



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
PROGRAMA PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

CAROLINA ALBANEZ DE ALBUQUERQUE DA CUNHA ANDRADE

**AVALIAÇÃO DE SINOVITE SUBCLÍNICA EM ARTICULAÇÕES DE PUNHOS E  
MÃOS POR ULTRASSONOGRAFIA DOPPLER EM PACIENTES COM LÚPUS  
ERITEMATOSO SISTÊMICO**

Recife

2019

CAROLINA ALBANEZ DE ALBUQUERQUE DA CUNHA ANDRADE

**AVALIAÇÃO DE SINOVITE SUBCLÍNICA EM ARTICULAÇÕES DE PUNHOS E  
MÃOS POR ULTRASSONOGRAFIA DOPPLER EM PACIENTES COM LÚPUS  
ERITEMATOSO SISTÊMICO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Ciências da Saúde.

**Área de concentração:** Ciências da Saúde

**Orientadora:** Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Ângela Luzia Branco Pinto Duarte

**Coorientador:** Prof<sup>º</sup>. Dr. Henrique Ataíde Mariz

Recife

2019

Catálogo na Fonte  
Bibliotecário: Mônica Uchôa, CRB4:1010

A553a Andrade, Carolina Albanez de Albuquerque da Cunha.  
Avaliação de sinovite subclínica em articulações de punhos e mãos por ultrassonografia doppler em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico / Carolina Albanez de Albuquerque da Cunha Andrade. – 2019.  
68 f.: il.; tab.; 30 cm.

Orientadora: Ângela Luzia Branco Pinto Duarte.  
Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal de Pernambuco, Centro de Ciências da Saúde. Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde. Recife, 2019.  
Inclui referências, apêndices e anexos.

1. Lúpus eritematoso sistêmico. 2. Ultrassom. 3. Anormalidades musculoesqueléticas. 4. Artrite. 5. Tenossinovite. I. Duarte, Ângela Luzia Branco Pinto (Orientadora). II. Título.

610 CDD (20.ed.)

UFPE (CCS2020-120)

CAROLINA ALBANEZ DE ALBUQUERQUE DA CUNHA ANDRADE

**AVALIAÇÃO DE SINOVITE SUBCLÍNICA EM ARTICULAÇÕES DE PUNHOS E  
MÃOS POR ULTRASSONOGRRAFIA DOPPLER EM PACIENTES COM LÚPUS  
ERITEMATOSO SISTÊMICO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em ciências da saúde.

Aprovada em: 30/08/2019

**BANCA EXAMINADORA**

---

Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Ângela Luzia Branco Pinto Duarte (Orientadora)  
Universidade Federal de Pernambuco

---

Prof<sup>º</sup>. Dr. Emmanuele Tenório Albuquerque Godoi Berenguer de Barros e Silva  
(Examinadora Interna)  
Universidade Federal de Pernambuco

---

Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Simone Cristina Soares Brandão (Examinadora Interna)  
Universidade Federal de Pernambuco

---

Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Rafaela Silva Guimarães Gonçalves (Examinadora Externa)  
Universidade Federal de Pernambuco

## AGRADECIMENTOS

A realização desta dissertação de mestrado contou com importantes apoios, sem os quais não se teria tornado uma realidade e aos quais sou grata.

À minha orientadora, Prof. Dra Ângela Duarte, pelo apoio, disponibilidade e paciência na realização deste trabalho. Exemplo e referência na reumatologia por sua dedicação tanto aos pacientes, como na parte acadêmica, sempre enriquecendo discussões e trazendo experiência nos casos clínicos e na produção científica.

Ao Prof. Dr. Henrique Mariz, meu co-orientador, que esteve sempre presente em todas as etapas na realização da dissertação, sempre com apoio e ombro amigo. E pela inspiração e na dedicação aos pacientes com lúpus.

À Nara Cavalcanti, pelo apoio e realização das ultrassonografias avaliadas nesta dissertação.

Aos meus pais, Luzia e Marcelo, pelo amor incondicional e apoio em cada passo da minha formação.

Aos meus irmãos, Marcelo e Rafael, e minhas cunhadas, Fernanda e Rebeca, pelo apoio de sempre.

Aos meus amigos de infância, da faculdade, da residência e a Rodrigo que em algum momento me ouviram falar de dificuldades no processo da realização desta dissertação e me apoiaram.

