação de sintomas frequentes e/ou OA radiográfica.
- 2) OA definida pela presença de sintomas no último ano, independentemente da frequência ou duração e OA radiográfica.
- 3) OA definida por dor crônica (duração maior que 3 meses) e OA radiográfica.

Como o critério de classificação de OA radiográfica não discrimina indivíduos com e sem sintomas, a OA radiográfica isolada, ou seja, excluídos os participantes com sintomas frequentes, também foi utilizada como variável resposta. Por último, a gravidade da OA, segundo classificação de KL, também foi incluída como variável resposta¹⁴⁷.

Variáveis explicativas – Dor atual em joelhos, limitação funcional de joelhos e membros inferiores e IMC

A presença da dor atual em joelhos (sete dias anteriores à avaliação) foi obtida pelo domínio WOMAC-dor, com escore total máximo de 50 para cada joelho

¹⁴⁵ *Ibid.*; ALTMAN, R D, Criteria for classification of clinical osteoarthritis., **The Journal of rheumatology. Supplement**, v. 27, n. Supplement 27, p. 10–12, 1991.

¹⁴⁶ NATIONAL CLINICAL GUIDELINE CENTRE (UK)., **Osteoarthritis: Care and Management in Adults**.

¹⁴⁷ FELSON DT1, ZHANG Y, HANNAN MT, NAIMARK A, WEISSMAN BN, ALIABADI P, The incidence and natural history of knee osteoarthritis in the elderly. The Framingham Osteoarthritis Study.; KELLGREN; LAWRENCE, Radiological assessment of osteoarthritis.

¹⁴⁸. Embora Bellamy *et al* tenham avaliado e descrito os valores obtidos nos três domínios do WOMAC em uma população geral, não há uma definição na literatura do ponto de corte capaz de distinguir claramente indivíduos com e sem dor ¹⁴⁹. Como no presente estudo as medianas da distribuição dos escores de dor em todas as análises foram iguais à zero, utilizamos o percentil 75 (P75) do escore WOMAC-dor como ponto de corte para separar os indivíduos sintomáticos dos assintomáticos¹⁵⁰.

A avaliação subjetiva da função de joelhos foi obtida pelo domínio WOMAC-função, com escore máximo de 170 para cada joelho, novamente categorizado pelo P75 para definição de limitação funcional ¹⁵¹.

A limitação funcional objetiva de membros inferiores foi determinada pelo teste sentar e levantar repetido ¹⁵². Como o ponto de corte para determinar essa limitação e a média (DP) do tempo para realizar o teste variam entre estudos e tendem a ser maiores em populações mais idosas, e como não conhecemos a sensibilidade e especificidade do teste sentar e levantar repetido no ELSA-Brasil ME, sendo 69,5% da presente amostra com idade menor que 65 anos, definimos como limitação funcional objetiva de membros inferiores o percentil 75 do tempo para realização do teste, equivalente a 8,5 segundos, para distinguir a presença de limitação funcional objetiva ¹⁵³.

¹⁴⁸ SILVA, **Propriedades de Medida e Viabilidade do Western Wontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC) na Coorte ELSA-Brasil Musculoesquelético**; BELLAMY, WOMAC Osteoarthritis Index -User Guide X.

¹⁴⁹ BELLAMY; WILSON; HENDRIKZ, Population-based normative values for the Western Ontario and McMaster (WOMAC®) osteoarthritis index and the Australian/Canadian (AUSCAN) hand osteoarthritis index functional subscales; BELLAMY; WILSON; HENDRIKZ, Population-Based Normative Values for the Western Ontario and McMaster (WOMAC) Osteoarthritis Index: Part I.

¹⁵⁰ RUHDORFER, Anja *et al*, Association of Thigh Muscle Strength With Knee Symptoms and Radiographic Disease Stage of Osteoarthritis: Data From the Osteoarthritis Initiative, **Arthritis Care & Research**, v. 66, n. 9, p. 1344–1353, 2014; WANG *et al*, Knee pain as a predictor of structural progression over 4 years: data from the Osteoarthritis Initiative, a prospective cohort study.

¹⁵¹ SILVA, **Propriedades de Medida e Viabilidade do Western Wontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC) na Coorte ELSA-Brasil Musculoesquelético**; BELLAMY, WOMAC Osteoarthritis Index -User Guide X; RUHDORFER *et al*, Association of Thigh Muscle Strength With Knee Symptoms and Radiographic Disease Stage of Osteoarthritis: Data From the Osteoarthritis Initiative; WANG *et al*, Knee pain as a predictor of structural progression over 4 years: data from the Osteoarthritis Initiative, a prospective cohort study.

¹⁵² **OAI Operations Manual - Chair Stands**; MACHADO, Luciana Andrade; TELLES, Rosa Weiss, **ELSA-Brasil Musculoesquelético -MANUAL DE PROCEDIMENTO: TESTE ASSENTAR/LEVANTAR REPETIDO**, [s.l.: s.n.], 2013.

¹⁵³ PAUL; CANNING, Five-repetition sit-to-stand; JONES, Sarah E *et al*, The five-repetition sit-to-stand test as a functional outcome measure in COPD, **Thorax**, v. 68, n. 11, p. 1015–1020, 2013;

O índice de massa corporal (IMC), calculado pelo peso (Kg) dividido pelo quadrado da estatura (m^2) foi definido a partir de medidas diretas obtidas com técnicas padronizadas também durante a linha de base do ELSA-Brasil ME. A partir do IMC, os participantes foram classificados em eutróficos ($18,5 \leq \text{IMC} < 25$), sobrepeso ($25 \leq \text{IMC} < 30$) e obesos ($\text{IMC} \geq 30$)¹⁵⁴. Nenhum participante apresentou IMC menor que 18,5. Além de variável explicativa, o IMC foi incluído também nas análises de dor atual e limitação funcional como variável de confusão.

Análise estatística

As características dos participantes foram descritas utilizando-se médias e desvio-padrões (DP) para variáveis contínuas e frequências e percentuais (%) para variáveis categóricas. Foi incluído apenas um joelho por participante: (1) o joelho que apresentou OA segundo o reumatologista, quando a OA era unilateral ou (2) quando os dois joelhos apresentaram OA segundo reumatologista foi feita a seleção por sorteio aleatório simples, o mesmo ocorrendo quando nenhum joelho apresentou OA pelo reumatologista.

As prevalências de OA e as análises de sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo (VPP) e valor preditivo negativo (VPN) e acurácia foram apresentadas segundo cada definição utilizada. A significância estatística das medidas de validade obtidas pelas diferentes definições foram verificadas pelo teste estatístico de McNemar.

Para validação de construto dos diferentes critérios de classificação de OA, e também da OA radiográfica isolada, foi incluído apenas um joelho por participante, seguindo padronização descrita anteriormente. Para validação da classificação radiográfica segundo KL, o joelho escolhido foi aquele com pior KL. Por coerência, utilizamos os escores do WOMAC para dor e função do mesmo joelho usado para classificar OA em cada critério. Da mesma forma, os escores do WOMAC usados na análise da classificação de KL correspondem aos joelhos com pior KL.

TIEDEMANN, Anne *et al*, The comparative ability of eight functional mobility tests for predicting falls in community-dwelling older people, **Age and Ageing**, v. 37, n. 4, p. 430–435, 2008.

¹⁵⁴ ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA PARA O ESTUDO DA OBESIDADE E DA SÍNDROME METABÓLICA (ABESO), **Diretrizes Brasileiras de Obesidade 2016**, [s.l.: s.n.], 2016.

Os escores de dor e função do WOMAC e tempo de realização do teste sentar e levantar repetido foram apresentados utilizando-se mediana e quartis.

As associações de IMC, presença de dor atual e de limitação funcional subjetiva e objetiva (variáveis explicativas) com os critérios de classificação da OA (variável resposta) foram testadas por meio de regressão logística binária. A análise de associação de presença de dor atual com OA segundo o NICE não foi realizada, pois as perguntas sobre dor ao caminhar e ao subir ou descer escadas do WOMAC-dor fizeram parte do conteúdo da definição. Todos os modelos de regressão logística binária foram ajustados inicialmente para sexo, idade e IMC. Em seguida, acrescentados escolaridade e uso de medicamentos, que por não terem apresentado associação significativa nos modelos avaliados e nem apresentarem reconhecida relevância como possíveis confundidores na literatura sobre OA, não foram mantidos nos modelos finais. Nas análises tendo IMC como variável explicativa os ajustes do modelo final foram feitos com sexo e idade. A qualidade do ajuste dos modelos finais foi avaliada pelo teste de Hosmer e Lemeshow.

Para análise da associação entre as variáveis explicativas e OA radiográfica isolada agrupamos os indivíduos nas seguintes categorias: (0) sem OA radiográfica e sem sintomas frequentes; (1) com OA radiográfica e sem sintomas frequentes; (2) com sintomas frequentes e sem OA radiográfica e (3) com OA radiográfica e com sintomas frequentes. Permitiu também avaliar os indivíduos com sintomas frequentes e sem OA radiográfica. Tanto essa associação quanto a associação entre a gravidade da OA, segundo classificação radiográfica de KL (0-4), foram avaliadas utilizando-se a regressão logística multinomial, tendo a categoria “ausência de OA radiográfica e de sintomas frequentes” e KL=0 como categorias de referência. Da mesma forma que nas análises de regressão logística binária, nos modelos finais para regressão logística multinomial permanecerem no ajuste sexo, idade e IMC.

As análises foram realizadas com o programa Stata versão 12.0 e com o *software* R versão 3.3.1, com nível de confiança de 95% ($\alpha = 5\%$).

5 RESULTADOS

5.1 ARTIGO ORIGINAL 1

Title: Performance of Distinct Knee Osteoarthritis Classification Criteria in the ELSA-Brasil Musculoskeletal Study

Authors:

Rita de Cássia Corrêa Miguel – Miguel RCC

Luciana Andrade Carneiro Machado – Machado LAC

Luciana Costa-Silva – Costa-Silva L

Rosa Weiss Telles – Telles RW

Sandhi Maria Barreto – Barreto SM

Affiliations (all authors): Faculty of Medicine, ELSA-Brasil Investigation Centre, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil.

Corresponding author

Prof. Sandhi Maria Barreto, Faculdade de Medicina, Centro de Investigação ELSA-Brasil-MG, Universidade Federal de Minas Gerais, Rua Professor Alfredo Balena 190, Santa Efigênia, CEP 30130-100, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil.

e-mail: sandhi.barreto@gmail.com

Abstract

Objective: To compare the performance of different knee osteoarthritis (OA) classification criteria in a subsample of subjects of ELSA-Brasil Musculoskeletal cohort (ELSA-Brasil MSK) in comparison with the clinical-radiographic evaluation of an experienced rheumatologist.

Method: A cross-sectional study of the diagnostic accuracy of different knee OA classification criteria: radiographic OA, symptomatic OA, clinical and clinical-radiographic criteria of the American College of Rheumatology (ACR) and the definition proposed by the National Institute for Health and Care Excellence (NICE), United Kingdom. The study also evaluated some alternative definitions of OA including a combination of criteria. In total, 250 subjects participated. Only one knee per subject was included. When both or none of the knees were affected, one knee was randomly selected for analysis. OA prevalence, sensitivity, specificity, positive and negative predictive values and accuracy were presented (CI 95%; $\alpha = 5\%$).

Results: The mean age was 56.1 years (SD=8.7), 48.8% female, 39.2% presented knee OA according to the rheumatologist. The sensitivity and the specificity of radiographic OA were 51% and 96.7%, respectively, while the NICE definition showed 57.0% and 76.3%, respectively. The other OA criteria showed good levels of specificity, but the levels of sensitivity were below 30%. Considering NICE and/or x-ray result in combination, the sensitivity increased (73.4%), while the specificity reduced slightly (73.0%) in relation to the original NICE definition.

Conclusions: Radiographic OA showed the best performance, followed by NICE definition, especially in combination with x-ray results.

Keywords: knee osteoarthritis, classification criteria, accuracy, epidemiological studies

Introduction

Knee osteoarthritis (OA) shows a variable clinical spectrum from asymptomatic subjects to those with joint pain, stiffness and dysfunction and it is a significant contributor to the global disability burden [1–3]. Currently, there is no agreed reference standard on how best to classify knee OA in epidemiological studies and this can lead to large variations in prevalence and incidence rates depending on the criterion used [4–7]. Different criteria may also lead to earlier or later identification of the disease, depending on the signs, symptoms, and diagnostic tests involved in the classification [4]. These inconsistencies have limited the comparability across epidemiologic studies as well as the cross-validation of potential risk factors in different populations [5]. Furthermore, knowing the limitations and advantages of each criterion can help clinicians to understand better the variation in the occurrence of knee OA observed in epidemiological and clinical studies.

A vast number of classification criteria for case definition of knee OA have been developed for use in research [5]. The four criteria most often used in epidemiological studies are: radiographic OA, symptomatic OA, and the clinical and clinical-radiographic criteria of the American College of Rheumatology (ACR) [4–14]. Self-reported information, based on previous diagnosis of OA, is also used [5, 7, 15]. The guideline of the National Institute for Health and Care Excellence (NICE) in the United Kingdom proposed a “working diagnosis” of knee OA based exclusively on activity-related pain and joint stiffness in adults aged 45 years and above [16]. However, we found no previous study assessing the performance of NICE definition, an evaluation that can be useful to future epidemiological studies of OA as well as to professionals who are currently using this definition in their clinical practices.

Considering the increasing health burden of knee OA [2, 3], the lack of consensus on which criteria to use in clinical and epidemiological studies and that the perception of the main symptoms of OA might vary among distinct cultures and populations [4–7, 17], it remains important to identify the performance of the different classification criteria of knee OA in comparison with the specialist’s diagnosis in distinct populations, such as Brazilians. This evaluation will not only aid researchers to choose which criteria to use in an epidemiological study but also to critically appraise the implications of such choices to study results [5–7]. In this sense, the

present study will provide a theoretical basis to the ongoing longitudinal study, the ELSA-Brasil Musculoskeletal (ELSA-Brasil MSK) cohort, aimed at investigating the natural history of this disease in Brazil, among other objectives [18].

This study investigated the performance of distinct knee OA classification criteria (radiographic, clinical and clinical-radiographic), including the NICE definition and some other alternative definitions, according to their sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV), negative predictive value (NPV) and accuracy when compared to the diagnosis of knee OA made by a rheumatologist.

Method:

Study Design and Population

This diagnostic accuracy study used data collected cross-sectionally using a subsample of the ELSA-Brasil MSK, an ancillary investigation on musculoskeletal disorders of the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil) [18]. Between 2012 and 2014, baseline data of ELSA-Brasil MSK was collected from 2901 active and retired civil servants at one of the six ELSA-Brasil investigation centers, located in the State of Minas Gerais, Brazil [19].

The present study was carried out using a convenience subsample selected from among the ELSA-Brasil MSK subjects [18] who had undergone knee radiographs within the previous 12 months. This procedure was intended to guarantee compatibility between the symptoms and signs obtained from examination and the radiographic images of the subjects [20]. Two hundred and fifty of the 333 subjects invited to participate in the study agreed to take part and were evaluated to determine the presence of knee OA. This assessment was made by a rheumatologist (RCCM) from February 2014 to June 2015 and the study was approved by UFMG Ethics and Research Committee (CAE 0186.1.203.000-06).

Clinical Evaluation, Socio-demographic Characteristics and Radiographic Protocol

The clinical evaluation was performed by a single rheumatologist (RCCM) who was blinded to subjects' data collected during baseline of ELSA-Brasil MSK [18]. The clinical evaluation included a structured interview, the Western Ontario and McMaster

Universities Osteoarthritis Index (WOMAC NRS 3.1) and physical examination of the subjects' knees.

The following questions were used to investigate the symptoms related to OA: (a) "In the last 12 months, have you experienced pain, discomfort or stiffness in the knees?" and (b) "Did this problem that you had in the previous 12 months last most of the days of at least one month?" [21, 22]. For subjects who responded positively to at least one of the above questions, the following aspects were also investigated: chronic pain (more than three months), rhythm of pain (mechanical, inflammatory, mixed, or unspecific), whether the pain was protokinetic or not, the existence and duration of morning stiffness, prior history of knee trauma and the presence of knee prosthesis [13, 23].

All subjects were examined, regardless of the presence of symptoms, in order to evaluate warm to the touch, bone widening, joint effusion and crepitus and to exclude other causes of knee pain.

The socio-demographic data - age, sex, level of schooling, and occupational status (active or retired) - were obtained by means of standardized interviews. Schooling levels were grouped into 1) high school incomplete; 2) high school complete to college incomplete; 3) college complete.

The Body Mass Index (BMI) was calculated by dividing weight (kg) by height squared (m^2), both of them measured according to standardized techniques of ELSA-Brasil [24]. Based on their BMI, subjects were classified as eutrophic ($BMI \geq 18.5$ and < 25), overweight ($BMI \geq 25$ and < 30), and obese ($BMI \geq 30$) [25].

Non-fluoroscopic digital radiographs in posteroanterior fixed-flexion and lateral views of the knee were carried out by trained radiology technologists under the supervision of an experienced radiologist [18, 26]. The radiographic protocol included the use of a novel knee positioning device which has previously shown to produce highly repeatable measurements of joint space width [26].

The images were examined independently by the same rheumatologist (RCCM), not blinded in relation to the clinical evaluation, and by a single experienced radiologist (LCS), who were kept blind to subjects' information.

Classification Criteria of Knee OA

Considering the three distinct group, i.e. radiographic, clinical and clinical-radiographic OA, the following criteria to classify knee OA were used in the present study.

OA according to the rheumatologist – it was the reference standard in this study. The diagnosis of knee OA was based on an overall evaluation taking into account the presence of symptoms and/or changes detected by physical examination, along with radiographic changes consistent with knee OA according to the rheumatologist (subchondral cysts and/or bone sclerosis and/or joint space narrowing and/or osteophyte) [1, 20, 27].

Radiographic OA – Knees that had tibiofemoral (TF) OA (Kellgren-Lawrence radiographic grade - $KL \geq 2$) and/or OA at the patellofemoral (PF) joint were classified as radiographic knee OA, according to the radiologist's evaluation. $KL \geq 2$ was defined by the presence of a definitive osteophyte - at least small - with possible decrease of the articular space or definitive decrease of the articular space with or without an osteophyte in the TF joint [10]. PF OA was defined by the presence of a definitive osteophyte in the PF joint - superior patella, inferior patella, anterior femur - or definitive PF joint space narrowing, accompanied by any bone abnormality - any osteophyte, sclerosis, or cyst in the PF joint [18, 28].

Symptomatic OA – Subjects who had both radiographic OA according to the radiologist and reported the presence of pain, discomfort or stiffness on most of the days of at least one month during the previous year (named here as “frequent symptoms”), were classified as symptomatic OA [10–12].

Clinical OA according to the ACR – defined as the presence of frequent symptoms in the knees and at least three of the following: 1) bone crepitus upon active movement, 2) more than 50 years of age, 3) morning stiffness for less than one hour, 4) absence of palpable warmth, and 5) presence of bone widening [13, 29].

Clinical-radiographic OA according to the ACR – defined by the presence of frequent symptoms in knees associated with radiographic OA according to the radiologist and at least one of the following: 1) bone crepitus upon active

movement, 2) more than 50 years of age, 4) morning stiffness for less than one hour[13].

NICE OA definition– It was considered present if: 1) the person was 45 years old or over; 2) presented activity-related joint pain based on the answers to WOMAC questions on pain during walking and/or climbing stairs (scores ≥ 1); and 3) had no morning joint-related stiffness or morning stiffness lasting less than 60 minutes [16]. In this study, 23 out of 250 individuals were aged less than 45 years, and thus classified as not having OA according to the NICE definition.

In addition to the above criteria the present study tested the following alternative definitions, all of them considered the results of the radiologist x-ray reading:

- 4) NICE definition and/or radiographic OA.
- 5) OA defined by the presence of symptoms during the previous year, regardless of frequency or duration, and radiographic OA.
- 6) OA defined by chronic pain during the previous year and radiographic OA.
- 7) Radiographic OA and the presence of any knee symptom (chronic pain, mechanical pain, or frequent symptoms).

Statistical analysis

The subjects' characteristics were described using means and standard deviations (SD) for continuous variables, and frequencies and percentages (%) for categorical variables. Only one knee per subject was included: (1) the knee that had OA according to the rheumatologist, when the OA was unilateral, or (2) when both knees had OA according to the rheumatologist, selection was made by simple random selection; the same was done when no knee had OA according to the rheumatologist.

The prevalence of OA and the analyses of sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV), negative predictive value (NPV), and accuracy were calculated according to each of the criteria utilized. The statistical significance of the measures of validity obtained by these different criteria was verified by the McNemar test.

The analyses were carried out with the version 12.0 of Stata software and version 3.3.1 of R software, with a 95% significance level ($\alpha = 5\%$).

Results:

The characteristics of the 250 subjects are described in Table 1. Men and women did not differ regarding age and schooling levels, but there were a higher percentage of retired women compared to men. Regarding the nutritional status, most subjects were overweight. The majority of the subjects had KL<2 on the x-ray. Very few individuals presented isolated PF OA.

Table 2 describes the frequency of symptoms and signs related to knee OA for different criteria. Among the 250 subjects the prevalence of frequent symptoms was 18.8%, while other knee symptoms were present in more than 40% of the sample. As expected by the definition, the presence of frequent symptoms during the previous year was observed in 100% of subjects classified with knee OA according to symptomatic OA, clinical and clinical-radiographic ACR criteria. The prevalence of frequent symptoms was low in subjects with OA according to the rheumatologist (35.7%), the radiographic OA criterion (43.6%) and NICE definition (40.2%). The presence of crepitus and all kinds of pain were common in subjects with knee OA in all criteria.

The prevalence of knee OA was 39.2% according to the rheumatologist, 36.8% by NICE definition and 22% by the radiographic OA criterion. The lower prevalences were observed for the ACR and for the symptomatic OA criteria (Table 3). For the alternative definitions of OA analyzed in this study, the highest prevalence found was for OA defined as NICE and/or radiographic OA (45.2%) (Table 3). Among the 23 individuals aged 39-44 years, outside the age-range of the NICE criterion and thus considered without OA by the latter classification, four (17.3%) had OA based on rheumatologist evaluation.

The performance for each knee OA criteria analyzed is also shown in Table 3. Radiographic OA showed the best performance, followed by NICE definition. The other criteria of OA, although having good specificity, demonstrated sensitivity below 30%. Regarding the alternative definitions, the combination of NICE and/or radiographic OA had the best performance.

The most accurate definitions were NICE and/or radiographic OA (72.4%) and NICE (56.5%) definitions, followed by the radiographic OA criterion (50.6%). The level of accuracy of the remaining criteria analyzed was below 40%.

The performance of symptomatic OA and of NICE definition was also analyzed considering only the symptomatic subjects according to the rheumatologist evaluation (71 out of 250 subjects). In this analysis symptomatic OA and NICE definition showed an increased sensitivity, respectively to 34% (95%CI: 23 - 46) and 69% (95%CI: 57 - 79), with similar specificity, respectively of 100% (95%CI: 98 - 100) and 76% (95%CI: 69 - 82).

The Venn diagrams (Figures 1a, 1b and 1c) show the overlapping of subjects with different classifications of OA. Figure 1a shows the subjects classified with OA according to the rheumatologist, symptomatic OA and radiographic OA. All 24 (100%) subjects with symptomatic OA had OA according to the rheumatologist. Of the 55 individuals with radiographic OA, 90.9% also had OA according to the rheumatologist. Figure 1b shows that among the 29 subjects with OA according to clinical ACR criteria, 89.9% had OA according to the rheumatologist, and all 23 of the subjects (100%) with OA according to clinical-radiographic ACR criteria had OA according to the rheumatologist. Figure 1c shows that among the 92 subjects with OA according to NICE, 60.9 % had OA according to the rheumatologist.

Discussion:

The results of this study demonstrate that the radiographic OA criterion showed the best combination of sensitivity and specificity. The other criteria, namely symptomatic OA, clinical ACR and clinical-radiographic ACR, showed very low sensitivity. In this study, most criteria obtained satisfactory PPV, but modest NPV, probably because of the high prevalence of OA and the good specificity showed by most criteria. Thus, among the traditional OA criteria, radiographic OA demonstrated the best sensitivity, important to identify knee OA cases, and excellent specificity, required to investigate determinants of the disease in longitudinal studies. The NICE definition showed moderate sensitivity and specificity, suggesting that it might a good choice for epidemiological and clinical studies lacking radiographic images. Our results also suggest that adding radiographic images (NICE and/or radiographic OA) improves substantially the performance of the NICE original definition.

The prevalence of OA according to the rheumatologist was significantly greater than the prevalence based on any other criteria, except the NICE original definition or in combination with radiographic OA. NICE definition, however, misses identifying OA cases among individuals below 45-year of age, perhaps because the use of the symptoms included in this definition would result in too many false positive cases in younger individuals. In fact, if we consider only the NICE symptoms used here to classify OA in younger individuals, we would identify 11 (47.8%) cases of OA among the 23 individuals aged less than 45 years (data not shown), while only four of them had OA according to the rheumatologist. The analysis restricted to symptomatic subjects on the rheumatologist evaluation improved the NICE sensitivity with a negligible change in the specificity. It is worth point out that if we used the WOMAC questions cut point ≥ 3 proposed by Leyland *et al* (2018) [22] to classify the presence of activity related pain, the prevalence of NICE OA would reduce to 29.6%, the sensitivity would reduce substantially (48%; 95%CI 38-58) and the specificity would improve (82%; 95%CI 75-88) (data not shown). Thus, the performance of NICE appears to be highly affected by how these symptoms are identified.

It is known that both clinical and clinical-radiographic ACR criteria capture the more advanced stage of the disease and can underestimate the prevalence of OA [15, 30]. The subjects not classified in the radiographic OA criterion, may already have changes consistent with OA upon physical examination or in a magnetic resonance imaging exam [31, 32]. When symptomatic OA is considered, besides the limitations relating to the radiographic changes described above, there is still the fact that it only takes into account those with frequent symptoms. This question may result in the exclusion of subjects with symptoms controlled by medication as well as those with the fluctuating symptoms [15, 33].

Regarding the radiographic OA criterion, this study used a new positioner for the X-rays, which guaranteed adequate and standardize positioning of all the subjects [26]. In addition, the readings were taken by the same radiologist (LCS), who used KL for TF OA and PF OA classifications in a standardized manner [18]. Another aspect is that the analysis of agreement (supplementary table) comparing the X-rays readings, showed that among those considered without changes by the rheumatologist, 98.6% were also considered without OA by the radiologist. These

facts undoubtedly reflected the high specificity of the radiographic criterion used by the radiologist.

The sensitivity of the radiographic criterion was only modest. The first reason for this is precisely the fact that specificity was prioritized during the performance and reading of the X-rays. Another point is that the agreement analysis of the X-ray readings of the rheumatologist and the radiologist showed that only 49.5% of the radiographs classified as OA by the rheumatologist satisfied the criterion for radiographic OA (supplementary table).

The symptomatic OA criterion demonstrated excellent specificity, but low sensitivity. High specificity indicates that the absence of frequent symptoms is a good question for excluding the presence of OA, but insufficient for identifying all those who have the disease. It is known that despite being frequent, pain in OA may fluctuate on a daily, weekly or monthly basis [33, 34] and its presence might be missed by the question that we and many other epidemiological studies [9–12] use to identify frequent pain. In this study only 35.7% of subjects with OA according to the rheumatologist complained of frequent symptoms. Furthermore, later analysis restricted to symptomatic subjects on the rheumatologist evaluation demonstrated that the sensitivity of symptomatic OA increases but remains low. This fact indicates that the symptomatic OA criterion does not cover all aspects of the disease.

The findings showing high specificity and low sensitivity performance for both the clinical and for the clinical-radiographic ACR criteria were expected because the original objective of these criteria was to favor specificity, that is, guarantee the selection of true cases for clinical studies of intervention in subjects with joint knee complaints [13]. Peat *et al* compared the performance of the clinical ACR criterion for knee OA in the general population and primary care with the symptomatic OA criterion and found a sensitivity of 41% according to ACR criterion [14]. These authors draw attention the fact that the prevalence of subjects with knee OA as per the ACR criterion (30%) was very similar to that according to the symptomatic OA criterion (33%) [14]. However, they identified different subjects, in which the ACR criterion was able to identify patients at a more advanced stage of the disease [14]. Parsons *et al* also found high specificity and low sensitivity of the clinical ACR criterion for epidemiological and clinical studies, bearing in mind that the reference

standard utilized was the radiographic criterion ($KL \geq 2$) [35]. Therefore, regardless of the reference standard used, the ACR criteria have not been proven adequate for the definition of cases in epidemiological and clinical studies [14, 35].

This seems to be the first study with the objective of comparing classification criteria of knee OA for epidemiological and clinical studies using the clinical-radiographic diagnosis by the rheumatologist as a reference standard for the general population. The ACR criteria for knee OA originates from a study that used the clinical diagnosis of OA by a rheumatologist as the reference standard, but the authors of this study compared subjects with knee OA to subjects with other rheumatic diseases and did not include the general population [13]. Other studies used the evaluation of a rheumatologist, but the assessment of the specialist was only applied to determine whether the individual was compatible with the symptomatic OA or ACR criteria [14, 15]. Knowing the performance of each the OA classification criteria is also important to showed here might also help physicians to critically interpret evidences from clinical and epidemiological studies, and to support their decision making in clinical practice regarding diagnosis, treatment, and referral to secondary care.

In the present study, the subjects were examined by only one rheumatologist, and this may be a limitation. However, a recent study showed that the interobserver reliability of clinical examination of the knee was at least good for the most clinical signs of knee OA [36]. As we had some time difference between the radiographs and the examination, we might have missed some incident cases, especially among the 61 subjects with $KL=1$, most likely candidates to become incident cases of OA in the short term. However, if we apply the annual incidence of OA of 2.3% reported by Leyland *et al* (2012) [20] to the above mentioned 61 subjects, it would result in missing only 1.4 cases, with negligible impact on the reported prevalence. In addition, no radiographic skyline views were collected, which might be another limitation. Nonetheless, Bhattacharya *et al* (2007) [37] showed no difference between the skyline and lateral radiographic views in relation to the operative findings. Also, as pointed out by Chaisson *et al* (2001) [28] the lateral view seems easier to acquire with high quality than the skyline view, being thus more adequate to clinical and epidemiological studies that cannot afford both views. Finally, we did not contribute

to evaluate the sensitivity and specificity of self-reporting of knee OA, sometimes used in large population surveys.

In conclusion, among the most traditional criteria of OA, the radiographic OA demonstrated the best overall performance for epidemiological and clinical studies. The NICE definition also proved to be quite useful in studies of individuals aged 45 years and above that cannot afford taking x-rays. The other criteria, i.e. symptomatic OA, clinical ACR, and clinical-radiographic ACR, showed inadequate to epidemiological studies aimed at detecting the prevalence of knee OA due to their very low sensitivity. Nevertheless, they may be an alternative in longitudinal studies in which better specificity is favored. Alternative definitions based on NICE and/or radiographic OA also performed well and may be considered in future epidemiological studies.

Author contributions:

SMB, RWT, LACM, RCCM conceived and design the study. RCCM and LCS acquired the data. RCCM performed data analysis. RCCM, SMB, RWT, LACM interpreted the data. RCCM wrote the first draft of the manuscript. All authors revised the manuscript for intellectual content and approved final version for submission.

Acknowledgements

The authors would like to thank the management and staff of the radiology service *Clínica Radiológica Javert Barros* for their valuable assistance in this study, in special to *Dr. Evandro Barros Naves*.

Role of the funding source:

The ELSA-Brasil was supported by Ministério da Saúde Brasil (BR), Secretaria de Ciência Tecnologia e Insumos Estratégicos (BR), Ministério da Ciência e Tecnologia (BR), Departamento de Ciência e Tecnologia (Decit –BR), Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq- BR) and Financiadora de Estudos e Projetos (FINEP-BR). The ELSA-Brasil MSK baseline study was supported by Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES-BR). SMB

is a research fellow of CNPq and State of Minas Gerais Agency for Research and Technology (FAPEMIG). The contents of this manuscript are solely the responsibility of the authors. The investigators are solely responsible for the content of the manuscript and the decision to submit for publication. The funders had no role in study design, data collection and analysis, decision to publish, or preparation of the manuscript. SMB has research fellowships from the Brazilian National Research Council (CNPq) and from the Research Foundation of Minas Gerais (FAPEMIG).

Compliance with ethical standards

Disclosures None.

Supplementary data

Supplementary table

References

1. Hunter DJ, Felson DT (2006) Osteoarthritis. *BMJ* 332:639–42 . doi: 10.1136/bmj.332.7542.639
2. Woolf AD (2015) Global burden of osteoarthritis and musculoskeletal diseases. *BMC Musculoskelet Disord* 16:S3 . doi: 10.1186/1471-2474-16-S1-S3
3. GBD 2015 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators G 2015 D and II and P, Vos T, Allen C, et al (2016) Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet (London, England)* 388:1545–1602 . doi: 10.1016/S0140-6736(16)31678-6
4. Nelson AE, Jordan JM (2012) Defining osteoarthritis: a moving target. *Osteoarthritis Cartilage* 20:1–3 . doi: 10.1016/j.joca.2011.10.008
5. Schiphof D, de Klerk BM, Koes BW, Bierma-Zeinstra S (2008) Good reliability, questionable validity of 25 different classification criteria of knee osteoarthritis: a systematic appraisal. *J. Clin. Epidemiol.* 61:1205–15
6. Comas M, Sala M, Román R, et al (2010) Variaciones en la estimación de la prevalencia de artrosis de rodilla según los criterios diagnósticos utilizados en los estudios poblacionales. *Gac Sanit* 24:28–32 . doi: 10.1016/j.gaceta.2009.06.002

7. Pereira D, Peleteiro B, Araújo J, et al (2011) The effect of osteoarthritis definition on prevalence and incidence estimates: a systematic review. *Osteoarthritis Cartilage* 19:1270–85 . doi: 10.1016/j.joca.2011.08.009
8. Kellgren J, Lawrence J (1957) Radiological assessment of osteoarthritis. *Ann Rheum Dis* 16:494 . doi: 10.1136/ard.16.4.494
9. David T. Felson, Jingbo Niu, Ali Guermazi, Burton Sack PA (2011) Defining radiographic incidence and progression of knee osteoarthritis: suggested modifications of the Kellgren and Lawrence scale. *Ann Rheum Dis* 70:1884–86
10. Felson DT¹, Zhang Y, Hannan MT, Naimark A, Weissman BN, Aliabadi P LD (1995) The incidence and natural history of knee osteoarthritis in the elderly. The Framingham Osteoarthritis Study. *Arthritis Rheum* 38:1500–1505
11. Felson DT, Niu J, Guermazi A, et al (2007) Correlation of the development of knee pain with enlarging bone marrow lesions on magnetic resonance imaging. *Arthritis Rheum* 56:2986–2992 . doi: 10.1002/art.22851
12. Riddle DL, Dumenci L (2013) Self-rated health and symptomatic knee osteoarthritis over three years: Data from a multicenter observational cohort study. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 65:169–176 . doi: 10.1002/acr.21661
13. Altman R, Asch E, Bloch D, et al (1986) Development of Criteria for the Classification of Osteoarthritis of the Knee. *Arthritis Rheum* 29:1039–1049
14. Peat G, Thomas E, Duncan R, et al (2006) Clinical classification criteria for knee osteoarthritis: performance in the general population and primary care. *Ann Rheum Dis* 65:1363–1367 . doi: 10.1136/ard.2006.051482
15. March LM, Schwarz JM, Carfrae BH, Bagge E (1998) Clinical validation of self-reported osteoarthritis. *Osteoarthr Cartil* 6:87–93 . doi: 10.1053/joca.1997.0098
16. National Clinical Guideline Centre (UK). (2014) Osteoarthritis: Care and Management in Adults. In: NICE Clin. Guidel. No. 177. nice.org.uk/guidance/cg177/chapter/1-Recommendations
17. Spector TD, Hochberg MC (1994) Methodological problems in the epidemiological study of osteoarthritis. *Ann Rheum Dis* 53:143–6
18. R.W. Telles, L.C. Silva, L.A. Machado SMB (2016) Investigating osteoarthritis in a subcohort of the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health: The ELSA-

- Brasil Musculoskeletal Study (ELSA-Brasil MSK). *Osteoarthr Cartil* 24:S210–S211
19. Schmidt MI, Duncan BB, Mill JG, et al (2015) Cohort profile: Longitudinal study of adult health (ELSA-Brasil). *Int J Epidemiol* 44:68–75 . doi: 10.1093/ije/dyu027
 20. Leyland KM, Hart DJ, Javaid MK, et al (2012) The natural history of radiographic knee osteoarthritis: A fourteen-year population-based cohort study. *Arthritis Rheum* 64:2243–2251 . doi: 10.1002/art.34415
 21. Maurer K (1979) Basic Data on Arthritis Knee, Hip, and Sacroiliac Joints in Adults Age 25-74 years United States, 1971-1975
 22. Leyland KM, Gates LS, Nevitt M, et al (2018) Harmonising measures of knee and hip osteoarthritis in population-based cohort studies: an international study. *Osteoarthr Cartil* 26:872–879 . doi: 10.1016/j.joca.2018.01.024
 23. Cushnaghan J, Cooper C, Dieppe P, et al (1990) Clinical assessment of osteoarthritis of the knee. *Ann Rheum Dis* 49:768–770 . doi: 10.1136/ard.49.10.768
 24. Mill JG, Pinto K, Griep RH, et al (2013) Afericoes e exames clínicos realizados nos participantes do ELSA-Brasil Medical assessments and measurements in ELSA-Brasil. *Rev Saude Publica* 54–62 . doi: 10.1590/S0034-8910.2013047003851
 25. Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica (Abeso) (2016) Diretrizes Brasileiras de Obesidade 2016
 26. Telles RW, Costa-Silva L, Machado LAC, et al (2017) Fixed-flexion knee radiography using a new positioning device produced highly repeatable measurements of joint space width: ELSA-Brasil Musculoskeletal Study (ELSA-Brasil MSK). *Rev Bras Reumatol* 57:154–161 . doi: 10.1016/j.rbre.2016.11.010
 27. Guermazi A, Hayashi D, Eckstein F, et al (2013) Imaging of osteoarthritis. *Rheum Dis Clin North Am* 39:67–105 . doi: 10.1016/j.rdc.2012.10.003
 28. Chaisson CE, Gale DR, Gale E, et al (2000) Detecting radiographic knee osteoarthritis : what combination of views is optimal ? *Rheumatology* 39:1218–1221

29. Altman RD (1991) Criteria for classification of clinical osteoarthritis. *J Rheumatol Suppl* 27:10–12
30. Cisternas MG, Murphy L, Sacks JJ, et al (2016) Alternative Methods for Defining Osteoarthritis and the Impact on Estimating Prevalence in a US Population-Based Survey. *Arthritis Care Res.* 68:574–580
31. Kobayashi S, Peduto A, Simic M, et al (2018) Can we have an overall osteoarthritis severity score for the patellofemoral joint using magnetic resonance imaging? Reliability and validity. *Clin Rheumatol* 37:1091–1098 . doi: 10.1007/s10067-017-3888-y
32. Schiphof D, Oei EHG, Hofman A, et al (2014) Sensitivity and associations with pain and body weight of an MRI definition of knee osteoarthritis compared with radiographic Kellgren and Lawrence criteria: A population-based study in middle-aged females. *Osteoarthr Cartil* 22:480–486 . doi: 10.1016/j.joca.2013.12.017
33. Perrot S, Rozenberg S, Moyses D, et al (2011) Comparison of daily, weekly or monthly pain assessments in hip and knee osteoarthritis. A 29-day prospective study. *Jt Bone Spine* 78:510–515 . doi: 10.1016/j.jbspin.2010.11.009
34. Neogi T, Nevitt MC, Yang M, et al (2010) Consistency of knee pain: Correlates and association with function. *Osteoarthr Cartil* 18:1250–1255 . doi: 10.1016/j.joca.2010.08.001
35. Parsons C, Clynes M, Syddall H, et al (2015) How well do radiographic, clinical and self-reported diagnoses of knee osteoarthritis agree? Findings from the Hertfordshire cohort study. *Springerplus* 4:177 . doi: 10.1186/s40064-015-0949-z
36. Maricar N, Callaghan MJ, Parkes MJ, et al (2016) Interobserver and Intraobserver Reliability of Clinical Assessments in Knee Osteoarthritis. *J Rheumatol* 43:2171–2178 . doi: 10.3899/jrheum.150835
37. Bhattacharya R, Kumar V, Safawi E, et al (2007) The knee skyline radiograph: Its usefulness in the diagnosis of patello-femoral osteoarthritis. *Int Orthop* 31:247–252 . doi: 10.1007/s00264-006-0167-y

Tables

Table 1 Socio-demographic characteristics of the 250 subjects, ELSA-Brasil MSK 2014-2015

Characteristics	Males (n=128)	Females (n=122)	Total (250)
Age	Average (SD)	Average (SD)	Average (SD)
	54.9 (8.7)	57.2 (8.5)	56.1 (8.7)
Education	n (%)	n (%)	n (%)
High School incomplete	12 (9.3)	10 (8.2)	22 (8.8)
High School complete to incomplete College	28 (21.8)	24 (19.7)	52 (20.8)
College complete	88 (68.8)	88 (72.1)	176 (70.4)
Functional situation	n (%)	n (%)	n (%)
Working	109 (85.2)	79 (64.7)	188 (75.2)
Retired	19 (14.8)	43 (35.2)	62 (24.8)
Anthropometric data	Average (SD)	Average (SD)	Average (SD)
Height (cm)	172 (6.9)	159 (5.7)	166 (9.2)
Weight (Kg)	82.2 (15.2)	68.3 (12.8)	75.4 (15.7)
BMI Classification	n (%)	n (%)	n (%)
Normal weight	42 (32.8)	47 (38.5)	89 (35.6)
Overweight	55 (42.9)	51 (41.8)	106 (42.4)
Obese	31 (24.2)	24 (19.7)	55 (22.0)
Tibiofemoral KL classification	n (%)	n (%)	n (%)
KL= 0	75 (58.6)	68 (55.7)	143 (57.2)
KL= 1	36 (28.1)	25 (20.5)	61 (24.4)
KL= 2	10 (7.8)	22 (18.0)	32 (12.8)
KL= 3	5 (3.9)	5 (4.1)	10 (4.0)
KL= 4	2 (1.6)	2 (1.6)	4 (1.6)
Patellofemoral (PF) OA classification	n (%)	n (%)	n (%)
Absence of PF OA	118 (92.2)	110 (90.2)	228 (91.2)
PF OA in combination with TF OA (KL)	10 (7.8)	12 (9.8)	22 (8.8)
Isolated PF OA	4 (3.1)	5 (4.1)	9 (3.6)

OA – osteoarthritis; SD – standard deviation; BMI – Body Mass Index; KL – Kellgren e Lawrence

Table 2 - Relative frequency of signs and symptoms in the subjects' knees according to different classification criteria of knee OA. ELSA-Brasil MSK, 2014-2015 (n = 250)

Symptoms/Signs	OA according to the Rheumatologist		Radiographic OA		Symptomatic OA		OA according to NICE definition		OA according to Clinical ACR		OA according to Clinical-radiographic ACR		Total =250
	Yes=98	No=152	Yes=55	No=195	Yes=24	No=226	Yes=92	No=158	Yes=29	No=221	Yes=23	No=227	Yes
	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%
Pain, discomfort or stiffness in the last 12 months	72.4	32.2	72.7	41.3	100	42.5	81.5	28.5	100	41.2	100	42.7	48
Frequent Symptoms	35.7	37.9	43.7	11.8	100	10.2	40.2	6.3	100	8.1	100	10.6	18.8
Pain lasting more than 3 months	64.3	26.3	63.6	34.9	87.5	36.3	70.7	24.1	93.1	34.4	91.3	36.1	41.2
Intermittent pain	64.3	30.3	62.8	38.4	79.2	39.8	74.0	26.0	82.8	38.5	78.3	40.1	43.6
Mechanical rhythm pain	66.3	25.6	67.3	34.4	95.8	35.8	77.2	20.9	95.6	36.1	66.3	30.3	41.6
Crepitus	91.8	18.4	85.4	36.4	87.5	42.9	61.9	38.6	93.1	41.2	66.9	24.3	47.2

OA=osteoarthritis; NICE=National Institute of Care Excellence; ACR=American College of Rheumatology

Table 3 Sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV) and negative predictive value (NPV) for different classification criteria of knee OA. ELSA-Brasil MSK, 2014-2015 (n = 250)

OA Criteria	Prevalence (%)	Sensitivity % (95%CI)	Specificity % (95%CI)	PPV % (95%CI)	NPV % (95%CI)
OA according to the rheumatologist	39.2	-	-	-	-
Radiographic OA	22.0*	51.0 (41 - 61)	96.7 (92 - 99)	91.0 (80 - 97)	75.4 (69 - 81)
Symptomatic OA	9.6*	24.4 (16 - 34)	100 (98 -100)	100 (86 - 100)	67.3 (61 - 73)
OA according to clinical ACR	11.6*	26.5 (18 - 36)	98 (94 - 100)	89.7 (73 - 98)	67.4 (61 - 74)
OA according to clinical-radiographic ACR	9.2*	23.4 (15 - 33)	100 (98 -100)	100 (85 -100)	67.0 (60 -73)
NICE definition	36.8 [#]	57.0 (47 - 67)	76.3 (65 - 83)	60.8 (50 - 71)	73.0 (66 - 80)
Alternative OA definition					
NICE definition and/or radiographic OA	45.2 [#]	73.4 (64 - 82)	73.0 (65 - 80)	64.0 (54 - 73)	81.0 (73 - 87)
Chronic pain and radiographic OA	14.0*	34.7 (25 - 45)	99.3 (96 -100)	97.1 (85 - 100)	70.2 (64 - 76)
Symptoms during the last 12 months and radiographic OA	16.0*	39.7 (30 - 50)	99.3 (96 -100)	97.5 (87 - 100)	72.0 (65 - 78)
Chronic pain and/or mechanical pain and/or frequent symptoms and radiographic OA	16.0*	40.0 (30 - 50)	99.0 (96 - 100)	97.2 (87 - 100)	72.0 (65 - 78)

OA according to the Rheumatologist =reference standard

OA=osteoarthritis; NICE=National Institute of Care Excellence; ACR=American College of Rheumatology

*p< 0.0001; McNemar Test *versus* OA according to the Rheumatologist. [#]p>0,05; McNemar Test *versus* OA according to the Rheumatologist.

Figure

Figure 1 Venn diagram showing the overlap between different classification criteria of knee OA. ELSA-Brasil MSK, 2014-2015 **(a)** OA according to the rheumatologist, radiographic OA and symptomatic OA (n=103 subjects positive for at least one of these criteria); **(b)** OA according to the rheumatologist, clinical ACR and clinical-radiographic ACR (n=101 subjects positive for at least one of these criteria); **(c)** OA according to the rheumatologist, symptomatic OA and OA by NICE definition (134 subjects positive for at least one of these criteria).