À minha amiga Mariana Luna, que está presente na minha caminhada acadêmica e pessoal desde a residência de clínica médica, sempre com muito companheirismo e apoio e, por realizar o ambulatório de triagem nas quintas a tarde durante a coleta desta dissertação.

À Christyanne Rodrigues pelo apoio ajuda e incentivo, principalmente na fase final dessa jornada e a todos meus colegas da turma do mestrado.

Ao o serviço de reumatologia do HC-UFPE e aos pacientes, sem os quais este trabalho não teria propósito.

À Clara e Rafaela em nome de toda equipe multidisciplinar do serviço de reumatologia do HC que foram sempre prestativas e contribuíram de alguma forma para a realização desse estudo.

## RESUMO

O acometimento articular no lúpus eritematoso sistêmico (LES) está presente em até 95% dos pacientes durante todo o curso da doença. Tem sido demonstrado pela ultrassonografia (USG) sinovite e tenossinovite em pacientes com LES, mesmo naqueles sem sintomas musculoesqueléticos. A prevalência dessas alterações ultrassonográficas ainda não é totalmente conhecida, bem como o papel da USG nos pacientes assintomáticos. O estudo teve como objetivo determinar as alterações articulares e de tendões pela USG com Power Doppler (PD) em punhos e mãos de pacientes com o diagnóstico de LES e comparar os achados entre pacientes sintomáticos e assintomáticos. Foi realizado um estudo transversal que avaliou através da USG a escala de cinza (EC) e PD das articulações de punhos, metacarpofalangeanas da 1ª a 5ª e interfalangeanas proximais da 1ª a 5ª, bilateralmente e os tendões extensores dos dedos, de 41 pacientes com LES, sendo 25 pacientes no grupo assintomático (sem sinais ou sintomas articulares) e 16 no sintomático (com artralgia e/ou artrite). A EC e o PD foram avaliados através da escala semiquantitativa (grau 0-3). Foi definido como alteração patológica na USG, tanto na sinovite como na tenossinovite, pacientes que apresentassem  $EC \geq 2$  ou  $PD \geq 1$ . As alterações na USG foram correlacionadas com os índices de atividade de doença pelo SLEDAI, fadiga pelo FSS, qualidade de vida pelo SLEQoL e a positividade de FR e anti CCP. Foram avaliados 41 pacientes consecutivos, sendo 97,6% do sexo feminino com média de idade de  $40,41 \pm 9,68$  anos e tempo de diagnóstico de  $9,61 \pm 6,76$  anos. A presença de USG patológica foi descrito em 65,9% da amostra, 93,9% no grupo sintomático e 48% no grupo assintomático, com diferença estatística ( $p=0,003$ ). Sinovite ( $EC \geq 1$ ) foi encontrada em 90,2% pacientes,  $EC \geq 2$  em 51,2% e o PD em 65,9% da amostra. A tenossinovite considerada patológica foi encontrada em 43,9% da amostra, 68,8% do grupo sintomático e 28% do grupo assintomático ( $p=0,010$ ). Na amostra estudada a tenossinovite ( $EC \geq 1$ ) dos extensores dos dedos foi encontrada em 80,5% pacientes, entretanto quando avaliado  $EC \geq 2$  a frequência reduziu para 24,4% dos pacientes. Erosão esteve presente em 53,6% da amostra e o fator reumatoide e o anti-CCP foram positivos de forma simultânea em 7,3% da amostra, todos no grupo sintomático. Não houve associação do índice de atividade de doença, fadiga e qualidade de vida com a presença de alteração patológica articular ou tendínea. As alterações consideradas patológicas na USG

tiveram frequência menor para sinovite e tenossinovite no grupo assintomático (48% e 28%) quando comparados com o grupo sintomático (93,8% e 68,8%), respectivamente.

Palavras-chave: Lúpus eritematoso sistêmico. Ultrassom. Anormalidades Musculoesqueléticas . Artrite. Tenossinovite.