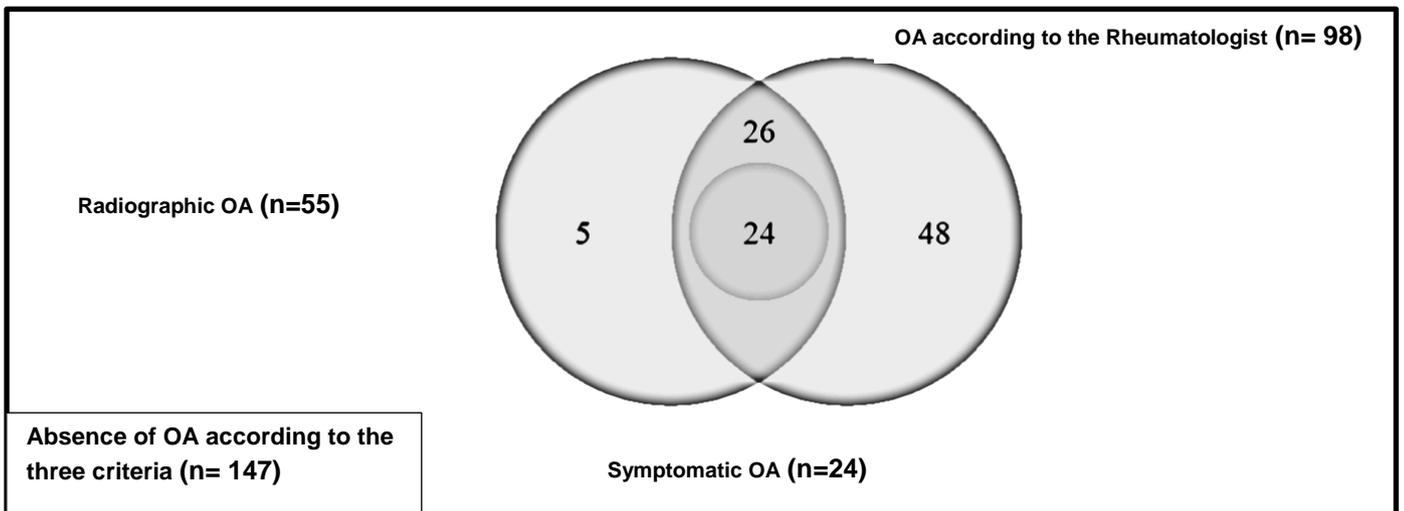


Figure 1a Venn diagram showing the overlap between different classification criteria of OA (rheumatologist, radiographic OA and symptomatic OA) in 103 subjects positive for at least one of these criteria. ELSA-Brasil MSK, 2014-2015.

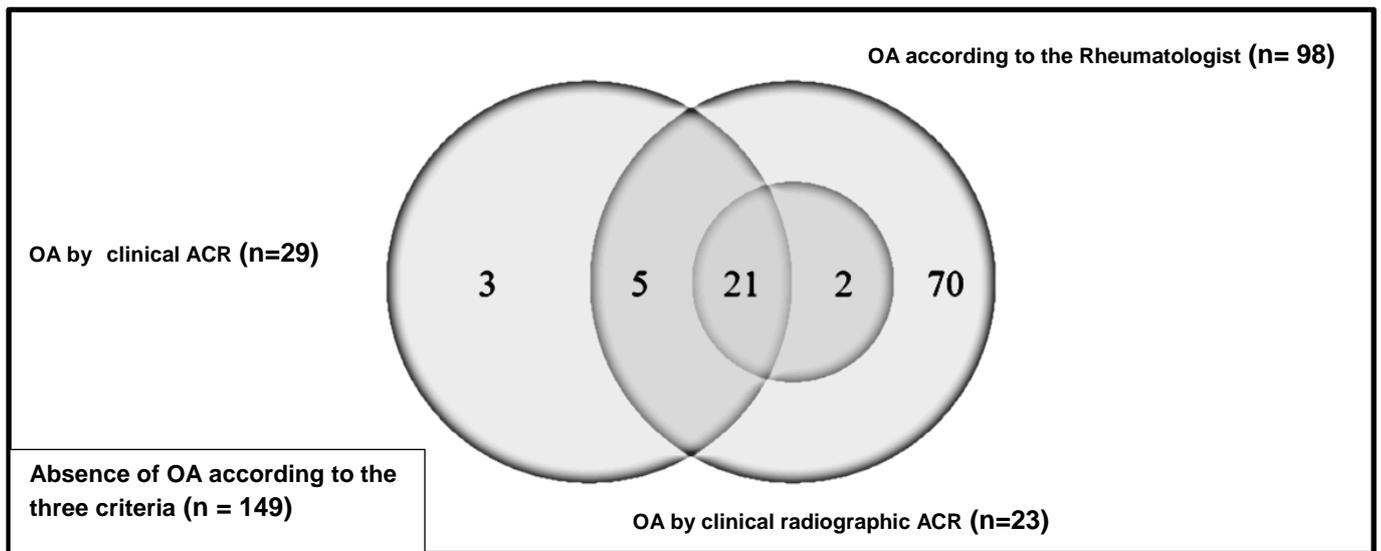


Figure 1b Venn diagram showing the overlap between different classification criteria of OA (rheumatologist, clinical ACR and clinical-radiographic ACR) in 101 subjects positive for at least one of these criteria. ELSA-Brasil MSK, 2014-2015.

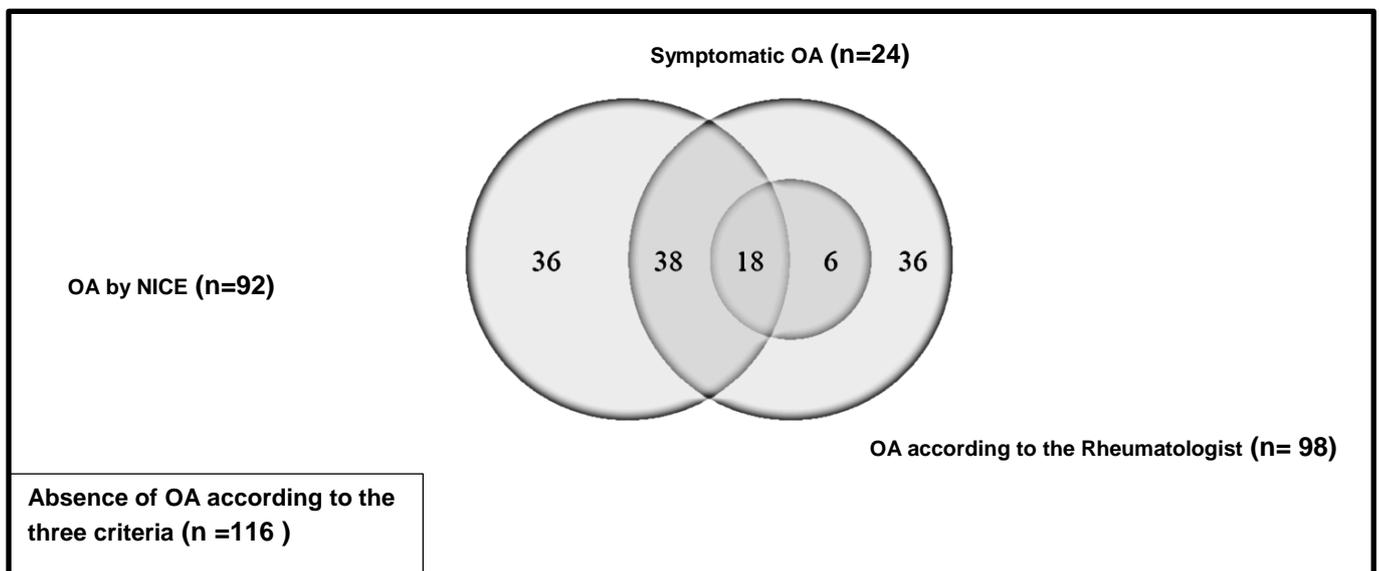


Figure 1c Venn diagram showing the overlap between different classification criteria of OA (rheumatologist, symptomatic OA and NICE definition) in 134 subjects positive for at least one of these criteria. ELSA-Brasil MSK, 2014-2015.

Supplementary table

Supplementary table Analysis of agreement considering Radiographic OA by a Rheumatologist and Radiographic OA by a Radiologist –ELSA Brasil MSK, 2014-2015 (n=250)

Radiographic OA by a rheumatologist	Radiographic OA by a radiologist		
	No	Yes	TOTAL
No	141	2	143
Yes	54	53	107
TOTAL	195	55	250

OA = osteoarthritis

Kappa value of 0.51 (p<0,001)

5.2 ARTIGO ORIGINAL 2

Título: Validade de construto de diferentes critérios de classificação de osteoartrite de joelhos no ELSA-Brasil Musculoesquelético

Autores:

Rita de Cássia Corrêa Miguel – Miguel RCC

Luciana Andrade Machado – Machado LA

Luciana Costa-Silva – Costa-Silva L

Rosa Weiss Telles – Telles RW

Sandhi Maria Barreto – Barreto SM

Afiliação (todos os autores): Faculdade de Medicina, Centro de Investigação ELSA-Brasil, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil.

Autor para correspondência

Prof. Sandhi Maria Barreto, Faculdade de Medicina, Centro de Investigação ELSA-Brasil-MG, Universidade Federal de Minas Gerais, Rua Professor Alfredo Balena 190, Santa Efigênia, CEP 30130-100, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil.

e-mail: sandhi.barreto@gmail.com

Resumo

Objetivo: avaliar a validade de construto de diferentes critérios de classificação de osteoartrite (OA) de joelho.

Método: foi realizado estudo transversal em uma submostra de 250 participantes do ELSA-Brasil Musculoesquelético (ELSA-Brasil ME). A validade de construto dos critérios OA radiográfica, OA sintomática, OA clínica e clínico-radiográfica pelo *American College of Rheumatology* (ACR) e a definição de OA pelo *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) foi avaliada a partir da relação entre a presença de OA de joelho identificada por cada critério e as seguintes variáveis explicativas: índice de massa corporal (IMC), dor atual e limitação funcional (subjetiva e objetiva). Associações foram testadas por regressões logísticas binária e multinomial, com resultados apresentados como *odds ratio* (OR) e intervalos de confiança (IC) de 95% ($\alpha=5\%$).

Resultados: a idade média foi de 56,1 anos, 51,2% eram homens. Maiores prevalências de OA de joelho foram observadas com a definição de OA pelo NICE (36,8%) e pela OA radiográfica (22,0%). IMC, dor atual e limitação funcional subjetiva se associaram à OA de joelho identificada por todos os critérios, sendo a magnitude da associação particularmente forte entre dor atual e OA segundo o critério ACR clínico (OR 21,7; IC95% 7,12-66,12) e entre limitação funcional subjetiva e OA segundo o NICE (OR 32,5; IC95% 13,4-79,0). Limitação funcional objetiva apresentou associação com os critérios OA sintomática e ACR clínico e clínico-radiográfico.

Conclusão: dados sobre a validade dos diferentes critérios de classificação da OA de joelho são escassos na literatura. De forma geral, nossos resultados oferecem suporte para a validade de construto dos critérios investigados. A escolha do melhor critério para uso em pesquisa epidemiológica deve ser feita individualmente para cada estudo, considerando-se os diferentes aspectos da sua validade.

Abstract

Objective: to evaluate the construct validity of different knee osteoarthritis (OA) classification criteria.

Method: a cross-sectional study was carried out in a sub-sample of 250 subjects from ELSA-Brasil Musculoskeletal (ELSA-Brasil MSK). Construct validity of radiographic OA, symptomatic OA, clinical and clinical-radiographic criteria of the American College of Rheumatology (ACR) and the OA definition proposed by the National Institute for Health and Care Excellence (NICE) was evaluated by the relationship between the presence of knee OA identified by each criteria and the following explanatory variables: body mass index (BMI), current pain and functional limitation (subjective and objective). Associations were tested by bivariate and multinomial logistic regressions, with results presented as odds ratios (OR) and 95% confidence intervals (CI) ($\alpha=5\%$).

Results: mean age was 56.1 years, 51.2% were male. Higher knee OA prevalence was observed when NICE (36,8%) and radiographic (22,0%) criteria were used. BMI, pain and subjective functional limitation were associated with knee OA identified by all criteria. The magnitude of the estimates were particularly strong between current pain and OA according to the ACR clinical criteria (OR 21.7; 95%CI 7.12-66.12) and between subjective functional limitation and OA according to NICE (OR 32.5; 95%CI 13.4-79.0). The objective functional limitation was associated with symptomatic OA and with clinical and clinical-radiographic ACR criteria.

Conclusion: data on the validity of different knee OA classification criteria are scarce in the literature. Overall, our results offer support for the construct validity of the investigated criteria. The choice of the best criteria for use in epidemiological research must be individually made for each study, considering all different aspects of their validity.

Introdução

A osteoartrite (OA) de joelhos é uma forma comum de doença articular, frequentemente afeta os joelhos e contribui significativamente para a carga global de incapacidade [1–3].

Indivíduos com OA de joelhos geralmente apresentam dor, rigidez, crepitações e alargamento ósseo, além de alterações funcionais e radiográficas, que podem ocorrer de forma simultânea ou não [4, 5]. Essas manifestações definem a presença, a gravidade e a abordagem propedêutica da OA [2, 5, 6].

Vários critérios de classificação de OA de joelhos estão disponíveis na literatura, geralmente divididos em clínicos, clínico-radiográficos e radiográficos, porém nenhum deles permite estabelecer de forma definitiva que um indivíduo tenha OA [2, 7–10]. Além disso, como cada critério privilegia diferentes características da OA, que podem estar presentes mais precoce ou tardiamente a depender da fase da doença, a classificação de um mesmo indivíduo poderá ocorrer de forma discordante entre os critérios [2, 9–11]. Vale ressaltar ainda que a percepção de dor, desconforto e rigidez é subjetiva e varia de um indivíduo para o outro, assim como a percepção de limitação funcional, trazendo dificuldades adicionais à comparabilidade de um mesmo critério em diferentes culturas [2, 12–16].

Com isso, avaliar a validade dos diferentes critérios de classificação de OA é fundamental para que se possa inferir a capacidade discriminatória de cada um deles, assim como inferir sobre as características clínicas esperadas para esses indivíduos a depender do critério usado para classificá-los. Diferentes tipos de validade, a saber, conteúdo, critério e construto, são utilizados de forma contínua e integrada para alcançar tal objetivo [7,13–15].

Como não há um teste ou exame que afirme inequivocamente que um indivíduo tenha OA, a presença da doença é definida considerando-se as características clínicas e/ou radiográficas descritas anteriormente, ou seja, é “construída” a partir das diferentes combinações dessas características [2, 9, 19]. Neste contexto, para fins de validade, a OA pode ser considerada como construto e os critérios de classificação de OA como instrumentos/testes que medem esse construto, ou seja, a presença ou não de OA [2, 19].

O conjunto de características reunidas em um dado critério de classificação forma o seu conteúdo, e por isto, a validade de conteúdo não pode ser medida diretamente [2, 17–19]. Ela depende do julgamento de especialistas no assunto em relação às características contidas no critério [2, 17–19]. Nenhum dos critérios de classificação de OA de joelhos avaliados recentemente no ELSA-Brasil musculoesquelético (ELSA-Brasil ME), a saber, OA radiográfica, OA sintomática, OA segundo critério proposto pelo *American College of Rheumatology* (ACR) e OA definida pelo *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE), contempla todos os aspectos que podem estar presentes na apresentação da doença [9]. Os critérios que contemplam alterações clínicas e radiográficas simultaneamente são os que englobam um maior número de características, mas nenhum deles inclui, por exemplo, aspectos relacionados à funcionalidade [9].

Em relação ao desempenho dos critérios de classificação de OA de joelhos citados acima quanto à capacidade de discriminar indivíduos com e sem OA, Miguel *et al* (2018) demonstraram que a OA radiográfica e a definição de OA pelo NICE foram os que apresentaram melhores desempenhos globais [9]. Os critérios OA sintomática, OA pelo ACR clínico e pelo ACR clínico-radiográfico demonstraram excelentes especificidades, mas baixas sensibilidades [9]. Entretanto, os três últimos critérios incluíram a presença de sintomas frequentes em sua definição, o que pode ter contribuído para a baixa sensibilidade desses critérios, visto que um indivíduo pode apresentar diferentes padrões de dor e sintomas não captados pela definição de sintomas frequentes [9].

Outro aspecto importante em relação aos critérios de classificação de OA de joelhos é conhecer a força de associação de fatores de risco, da presença de dor e da incapacidade com os diferentes critérios [2]. Essa avaliação é feita por meio da validade de construto convergente ou divergente. A validade de construto convergente avalia o quanto um critério está associado a outras variáveis ligadas ao construto e não incluídas diretamente no critério que está sendo validado [17–19]. A validade divergente, ao contrário, avalia se o critério em estudo não se associa a características que não são esperadas para determinado construto, mas que poderiam “confundir” a classificação correta do que o construto pretende medir [17–19]. A partir dessa validação, é possível inferir, de forma mais ampla e crítica, as características clínicas dos indivíduos classificados como tendo OA em cada critério

e assim escolher aquele que melhor atende aos objetivos de um determinado estudo clínico-epidemiológico de uma população específica, além de auxiliar em uma prática clínica mais crítica nos diferentes níveis de atenção em saúde [2, 19].

Segundo revisão sistemática realizada por Schiphof et al , a existência de diferentes critérios de classificação de OA de joelhos dificulta uniformizar e comparar resultados em estudos epidemiológicos, além de dificultar a investigação de manifestações clínicas e fatores de risco associados à OA de joelhos [2]. Além disso, essa mesma revisão sistemática reportou que ainda há uma escassez de estudos que comparem vários critérios de classificação em uma mesma população [2]. Também é relevante o papel específico da OA radiográfica, já que embora amplamente usada e tendo apresentado o melhor desempenho global em subamostra da coorte ELSA-Brasil ME, ainda há divergências na literatura sobre sua associação com sintomas relacionados à OA, como dor e funcionalidade [9, 12, 21–24].

Assim, o presente estudo aprofunda a validação dos critérios de classificação de OA de joelhos ao avaliar a validade de construto convergente desses critérios considerando índice de massa corporal (IMC), presença de dor atual e de alterações funcionais. Adicionalmente, avaliamos a associação entre IMC, presença de dor atual e alterações funcionais em indivíduos com OA radiográfica isolada, ou seja, excluídos aqueles com sintomas frequentes e também com a gravidade das alterações radiográficas de acordo com a classificação radiográfica de Kellgren-Lawrence (KL) [25, 26]. As hipóteses do presente estudo foram 1) IMC e as manifestações clínicas testadas estão associados a todos os critérios de OA de joelhos avaliados, sendo as associações mais fortes com os critérios clínico-radiográficos; e 2) IMC e as manifestações clínicas testadas estão associados tanto à presença de OA radiográfica isolada , quanto com a gravidade radiográfica da OA, com maiores magnitudes para alterações mais graves de KL.

Método:

Desenho e população do estudo

Trata-se de um estudo transversal de validação de construto convergente de diferentes critérios de classificação de OA de joelho, a saber: OA sintomática, OA

radiográfica, OA pelo ACR clínico e clínico-radiográfico e OA pela definição do NICE, além da presença isolada de alterações radiográficas de OA e da classificação radiográfica de KL.

Os participantes do estudo foram provenientes da coorte ELSA-Brasil ME [27], um estudo ancilar ao Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil) [28]. O ELSA-Brasil ME acompanha 2901 servidores públicos, ativos e aposentados, da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) e do Centro Federal de Educação Tecnológica de Minas Gerais (CEFET-MG) e investiga os fatores de risco para a incidência e progressão de distúrbios musculoesqueléticos, em especial da dor crônica e da osteoartrite de mãos e joelhos [27].

O presente estudo foi realizado em uma subamostra de conveniência com 250 participantes do ELSA-Brasil ME, de ambos os sexos, com idade entre 39 e 78 anos. A avaliação foi feita por uma reumatologista (RCCM) no período de fevereiro de 2014 a junho de 2015. Foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa (COEP) da UFMG, Ética 186/06; CEP 1.160.939; CAAE 0186.1.203.000-06.

Instrumentos e Procedimentos

Questionários e Testes

Todos os participantes foram avaliados pela reumatologista segundo protocolo padronizado de investigação [9].

A presença de sintomas frequentes em joelhos foi avaliada pelas seguintes perguntas: 1) “Nos últimos 12 meses, o(a) sr(a) teve dor, desconforto ou rigidez nos joelhos?” e, 2) “Esse problema que o(a) sr(a) teve nos últimos 12 meses durou a maioria dos dias de pelo menos um mês?” [9, 29, 30]. Aqueles que respondiam positivamente a ambas as perguntas foram considerados casos prevalentes de sintomas frequentes em joelhos.

Participantes também foram questionados sobre a presença e duração de rigidez matinal em cada joelho e foi realizado exame físico dos joelhos, independentemente da presença de sintomas, a fim de se identificar a presença de crepitação, calor palpável, derrame articular e/ou alargamento ósseo.

Os participantes foram convidados a responder ao *Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index* (WOMAC), versão NRS 3.1 traduzida e validada para o português-Brasil [31, 32]. O WOMAC inclui 24 itens, que são divididos nos domínios dor (WOMAC-dor), rigidez (WOMAC-rigidez) e função (WOMAC-função), que possuem respectivamente cinco, dois e 17 itens. Neste questionário as respostas aos itens são dadas para cada joelho separadamente, considerando-se como referência os sete dias anteriores à entrevista, utilizando escala de zero a 10, onde zero significa ausência de dor, rigidez ou alteração funcional e 10 a pior dor, rigidez ou dificuldade ao realizar a atividade investigada [33]. Para o domínio WOMAC-função, um participante não quis concluir a entrevista por motivos pessoais.

Neste mesmo momento foram coletadas, pela reumatologista, informações sobre uso de medicamentos relacionados ao tratamento ou que podem interferir com as investigações de sintomas da OA, a saber: analgésicos, anti-inflamatórios, sulfato de glicosamina, sulfato de condroitina, diacereína, antidepressivos e corticoides.

Na linha de base do ELSA-Brasil ME foi realizada a avaliação objetiva da função de membros inferiores dos participantes por meio do teste sentar e levantar repetido (*five times sit-to-stand test* - FTSTS) [34]. O teste consiste em levantar e sentar de uma cadeira em madeira, com altura de 45 cm, o mais rápido possível, sem usar o apoio dos membros superiores. Avaliou-se, em duas tentativas, o tempo em segundos e centésimos de segundos para realizar cinco repetições [34]. Sete participantes não realizaram o teste: um por recusa do participante, dois por contraindicação pelo examinador, um por não conseguir realizar o pré-teste e três por não conseguirem realizar o teste de acordo com o protocolo.

Ainda, foram coletadas as informações sobre data de nascimento, sexo dos participantes, último ano de estudo completo (escolaridade), peso (Kg) e altura (m²).

Protocolo de realização e classificação das radiografias de joelhos

Todos os participantes realizaram radiografias bilaterais de joelhos em pósterio-anterior (PA) flexão-fixa e perfil, segundo protocolo padronizado e validado, na linha de base do ELSA-Brasil ME [35].

Todas as radiografias dos participantes do presente estudo foram lidas por radiologista treinada e certificada para classificação de OA de joelhos [27, 35].

A OA tibiofemoral (TF) foi investigada utilizando-se as radiografias em PA flexão-fixa, sendo classificadas segundo KL em: KL=0 normal; KL=1 osteófito questionável/duvidoso/ e/ou diminuição questionável/duvidosa do espaço articular (EA); KL=2 osteófito definitivo, no mínimo pequeno, com possível diminuição do espaço articular ou diminuição definitiva do EA com ou sem osteófito na articulação TF; KL=3 diminuição definitiva e moderada do EA (no mínimo 50%), cistos ou esclerose podem estar presentes e osteófito geralmente está presente; KL=4 diminuição grave do EA, a maioria das articulações KL = 4 terá no mínimo osteófito pequeno e definitivo, com deformidades, cistos e esclerose. OA TF foi definida pela presença de classificação $KL \geq 2$ [25, 26].

A articulação patelofemoral (PF) foi avaliada nas radiografias em perfil e OA PF foi definida pela presença de osteófito definitivo na articulação PF (patela superior, patela inferior, fêmur anterior) ou diminuição definitiva do espaço articular PF acompanhado de outra alteração óssea, quais sejam: qualquer osteófito, esclerose ou cisto na articulação PF [27, 36]

Variáveis do Estudo

Variáveis resposta – Critérios de classificação de OA de joelhos

Considerando-se três grupos distintos, clínico, radiográfico e clínico-radiográfico, os seguintes critérios de classificação de OA de joelhos foram usados:

- 1) **OA radiográfica** – Foram classificados como OA radiográfica os joelhos que apresentavam OA TF e/ou OA PF segundo avaliação da radiologista [9, 26, 27, 36].
- 2) **OA sintomática** – foram classificados como OA sintomática aqueles participantes que apresentaram OA radiográfica associada à presença de sintomas frequentes [9, 26, 36, 37].
- 3) **OA clínica pelo Colégio Americano de Reumatologia (ACR)** – foi definida pela presença de sintomas frequentes em joelhos e pelo menos três dos seguintes: crepitações ósseas à movimentação ativa, idade maior que 50

anos, rigidez matinal menor que 1 hora, ausência de calor palpável, presença de alargamento ósseo [9, 10, 38].

- 4) **OA clínico-radiográfica pelo ACR** – foi definida pela presença de sintomas frequentes em joelhos associada à OA radiográfica segundo radiologista e pelo menos um dos seguintes: crepitações ósseas à movimentação ativa, idade maior que 50 anos, rigidez matinal menor 1 hora [9, 10].
- 5) **OA pela definição de NICE** – considerou-se presença de OA se: 1) idade \geq 45 anos; 2) dor articular relacionada ao movimento baseado nas perguntas do WOMAC sobre dor ao caminhar em superfície plana e/ou ao subir ou descer escadas (score \geq 1); 3) ausência de rigidez matinal ou rigidez matinal menor que 60 minutos [9, 39].

Como o critério de classificação de OA radiográfica não discrimina indivíduos com e sem sintomas, a OA radiográfica isolada, ou seja, excluídos os participantes com sintomas frequentes, também foi utilizada como variável resposta. Por último, a gravidade da OA, segundo classificação de KL, também foi incluída como variável resposta [25, 26].

Variáveis explicativas – Dor atual em joelhos, limitação funcional de joelhos e membros inferiores e IMC

A presença da dor em joelhos nos sete dias anteriores à avaliação, ou seja, dor atual, foi obtida pelo domínio WOMAC-dor, com score total máximo de 50 para cada joelho [32, 33]. Embora Bellamy *et al* tenham avaliado e descrito os valores obtidos nos três domínios do WOMAC em uma população geral, não há uma definição na literatura do ponto de corte capaz de distinguir claramente indivíduos com e sem dor [40, 41]. Como no presente estudo as medianas da distribuição dos scores de dor em todas as análises foram iguais à zero, utilizamos o percentil 75 (P75) do score WOMAC-dor como ponto de corte para separar os indivíduos sintomáticos dos assintomáticos [42, 43].

A avaliação subjetiva da função de joelhos foi obtida pelo domínio WOMAC-função, com score máximo de 170 para cada joelho, novamente categorizado pelo P75 para definição de limitação funcional [32, 33, 42, 43].

A limitação funcional objetiva de membros inferiores foi determinada pelo teste sentar e levantar repetido [44, 45]. Como o ponto de corte para determinar essa limitação e a média (DP) do tempo para realizar o teste variam entre estudos e tendem a ser maiores em populações mais idosas, e como não conhecemos a sensibilidade e especificidade do teste sentar e levantar repetido no ELSA-Brasil ME, sendo 69,5% da presente amostra com idade menor que 65 anos, definimos como limitação funcional objetiva de membros inferiores o percentil 75 do tempo para realização do teste, equivalente a 8,5 segundos, para distinguir a presença de limitação funcional objetiva [34, 46, 47].

O IMC foi calculado pelo peso (Kg) dividido pelo quadrado da estatura (m^2), [48, 49]. Além de variável explicativa, foi incluído também nas análises de dor atual e função como variável de confusão.

Análise estatística

Para validação de construto dos diferentes critérios de classificação de OA, e também da OA radiográfica isolada, foi incluído apenas um joelho por participante, seguindo padronização realizada por Miguel *et al* em estudo anterior: (1) o joelho que apresentou OA segundo a reumatologista quando a OA era unilateral ou (2) o joelho selecionado por sorteio aleatório simples quando os dois joelhos apresentaram OA ou quando nenhum joelho apresentou OA [9]. Para validação da classificação radiográfica segundo KL, o joelho escolhido foi aquele com pior KL. Por coerência, utilizamos os escores do WOMAC para dor e função do mesmo joelho usado para classificar OA em cada critério. Da mesma forma, os escores do WOMAC usados na análise da classificação de KL correspondem aos joelhos com pior KL.

As características dos participantes foram descritas utilizando-se médias e desvio-padrões (DP) para variáveis contínuas e frequências e percentuais (%) para variáveis categóricas. Os escores de dor e função do WOMAC e tempo de realização do teste sentar e levantar repetido foram apresentados utilizando-se mediana e quartis.

As associações de IMC, presença de dor atual e de limitação funcional subjetiva e objetiva (variáveis explicativas) com os critérios de classificação da OA

(variável resposta) foram testadas por meio de regressão logística binária. A análise de associação de presença de dor atual com OA segundo o NICE não foi realizada, pois as perguntas sobre dor ao caminhar e ao subir ou descer escadas do WOMAC-dor fizeram parte do conteúdo da definição. Todos os modelos de regressão logística binária foram ajustados inicialmente para sexo, idade e IMC. Em seguida, acrescentados escolaridade e uso de medicamentos, que por não terem apresentado associação significativa nos modelos avaliados e nem apresentarem reconhecida relevância como possíveis confundidores na literatura sobre OA, não foram mantidos nos modelos finais. Nas análises tendo IMC como variável explicativa os ajustes do modelo final foram feitos com sexo e idade. A qualidade do ajuste dos modelos finais foi avaliada pelo teste de Hosmer e Lemeshow.

Para análise da associação entre as variáveis explicativas e OA radiográfica isolada agrupamos os indivíduos nas seguintes categorias: (0) sem OA radiográfica e sem sintomas frequentes; (1) com OA radiográfica e sem sintomas frequentes; (2) com sintomas frequentes e sem OA radiográfica e (3) com OA radiográfica e com sintomas frequentes. Permitiu também avaliar os indivíduos com sintomas frequentes e sem OA radiográfica. Tanto essa associação quanto a associação entre a gravidade da OA, segundo classificação radiográfica de KL (0-4), foram avaliadas utilizando-se a regressão logística multinomial, tendo a categoria “ausência de OA radiográfica e de sintomas frequentes” e KL=0 como categorias de referência. Da mesma forma que nas análises de regressão logística binária, nos modelos finais para regressão logística multinomial permanecerem no ajuste sexo, idade e IMC.

As análises foram realizadas com o programa Stata versão 12.0, com nível de confiança de 95% ($\alpha = 5\%$).

Resultados

As características dos 250 participantes estão descritas na tabela 1. A média de idade dos indivíduos foi 56,1 anos (DP=8,7), com leve predomínio do sexo masculino. Mais de dois terços dos participantes (70,4%) tinha ensino superior completo, a maioria apresentava sobrepeso (42,4%) e 17,6% dos indivíduos relataram uso de pelo menos um medicamento que pode ser usado para tratamento

ou pode interferir nos sintomas associados à OA de joelhos. Nenhum indivíduo relatou uso de corticoide. As maiores prevalências de OA foram encontradas na definição de OA pelo NICE (36,8%) e no critério de OA radiográfica (22,0%). OA radiográfica isolada, ou seja, sem sintomas frequentes, apresentou prevalência de 12,4%.

A mediana dos escores no domínio dor do WOMAC foi superior entre os participantes com OA de joelho (definida por qualquer critério de classificação), quando comparados à amostra total (tabela suplementar 1). Participantes com OA de joelho segundo os critérios OA sintomática, ACR clínico e ACR clínico-radiográfico apresentaram escores mais elevados no domínio função do WOMAC e no tempo de realização do teste FTSTS (tabela suplementar 1). Quanto à gravidade da OA segundo classificação de KL, a mediana dos escores tanto de dor atual como de função pelo WOMAC aumentou progressivamente desde a categoria KL=0 até a categoria KL=4 enquanto o tempo de realização do teste FTSTS mostra piora clara apenas para KL=4 (tabela suplementar 2).

A Tabela 2 mostra os resultados das análises de associação entre as variáveis explicativas (IMC, dor atual e limitação funcional) e OA de joelho segundo diferentes critérios de classificação. O IMC se associou a todos os critérios avaliados, sendo as magnitudes de associação ligeiramente mais altas entre os critérios que incorporam informações sobre alterações radiográficas em sua definição, embora os intervalos de confiança dos *odds ratio* (ORs) se superponham.

A tabela 2 mostra, ainda, que presença de dor atual pelo WOMAC demonstrou associação significativa com todos os critérios avaliados, comparando-se indivíduos com e sem OA. Essa associação se manteve mesmo após ajustes para as possíveis variáveis de confusão. As magnitudes de associação foram mais altas para os critérios ACR clínico, ACR clínico-radiográfico e OA sintomática, embora os intervalos de confiança dos *odds ratio* (ORs) ajustados para todos os critérios se superponham. Limitação funcional segundo o WOMAC-função associou-se estatisticamente com a presença de OA de joelhos em todos os critérios. A força da associação foi maior para as definições de OA pelo NICE e pelo ACR clínico, mas os intervalos de confiança se superpõem. Já a função objetiva, avaliada pelo teste sentar e levantar repetido associou-se com a presença de OA de joelho nos

critérios OA sintomática, OA pelo ACR clínico e clínico-radiográfico. O teste de Hosmer e Lemeshow indicou bom ajuste em todos os modelos finais, com p-valor variando de 0,13 a 0,99.

Na tabela 3 é possível observar que IMC associou-se a OA radiográfica isolada e a OA radiográfica combinada com sintomas frequentes (OA sintomática). Presença de dor atual e limitação funcional pelo WOMAC apresentaram associação *borderline* com OA radiográfica isolada, e associação estatisticamente significativa com presença de sintomas frequentes sem OA radiográfica e com sintomas frequentes e OA radiográfica (OA sintomática). A limitação funcional pelo teste sentar e levantar repetido também se associou a estas duas últimas combinações.

A tabela 4 demonstra que IMC se associou com KL=1, KL=2 e KL=4, sendo que a maior magnitude de associação ocorreu com KL=4. A presença de dor atual e limitação funcional pelo WOMAC não foi associada ao KL =1 e apresentou associação crescente com o aumento de KL=2 para KL=4, exceto para a presença de dor atual em KL=3 que não foi estatisticamente significativa. O teste sentar e levantar repetido não foi associado à gravidade da OA de joelhos segundo KL, após ajustes.

Discussão

O presente estudo avaliou a validade de construto convergente de cinco critérios de classificação de OA de joelhos. Para tal, avaliou-se a associação de IMC, presença de dor atual e limitação funcional subjetiva pelo WOMAC e da limitação funcional objetiva pelo teste sentar e levantar repetido com os cinco critérios. O IMC associou-se a todos os critérios avaliados, sendo que a magnitude de associação mais alta foi com OA radiográfica e a mais baixa com OA pelo NICE. A dor atual e a limitação funcional pelo WOMAC foram associadas a todos os critérios avaliados, sendo as magnitudes das associações particularmente elevadas para o ACR clínico e para o NICE, neste último no que tange ao WOMAC-função. A limitação funcional objetiva não se associou à presença de OA segundo os critérios OA radiográfica e OA pelo NICE e apresentou os menores OR na associação com os demais critérios quando comparados com a limitação funcional pelo WOMAC.

A associação de IMC com todos os critérios de classificação de OA demonstra que eles apresentam adequada validade de construto convergente em relação ao aumento de peso, que é um fator de risco para incidência e progressão de OA de joelhos [50, 51]. Embora tenha havido uma superposição nos intervalos de confiança dos ORs, nota-se que maior magnitude de associação ocorreu com OA radiográfica, seguido de ACR clínico-radiográfico e OA sintomática, além de ter havido também associação progressiva na gravidade de KL, sendo mais forte com KL=4. Esses achados sugerem que o aumento de IMC apresenta magnitude de associação mais alta com critérios que englobam alterações radiográficas do que com critérios clínicos.

A associação da presença de dor atual e limitação funcional, tanto subjetiva como objetiva, com os critérios OA sintomática, ACR clínico e ACR clínico-radiográfico, mostra que eles têm adequada validade de construto convergente em relação a essas manifestações clínicas. Embora tenham uma boa validade de construto convergente, é importante ressaltar que estes critérios apresentam baixa sensibilidade (menor que 30%), ou seja, deixam de identificar muitos indivíduos com OA [9]. Chama a atenção o fato da maior magnitude de associação tanto da presença de dor atual quanto da limitação funcional, ao contrário do inicialmente esperado em nossas hipóteses, ter se dado em relação ao ACR clínico, o único dentre os três citados que não engloba alteração radiográfica. Ainda maior foi a magnitude da associação entre limitação funcional pelo WOMAC e OA pelo NICE. Ressalta-se aqui que, assim como o ACR clínico, o NICE também não engloba alterações radiográficas. Uma possível explicação seria que os critérios que englobam OA radiográfica de forma obrigatória, deixariam de incluir indivíduos que apresentam sintomas de OA, mas não preenchem os critérios para OA radiográfica. Um achado interessante é que dos 29 indivíduos classificados como tendo OA de joelhos pelo ACR clínico, 27,6% não apresentam OA radiográfica (dados não mostrados) e dos 92 indivíduos classificados pelo NICE, apenas 34 (36,9%) têm OA radiográfica (dados não mostrados). Quando analisado em relação aos graus da classificação de KL, 46 (50%) dos indivíduos com OA pelo NICE tem KL=0 e 18 (19,5%) têm KL =1 (dados não mostrados). Outro aspecto para o NICE é que, embora o domínio WOMAC-função não faça parte de seu conteúdo, o fato de ser

parte do WOMAC pode ter impactado no resultado, já que há uma correlação muito alta entre os domínios dor e função do WOMAC ($r^2= 0,93$, dados não mostrados).

A limitação funcional pelo teste FSTST não foi associada à OA pelo NICE. Ressalta-se que a definição de OA pelo NICE foi desenvolvida inicialmente para uso na Atenção Primária e, para melhor entendimento, é necessário que estudos epidemiológicos longitudinais avaliem a evolução desses indivíduos identificados pelo NICE para definir se os mesmos seriam casos mais precoces de OA ou indivíduos com dor à movimentação não relacionada à OA [39].

Nota-se, ainda, em relação à OA sintomática e ao ACR clínico e clínico-radiográfico que existe uma diferença nas magnitudes da associação de limitação funcional no teste sentar e levantar repetido, em comparação ao WOMAC-função, sendo a associação mais forte para este último. Essa diferença pode ser explicada pelo fato do teste sentar e levantar repetido expressar a combinação de força, potência muscular, flexibilidade, capacidade aeróbica, agilidade e equilíbrio dos dois membros inferiores simultaneamente, enquanto o WOMAC avalia função percebida em atividades da vida diária em cada joelho separadamente [32, 33, 52, 53]. Além disso, o teste sentar e levantar repetido avalia a capacidade funcional, ou seja, habilidade de um indivíduo para realizar uma atividade ou participação em um ambiente padronizado [54, 55]. Ao contrário, o WOMAC avalia o desempenho, que é habilidade para realizar as atividades e participações em sua rotina em um ambiente habitual [54, 55]. Assim, possivelmente a melhor funcionalidade detectada pelo FTSTS também pode ser explicada pelo fato de ser realizado em um ambiente mais controlado, isto é, ele é capaz de captar o nível mais elevado de funcionalidade que um indivíduo pode atingir [55, 56].

A presença de dor atual e limitação funcional pelo WOMAC também se associaram à OA radiográfica, porém não houve associação da limitação funcional pelo teste FSTST com este critério. Além do fato do teste sentar e levantar apresentar as características descritas anteriormente ao se discutir os demais critérios, a ausência de associação do teste sentar e levantar repetido com OA radiográfica pode ser explicada, ao menos em parte, pelo fato da OA radiográfica englobar indivíduos assintomáticos, que poderiam não ter alteração de força muscular. A magnitude da associação da presença de dor atual e alteração funcional

pelo WOMAC com a OA radiográfica foi relativamente baixa, mas significativa estatisticamente. Este resultado, somado ao melhor desempenho global da OA radiográfica quanto à especificidade e sensibilidade, dentre os critérios habitualmente usados em estudos epidemiológicos, indicam que este critério tem satisfatória validade de construto, tanto discriminativa quanto convergente [9]. Vale ressaltar ainda que a dor atual e função, avaliados pelo WOMAC, também foram associados com a classificação KL, sendo que a magnitude da associação foi crescente do KL=2 ao KL=4 para o WOMAC-função.

Em nossa análise combinando OA radiográfica e sintomas frequentes, tendo como referência a ausência tanto de OA radiográfica quanto de sintomas frequentes, encontrou-se associação *borderline* entre presença de dor atual e limitação funcional pelo WOMAC com a OA em indivíduos que apresentavam alteração radiográfica isoladamente, mas não relatavam sintomas frequentes. Vale lembrar que o critério OA radiográfica é definido exclusivamente pela presença de $KL \geq 2$ e/ou OAPF, independentemente da presença de sintomas [9, 26, 36]. Isso sugere que a associação encontrada entre presença de dor atual e alteração de função pelo WOMAC e OA radiográfica se deve principalmente à presença de alguns indivíduos com sintomas frequentes dentre os indivíduos com OA radiográfica.

Ainda na análise de combinações de OA radiográfica e sintomas frequentes, houve associação com presença de dor atual e limitação funcional pelo WOMAC com sintomas frequentes isolados e essa associação foi mais forte do que em indivíduos com alteração radiográfica isolada. Além disso, houve associação de avaliação funcional objetiva pelo teste sentar e levantar repetido dentre os indivíduos com sintomas frequentes, mas sem OA radiográfica. Esses achados alertam para o fato de que sintomas frequentes isolados em joelhos podem ter um papel relevante para a função. Um estudo recente avaliou dor e função em indivíduos com OA radiográfica precoce, definida no estudo como $KL \leq 2$, e encontrou que muitos desses indivíduos têm sintomas iguais ou até piores que aqueles com alterações estruturais mais avançadas [57]. Além disso, Petersson et al alertam que a presença de sintoma em joelho na ausência de alterações radiográficas pode representar OA precoce e que é importante que essa hipótese seja avaliada em estudos de coorte [58]. Corroborando esses achados, um estudo que avaliou se sintomas em joelhos e/ou o estágio de alteração radiográfica pela classificação de KL estão associados

com força muscular em músculos extensores e flexores da coxa, encontrou que redução da força muscular em osteoartrite de joelhos está associada à presença de dor, mas não se associou com os diferentes estágios de alteração radiográfica pelo KL [42], enfatizando assim a importância da presença de dor em indivíduos com OA. Reforçando ainda o papel da dor, um estudo recente demonstrou que dor em joelhos prediz perda de cartilagem articular, progressão e incidência de OA radiográfica [43].

Nossos achados relativos à OA radiográfica e ao gradiente na associação dos graus de KL com as manifestações clínicas concordam com as observações de dois estudos anteriores. Um estudo recente, que incluiu 3021 indivíduos de diferentes etnias, avaliou OA radiográfica e dor no joelho e encontrou que OA radiográfica se associou com dor frequente e gravidade da dor nos joelhos e concluiu que alterações estruturais captadas pela radiografia, como osteófitos e diminuição de EA, estão associadas à dor nas diferentes populações por ele estudadas [24]. Outro estudo, com 1032 indivíduos, também avaliou a associação de alterações radiográficas e dor em joelhos e encontrou forte e progressiva associação entre dor e os graus de KL [23]. Importante chamar a atenção que, no presente estudo, tanto presença de dor quanto limitação funcional pelo WOMAC se associam ao KL =2, reforçando que essas alterações estão presentes já em fases menos avançadas de alteração estrutural, como descrito por Jone *et al* [57].

Dentre as limitações do estudo, temos que o teste sentar e levantar repetido foi feito na linha de base do ELSA-ME, ou seja, concomitante apenas com a avaliação radiográfica dos joelhos. Há indícios de que a perda de força muscular em pessoas acima de 65 anos seja em torno de 2,0 a 2,4% em um ano [59, 60]. No presente estudo apenas 14,4% dos participantes tinham mais de 65 anos e todos os indivíduos fizeram o teste com menos de um ano de intervalo. Outra possível limitação foi a perda de sete indivíduos que não realizaram o teste pode ter reduzido ligeiramente o poder estatístico para identificar associações mais fracas. Outro aspecto acerca do FTSTS é a grande variação do seu ponto de corte entre diferentes populações. Um estudo de 2017, em população de idosos, com idade média de 71,7 anos, encontrou que o ponto de corte para predizer incapacidade nessa população pelo teste sentar e levantar repetido foi ≥ 10 segundos [61]. Uma metanálise com indivíduos entre 74 a 98 anos demonstrou que ponto de corte de 12

segundos seria adequado para prever quedas [62]. No presente estudo, cuja população apresenta grande percentual de indivíduos com idade ≤ 65 anos, o ponto de corte foi escolhido de forma empírica a fim de contemplar esses indivíduos. Como dentre os 243 indivíduos avaliados pelo teste sentar e levantar repetido, 61 (25,1%) apresentaram tempo igual ou maior a 8,5 segundos (P75) para realizá-lo e apenas 32 (12,8%) apresentaram valor maior ou igual a 10,03 segundos (P90), o valor escolhido foi 8,5 segundos. Entretanto, não é possível saber se esse é de fato o ponto de corte de melhor sensibilidade e especificidade no presente estudo, transversal.

Diante dos resultados pode-se concluir que a maioria dos critérios avaliados apresentou validade de construto convergente satisfatória neste grupo de pessoas e contexto estudados. Além disso, demonstramos que sintomas frequentes isolados parecem ter mais impacto funcional do que alterações radiográficas isoladas. Quanto à classificação de KL, encontramos que a maior magnitude de associação de IMC, dor atual e limitação funcional subjetiva ocorreu com KL=4. Por fim, ressalta-se que a escolha de qual critério utilizar em um estudo requer levar em conta não apenas a validade de construto convergente, mas também a capacidade discriminativa dos diferentes critérios, e qual combinação melhor atende aos objetivos preconizados por cada estudo.