## ABSTRACT

Joint involvement in systemic lupus erythematosus (SLE) is present in up to 95% of patients throughout the course of the disease. It has been demonstrated by ultrasonography (US) synovitis and tenosynovitis in patients with SLE, even in asymptomatic patients. The prevalence of these ultrasound alterations is not yet fully known, as well as the role of US in asymptomatic patients. The aim of the study was to determine the joint and tendon changes by US with PD in the wrists and hands of patients with SLE, comparing the findings between symptomatic and asymptomatic patients. We performed a cross-sectional study that evaluated gray scale (GS) and power Doppler (PD) by US of the wrist joints, metacarpophalangeal joints from 1st to 5th, proximal interphalangeal joints bilaterally and the extensor tendons of the fingers, of 41 patients with SLE, 25 was asymptomatic patients (without joint signs or symptoms) and 16 was symptomatic patients (with arthralgia and / or arthritis). GS and PD were assessed using the semi-quantitative scale (grade 0-3). Pathological alteration on synovitis and tenosynovitis was considered at US with  $GS \geq 2$  or  $PD \geq 1$ . Presence of global GS and PD was also evaluated. Changes in US were correlated with disease activity indices by SLEDAI, fatigue by FSS, quality of life by SLEQoL and positivity of serum rheumatoid factor (RF) and anti-CCP. Forty-one consecutive patients were evaluated, 97.6% female with a mean age of  $40.41 \pm 9.68$  years and time from diagnosis of  $9.61 \pm 6.76$  years. The presence of pathological US was described in 65.9% of the sample, 93.9% in the symptomatic group and 48% in the asymptomatic group, with statistical difference ( $p = 0.003$ ). Synovitis ( $GS \geq 1$ ) was found in 90.2% of patients,  $GS \geq 2$  in 51.2% and PD in 65.9% of the sample. Pathological tenosynovitis was found in 43.9% of the sample, 68.8% in the symptomatic and 28% in the asymptomatic group ( $p = 0.010$ ). In the sample studied, tenosynovitis of finger extensors ( $GS \geq 1$ ) was found in 80.5% of patients, however when  $GS \geq 2$  was evaluated, the frequency was 24.4% of patients. Erosion was found in 53.5% and RF and anti-CCP were positive in 7.3% of the sample. There was no association between disease activity index, fatigue and quality of life with joint or tendon pathological changes. Pathological changes on US were less frequent for synovitis and tenosynovitis in the asymptomatic group (48% and 28%) when compared to the symptomatic group (93.8% and 68.8%), respectively.

Keywords: Systemic lupus erythematosus. Ultrasound. Musculoskeletal System. Arthritis. Tenosynovitis.

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Características epidemiológicas, laboratoriais, medicamentos em uso, bem como número de critérios classificatórios, índice de atividade de doença, questionários de fadiga e qualidade de vida da amostra e dos grupos LES/sintomático e LES/assintomático .....	37
Tabela 2 - Alterações articulares na USG-PD de punhos, MCF e IFPs nos grupos LES/sintomático e LES/assintomático.....	38
Tabela 3 - Alterações dos tendões extensores dos dedos pela USG-PD nos grupos LES/sintomático e LES/assintomático .....	39
Tabela 4 - Associação de sinovite ativa por USG-PD patológico com atividade da doença, fadiga e qualidade de vida nos grupos LES/sintomático e LES/assintomático .....	40
Tabela 5 - Associação de tenossinovite ativa por USG-PD patológico com atividade da doença, fadiga e qualidade de vida nos grupos LES/sintomático e LES/assintomático .....	41

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ANDNE	Artrite não deformante e não erosiva
Anti - CCP	Antipeptídeo citrulinado
AR	Artrite reumatoide
ACR	Colégio Americano de Reumatologia do inglês <i>American College of Rheumatology</i>
EC	Escala de cinza
ECLAM	Do inglês <i>European Consensus Lupus Activity Measurement</i>
EVA	Escala visual analógica
FAN	Fator antinúcleo
FSS	Do inglês <i>Fatigue Severity Score</i>
FR	Fator reumatoide
LES	Lúpus eritematoso sistêmico
PD	Power Doppler
SLAM	Do inglês <i>Systemic Lupus Activity Measure</i>
SLEDAI	Do inglês <i>Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index</i>
SLEQoL	Questionário de qualidade de vida específico do lúpus do inglês <i>Systemic Lupus erythematosus specific quality of life questionnaire</i>
SLICC	Grupo de clínicas internacionais colaboradoras para o lúpus eritematoso sistêmico do inglês: <i>Systemic Lupus International Collaborating Clinics</i>
UFPE	Universidade Federal de Pernambuco
USG	Ultrassonografia

## LISTA DE SÍMBOLOS

$>$	Maior
$\geq$	Maior que
$<$	Menor
$\leq$	Menor que
$=$	Igual

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO .....</b>	<b>15</b>
<b>2</b>	<b>REFERENCIAL TEÓRICO .....</b>	<b>17</b>
<b>2.1</b>	<b>Lúpus Eritematoso Sistêmico .....</b>	<b>17</b>
<b>2.2</b>	<b>Acontecimento articular e periarticular no LES .....</b>	<b>19</b>
<b>2.3</b>	<b>Presença de fator reumatoide (FR) e anti peptídeo citrulinado (anti-CCP) no LES .....</b>	<b>20</b>
<b>2.4</b>	<b>USG nas doenças reumatológicas .....</b>	<b>21</b>
<b>2.5</b>	<b>Impacto do acometimento articular nos pacientes com LES .....</b>	<b>25</b>
<b>3</b>	<b>JUSTIFICATIVA .....</b>	<b>28</b>
<b>4</b>	<b>OBJETIVOS .....</b>	<b>29</b>
<b>4.1</b>	<b>Objetivo geral .....</b>	<b>29</b>
<b>4.2</b>	<b>Objetivos específicos .....</b>	<b>29</b>
<b>5</b>	<b>METODOLOGIA .....</b>	<b>30</b>
<b>5.1</b>	<b>Delineamento do estudo .....</b>	<b>30</b>
<b>5.1.1</b>	<b>Desenho do estudo .....</b>	<b>30</b>
<b>5.2</b>	<b>Local de período de realização do estudo .....</b>	<b>30</b>
<b>5.3</b>	<b>População do estudo .....</b>	<b>30</b>
<b>5.3.1</b>	<b>Critérios de inclusão .....</b>	<b>30</b>
<b>5.3.2</b>	<b>Critérios de exclusão .....</b>	<b>30</b>
<b>5.3.3</b>	<b>Tipo de amostragem .....</b>	<b>30</b>

5.3.4	Fluxo do estudo .....	31
<b>5.4</b>	<b>Protocolo de avaliação .....</b>	<b>32</b>
5.4.1	Avaliação Ultrassonográfica .....	32
5.4.1.1	<i>Escala Cinza (EC) ou modo-B .....</i>	<i>32</i>
5.4.1.2	<i>Definição de sinovite pelo OMERACT (Outcome Measures in Rheumatology) .....</i>	<i>33</i>
<b>5.5</b>	<b>Definições e categorização das variáveis .....</b>	<b>33</b>
<b>5.6</b>	<b>Análise estatística .....</b>	<b>35</b>
<b>5.7</b>	<b>Aspectos éticos .....</b>	<b>36</b>
<b>6</b>	<b>RESULTADOS .....</b>	<b>37</b>
6.1	Caracterização da amostra .....	37
6.2	Alterações articulares na USG/PD .....	38
6.3	Alterações em tendões extensores dos dedos na USG/PD .....	39
6.4	Associação entre as alterações ultrassonográficas e as variáveis atividade de doença, fadiga, qualidade de vida, fator reumatoide e anti-CCP .....	40
<b>7</b>	<b>DISCUSSÃO .....</b>	<b>42</b>
<b>8</b>	<b>CONCLUSÕES .....</b>	<b>46</b>
<b>9</b>	<b>CONSIDERAÇÕES .....</b>	<b>47</b>
	<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>48</b>
	<b>APÊNDICE A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO .....</b>	<b>55</b>

<b>APÊNDICE B - FICHA CLÍNICA .....</b>	<b>57</b>
<b>APÊNDICE C - FICHA USG .....</b>	<b>63</b>
<b>ANEXO A - PARECER SUBSTANCIADO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA .....</b>	<b>65</b>

## 1 INTRODUÇÃO

O lúpus eritematoso sistêmico (LES) é uma doença autoimune, crônica, multissistêmica com manifestações clínicas bastante diversificada, podendo se apresentar com sinais e sintomas leves até formas graves e potencialmente fatais, como o acometimento de sistema nervoso central e renal. Acomete mais mulheres, principalmente na puberdade, com proporção de 9:1 (KAUL et al., 2016).