Referências Bibliográficas

1. Loeser RF, Goldring SR, Scanzello CR, Goldring MB (2012) Osteoarthritis: A disease of the joint as an organ. *Arthritis Rheum.* 64:1697–1707
2. Schiphof D, de Klerk BM, Koes BW, Bierma-Zeinstra S (2008) Good reliability, questionable validity of 25 different classification criteria of knee osteoarthritis: a systematic appraisal. *J. Clin. Epidemiol.* 61:1205–15
3. Palazzo C, Ravaud J-F, Papeard A, et al (2014) The Burden of Musculoskeletal Conditions. *PLoS One* 9:e90633 . doi: 10.1371/journal.pone.0090633
4. Hart DJ, Spector TD, Brown P, et al (1991) Clinical signs of early osteoarthritis: reproducibility and relation to x ray changes in 541 women in the general

- population. *Ann Rheum Dis* 50:467–470 . doi: 10.1136/ard.50.7.467
5. Hunter DJ, Felson DT (2006) Osteoarthritis. *BMJ* 332:639–42 . doi: 10.1136/bmj.332.7542.639
 6. Hart DJ, Spector TD (1995) Definition and epidemiology of osteoarthritis of the hand: A review. *Osteoarthr Cartil* 8:2–7 . doi: 10.1053/joca.2000.0326
 7. Nelson AE, Jordan JM (2012) Defining osteoarthritis: a moving target. *Osteoarthritis Cartilage* 20:1–3 . doi: 10.1016/j.joca.2011.10.008
 8. Comas M, Sala M, Román R, et al (2010) Variaciones en la estimación de la prevalencia de artrosis de rodilla según los criterios diagnósticos utilizados en los estudios poblacionales. *Gac Sanit* 24:28–32 . doi: 10.1016/j.gaceta.2009.06.002
 9. Miguel R de CC, Machado LA, Costa-Silva L, et al (2018) Performance of distinct knee osteoarthritis classification criteria in the ELSA-Brasil musculoskeletal study. *Clin Rheumatol*. doi: 10.1007/s10067-018-4347-0
 10. Altman R, Asch E, Bloch D, et al (1986) Development of Criteria for the Classification of Osteoarthritis of the Knee. *Arthritis Rheum* 29:1039–1049
 11. Pereira D, Peleteiro B, Araújo J, et al (2011) The effect of osteoarthritis definition on prevalence and incidence estimates: a systematic review. *Osteoarthritis Cartilage* 19:1270–85 . doi: 10.1016/j.joca.2011.08.009
 12. Schiphof D, Oei EHG, Hofman A, et al (2014) Sensitivity and associations with pain and body weight of an MRI definition of knee osteoarthritis compared with radiographic Kellgren and Lawrence criteria: A population-based study in middle-aged females. *Osteoarthr Cartil* 22:480–486 . doi: 10.1016/j.joca.2013.12.017
 13. Peacock S, Patel S (2008) Cultural Influences on Pain. *Rev Pain* 1:6–9 . doi: 10.1177/204946370800100203
 14. Stortz EK (2011) A Cross Cultural Study of Disability in the United States and Brazil. Minnesota State University, Mankato

15. Palazzo C, Nguyen C, Lefevre-Colau M-M, et al (2016) Risk factors and burden of osteoarthritis. *Ann Phys Rehabil Med* 59:134–138 . doi: 10.1016/j.rehab.2016.01.006
16. Vaughn IA, Terry EL, Bartley EJ, et al (2018) Racial-Ethnic Differences in Osteoarthritis Pain and Disability: A Meta-Analysis. *J Pain*. doi: 10.1016/j.jpain.2018.11.012
17. De Vet HCW, Terwee CB, Mokkink LB, Knol DL (2011) *Measurement in Medicine -A Practical Guide*
18. Mokkink LB, Terwee CB, Knol DL, et al (2010) The COSMIN checklist for evaluating the methodological quality of studies on measurement properties: A clarification of its content. *BMC Med Res Methodol* 10:1–8 . doi: 10.1186/1471-2288-10-22
19. Streiner DL, Norman GR, Carney J (2015) *Health Measurement Scales - a practical guide to their development and use*
20. Johnson SR, Goek O-N, Singh-Grewal D, et al (2007) Classification criteria in rheumatic diseases: a review of methodologic properties. *Arthritis Rheum* 57:1119–1133 . doi: 10.1002/art.23018
21. Bedson J, Croft PR (2008) The discordance between clinical and radiographic knee osteoarthritis: a systematic search and summary of the literature. *BMC Musculoskelet Disord* 9:1–11 . doi: 10.1186/1471-2474-9-116
22. Duncan R, Peat G, Thomas E, et al (2006) Symptoms and radiographic osteoarthritis: not as discordant as they are made out to be? *Ann Rheum Dis* 66:86–91 . doi: 10.1136/ard.2006.052548
23. Neogi T, Felson D, Niu J, et al (2009) Association between radiographic features of knee osteoarthritis and pain: results from two cohort studies. *BMJ* 339:1–7 . doi: 10.1136/bmj.b2844
24. Wang K, Kim HA, Felson DT, et al (2018) Radiographic Knee Osteoarthritis and Knee Pain: Cross-sectional study from Five Different Racial/Ethnic Populations. *Sci Rep* 8:1364 . doi: 10.1038/s41598-018-19470-3

25. Kellgren J, Lawrence J (1957) Radiological assessment of osteoarthritis. *Ann Rheum Dis* 16:494 . doi: 10.1136/ard.16.4.494
26. Felson DT, Zhang Y, Hannan MT, Naimark A, Weissman BN, Aliabadi P LD (1995) The incidence and natural history of knee osteoarthritis in the elderly. The Framingham Osteoarthritis Study. *Arthritis Rheum* 38:1500–1505
27. R.W. Telles, L.C. Silva, L.A. Machado SMB (2016) Investigating osteoarthritis in a subcohort of the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health: The ELSA-Brasil Musculoskeletal Study (ELSA-Brasil MSK). *Osteoarthr Cartil* 24:S210–S211
28. Schmidt MI, Duncan BB, Mill JG, et al (2015) Cohort profile: Longitudinal study of adult health (ELSA-Brasil). *Int J Epidemiol* 44:68–75 . doi: 10.1093/ije/dyu027
29. Maurer K (1979) Basic Data on Arthritis Knee, Hip, and Sacroiliac Joints in Adults Age 25-74 years United States, 1971-1975
30. Leyland KM, Gates LS, Nevitt M, et al (2018) Harmonising measures of knee and hip osteoarthritis in population-based cohort studies: an international study. *Osteoarthr Cartil* 26:872–879 . doi: 10.1016/j.joca.2018.01.024
31. FERNANDES MI (2002) Tradução e Validação do Questionário de Qualidade de Vida específico para Osteoartrose WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities) para a Língua Portuguesa, 2002.
32. Silva PT da (2017) Propriedades de Medida e Viabilidade do Western Wontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC) na Coorte ELSA-Brasil Musculoesquelético. Universidade Federal de Minas Gerais
33. Bellamy N (2012) WOMAC Osteoarthritis Index -User Guide X. 1–79
34. Paul SS, Canning CG (2014) Five-repetition sit-to-stand. *J Physiother* 60:168 . doi: 10.1016/j.jphys.2014.06.002
35. Telles RW, Costa-Silva L, Machado LAC, et al (2017) Fixed-flexion knee radiography using a new positioning device produced highly repeatable measurements of joint space width: ELSA-Brasil Musculoskeletal Study (ELSA-

- Brasil MSK). *Rev Bras Reumatol* 57:154–161 . doi: 10.1016/j.rbre.2016.11.010
36. Chaisson CE, Gale DR, Gale E, et al (2000) Detecting radiographic knee osteoarthritis : what combination of views is optimal ? *Rheumatology* 39:1218–1221
 37. Riddle DL, Dumenci L (2013) Self-rated health and symptomatic knee osteoarthritis over three years: Data from a multicenter observational cohort study. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 65:169–176 . doi: 10.1002/acr.21661
 38. Altman RD (1991) Criteria for classification of clinical osteoarthritis. *J Rheumatol Suppl* 27:10–12
 39. National Clinical Guideline Centre (UK). (2014) Osteoarthritis: Care and Management in Adults. In: NICE Clin. Guidel. No. 177. nice.org.uk/guidance/cg177/chapter/1-Recommendations
 40. Bellamy N, Wilson C, Hendrikz J (2010) Population-based normative values for the Western Ontario and McMaster (WOMAC®) osteoarthritis index and the Australian/Canadian (AUSCAN) hand osteoarthritis index functional subscales. *Inflammopharmacology* 18:1–8 . doi: 10.1007/s10787-009-0021-0
 41. Bellamy N, Wilson C, Hendrikz J (2011) Population-Based Normative Values for the Western Ontario and McMaster (WOMAC) Osteoarthritis Index: Part I. *Semin Arthritis Rheum* 41:139–148 . doi: 10.1016/j.semarthrit.2011.03.002
 42. Ruhdorfer A, Wirth W, Hitzl W, et al (2014) Association of Thigh Muscle Strength With Knee Symptoms and Radiographic Disease Stage of Osteoarthritis: Data From the Osteoarthritis Initiative. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 66:1344–1353 . doi: 10.1002/acr.22317
 43. Wang Y, Teichtahl AJ, Abram F, et al (2018) Knee pain as a predictor of structural progression over 4 years: data from the Osteoarthritis Initiative, a prospective cohort study. *Arthritis Res Ther* 20:250 . doi: 10.1186/s13075-018-1751-4
 44. OAI Operations Manual - Chair Stands. http://oai.epi-ucsf.org/datarelease/operationsManuals/CHAIR_STANDSV1_0p.pdf.

45. Machado LA, Telles RW (2013) ELSA-Brasil Musculoesquelético -MANUAL DE PROCEDIMENTO: TESTE ASSENTAR/LEVANTAR REPETIDO
46. Jones SE, Kon SSC, Canavan JL, et al (2013) The five-repetition sit-to-stand test as a functional outcome measure in COPD. *Thorax* 68:1015–1020 . doi: 10.1136/thoraxjnl-2013-203576
47. Tiedemann A, Shimada H, Sherrington C, et al (2008) The comparative ability of eight functional mobility tests for predicting falls in community-dwelling older people. *Age Ageing* 37:430–435 . doi: 10.1093/ageing/afn100
48. Mill JG, Pinto K, Griep RH, et al (2013) Afericoes e exames clinicos realizados nos participantes do ELSA-Brasil Medical assessments and measurements in ELSA-Brasil. *Rev Saude Publica* 54–62 . doi: 10.1590/S0034-8910.2013047003851
49. Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica (Abeso) (2016) Diretrizes Brasileiras de Obesidade 2016
50. Neogi T, Zhang Y (2011) Osteoarthritis prevention. *Curr Opin Rheumatol* 23:185–191 . doi: 10.1097/BOR.0b013e32834307eb
51. Zhang Y, Niu J, Felson DT, et al (2010) Methodologic challenges in studying risk factors for progression of knee osteoarthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 62:1527–1532 . doi: 10.1002/acr.20287
52. Skelton DA, Greig CA, Davies JM, Young A (1994) Strength, power and related functional ability of healthy people aged 65-89 years. *Age Ageing* 23:371–7
53. Gonçalves RS, Cabri J, Pinheiro JP, Ferreira PL (2009) Cross-cultural adaptation and validation of the Portuguese version of the Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS). *Osteoarthr Cartil* 17:1156–1162 . doi: 10.1016/j.joca.2009.01.009
54. Farias N, Buchalla CM (2005) A classificação internacional de funcionalidade, incapacidade e saúde da organização mundial da saúde: conceitos, usos e perspectivas. *Rev Bras Epidemiol* 8:187–193 . doi: 10.1590/S1415-790X2005000200011

55. Nubila HBV Di (2010) Uma introdução à CIF: classificação internacional de funcionalidade, incapacidade e saúde. *Rev Bras Saúde Ocup* 35:122–123 . doi: 10.1590/S0303-76572010000100013
56. Machado FN, Machado AN, Soares SM (2013) Comparison between ability and performance: a study on the functionality of dependent elderly individuals. *Rev Lat Am Enfermagem* 21:1321–1329 . doi: 10.1590/0104-1169.2682.2370
57. Jones LD, Bottomley N, Harris K, et al (2016) The clinical symptom profile of early radiographic knee arthritis: a pain and function comparison with advanced disease. *Knee Surgery, Sport Traumatol Arthrosc* 24:161–168 . doi: 10.1007/s00167-014-3356-z
58. Petersson IF, Boegård T, Saxne T, et al (1997) Radiographic osteoarthritis of the knee classified by the Ahlbäck and Kellgren & Lawrence systems for the tibiofemoral joint in people aged 35-54 years with chronic knee pain. *Ann Rheum Dis* 56:493–6 . doi: 10.1136/ard.56.8.493
59. Forrest KYZ, Zmuda JM, Cauley JA (2007) Patterns and Correlates of Muscle Strength Loss in Older Women. *Gerontology* 53:140–147 . doi: 10.1159/000097979
60. Bassegy EJ (1998) Longitudinal changes in selected physical capabilities: muscle strength, flexibility and body size. *Age Ageing* 27 Suppl 3:12–6
61. Makizako H, Shimada H, Doi T, et al (2017) Predictive Cutoff Values of the Five-Times Sit-to-Stand Test and the Timed “Up & Go” Test for Disability Incidence in Older People Dwelling in the Community. *Phys Ther* 97:417–424 . doi: 10.2522/ptj.20150665
62. Lusardi MM, Fritz S, Middleton A, et al (2017) Determining Risk of Falls in Community Dwelling Older Adults. *J Geriatr Phys Ther* 40:1–36 . doi: 10.1519/JPT.0000000000000099

Tabelas

Tabela 1 : Características sociodemográficas e clínicas dos participantes (n=250) do ELSA Brasil-ME (2014 -2015)

Variáveis		
Idade	média	DP
	56,1	8,7
Sexo	n	%
Masculino	128	51,2
Feminino	122	48,8
Escolaridade	n	%
Superior completo	176	70,4
2º grau completo ou superior incompleto	52	20,8
< 2º grau completo	22	8,8
Índice de Massa Corporal	n	%
Eutróficos	89	35,6
Sobrepeso	106	42,4
Obeso	55	22,0
Uso de medicamentos	n	%
Nenhum	206	82,4
Analgésico	5	2,0
Anti-inflamatório	13	5,2
Sulfato glicosamina e condroitina	10	4,0
Antidepressivo	16	6,4
OA segundo diferentes critérios	n	%
OA sintomática	24	9,6
OA radiográfica	55	22,0
OA ACR-clínico	29	11,6
OA ACR-clínico radiográfico	23	9,2
OA NICE	92	36,8
OA radiográfica isolada*	31	12,4
Dor e Função	Mediana	(IIQ)
WOMAC-dor	0	(0-7)
WOMAC-função**	0	(0-21)
Teste sentar e levantar repetido***	7,1	(6,0 - 8,5)

*OA radiográfica isolada=OA radiográfica excluídos os participantes com sintomas frequentes.

** 249 participantes

***243 participantes

OA= osteoartrite, ACR= *American College of Rheumatology*, NICE = *National Institute of Care Excellence*, WOMAC = *Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index*

IMC= índice de massa corporal, classificado como :eutrofia (IMC \geq 18,5 e <25), sobrepeso (IMC \geq 25 e <30) e obesidade (IMC \geq 30) ¹⁵⁵. Nenhum participante apresentou IMC <18,5.

IIQ – intervalo interquartil

¹⁵⁵ MILL *et al*, Afericoes e exames clinicos realizados nos participantes do ELSA-Brasil Medical assessments and measurements in ELSA-Brasil; ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA PARA O ESTUDO DA OBESIDADE E DA SÍNDROME METABÓLICA (ABESO), **Diretrizes Brasileiras de Obesidade 2016**.

Tabela 2 – Associação entre o índice de massa corporal, a dor atual e a função e OA de joelhos segundo diferentes critérios de classificação - ELSA Brasil-ME (2014 -2015)

Critérios de classificação de OA	IMC		Presença atual de dor (WOMAC-dor)		Limitação funcional subjéctiva (WOMAC-função)		Limitação funcional objéctiva (FTSTS)	
	Modelo 1	Modelo 2	Modelo 1	Modelo 2	Modelo 1	Modelo 2	Modelo 1	Modelo 2
	OR (IC95%)	OR (IC95%)	OR (IC95%)	OR (IC95%)	OR (IC95%)	OR (IC95%)	OR (IC95%)	OR (IC95%)
OA radiográfica	1,15 (1,08-1,23)*	1,17 (1,09-1,25)*	4,43 (2,34-8,39)*	3,53 (1,72 -7,22)*	4,58 (2,41-8,69)*	3,48 (1,71-7,06)*	2,04 (1,06-3,95)*	1,08 (0,51-2,27)
OA sintomática	1,13 (1,04-1,22)*	1,14 (1,05-1,24)*	9,01 (3,53-22,97)*	7,79 (2,81-21,61)*	9,25 (3,62-23,61)*	7,37 (2,72-19,95)*	5,21 (2,10-12,91)*	3,57 (1,35-9,45)*
OA ACR clínico	1,11 (1,03-1,20)*	1,12 (1,04-1,21)*	21,07 (7,59-58,53)*	21,70 (7,12-66,12)*	16,83 (6,44-43,97)*	15,34 (5,54-42,47)*	6,65 (2,84-15,52)*	4,79 (1,95-11,77)*
OA ACR clínico-radiográfico	1,13 (1,05-1,23)*	1,15 (1,06-1,25)*	10,57(3,95-28,26)*	9,38 (3,17-27,72)*	10,85 (4,05-29,04)*	8,78 (3,06-25,18)*	5,89 (2,31-15,03)*	3,81 (1,41-10,35)*
NICE	1,15 (1,06-1,25)*	1,07 (1,01-1,13)*	não avaliado	não avaliado	29,17 (12,8-66,57)*	32,52 (13,39-78,98)*	1,73 (0,96-3,12)	1,29 (0,68-2,45)

OA= osteoartrite, ACR= American College of Rheumatology, NICE = National Institute of Care Excellence, WOMAC = Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index

OR= odds ratio; IC =intervalo de confiança

IMC=índice de massa corporal

FTSTS: teste sentar e levantar repetido

Modelo 1: Bruto; Modelo 2: ajustado para sexo, idade e IMC.

Para o modelo que avaliou IMC: modelo 2 ajustado para sexo e idade.

*p<0,05

Tabela 3 – Associação entre fatores de risco, dor e função de joelhos e diferentes combinações de OA radiográfica e sintomas frequentes - ELSA Brasil-ME (2014 -2015)

	n	IMC		Presença de dor (WOMAC-dor)		Limitação funcional subjetiva (WOMAC-função)		Limitação funcional Objetiva (FTSTS)	
		Modelo 1	Modelo 2	Modelo 1	Modelo 2	Modelo 1	Modelo 2	Modelo 1	Modelo 2
Categorias combinadas de OA Radiográfica e sintomas frequentes		OR (IC95%)	OR (IC95%)	OR (IC95%)	OR (IC95%)	OR (IC95%)	OR (IC95%)	OR (IC95%)	OR (IC95%)
Sem OA radiográfica e sem sintomas frequentes	172	referência	referência	referência	referência	referência	referência	referência	referência
Com OA radiográfica e sem sintomas frequentes	31	1,15 (1,06-1,24)*	1,16 (1,07-1,26)*	3,23 (1,38-7,56)*	2,42 (0,95-6,14)	3,39 (1,45-7,96)*	2,44 (0,97-6,17)	0,94 (0,76-1,16)	0,78 (0,61-1,01)
Sem OA radiográfica e com sintomas frequentes	23	1,03 (0,94-1,15)	1,03 (0,93-1,14)	6,41 (2,55-16,12)*	6,89 (2,63-18,03)*	6,73 (2,67-16,96)*	7,01 (2,69-18,25)*	1,20 (1,01-1,42)	1,22 (1,02-1,45)*
Com OA radiográfica e com sintomas frequentes	24	1,17 (1,07-1,28)*	1,19 (1,09-1,30)*	14,28 (5,38-37,93)*	12,28 (4,21-35,83)*	14,98 (5,62-39,91)*	11,58 (4,09-32,82)*	1,32 (1,12-1,54)*	1,23 (1,04-1,46)*

OA= osteoartrite, WOMAC = *Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index* ;

FTSTS =teste sentar e levantar repetido

OR= *odds ratio*; IC =intervalo de confiança ; IMC=índice de massa corporal

Modelo 1: Bruto; Modelo 2: ajustado para sexo, idade e IMC. Para o modelo que avaliou IMC: modelo 2 ajustado para sexo e idade

*p<0,05

Tabela 4 – Associação entre índice de massa corporal, dor e função de joelhos com gravidade radiográfica segundo a Classificação de Kellgren e Lawrence - ELSA Brasil-ME (2014 -2015)

		IMC		Presença de dor (WOMAC-dor)		Limitação funcional subjetiva (WOMAC-função)		Limitação funcional objetiva (FTSTS)	
		Modelo 1	Modelo 2	Modelo 1	Modelo 2	Modelo 1	Modelo 2	Modelo 1	Modelo 2
KL	n	OR (IC95%)	OR (IC95%)	OR (IC95%)	OR (IC95%)	OR (IC95%)	OR (IC95%)	OR (IC95%)	OR (IC95%)
KL=0	115	referência	referência	referência	referência	referência	referência	referência	referência
KL=1	75	1,08 (1,01-1,16)*	1,08 (1,01-1,17)*	0,80 (0,38-1,68)	0,77 (0,36-1,66)	0,90 (0,41-1,98)	1,14 (0,53-2,46)	1,16 (1,01-1,34)*	1,11 (0,97 -1,28)
KL=2	39	1,17 (1,08-1,28)*	1,19 (1,09-1,30)*	2,64 (1,21-5,76)*	2,63 (1,13-6,12)*	4,07 (1,84-9,00)*	3,30 (1,40-7,78)*	1,22 (1,04-1,43)*	1,11 (0,93-1,32)
KL=3	10	1,13 (0,97-1,30)	1,14 (0,98-1,32)	2,53 (0,66-9,68)	2,68 (0,66-10,90)	4,75 (1,26-17,96)*	4,78 (1,19-19,20)*	0,68 (0,40-1,15)	0,59 (0,34 -1,01)
KL=4	11	1,40 (1,23-1,59)*	1,47 (1,27-1,71)*	10,11 (2,49-41,05)*	11,17 (1,95-63,93)*	12,67 (3,09-51,98)*	9,31 (1,72-50,48)*	1,36 (1,08-1,70)*	1,22 (0,92-1,62)

WOMAC = *Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index* .

FTSTS =teste sentar e levantar repetido

OR= *odds ratio*; IC =intervalo de confiança KL = *Kellgren e Lawrence*; IMC=índice de massa corporal

Modelo 1: Bruto; Modelo 2: ajustado para sexo, idade e IMC.

Para o modelo que avaliou IMC: modelo 2 ajustado para sexo e idade

*p<0,05

Tabelas suplementares

Tabela suplementar 1 - Escore de dor e função do WOMAC e tempo de realização do teste sentar e levantar repetido, em percentis, para a população total e de acordo com os critérios de classificação de OA de joelhos - ELSA Brasil-ME (2014 -2015)

Amostra	N	Escore WOMAC-dor	Escore WOMAC-função *	Escore teste sentar e levantar repetido** ▲
		Mediana (P25-P75)	Mediana (P25-P75)	Mediana (P25-P75)
População total	250	0 (0-7)	0 (0-21)	7,1 (6,0 - 8,5)
OA sintomática	24	13 (4-28,5)	57 (13-97,5)	9,1 (6,3 - 10,2)
OA radiográfica	55	7 (0-15)	21 (0-67)	7,7 (6,0 - 9,5)
OA ACR clínico	29	19 (9-32)	67 (25-103)	9,2 (6,3 - 11,1)
OA ACR clínico-radiográfico	23	14 (6-29)	64 (20-103)	9,2 (7,8 - 10,2)
NICE	92	8 (5-21,5)	28 (7,5-81)	7,3 (6,1 - 9,5)
OA radiográfica isolada***	31	3 (0-7)	4 (0-27)	7,1 (5,8 -8,1)

*para WOMAC-função, N=249; **para teste sentar e levantar, N= 243

*** OA radiográfica isolada=OA radiográfica excluindo sintomas frequentes

▲ tempo médio (em segundos e centésimos de segundos) referente a duas tentativas de 5 repetições cada.

OA= osteoartrite, ACR= *American College of Rheumatology*, NICE = *National Institute of Care Excellence*, WOMAC = OA= osteoartrite *Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index*

Tabela suplementar 2 - Escore de dor e função do WOMAC e tempo de realização do teste sentar e levantar repetido, em percentis, para a população total e de acordo com a classificação de Kellgren e Lawrence - ELSA Brasil-ME (2014 -2015)

Amostra	N	Escore WOMAC-dor	Escore WOMAC-função *	Escore teste sentar e levantar repetido ** ▲
		Mediana (P25-P75)	Mediana (P25-P75)	Mediana (P25-P75)
População	250	0 (0-8)	1 (0-21)	7,1 (6,0 - 8,5)
KL = 0	115	0 (0-6)	0 (0-12)	7,0 (6,0 -7,8)
KL = 1	75	0(0-4)	0 (0-5)	7,3 (6,0-8,7)
KL = 2	39	5 (0-16)	7 (0-44)	7,6 (6,1-10,0)
KL = 3	10	6,5 (0-12)	23 (0-30)	6,1 (5,8 -6,6)
KL = 4	11	25 (0-39)	98 (7-140)	9,5 (8,7 -9,9)

OA= osteoartrite; KL= Kellgren e Lawrence; WOMAC = *Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index*

*para WOMAC-função, N=249; **para teste sentar e levantar repetido, N= 243

▲ tempo médio (em segundos e centésimos de segundos) referente a duas tentativas de 5 repetições cada

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Na presente tese investigou-se, em uma mesma população, a validade de diferentes critérios de classificação de OA de joelhos. Inicialmente foi avaliada capacidade de cada critério em discriminar indivíduos com e sem OA de joelhos em relação à avaliação clínico-radiográfica do reumatologista. Nesta avaliação o critério OA radiográfica foi o que mostrou melhor desempenho global, com sensibilidade de 51,0% e especificidade de 96,7%. Em seguida, tem-se a definição de OA pelo NICE, com sensibilidade de 57,0% e especificidade de 76,3%, mostrando-se como uma alternativa em estudos onde não é possível a realização de radiografias. Os critérios OA sintomática e OA pelo ACR clínico e clínico-radiográfico apresentaram excelente especificidade (>98%), mas muito baixa sensibilidade (<30%)

Quanto à validade de construto convergente, a maioria dos critérios avaliados apresentou validade satisfatória neste grupo de pessoas e contexto estudados, já que houve associação de IMC, dor e limitação funcional subjetiva com todos os critérios e a limitação funcional objetiva apenas não se associou à OA radiográfica e ao NICE.

É importante ressaltar que a escolha de qual critério utilizar em um estudo requer levar em conta qual combinação melhor atende aos objetivos preconizados pelo estudo, fazendo-se um balanço entre sua validade de construto discriminativa e convergente. Por exemplo, OA sintomática e OA pelo ACR clínico e clínico-radiográfico apresentaram valores muito baixos (<30%) de sensibilidade, mas excelente especificidade e adequada validade de construto convergente, podendo ser úteis em estudos onde se avalia a história natural da OA de joelhos, com enfoque nos casos novos e aos fatores clínicos a eles associados. A OA radiográfica também pode ser útil em estudos desta natureza e, por sua melhor sensibilidade em relação aos demais, o critério mais adequado em estudos de prevalência. Na impossibilidade da realização de radiografias, a definição de NICE mostrou-se como uma alternativa, mas esta definição ainda carece de investigação mais aprofundada da evolução desses indivíduos identificados como tendo OA de joelhos, para melhor definição se os

mesmos seriam casos mais precoces de OA ou indivíduos com dor à movimentação não relacionada à OA.

Outro aspecto importante será o acompanhamento de indivíduos que apresentam sintomas frequentes em joelhos sem alterações radiográficas, a fim de se identificar se evoluirão com alterações radiográficas características de OA. Essas questões, tanto da definição de OA pelo NICE, quanto do papel de sintomas frequentes, poderão ser avaliados com resultados da coorte ELSA-Brasil ME.

Acreditamos que os resultados do presente estudo poderão contribuir para a melhor compreensão dos resultados de estudos já publicados e que utilizaram um ou mais desses critérios para identificar OA de joelhos, como também para uniformizar o uso desses critérios em futuros estudos. Fornecerá, ainda, uma base teórica para interpretação dos resultados obtidos no ELSA-Brasil ME, assim como permitirá a escolha mais adequada para o uso de um ou mais critérios a depender do objetivo proposto em cada momento da coorte.

7 APÊNDICES

7.1 Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

PROJETO DE PESQUISA

COMPARAÇÃO E VALIDAÇÃO DE DIFERENTES MÉTODOS UTILIZADOS PARA CLASSIFICAÇÃO DE OSTEOARTRITE DE JOELHOS E MÃOS.

O(a) Senhor(a) está sendo convidado (a) a participar de um projeto de pesquisa com o objetivo de verificar a frequência, as características e os fatores associados à artrose de joelhos e/ou mãos em adultos participantes do estudo ELSA, residentes no município de Belo Horizonte.

O(A) Senhor(a) responderá um questionário contendo perguntas e será também submetido (a) a testes clínicos para verificar se o senhor (a) tem artrose nos joelhos e/ou nas mãos.

Não haverá custo para o participante do estudo.

A coleta dos dados será feita por uma médica reumatologista, identificada, que tem treinamento suficiente para realizar todos os procedimentos. Para garantir o seu anonimato, serão utilizadas senhas numéricas. Assim, em momento algum haverá divulgação do seu nome.

O(A) Senhor(a) e futuros participantes poderão se beneficiar com os resultados desse estudo. Os resultados obtidos irão colaborar com o conhecimento científico sobre aspectos da artrose de joelhos e mãos em adultos de Belo Horizonte, contribuindo para futuras melhorias na saúde pública e na implementação de programas educacionais.

A sua participação é voluntária. O(A) Senhor(a) tem o direito de se recusar a participar do estudo sem dar nenhuma razão para isso e a qualquer momento, sem que isso afete de alguma forma a atenção que senhor(a) recebe dos profissionais de saúde envolvidos com seu cuidado ou traga qualquer prejuízo ao seu tratamento.

O(A) Senhor(a) não receberá nenhuma forma de pagamento pela participação no estudo.

Depois de ter lido as informações acima, se for de sua vontade participar, por favor, preencha o consentimento abaixo.

DECLARAÇÃO E ASSINATURA N^o. _____

Eu, _____ li e entendi todas as informações sobre o estudo, sendo os objetivos, procedimentos e linguagem técnica satisfatoriamente explicados. Tive tempo suficiente para considerar a informação acima e tive a oportunidade de tirar todas as minhas dúvidas. Estou assinando este termo voluntariamente e tenho direito, de agora ou mais tarde, discutir qualquer dúvida que venha a ter com relação à pesquisa com:

Profa. Sandhi Maria Barreto (orientadora)

Universidade Federal de Minas Gerais

Profa. Rosa Weiss Telles (coorientadora)

Universidade Federal de Minas Gerais

Rita de Cássia Corrêa Miguel (pós-graduanda)

Universidade Federal de Minas Gerais

Endereço: Av Alfredo Balena 110 – Funcionários – (Hospital Borges da Costa)
– CI ELSA-MG – telefone 3409 9140

Endereço do Comitê de Ética em Pesquisa envolvido no estudo:

Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG (31) 3409-4592

Avenida Antônio Carlos, 6627, Unidade Administrativa II – 2^o andar

Sala 2005 Cep: 31270-901 Telefax (031) 3409-4592

Email: coep@prpq.ufmg.br

Pampulha, Belo Horizonte/MG Campus – UFMG.

ASSINANDO ESTE TERMO DE CONSENTIMENTO, EU ESTOU INDICANDO QUE CONCORDO EM PARTICIPAR DESTE ESTUDO.

Assinatura do Participante

Data

Assinatura da Testemunha

Data

DECLARAÇÃO DO INVESTIGADOR

Eu, _____
cuidadosamente expliquei ao participante, _____
_____ a natureza do estudo descrito anteriormente.

Eu certifico que, salvo melhor juízo, o participante entendeu claramente a natureza, benefícios e riscos envolvidos com este estudo. Respondi todas as questões que foram levantadas e testemunhei a assinatura acima. Estes elementos de consentimento informado estão de acordo com a garantia dada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais para proteger os direitos dos sujeitos humanos. Furneci ao participante/sujeito uma cópia deste documento de consentimento assinado.

Assinatura do Investigador

Data: _____

7.2 Questionário para avaliação de osteoartrite de joelhos



OSTEOARTRITE AVALIAÇÃO CLÍNICA (OAC)

OSTEOARTRITE AVALIAÇÃO CLÍNICA (OAC)

OAC0. ID ELSA:

OAC0a. Data da Entrevista:

OAC0b. Entrevistador(a):

“Agora eu vou fazer perguntas sobre dor, desconforto e rigidez nos punhos/mãos. Para responder, por favor leve em consideração qualquer dor, desconforto ou rigidez que o(a) Sr(a) possa ter sentido.”

ENTREVISTADOR(A): MOSTRE O CARTÃO OAC1

SEÇÃO C– JOELHOS

“Agora eu vou fazer perguntas sobre dor, desconforto e rigidez nos joelhos. Para responder, por favor leve em consideração qualquer dor, desconforto ou rigidez que o(a) Sr(a) possa ter sentido.”

OAC17a **Nos últimos 12 meses**, o(a) Sr(a) teve dor, desconforto ou rigidez nos joelhos?

SIM

NÃO

Não sabe / não quer responder

OAC17b. Em qual joelho? (LEIAAS ALTERNATIVAS)

Esquerdo

Direito

Ambos(as)

Não se aplica

OAC18. O(a) Senhor(a) tem prótese no(s) joelho(s)

Sim, no direito

Sim, no esquerdo

Sim, em ambos

Não.

OAC19a. Esse problema que o(a) Sr(a) teve nos últimos 12 meses durou a maioria dos dias de pelo menos 1 mês?

SIM

NÃO

Não sabe / não quer responder

Não se aplica

OAC19b. Em qual joelho? (LEIAAS ALTERNATIVAS)

Esquerdo
Direito
Ambos(as)
Não sabe
Não se aplica

OAC20a. Esse problema começou por causa de algum trauma (batida) no joelho?

SIM
NÃO
Não sabe / não quer responder
Não se aplica

OAC20b. Se começou por algum trauma, assinalar em qual joelho:

Direito
Esquerdo
Ambos
Não se aplica

OAC21a. A dor no joelho ESQUERDO é pior :

Com esforço/movimento (mecânica)
Em repouso/manhã (inflamatória)
Ambos (mista)
Não sabe(inespecífica)
Não se aplica

OAC21b. A dor no joelho DIREITO é pior :

Com esforço/movimento (mecânica)
Em repouso/manhã (inflamatória)
Ambos (mista)
Não sabe(inespecífica)
Não se aplica

OAC22a. A dor no joelho ESQUERDO piora ao iniciar um movimento e melhora depois que continua o movimento?

SIM
NÃO
Não sabe
Não se aplica

OAC22b. A dor no joelho DIREITO piora ao iniciar um movimento e melhora depois que continua o movimento?

SIM
NÃO
Não sabe
Não se aplica

OAC23a.O(a) Sr.(a) tem rigidez no joelho ESQUERDO pela manhã?

SIM
NÃO
Não sabe
Não se aplica

OAC23b. Quanto tempo dura, em média, a rigidez em seu joelho ESQUERDO?

Menos de 1 hora
Mais de 1 hora
Não sabe
Não se aplica

OAC24a. O(a) Sr.(a) tem rigidez no joelho DIREITO pela manhã?

SIM
NÃO
Não sabe
Não se aplica

OAC24b. Quanto tempo dura, em média, a rigidez em seu joelho DIREITO?

Menos de 1 hora
Mais de 1 hora
Não sabe
Não se aplica

OAC25a.Há quanto tempo o(a) Sr. (a) tem dor, rigidez ou desconforto no joelho ESQUERDO?

Há um mês ou menos
Entre um a três meses
Mais de três meses
Não sabe
Não se aplica

OAC25b.Há quanto tempo o(a) Sr. (a) tem dor, rigidez ou desconforto no joelho DIREITO?

Há um mês ou menos
Entre um a três meses
Mais de três meses
Não sabe
Não se aplica

OAC26a. Sua dor no joelho ESQUERDO é:

Intermitente
Migratória
Aditiva
Não sabe
Não se aplica

OAC 26b.Sua dor no joelho DIREITO é:

Intermitente
Migratória
Aditiva
Não sabe
Não se aplica

OAC27a. CONCLUSÃO PARCIAL SOBRE RITMO DA DOR NO JOELHO DIREITO:

Mecânica
Inflamatória
Mista
Inespecífica
Não se aplica

OAC27b. CONCLUSÃO PARCIAL SOBRE O RITMO DA DOR NO JOELHO ESQUERDO:

Mecânica
Inflamatória
Mista
Inespecífica
Não se aplica

OAC27c. CONCLUSÃO SOBRE SIMETRIA DA DOR NOS JOELHOS:

Simétrica
Assimétrica
Não se aplica

Seção D - exame físico dos joelhos

"Agora o(a) Sr.(a) será submetido ao exame físico dos joelhos. Por favor, sente-se com os joelhos dobrados(90°)."

OAC28a. Por favor, localize sua dor do joelho DIREITO nesse desenho (Mostar diagrama de dor difusa e anotar local da dor)

1
2
3
4
Não se aplica

OAC28b. Por favor, agora localize sua dor do joelho ESQUERDO nesse desenho (Mostar diagrama de dor difusa e anotar local da dor)

1
2
3
4
Não se aplica

OAC29a. Agora, tente localizar melhor sua dor do joelho DIREITO: (Mostrar diagrama de dor localizada e anotar local da dor)

1
2
3
4
5
6
7
8
Não se aplica

ESQUERDO: (Mostrar diagrama de dor localizada e anotar local da dor)

1

2

3

4

5

6

7

8

Não se aplica

OAC30. JOELHOS: anotar se há presença de calor ao toque

SIM, apenas joelho DIREITO

SIM, apenas joelho ESQUERDO

SIM, em AMBOS

NÃO

OAC31. JOELHOS: anotar se presença de rubor

SIM, apenas joelho DIREITO

SIM, apenas joelho ESQUERDO

SIM, em AMBOS

NÃO

OAC32. JOELHOS: anotar se há alargamento ósseo

SIM, apenas joelho DIREITO

SIM, apenas joelho ESQUERDO

SIM, em AMBOS

NÃO

OAC33 JOELHOS: Anotar se há dor à palpação dos tendões da pata de ganso:

SIM, apenas joelho DIREITO

SIM, apenas joelho ESQUERDO

SIM, em AMBOS

NÃO

OAC34. JOELHOS: Anotar se há dor à palpação da tuberosidade anterior da tíbia:

SIM, apenas joelho DIREITO

SIM, apenas joelho ESQUERDO

SIM, em AMBOS

NÃO

OAC35. JOELHOS: Anotar se há dor à palpação do tendão patelar:

SIM, apenas no joelho DIREITO

SIM, apenas no joelho ESQUERDO

SIM, em AMBOS

NÃO

OAC36. JOELHOS: Anotar se há dor na palpação das interlinhas articulares:

SIM, apenas joelho DIREITO
 SIM, apenas joelho ESQUERDO
 SIM, em AMBOS
 NÃO

OAC37. JOELHOS: Anotar se há crepitações ósseas na movimentação ativa:

SIM, apenas joelho DIREITO
 SIM, apenas joelho ESQUERDO
 SIM, em AMBOS
 NÃO

OAC38a. Joelho DIREITO: Anotar medida de quadríceps

OAC38b. Joelho ESQUERDO: Anotar medida de quadríceps

"Agora , por favor, deite-se com as costas sobre a maca e joelhos esticados"

OAC39. JOELHOS: Anotar se há derrame articular (teste da "pedra de gelo"):

SIM, apenas joelho DIREITO
 SIM, apenas joelho ESQUERDO
 SIM, em AMBOS
 NÃO

OAC40. JOELHOS: Anotar se há pequeno derrame articular:

SIM, apenas joelho DIREITO
 SIM, apenas joelho ESQUERDO
 SIM, em AMBOS
 NÃO
 Não se aplica

OAC41. JOELHOS: Anotar se há crepitações ósseas na flexo-extensão passiva:

SIM, apenas joelho DIREITO
 SIM, apenas joelho ESQUERDO
 SIM, em AMBOS
 NÃO

OAC42. O(a) senhor(a) faz uso de medicações , como antiinflamatório, corticóide, antidepressivo, analgésico ou imunossupressor? Anotar:

OAC43a. CONCLUSÃO FINAL SOBRE DIAGNÓSTICO CLÍNICO NOS JOELHOS (anotar qual joelho):

OSTEOARTRITE

OSTEOARTRITE assintomática(alterações no exame físico, sem sintomas)

OSTEOARTRITE fêmoro-patelar (apenas) sintomática

OSTEOARTRITE fêmoro-patelar (apenas) assintomática

ARTRITE INFLAMATÓRIA

GOTA

SEM ALTERAÇÕES ACIMA

OAC43b. Se artrite inflamatória, anotar qual:

OAC43c. Se gota, anotar como feito diagnóstico

OAC43d. OBSERVAÇÕES (SE NECESSÁRIO)

7.3 Artigo original 1 no formato publicado no periódico.

Clinical Rheumatology
<https://doi.org/10.1007/s10067-018-4347-0>

ORIGINAL ARTICLE



Performance of distinct knee osteoarthritis classification criteria in the ELSA-Brasil musculoskeletal study

Rita de Cássia Corrêa Miguel¹ · Luciana Andrade Machado¹ · Luciana Costa-Silva¹ · Rosa Weiss Telles¹ · Sandhi Maria Barreto¹

Received: 22 June 2018 / Revised: 5 October 2018 / Accepted: 18 October 2018
 © International League of Associations for Rheumatology (ILAR) 2018

Abstract

Objective To compare the performance of different knee osteoarthritis (OA) classification criteria in a subsample of subjects of ELSA-Brasil Musculoskeletal cohort (ELSA-Brasil MSK) in comparison with the clinical-radiographic evaluation of an experienced rheumatologist.

Method A cross-sectional study of the diagnostic accuracy of different knee OA classification criteria: radiographic OA, symptomatic OA, clinical and clinical-radiographic criteria of the American College of Rheumatology (ACR), and the definition proposed by the National Institute for Health and Care Excellence (NICE), UK. The study also evaluated some alternative definitions of OA including a combination of criteria. In total, 250 subjects participated. Only one knee per subject was included. When both or none of the knees were affected, one knee was randomly selected for analysis. OA prevalence, sensitivity, specificity, positive and negative predictive values, and accuracy were presented (CI 95%; $\alpha = 5\%$).

Results The mean age was 56.1 years (SD = 8.7), 48.8% female, and 39.2% presented knee OA according to the rheumatologist. The sensitivity and the specificity of radiographic OA were 51% and 96.7%, respectively, while the NICE definition showed 57.0% and 76.3%, respectively. The other OA criteria showed good levels of specificity, but the levels of sensitivity were below 30%. Considering NICE and/or X-ray result in combination, the sensitivity increased (73.4%), while the specificity reduced slightly (73.0%) in relation to the original NICE definition.

Conclusions Radiographic OA showed the best performance, followed by NICE definition, especially in combination with X-ray results.

Keywords Accuracy · Classification criteria · Epidemiological studies · Knee osteoarthritis

Introduction

Knee osteoarthritis (OA) shows a variable clinical spectrum from asymptomatic subjects to those with joint pain, stiffness, and dysfunction, and it is a significant contributor to the global

disability burden [1–3]. Currently, there is no agreed gold standard on how best to classify knee OA in epidemiological studies, and this can lead to large variations in prevalence and incidence rates depending on the criterion used [4–7]. Different criteria may also lead to earlier or later identification of the disease, depending on the signs, symptoms, and diagnostic tests involved in the classification [4]. These inconsistencies have limited the comparability across epidemiologic studies as well as the cross-validation of potential risk factors in different populations [5]. Furthermore, knowing the limitations and advantages of each criterion can help clinicians to understand better the variation in the occurrence of knee OA observed in epidemiological and clinical studies.

A vast number of classification criteria for case definition of knee OA have been developed for use in research [5]. The four criteria most often used in epidemiological studies are

Electronic supplementary material The online version of this article (<https://doi.org/10.1007/s10067-018-4347-0>) contains supplementary material, which is available to authorized users.

✉ Sandhi Maria Barreto
sandhi.barreto@gmail.com

¹ Faculty of Medicine, ELSA-Brasil Investigation Centre, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil

radiographic OA, symptomatic OA, and the clinical and clinical-radiographic criteria of the American College of Rheumatology (ACR) [4–14]. Self-reported information, based on previous diagnosis of OA, is also used [5, 7, 15]. The guideline of the National Institute for Health and Care Excellence (NICE) in the United Kingdom proposed a “working diagnosis” of knee OA based exclusively on activity-related pain and joint stiffness in adults aged 45 years and above [16]. However, we found no previous study assessing the performance of NICE definition, an evaluation that can be useful to future epidemiological studies of OA as well as to professionals who are currently using this definition in their clinical practices.

Considering the increasing health burden of knee OA [2, 3], the lack of consensus on which criteria to use in clinical and epidemiological studies and that the perception of the main symptoms of OA might vary among distinct cultures and populations [4–7, 17], it remains important to identify the performance of the different classification criteria of knee OA in comparison with the specialist’s diagnosis in distinct populations, such as Brazilians. This evaluation will not only aid researchers to choose which criteria to use in an epidemiological study but also to critically appraise the implications of such choices to study results [5–7]. In this sense, the present study will provide a theoretical basis to the ongoing longitudinal study, the ELSA-Brasil Musculoskeletal (ELSA-Brasil MSK) cohort, aimed at investigating the natural history of this disease in Brazil, among other objectives [18].

This study investigated the performance of distinct knee OA classification criteria (radiographic, clinical, and clinical-radiographic), including the NICE definition and some other alternative definitions, according to their sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV), negative predictive value (NPV), and accuracy when compared to the diagnosis of knee OA made by a rheumatologist.

Method

Study design and population

This diagnostic accuracy study used data collected cross-sectionally using a subsample of the ELSA-Brasil MSK, an ancillary investigation on musculoskeletal disorders of the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil) [18]. Between 2012 and 2014, baseline data of ELSA-Brasil MSK was collected from 2901 active and retired civil servants at one of the six ELSA-Brasil investigation centers, located in the State of Minas Gerais, Brazil [19].

The present study was carried out using a convenience subsample selected from among the ELSA-Brasil MSK subjects [18] who had undergone knee radiographs within the previous 12 months. This procedure was intended to

guarantee compatibility between the symptoms and signs obtained from examination and the radiographic images of the subjects [20]. Two hundred and fifty of the 333 subjects invited to participate in the study agreed to take part and were evaluated to determine the presence of knee OA. This assessment was made by a rheumatologist (RCCM) from February 2014 to June 2015, and the study was approved by UFMG Ethics and Research Committee (CAE 0186.1.203.000-06).

Clinical evaluation, socio-demographic characteristics, and radiographic protocol

The clinical evaluation was performed by a single rheumatologist (RCCM) who was blinded to subjects’ data collected during baseline of ELSA-Brasil MSK [18]. The clinical evaluation included a structured interview, the Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC NRS 3.1) [21], and physical examination of the subjects’ knees.

The following questions were used to investigate the symptoms related to OA: (a) “In the last 12 months, have you experienced pain, discomfort or stiffness in the knees?” and (b) “Did this problem that you had in the previous 12 months last most of the days of at least one month?” [22, 23]. For subjects who responded positively to at least one of the above questions, the following aspects were also investigated: chronic pain (more than 3 months), rhythm of pain (mechanical, inflammatory, mixed, or unspecific), whether the pain was protokinetic or not, the existence and duration of morning stiffness, prior history of knee trauma, and the presence of knee prosthesis [13, 24].

All subjects were examined, regardless of the presence of symptoms, in order to evaluate warmth to the touch, bone widening, joint effusion, and crepitus and to exclude other causes of knee pain.

The socio-demographic data—age, sex, level of schooling, and occupational status (active or retired)—were obtained by means of standardized interviews. Schooling levels were grouped into (1) high school incomplete, (2) high school complete to college incomplete, and (3) college complete.

The Body Mass Index (BMI) was calculated by dividing weight (kg) by height squared (m^2), both of them measured according to standardized techniques of ELSA-Brasil [25]. Based on their BMI, subjects were classified as eutrophic ($BMI \geq 18.5$ and < 25), overweight ($BMI \geq 25$ and < 30), and obese ($BMI \geq 30$) [26].

Non-fluoroscopic digital radiographs in posteroanterior fixed-flexion and lateral views of the knee were carried out by trained radiology technologists under the supervision of an experienced radiologist [18, 27]. The radiographic protocol included the use of a novel knee positioning device which has previously shown to produce highly repeatable measurements of joint space width [27].

The images were examined independently by the same rheumatologist (RCCM), not blinded in relation to the clinical evaluation, and by a single experienced radiologist (LCS), who were kept blind to subjects' information.

Classification criteria of knee OA

Considering the three distinct group, i.e., radiographic, clinical, and clinical-radiographic OA, the following criteria to classify knee OA were used in the present study.

OA according to the rheumatologist It was the reference standard in this study. The diagnosis of knee OA was based on an overall evaluation taking into account the presence of symptoms and/or changes detected by physical examination, along with radiographic changes consistent with knee OA according to the rheumatologist (subchondral cysts and/or bone sclerosis and/or joint space narrowing and/or osteophyte) [1, 20, 28].

Radiographic OA Knees that had tibiofemoral (TF) OA (Kellgren-Lawrence radiographic grade— $KL \geq 2$) and/or OA at the patellofemoral (PF) joint were classified as radiographic knee OA, according to the radiologist's evaluation. $KL \geq 2$ was defined by the presence of a definitive osteophyte—at least small—with possible decrease of the articular space or definitive decrease of the articular space with or without an osteophyte in the TF joint [10]. PF OA was defined by the presence of a definitive osteophyte in the PF joint—superior patella, inferior patella, anterior femur—or definitive PF joint space narrowing, accompanied by any bone abnormality—any osteophyte, sclerosis, or cyst in the PF joint [18, 29].

Symptomatic OA Subjects who had both radiographic OA according to the radiologist and reported the presence of pain, discomfort, or stiffness on most of the days of at least 1 month during the previous year (named here as “frequent symptoms”) were classified as symptomatic OA [10–12].

Clinical OA according to the ACR defined as the presence of frequent symptoms in the knees and at least three of the following: (1) bone crepitus upon active movement, (2) more than 50 years of age, (3) morning stiffness for less than 1 h, (4) absence of palpable warmth, and (5) presence of bone widening [13, 30].

Clinical-radiographic OA according to the ACR Defined by the presence of frequent symptoms in knees associated with radiographic OA according to the radiologist and at least one of the following: (1) bone crepitus upon active movement, (2) more than 50 years of age, and (4) morning stiffness for less than 1 h [13].

NICE OA definition It was considered present if (1) the person was 45 years old or over, (2) presented activity-related joint pain based on the answers to WOMAC questions on pain during walking and/or climbing stairs (scores ≥ 1), and (3) had no morning joint-related stiffness or morning stiffness lasting less than 60 min [16]. In this study, 23 out of 250 individuals were aged less than 45 years, and thus classified as not having OA according to the NICE definition.

In addition to the above criteria, the present study tested the following alternative definitions, all of them considered the results of the radiologist X-ray reading:

1. NICE definition and/or radiographic OA
2. OA defined by the presence of symptoms during the previous year, regardless of frequency or duration, and radiographic OA
3. OA defined by chronic pain during the previous year and radiographic OA
4. Radiographic OA and the presence of any knee symptom (chronic pain, mechanical pain, or frequent symptoms)

Statistical analysis

The subjects' characteristics were described using means and standard deviations (SD) for continuous variables, and frequencies and percentages (%) for categorical variables. Only one knee per subject was included: (1) the knee that had OA according to the rheumatologist, when the OA was unilateral; or (2) when both knees had OA according to the rheumatologist, selection was made by simple random selection. The same was done when no knee had OA according to the rheumatologist.

The prevalence of OA and the analyses of sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV), negative predictive value (NPV), and accuracy were calculated according to each of the criteria utilized. The statistical significance of the measures of validity obtained by these different criteria was verified by the McNemar test.

The analyses were carried out with the version 12.0 of Stata software and version 3.3.1 of R software, with a 95% significance level ($\alpha = 5\%$).

Results

The characteristics of the 250 subjects are described in Table 1. Men and women did not differ regarding age and schooling levels, but there were a higher percentage of retired women compared to men. Regarding the nutritional status, most subjects were overweight. The majority of the subjects had $KL < 2$ on the X-ray. Very few individuals presented isolated PF OA.

Table 1 Socio-demographic characteristics of the 250 subjects, ELSA-Brasil MSK, 2014–2015

Characteristics	Males (<i>n</i> = 128) Average (SD)	Females (<i>n</i> = 122) Average (SD)	Total (250) Average (SD)
Age	54.9 (8.7)	57.2 (8.5)	56.1 (8.7)
Education	<i>n</i> (%)	<i>n</i> (%)	<i>n</i> (%)
High school incomplete	12 (9.3)	10 (8.2)	22 (8.8)
High school complete to incomplete college	28 (21.8)	24 (19.7)	52 (20.8)
College complete	88 (68.8)	88 (72.1)	176 (70.4)
Functional situation	<i>n</i> (%)	<i>n</i> (%)	<i>n</i> (%)
Working	109 (85.2)	79 (64.7)	188 (75.2)
Retired	19 (14.8)	43 (35.2)	62 (24.8)
Anthropometric data	Average (SD)	Average (SD)	Average (SD)
Height (cm)	172 (6.9)	159 (5.7)	166 (9.2)
Weight (kg)	82.2 (15.2)	68.3 (12.8)	75.4 (15.7)
BMI classification	<i>n</i> (%)	<i>n</i> (%)	<i>n</i> (%)
Normal weight	42 (32.8)	47 (38.5)	89 (35.6)
Overweight	55 (42.9)	51 (41.8)	106 (42.4)
Obese	31 (24.2)	24 (19.7)	55 (22.0)
Tibiofemoral Kellgren and Lawrence (KL) classification	<i>n</i> (%)	<i>n</i> (%)	<i>n</i> (%)
KL = 0	75 (58.6)	68 (55.7)	143 (57.2)
KL = 1	36 (28.1)	25 (20.5)	61 (24.4)
KL = 2	10 (7.8)	22 (18.0)	32 (12.8)
KL = 3	5 (3.9)	5 (4.1)	10 (4.0)
KL = 4	2 (1.6)	2 (1.6)	4 (1.6)
Patellofemoral (PF) OA classification	<i>n</i> (%)	<i>n</i> (%)	<i>n</i> (%)
Absence of PF OA	118 (92.2)	110 (90.2)	228 (91.2)
PF OA in combination with TF OA (KL)	10 (7.8)	12 (9.8)	22 (8.8)
Isolated PF OA	4 (3.1)	5 (4.1)	9 (3.6)

SD standard deviation, BMI Body Mass Index, OA osteoarthritis, TF tibiofemoral

Table 2 describes the frequency of symptoms and signs related to knee OA for different criteria. Among the 250 subjects, the prevalence of frequent symptoms was 18.8%, while other knee symptoms were present in more than 40% of the sample. As expected by the definition, the presence of frequent symptoms during the previous year was observed in 100% of subjects classified with knee OA according to symptomatic OA, clinical and clinical-radiographic ACR criteria. The prevalence of frequent symptoms was low in subjects with OA according to the rheumatologist (35.7%), the radiographic OA criterion (43.6%) and NICE definition (40.2%). The presence of crepitus and all kinds of pain were common in subjects with knee OA in all criteria.

The prevalence of knee OA was 39.2% according to the rheumatologist, 36.8% by NICE definition and 22% by the radiographic OA criterion. The lower prevalences were observed for the ACR and for the symptomatic OA criteria (Table 3). For the alternative definitions of OA analyzed in this study, the highest prevalence found was for OA defined as

NICE and/or radiographic OA (45.2%) (Table 3). Among the 23 individuals aged 39–44 years, outside the age range of the NICE criterion and thus considered without OA by the latter classification, four (17.3%) had OA based on rheumatologist evaluation.

The performance for each knee OA criteria analyzed is also shown in Table 3. Radiographic OA showed the best performance, followed by NICE definition. The other criteria of OA, although having good specificity, demonstrated sensitivity below 30%. Regarding the alternative definitions, the combination of NICE and/or radiographic OA had the best performance.

The most accurate definitions were NICE and/or radiographic OA (72.4%) and NICE (56.5%) definitions, followed by the radiographic OA criterion (50.6%). The level of accuracy of the remaining criteria analyzed was below 40%.

The performance of symptomatic OA and of NICE definition was also analyzed considering only the symptomatic subjects according to the rheumatologist evaluation (71 out of 250

Table 2 Relative frequency of signs and symptoms in the subjects' knees according to different classification criteria of knee OA, ELSA-Brasil MSK, 2014–2015 (*n* = 250)

Symptoms/signs	OA according to the rheumatologist		Radiographic OA		Symptomatic OA		OA according to NICE definition		OA according to clinical ACR		OA according to clinical-radiographic ACR		Total = 250	
	Yes = 98 %	No = 152 %	Yes = 55 %	No = 195 %	Yes = 24 %	No = 226 %	Yes = 92 %	No = 158 %	Yes = 29 %	No = 221 %	Yes = 23 %	No = 227 %	Yes %	No %
Pain, discomfort or stiffness in the last 12 months	72.4	32.2	72.7	41.3	100	42.5	81.5	28.5	100	41.2	100	42.7	48	
Frequent symptoms	35.7	37.9	43.7	11.8	100	10.2	40.2	6.3	100	8.1	100	10.6	18.8	
Pain lasting more than 3 months	64.3	26.3	63.6	34.9	87.5	36.3	70.7	24.1	93.1	34.4	91.3	36.1	41.2	
Intermittent pain	64.3	30.3	62.8	38.4	79.2	39.8	74.0	26.0	82.8	38.5	78.3	40.1	43.6	
Mechanical rhythm pain	66.3	25.6	67.3	34.4	95.8	35.8	77.2	20.9	95.6	36.1	66.3	30.3	41.6	
Crepitus	91.8	18.4	85.4	36.4	87.5	42.9	61.9	38.6	93.1	41.2	66.9	24.3	47.2	

OA osteoarthritis, NICE National Institute of Care Excellence, ACR American College of Rheumatology

subjects). In this analysis, symptomatic OA and NICE definition showed an increased sensitivity, respectively to 34% (95%CI 23–46) and 69% (95%CI 57–79), with similar specificity, respectively of 100% (95%CI 98–100) and 76% (95%CI 69–82).

The Venn diagrams (Fig. 1a–c) show the overlapping of subjects with different classifications of OA. Figure 1a shows the subjects classified with OA according to the rheumatologist, symptomatic OA, and radiographic OA. All 24 (100%) subjects with symptomatic OA had OA according to the rheumatologist. Of the 55 individuals with radiographic OA, 90.9% also had OA according to the rheumatologist. Figure 1b shows that among the 29 subjects with OA according to clinical ACR criteria, 89.9% had OA according to the rheumatologist, and all 23 of the subjects (100%) with OA according to clinical-radiographic ACR criteria had OA according to the rheumatologist. Figure 1c shows that among the 92 subjects with OA according to NICE, 60.9% had OA according to the rheumatologist.

Discussion

The results of this study show that the radiographic OA criterion yielded the best combination of sensitivity and specificity. The other criteria, namely symptomatic OA, clinical ACR, and clinical-radiographic ACR, showed very low sensitivity. In this study, most criteria obtained satisfactory PPV, but modest NPV, probably because of the high prevalence of OA and the good specificity showed by most criteria. Thus, among the traditional OA criteria, radiographic OA demonstrated the best sensitivity, important to identify knee OA cases, and excellent specificity, required to investigate determinants of the disease in longitudinal studies. The NICE definition showed moderate sensitivity and specificity, suggesting that it might be a good choice for epidemiological and clinical studies lacking radiographic images. Our results also suggest that adding radiographic images (NICE and/or radiographic OA) improves substantially the performance of the NICE original definition.

The prevalence of OA according to the rheumatologist was significantly greater than the prevalence based on any other criteria, except the NICE original definition or in combination with radiographic OA. NICE definition, however, misses identifying OA cases among individuals below 45 years of age, perhaps because the use of the symptoms included in this definition would result in too many false positive cases in younger individuals. In fact, if we consider only the NICE symptoms used here to classify OA in younger individuals, we would identify 11 (47.8%) cases of OA among the 23 individuals aged less than 45 years (data not shown), while only four of them had OA according to the rheumatologist. The analysis restricted to symptomatic subjects on the

Table 3 Sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV), and negative predictive value (NPV) for different classification criteria of knee OA. ELSA-Brasil MSK, 2014–2015 ($n = 250$)

	Prevalence (%)	Sensitivity % (95%CI)	Specificity % (95%CI)	PPV % (95%CI)	NPV % (95%CI)
OA criteria					
OA according to the rheumatologist	39.2	–	–	–	–
Radiographic OA	22.0*	51.0 (41–61)	96.7 (92–99)	91.0 (80–97)	75.4 (69–81)
Symptomatic OA	9.6*	24.4 (16–34)	100 (98–100)	100 (86–100)	67.3 (61–73)
OA according to clinical ACR	11.6*	26.5 (18–36)	98 (94–100)	89.7 (73–98)	67.4 (61–74)
OA according to clinical-radiographic ACR	9.2*	23.4 (15–33)	100 (98–100)	100 (85–100)	67.0 (60–73)
NICE definition	36.8 [#]	57.0 (47–67)	76.3 (65–83)	60.8 (50–71)	73.0 (66–80)
Alternative OA definition					
NICE definition and/or radiographic OA	45.2 [#]	73.4 (64–82)	73.0 (65–80)	64.0 (54–73)	81.0 (73–87)
Chronic pain and radiographic OA	14.0*	34.7 (25–45)	99.3 (96–100)	97.1 (85–100)	70.2 (64–76)
Symptoms during the last 12 months and radiographic OA	16.0*	39.7 (30–50)	99.3 (96–100)	97.5 (87–100)	72.0 (65–78)
Chronic pain and/or mechanical pain and/or frequent symptoms and radiographic OA	16.0*	40.0 (30–50)	99.0 (96–100)	97.2 (87–100)	72.0 (65–78)

OA according to the rheumatologist = reference standard

OA osteoarthritis, NICE National Institute of Care Excellence, ACR American College of Rheumatology

* $p < 0.0001$; McNemar Test versus OA according to the Rheumatologist

[#] $p > 0.05$; McNemar Test versus OA according to the Rheumatologist

rheumatologist evaluation improved the NICE sensitivity with a negligible change in the specificity. It is worth point out that if we used the WOMAC questions cut point ≥ 3 proposed by Leyland et al. [23] to classify the presence of activity-related pain, the prevalence of NICE OA would reduce to 29.6%, the sensitivity would reduce substantially (48%; 95%CI 38–58), and the specificity would improve (82%; 95%CI 75–88) (data not shown). Thus, the performance of NICE appears to be highly affected by how these symptoms are identified.

It is known that both clinical and clinical-radiographic ACR criteria capture the more advanced stage of the disease and can underestimate the prevalence of OA [15, 31]. The subjects not classified in the radiographic OA criterion may already have changes consistent with OA upon physical examination or in a magnetic resonance imaging exam [32, 33]. When symptomatic OA is considered, besides the limitations relating to the radiographic changes described above, there is still the fact that it only takes into account those with frequent symptoms. This question may result in the exclusion of subjects with symptoms controlled by medication as well as those with the fluctuating symptoms [15, 34].

Regarding the radiographic OA criterion, this study used a new positioner for the X-rays, which guaranteed adequate and standardize positioning of all the subjects [27]. In addition, the readings were taken by the same radiologist (LCS), who used KL for TF OA and PF OA classifications in a standardized manner [18]. Another aspect is that the analysis of agreement (supplementary table) comparing the X-rays readings, showed that among those considered without changes by the rheumatologist,

98.6% were also considered without OA by the radiologist. These facts undoubtedly reflected the high specificity of the radiographic criterion used by the radiologist.

The sensitivity of the radiographic criterion was only modest. The first reason for this is precisely the fact that specificity was prioritized during the performance and reading of the X-rays. Another point is that the agreement analysis of the X-ray readings of the rheumatologist and the radiologist showed that only 49.5% of the radiographs classified as OA by the rheumatologist satisfied the criterion for radiographic OA (supplementary table).

The symptomatic OA criterion demonstrated excellent specificity, but low sensitivity. High specificity indicates that the absence of frequent symptoms is a good question for excluding the presence of OA, but insufficient for identifying all those who have the disease. It is known that despite being frequent, pain in OA may fluctuate on a daily, weekly, or monthly basis [34, 35] and its presence might be missed by the question that we and many other epidemiological studies [9–12] use to identify frequent pain. In this study, only 35.7% of subjects with OA according to the rheumatologist complained of frequent symptoms. Furthermore, later analysis restricted to symptomatic subjects on the rheumatologist evaluation demonstrated that the sensitivity of symptomatic OA increases but remains low. This fact indicates that the symptomatic OA criterion does not cover all aspects of the disease.

The findings showing high specificity and low sensitivity performance for both the clinical and for the clinical-radiographic ACR criteria were expected because the original objective of these criteria was to favor specificity, that is,

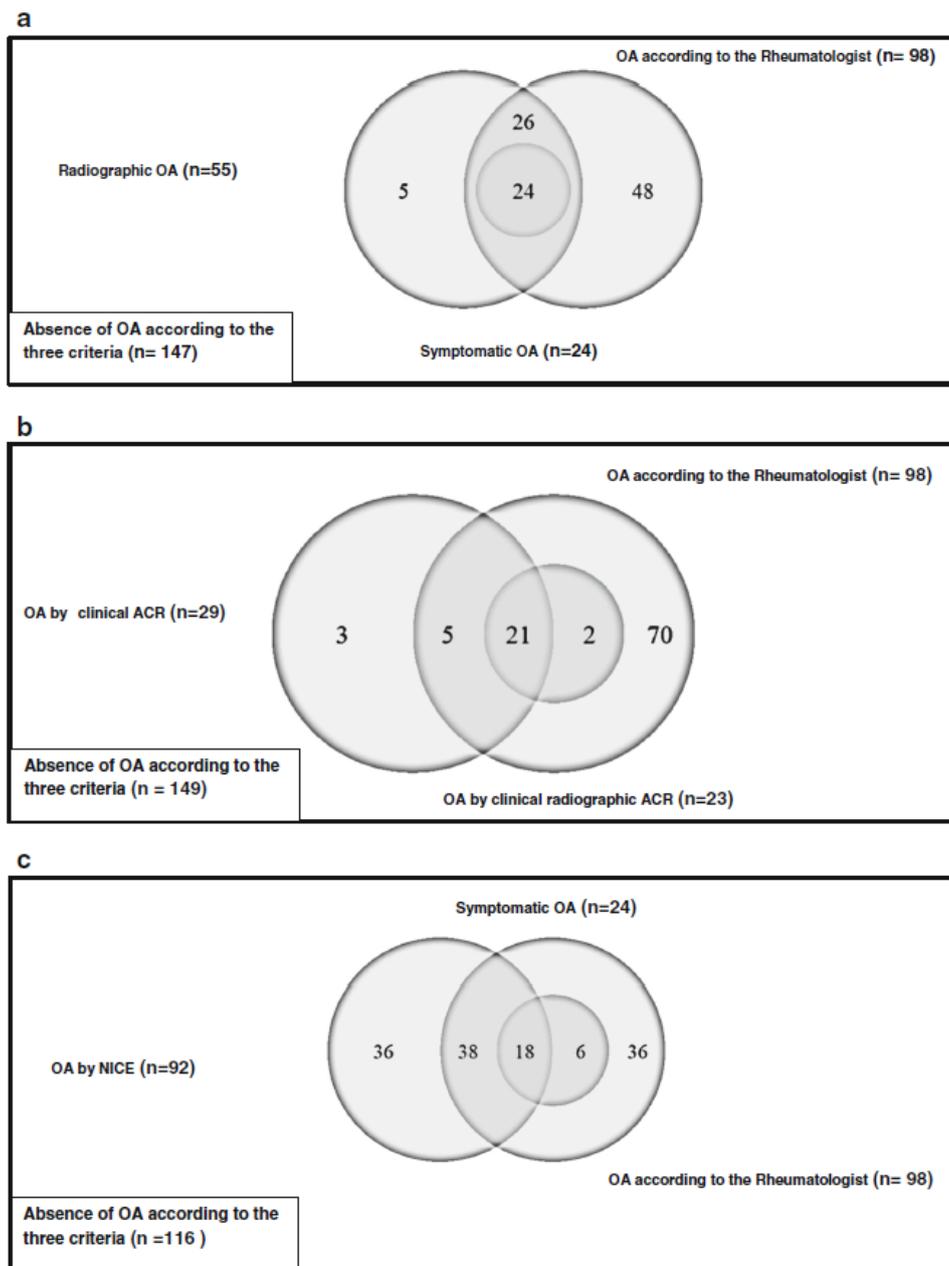


Fig. 1 Venn diagram showing the overlap between different classification criteria of knee OA. ELSA-Brasil MSK, 2014–2015. **a** OA according to the rheumatologist, radiographic OA, and symptomatic OA ($n = 103$ subjects positive for at least one of these criteria). **b** OA according to the rheumatologist, clinical ACR, and clinical-radiographic ACR ($n = 101$ subjects positive for at least one of these criteria). **c** OA according to the rheumatologist, symptomatic OA, and OA by NICE definition (134 subjects positive for at least one of these criteria)

guarantee the selection of true cases for clinical studies of intervention in subjects with joint knee complaints [13]. Peat

et al. compared the performance of the clinical ACR criterion for knee OA in the general population and primary care with

the symptomatic OA criterion and found a sensitivity of 41% according to ACR criterion [14]. These authors draw attention to the fact that the prevalence of subjects with knee OA as per the ACR criterion (30%) was very similar to that according to the symptomatic OA criterion (33%) [14]. However, they identified different subjects, in which the ACR criterion was able to identify patients at a more advanced stage of the disease [14]. Parsons et al. also found high specificity and low sensitivity of the clinical ACR criterion for epidemiological and clinical studies, bearing in mind that the reference standard utilized was the radiographic criterion ($KL \geq 2$) [36]. Therefore, regardless of the reference standard used, the ACR criteria have not been proven adequate for the definition of cases in epidemiological and clinical studies [14, 36].

This seems to be the first study with the objective of comparing classification criteria of knee OA for epidemiological and clinical studies using the clinical-radiographic diagnosis by the rheumatologist as a reference standard for the general population. The ACR criteria for knee OA originates from a study that used the clinical diagnosis of OA by a rheumatologist as the reference standard, but the authors of this study compared subjects with knee OA to subjects with other rheumatic diseases and did not include the general population [13]. Other studies used the evaluation of a rheumatologist, but the assessment of the specialist was only applied to determine whether the individual was compatible with the symptomatic OA or ACR criteria [14, 15]. Knowing the performance of each OA classification criteria is also important to be showed here which might also help physicians to critically interpret evidences from clinical and epidemiological studies, and to support their decision making in clinical practice regarding diagnosis, treatment, and referral to secondary care.

In the present study, the subjects were examined by only one rheumatologist, and this may be a limitation. However, a recent study showed that the interobserver reliability of clinical examination of the knee was at least good for the most clinical signs of knee OA [37]. As we had some time difference between the radiographs and the examination, we might have missed some incident cases, especially among the 61 subjects with $KL = 1$, most likely candidates to become incident cases of OA in the short-term. However, if we apply the annual incidence of OA of 2.3% reported by Leyland et al. [20] to the above mentioned 61 subjects, it would result in missing only 1.4 cases, with negligible impact on the reported prevalence. In addition, no radiographic skyline views were collected, which might be another limitation. Nonetheless, Bhattacharya et al. [38] showed no difference between the skyline and lateral radiographic views in relation to the operative findings. Also, as pointed out by Chaisson et al. [29], the lateral view seems easier to acquire with high quality than the skyline view, being thus more adequate to clinical and epidemiological studies that cannot afford both views. Finally, we did not contribute to evaluate the sensitivity and specificity of

self-reporting of knee OA, sometimes used in large population surveys.

In conclusion, among the most traditional criteria of OA, the radiographic OA demonstrated the best overall performance for epidemiological and clinical studies. The NICE definition also proved to be quite useful in studies of individuals aged 45 years and above that cannot afford taking X-rays. The other criteria, i.e., symptomatic OA, clinical ACR, and clinical-radiographic ACR, showed inadequate to epidemiological studies aimed at detecting the prevalence of knee OA due to their very low sensitivity. Nevertheless, they may be an alternative in longitudinal studies in which better specificity is favored. Alternative definitions based on NICE and/or radiographic OA also performed well and may be considered in future epidemiological studies.

Acknowledgements The authors would like to thank the management and staff of the radiology service *Clinica Radiológica Javert Barros* for their valuable assistance in this study, especially to *Dr. Evandro Barros Naves*.

Role of the funding source The ELSA-Brasil was supported by Ministério da Saúde Brasil (BR), Secretaria de Ciência Tecnologia e Insumos Estratégicos (BR), Ministério da Ciência e Tecnologia (BR), Departamento de Ciência e Tecnologia (Decit –BR), Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq-BR), and Financiadora de Estudos e Projetos (FINEP-BR). The ELSA-Brasil MSK baseline study was supported by Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES-BR). SMB is a research fellow of CNPq and State of Minas Gerais Agency for Research and Technology (FAPEMIG). The contents of this manuscript are solely the responsibility of the authors. The investigators are solely responsible for the content of the manuscript and the decision to submit for publication. The funders had no role in study design, data collection and analysis, decision to publish, or preparation of the manuscript. SMB has research fellowships from the Brazilian National Research Council (CNPq) and from the Research Foundation of Minas Gerais (FAPEMIG).

Author contributions SMB, RWT, LACM, and RCCM conceived and design the study. RCCM and LCS acquired the data. RCCM performed data analysis. RCCM, SMB, RWT, and LACM interpreted the data. RCCM wrote the first draft of the manuscript. All authors revised the manuscript for intellectual content and approved the final version for submission.

Compliance with ethical standards

Disclosures None.

References

1. Hunter DJ, Felson DT (2006) Osteoarthritis. *BMJ* 332:639–642. <https://doi.org/10.1136/bmj.332.7542.639>
2. Woolf AD (2015) Global burden of osteoarthritis and musculoskeletal diseases. *BMC Musculoskelet Disord* 16:S3. <https://doi.org/10.1186/1471-2474-16-S1-S3>
3. Vos T, Allen C, Arora M, Barber RM, Bhutta ZA, Brown A, Carter A, Casey DC, Charlson FJ, Chen AZ, Coggeshall M, Comaby L, Dandona L, Dicker DJ, Dilegge T, Erskine HE, Ferrari AJ,

- Fitzmaurice C, Fleming T, Forouzanfar MH, Fullman N, Gething PW, Goldberg EM, Graetz N, Haagsma JA, Hay SI, Johnson CO, Kassebaum NJ, Kawashima T, Kemmer L, Khalil IA, Kinfa Y, Kyu HH, Leung J, Liang X, Lim SS, Lopez AD, Lozano R, Marczak L, Mensah GA, Mokdad AH, Naghavi M, Nguyen G, Nsoesie E, Olsen H, Pigott DM, Pinho C, Rankin Z, Reinig N, Salomon JA, Sandar L, Smith A, Stanaway J, Steiner C, Teeple S, Thomas BA, Troeger C, Wagner JA, Wang H, Wang V, Whiteford HA, Zweekler L, Abajobir AA, Abate KH, Abbafti C, Abbas KM, Abd-Allah F, Abraham B, Abubakar I, Abu-Raddad LJ, Abu-Rmeileh NME, Ackerman IN, Adebisi AO, Ademi Z, Adou AK, Afarvi KA, Agardh EE, Agarwal A, Kiadaliri AA, Ahmadi H, Ajala ON, Akinyemi RO, Akseer N, al-Aly Z, Alam K, Alam NKM, Aldhahri SF, Alegretti MA, Alemu ZA, Alexander LT, Alhabib S, Ali R, Alkerwi A, Alla F, Allebeck P, al-Raddadi R, Alsharif U, Altirkawi KA, Alvis-Guzman N, Amare AT, Amberbir A, Amini H, Ammar W, Amrock SM, Andersen HH, Anderson GM, Anderson BO, Antonio CAT, Aregay AF, Åmlöv J, Artaman A, Asayesh H, Assadi R, Atique S, Avokpaho EFGA, Awasthi A, Quintanilla BPA, Azzopardi P, Bacha U, Badawi A, Balakrishnan K, Banerjee A, Barac A, Barker-Collo SL, Bärnighausen T, Baregard L, Barrero LH, Basu A, Bazargan-Hejazi S, Beghi E, Bell B, Bell ML, Bennett DA, Bensenor IM, Benzian H, Bernane A, Bernabé E, Betsu BD, Beyene AS, Bhala N, Bhatt S, Biadgilign S, Bienhoff K, Bikbov B, Biryukov S, Bisanzio D, Bjertness E, Blore J, Borschmann R, Boufous S, Brainin M, Braziņova A, Breitborde NJK, Brown J, Buchbinder R, Buckle GC, Butt ZA, Calabria B, Campos-Nonato IR, Campuzano JC, Carabin H, Cárdenas R, Carpenter DO, Carrero JJ, Castañeda-Orjuela CA, Rivas JC, Catalá-López F, Chang JC, Chiang PPC, Chibueze CE, Chisumpa VH, Choi JYJ, Chowdhury R, Christensen H, Christopher DJ, Ciobanu LG, Cirillo M, Coates MM, Colquhoun SM, Cooper C, Cortinovis M, Crump JA, Damtew SA, Dandona R, Daoud F, Dargan PI, das Neves J, Davey G, Davis AC, Leo DD, Degenhardt L, Gobbo LCD, Dellavalle RP, Deribe K, Deribew A, Derrett S, Jarlais DCD, Dhamaratne SD, Dhillon PK, Diaz-Tomé C, Ding EL, Driscoll TR, Duan L, Dubey M, Duncan BB, Ebrahimi H, Ellenbogen RG, Elyazar I, Endres M, Endries AY, Ermakov SP, Eshrati B, Estep K, Farid TA, Farinha CSS, Faro A, Farvid MS, Farzadfar F, Feigin VL, Felson DT, Fereshtehnejad SM, Fernandes JG, Fernandes JC, Fischer F, Fitchett JRA, Foreman K, Fowkes FGR, Fox J, Franklin RC, Friedman J, Frostad J, Fürst T, Futran ND, Gabbe B, Ganguly P, Gankpé FG, Gebre T, Gebrehiwot TT, Gebremedhin AT, Geleijnse JM, Gessner BD, Gibney KB, Ginawi IAM, Giref AZ, Giroud M, Gishu MD, Giussani G, Glaser E, Godwin WW, Gomez-Dantes H, Gona P, Goodridge A, Gopalani SV, Gotay CC, Goto A, Gouda HN, Grainger R, Greaves F, Guillemain F, Guo Y, Gupta R, Gupta R, Gupta V, Gutiérrez RA, Haile D, Hailu AD, Hailu GB, Halasa YA, Hamadeh RR, Hamidi S, Hammami M, Hancock J, Handal AJ, Hankey GJ, Hao Y, Harb HL, Harikrishnan S, Haro JM, Havmoeller R, Hay RJ, Heredia-Pi IB, Heydarpour P, Hoek HW, Horino M, Horita N, Hosgood HD, Hoy DG, Htet AS, Huang H, Huang JJ, Huynh C, Iannarone M, Iburg KM, Innos K, Inoue M, Iyer VJ, Jacobsen KH, Jahanmehr N, Jakovljevic MB, Javanbakht M, Jayaman SP, Jayatilake AU, Jee SH, Jeemon P, Jensen PN, Jiang Y, Jibat T, Jimenez-Corona A, Jin Y, Jonas JB, Kabir Z, Kalkonde Y, Kamal R, Kan H, Karch A, Karema CK, Karimkhani C, Kasaeian A, Kaul A, Kawakami N, Keiyoro PN, Kemp AH, Keren A, Kesavachandran CN, Khader YS, Khan AR, Khan EA, Khang YH, Khem S, Khoja TAM, Khubchandani J, Kieling C, Kim P, Kim CI, Kim D, Kim YJ, Kissonon N, Knibbs LD, Knudsen AK, Kokubo Y, Kolte D, Kopec JA, Kosen S, Kotsakis GA, Koul PA, Koyanagi A, Kravchenko M, Defo BK, Bicer BK, Kudom AA, Kuipers EJ, Kumar GA, Kutz M, Kwan GF, Lal A, Lalloo R, Lallukka T, Lam H, Lam JO, Langan SM, Laisson A, Lavados PM, Leasher JL, Leigh J, Leung R, Levi M, Li Y, Li Y, Liang J, Liu S, Liu Y, Lloyd BK, Lo WD, Logroscino G, Looker KJ, Lotufo PA, Lunevicius R, Lyons RA, Mackay MT, Magdy M, Razek AE, Mahdavi M, Majdan M, Majeed A, Malekzadeh R, Marcenes W, Margolis DJ, Martinez-Raga J, Masiye F, Massano J, McGarvey ST, McGrath JJ, McKee M, McMahon BJ, Meaney PA, Mehari A, Mejia-Rodriguez F, Mekonnen AB, Melaku YA, Memiah P, Memish ZA, Mendoza W, Meretoja A, Meretoja TJ, Mhimbira FA, Millec A, Miller TR, Mills EJ, Mirarefin M, Mitchell PB, Mock CN, Mohammadi A, Mohammed S, Monasta L, Hernandez JCM, Montico M, Mooney MD, Moradi-Lakeh M, Morawska L, Mueller UO, Mullany E, Mumford JE, Murdoch ME, Nachega JB, Nagel G, Naheed A, Naldi L, Nangia V, Newton JN, Ng M, Ngalesoni FN, Nguyen QL, Nisar MI, Pete PMN, Nolla JM, Norheim OF, Norman RE, Norrving B, Nunes BP, Ogbo FA, Oh IH, Ohkubo T, Olivares PR, Olusanya BO, Olusanya JO, Ortiz A, Osman M, Ota E, PA M, Park EK, Parsaean M, de Azeredo Passos VM, Caicedo AJP, Patten SB, Patton GC, Pereira DM, Perez-Padilla R, Perico N, Pesudovs K, Petzold M, Phillips MR, Piel FB, Pillay JD, Pishgar F, Plass D, Platts-Mills JA, Polinder S, Pond CD, Popova S, Poulton RG, Pourmalek F, Prabhakaran D, Prasad NM, Qorbani M, Rabiee RHS, Radfar A, Rafay A, Rahimi K, Rahimi-Movaghar V, Rahman M, Rahman MHU, Rahman SU, Rai RK, Rajsic S, Ram U, Rao P, Refaat AH, Reitsma MB, Remuzzi G, Resnikoff S, Reynolds A, Ribeiro AL, Blancas MJR, Roba HS, Rojas-Rueda D, Ronfani L, Roshandel G, Roth GA, Rothenbacher D, Roy A, Sagar R, Sahathevan R, Sanabria JR, Sanchez-Niño MD, Santos IS, Santos JV, Samiento-Suarez R, Sartorius B, Satpathy M, Savic M, Sawhney M, Schaub MP, Schmidt MI, Schneider IJC, Schöttker B, Schwebel DC, Scott JG, Seedat S, Sepanlou SG, Servan-Mori EE, Shackelford KA, Shaheen A, Shaikh MA, Sharma R, Sharma U, Shen J, Shepard DS, Sheth KN, Shibuya K, Shin MJ, Shiri R, Shiuie I, Shrivastava MG, Sigfusdottir ID, Silva DAS, Silveira DGA, Singh A, Singh JA, Singh OP, Singh PK, Sivonda A, Skirbekk V, Skogen JC, Sliagar A, Sliwa K, Soljak M, Søreide K, Sorensen RJD, Soriano JB, Sposato LA, Sreeramareddy CT, Stathopoulou V, Steel N, Stein DJ, Steiner TJ, Steinke S, Stovner L, Stroumpoulis K, Sunguya BF, Sur P, Swaminathan S, Sykes BL, Szeokei CEI, Tabarés-Seisdedos R, Takala JS, Tandon N, Tanne D, Tavakkoli M, Taye B, Taylor HR, Ao BJT, Tedla BA, Terkawi AS, Thomson AJ, Thome-Lyman AL, Thrift AG, Thurston GD, Tobe-Gai R, Tonelli M, Topor-Madry R, Topouzis F, Tran BX, Truelsen T, Dimbuene ZT, Tsilimbiris M, Tum AK, Tuzcu EM, Tyrovolas S, Ukwaja KN, Undurraga EA, Uneké CJ, Uthman OA, van Gool CH, Varakin YY, Vasankari T, Venketasubramanian N, Verma RK, Violante FS, Vladimirov SK, Vlassov VV, Vollset SE, Wagner GR, Waller SG, Wang L, Watkins DA, Weichenthal S, Weiderpass E, Weintraub RG, Werdecker A, Westerman R, White RA, Williams HC, Wiysonge CS, Wolfe CDA, Won S, Woodbrook R, Wubshet M, Xavier D, Xu G, Yadav AK, Yan LL, Yano Y, Yaseri M, Ye P, Yebo HG, Yip P, Yonemoto N, Yoon SJ, Younis MZ, Yu C, Zaidi Z, Zaki MES, Zeeb H, Zhou M, Zodpey S, Zuhlke LJ, Murray CJL (2016) Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990–2015: a systematic analysis for the global burden of disease study 2015. *Lancet* 388:1545–1602. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)31678-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31678-6)
4. Nelson AE, Jordan JM (2012) Defining osteoarthritis: a moving target. *Osteoarthr Cartil* 20:1–3. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2011.10.008>
 5. Schiphof D, de Klerk BM, Koes BW, Biema-Zeinstra S (2008) Good reliability, questionable validity of 25 different classification criteria of knee osteoarthritis: a systematic appraisal. *J Clin Epidemiol* 61:1205–1215
 6. Comas M, Sala M, Román R, Hoffmeister L, Castells X (2010) Variaciones en la estimación de la prevalencia de artrosis de rodilla según los criterios diagnósticos utilizados en los estudios poblacionales. *Gac Sanit* 24:28–32. <https://doi.org/10.1016/j.gaceta.2009.06.002>

7. Pereira D, Peleteiro B, Araújo J, Branco J, Santos RA, Ramos E (2011) The effect of osteoarthritis definition on prevalence and incidence estimates: a systematic review. *Osteoarthr Cartil* 19: 1270–1285. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2011.08.009>
8. Kellgren J, Lawrence J (1957) Radiological assessment of osteoarthritis. *Ann Rheum Dis* 16:494–502. <https://doi.org/10.1136/ard.16.4.494>
9. Felson DT, Niu J, Guemazi A, Burton Sack PA, Aliabadi P (2011) Defining radiographic incidence and progression of knee osteoarthritis: suggested modifications of the Kellgren and Lawrence scale. *Ann Rheum Dis* 70:1884–1886
10. Felson DT, Zhang Y, Hannan MT, Naimark A, Weissman BN, Aliabadi PLD (1995) The incidence and natural history of knee osteoarthritis in the elderly. The Framingham Osteoarthritis Study. *Arthritis Rheum* 38:1500–1505
11. Felson DT, Niu J, Guemazi A, Roemer F, Aliabadi P, Clancy M, Torner J, Lewis CE, Nevitt MC (2007) Correlation of the development of knee pain with enlarging bone marrow lesions on magnetic resonance imaging. *Arthritis Rheum* 56:2986–2992. <https://doi.org/10.1002/art.22851>
12. Riddle DL, Dumenci L (2013) Self-rated health and symptomatic knee osteoarthritis over three years: data from a multicenter observational cohort study. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 65:169–176. <https://doi.org/10.1002/acr.21661>
13. Altman R, Asch E, Bloch D, Bole G, Borenstein D, Brandt K, Christy W, Cooke TD, Greenwald R, Hochberg M, Howell D, Kaplan D, Koopman W, Longley S, Mankin H, McShane DJ, Medsger T, Meenan R, Mikkelsen W, Moskowitz R, Murphy W, Rothschild B, Segal M, Sokoloff L, Wolfe F (1986) Development of criteria for the classification of osteoarthritis of the knee. *Arthritis Rheum* 29:1039–1049
14. Peat G, Thomas E, Duncan R, Wood L, Hay E, Croft P (2006) Clinical classification criteria for knee osteoarthritis: performance in the general population and primary care. *Ann Rheum Dis* 65: 1363–1367. <https://doi.org/10.1136/ard.2006.051482>
15. March LM, Schwarz JM, Carfrae BH, Bagge E (1998) Clinical validation of self-reported osteoarthritis. *Osteoarthr Cartil* 6:87–93. <https://doi.org/10.1053/joca.1997.0098>
16. National Clinical Guideline Centre (UK). (2014) Osteoarthritis: care and management in adults. In: NICE Clin. Guidel. No. 177. [nice.org.uk/guidance/CG177/chapter/1-Recommendations](https://www.nice.org.uk/guidance/CG177/chapter/1-Recommendations)
17. Spector TD, Hochberg MC (1994) Methodological problems in the epidemiological study of osteoarthritis. *Ann Rheum Dis* 53:143–146
18. Telles RW, Silva LC, Machado LA, SMB (2016) Investigating osteoarthritis in a subcohort of the Brazilian longitudinal study of adult health: the ELSA-Brasil musculoskeletal study (ELSA-Brasil MSK). *Osteoarthr Cartil* 24:S210–S211
19. Schmidt MI, Duncan BB, Mill JG, Lotufo PA, Chor D, Barreto SM, Aquino EM, Passos VMA, Matos SM, Molina MCB, Carvalho MS, Bensenor IM (2015) Cohort profile: longitudinal study of adult health (ELSA-Brasil). *Int J Epidemiol* 44:68–75. <https://doi.org/10.1093/ije/dyu027>
20. Leyland KM, Hart DJ, Javaid MK, Judge A, Kiran A, Soni A, Goulston LM, Cooper C, Spector TD, Arden NK (2012) The natural history of radiographic knee osteoarthritis: a fourteen-year population-based cohort study. *Arthritis Rheum* 64:2243–2251. <https://doi.org/10.1002/art.34415>
21. Bellamy N (1996) WOMAC Osteoarthritis Index NRS 3.1 - Portuguese for Brazil. 9:6p
22. Maurer K (1979) Basic Data on Arthritis Knee, Hip, and Sacroiliac Joints in Adults Age 25–74 years United States, 1971–1975
23. Leyland KM, Gates LS, Nevitt M, Felson D, Biema-Zeinstra SM, Conaghan PG, Engebretsen L, Hochberg M, Hunter DJ, Jones G, Jordan JM, Judge A, Lohmander LS, Roos EM, Sanchez-Santos MT, Yoshimura N, van Meurs JBJ, Batt ME, Newton J, Cooper C, Arden NK (2018) Harmonising measures of knee and hip osteoarthritis in population-based cohort studies: an international study. *Osteoarthr Cartil* 26:872–879. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2018.01.024>
24. Cushnaghan J, Cooper C, Dieppe P, Kirwan J, McAlindon T, McCrae F (1990) Clinical assessment of osteoarthritis of the knee. *Ann Rheum Dis* 49:768–770. <https://doi.org/10.1136/ard.49.10.768>
25. Mill JG, Pinto K, Griep RH, Goulart A, Foppa M, Lotufo PA, Maestri MK, Ribeiro AL, Andreao RV, Dantas EM, Oliveira I, Fuchs SC, Cunha RS, Bensenor IM (2013) Afericoes e exames clínicos realizados nos participantes do ELSA-Brasil Medical assessments and measurements in ELSA-Brasil. *Rev Saude Publica* 47:54–62. <https://doi.org/10.1590/S0034-8910.2013047003851>
26. Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica (Abeso) (2016) Diretrizes Brasileiras de Obesidade 2016
27. Telles RW, Costa-Silva L, Machado LAC, Reis RCP, Barreto SM (2017) Fixed-flexion knee radiography using a new positioning device produced highly repeatable measurements of joint space width: ELSA-Brasil musculoskeletal study (ELSA-Brasil MSK). *Rev Bras Reumatol* 57:154–161. <https://doi.org/10.1016/j.rbr.2016.11.010>
28. Guemazi A, Hayashi D, Eckstein F, Hunter DJ, Duryea J, Roemer FW (2013) Imaging of osteoarthritis. *Rheum Dis Clin N Am* 39: 67–105. <https://doi.org/10.1016/j.rdc.2012.10.003>
29. Chaisson CE, Gale DR, Gale E, Kazis L, Skinner K, Felson DT (2000) Detecting radiographic knee osteoarthritis: what combination of views is optimal? *Rheumatology* 39:1218–1221
30. Altman RD (1991) Criteria for classification of clinical osteoarthritis. *J Rheumatol Suppl* 27:10–12
31. Cisternas MG, Murphy L, Sacks JJ, Solomon DH, Pasta DJ, Helmick CG (2016) Alternative methods for defining osteoarthritis and the impact on estimating prevalence in a US population-based survey. *Arthritis Care Res* 68:574–580
32. Kobayashi S, Peduto A, Simic M, Franssen M, Refshauge K, Mah J, Pappas E (2018) Can we have an overall osteoarthritis severity score for the patellofemoral joint using magnetic resonance imaging? Reliability and validity. *Clin Rheumatol* 37:1091–1098. <https://doi.org/10.1007/s10067-017-3888-y>
33. Schiphof D, Oei EHG, Hofman A, Waarsing JH, Weinans H, Biema-Zeinstra SMA (2014) Sensitivity and associations with pain and body weight of an MRI definition of knee osteoarthritis compared with radiographic Kellgren and Lawrence criteria: a population-based study in middle-aged females. *Osteoarthr Cartil* 22:480–486. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2013.12.017>
34. Perrot S, Rozenberg S, Moyse D, Legout V, Marty M, cercle d'étude de douleur en rhumatologie (CEDR) (2011) Comparison of daily, weekly or monthly pain assessments in hip and knee osteoarthritis. A 29-day prospective study. *Jt Bone Spine* 78:510–515. <https://doi.org/10.1016/j.jbspin.2010.11.009>
35. Neogi T, Nevitt MC, Yang M, Curtis JR, Torner J, Felson DT (2010) Consistency of knee pain: correlates and association with function. *Osteoarthr Cartil* 18:1250–1255. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2010.08.001>
36. Parsons C, Clymes M, Syddall H et al (2015) How well do radiographic, clinical and self-reported diagnoses of knee osteoarthritis agree? Findings from the Hertfordshire cohort study. *Springerplus* 4:177. <https://doi.org/10.1186/s40064-015-0949-z>
37. Maricar N, Callaghan MJ, Parkes MJ, Felson DT, O'Neill TW (2016) Interobserver and intraobserver reliability of clinical assessments in knee osteoarthritis. *J Rheumatol* 43:2171–2178. <https://doi.org/10.3899/jrheum.150835>
38. Bhattacharya R, Kumar V, Safawi E, Finn P, Hui AC (2007) The knee skyline radiograph: its usefulness in the diagnosis of patellofemoral osteoarthritis. *Int Orthop* 31:247–252. <https://doi.org/10.1007/s00264-006-0167-y>

8ANEXOS

8.1 Aprovação Comitê de Ética e Pesquisa da UFMG-COEP



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - COEP

Projeto: CAAE 0186.1.203.000-06

Interessado(a): Profa. Sandhi Maria Barreto
Depto. de Medicina Preventiva e Social
Faculdade de Medicina -UFMG

DECISÃO

O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – COEP analisou e aprovou, no dia 22 de janeiro de 2014, a emenda, abaixo relacionada, no projeto de pesquisa intitulado “**ELSA - Estudo Longitudinal da Saúde do Adulto**”:

1. Realização de estudo de validação do diagnóstico de osteoartrite em subamostra de participantes que fizeram avaliação radiológica das mãos e joelhos;
2. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido com as alterações

O relatório final ou parcial deverá ser encaminhado ao COEP um ano após o início do projeto.


Profa. Maria Teresa Maques Amaral
Coordenadora do COEP/UFMG

8.2 Ata do exame de qualificação

	UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS	UFMG
---	---	-------------

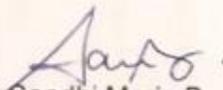
**ATA DO EXAME DE QUALIFICAÇÃO DA ALUNA
RITA DE CÁSSIA CORRÊA MIGUEL**

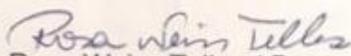
Realizou-se, no dia 21 de setembro de 2017, às 14:00 horas, Sala 526, Faculdade de Medicina - UFMG, da Universidade Federal de Minas Gerais, a apresentação do exame de qualificação da aluna **RITA DE CÁSSIA CORRÊA MIGUEL**, número de registro 2014721054, intitulado *Desempenho dos critérios de classificação da osteoartrite de joelho: ELSA-Brasil Musculoesquelético (ELSA-Brasil ME)*, perante a Comissão Examinadora composta pelos professores: Prof(a). Sandhi Maria Barreto - Orientadora (UFMG), Prof(a). Rosa Weiss Telles (UFMG), Prof(a). Luciana Andrade Carneiro Machado (UFMG), Prof(a). Gilda Aparecida Ferreira (UFMG), Prof(a). Roberta Carvalho de Figueiredo (UFSJ), Prof(a). Teresa Cristina de Abreu Ferrari (UFMG). Terminada a apresentação, foi considerada:

aprovada () reprovada

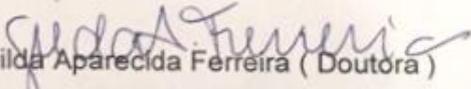
e, para constar, foi lavrada a presente ata que, lida e aprovada, vai assinada pelos membros da Comissão.

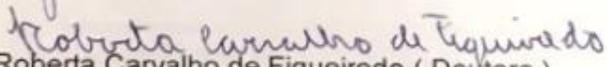
Belo Horizonte, 21 de setembro de 2017.

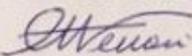

Prof(a). Sandhi Maria Barreto (Doutora)


Prof(a). Rosa Weiss Telles (Doutora)

Prof(a). Luciana Andrade Carneiro Machado (Doutora)


Prof(a). Gilda Aparecida Ferreira (Doutora)


Prof(a). Roberta Carvalho de Figueiredo (Doutora)


Prof(a). Teresa Cristina de Abreu Ferrari (Doutora)

8.3 WOMAC

A utilização em estudos científicos do WOMAC demanda licença do autor responsável pelo desenvolvimento do instrumento, sendo que a mesma foi adquirida para uso no ELSA-Brasil ME. Assim, por motivos legais, o questionário completo não foi anexado a esta tese. Maiores informações estão disponíveis no site www.womac.org.