O acometimento articular é um sintoma clínico que está amplamente presente durante o curso da doença, descrito em até 95% dos pacientes e em metade deles na época do diagnóstico, com frequência de 35-78,3% (GROSSMAN, 2009; MAHMOUD; ZAYAT; VITAL, 2017; ZOMA, 2004). A forma clássica de apresentação do quadro articular é de poliartrite simétrica, preferencialmente de pequenas articulações, com rigidez matinal, sem erosão ou deformidade. No entanto, em um percentual variável pode evoluir com artropatia deformante, com a artropatia de Jaccoud (3-13%) e o *Rhupus* (0,01-5%) (CECCARELLI et al., 2017; GROSSMAN, 2009; RUANO et al., 2017; ZOMA, 2004). A tenossinovite, envolvimento periarticular, é uma manifestação musculoesquelética prevalente no LES, existente em 4-57% dos casos (CECCARELLI et al., 2017).

A ultrassonografia (USG), exame de imagem complementar, tem se tornado nos últimos anos uma ferramenta importante na avaliação e manejo de pacientes com doenças reumatológicas, principalmente na artrite reumatoide, onde pode ser utilizada como extensão do exame físico. A USG tem como vantagem ser um método acessível, de baixo custo e fornecer informações de estruturas articulares e periarticulares. Seguindo a mesma premissa, nos últimos anos começou a haver um interesse crescente sobre as manifestações musculoesqueléticas no LES, utilizando a USG como ferramenta diagnóstica deste envolvimento.

A sinovite subclínica é alteração na sinóvia avaliada através da USG e descrita em pacientes assintomáticos sem sinais ou sintomas de artrite (NAKAGOMI et al., 2013; RUANO et al., 2017; SALLIOT et al., 2018; YOON et al., 2014). Nesses pacientes também foram descritos uma presença maior de acometimento tendíneo, que pode ser mais exuberante do que o articular (GABBA et al., 2012).

Alguns estudos têm demonstrado presença de alterações ultrassonográficas em

pacientes com LES. O primeiro trabalho publicado foi realizado por Iagnocco et al. em 2004, que descreveu a presença de sinovite em 42,3% dos punhos de pacientes sem presença de alteração no exame físico (IAGNOCCO et al., 2004). Após esse estudo, alguns outros foram publicados na tentativa de descrever quais alterações eram mais prevalentes, suas características e sua relevância nos pacientes com LES, porém com metodologia heterogênea e a maioria deles sem demonstrar a correlação das alterações na USG com a qualidade de vida (BUOSI et al., 2014; IAGNOCCO et al., 2004, 2014; LINS et al., 2017; RUANO et al., 2017; SALLIOT et al., 2018; WRIGHT et al., 2006; YOON et al., 2014).

O acometimento musculoesquelético nos pacientes com LES, além de ser muito prevalente tem impacto importante na qualidade de vida, juntamente com outros fatores como fadiga, problemas emocionais, trabalho, condição socioeconômica, são percebidos de forma negativa quando comparados a população geral e outras doenças crônicas (OLESIŃSKA; SALETRA, 2018).

Este estudo pretende fornecer informações sobre as alterações encontradas em articulações e tendões extensores das mãos e punhos na USG de pacientes com LES assintomáticos na determinação da frequência de sinovite subclínica e fornecer respaldo para sua utilização no seguimento desses pacientes e contribuir para um melhor controle dos sintomas e da doença.

## 2 REFERENCIAL TEÓRICO

### 2.1 Lúpus Eritematoso Sistêmico

O Lúpus eritematoso sistêmico (LES) é uma doença crônica, auto imune, complexa, com amplo espectro de apresentação clínica, podendo cursar com sinais e sintomas leves, cutâneo e articular, até graves e potencialmente fatais, como o acometimento de sistema nervoso central e renal. O curso da doença também é variável, evoluindo com fases de atividade e remissão (KAUL et al., 2016).

A prevalência global do LES varia de 9-241 por 100.000 pessoas/ano e sua incidência varia de 0,3-23,2 por 100.000 pessoas/ano. A grande variabilidade desses números se dá em decorrência de variação genética, exposição ambiental e até diferenças metodológicas nos estudos, como a utilização de diferentes critérios diagnósticos. O LES é uma doença típica do sexo feminino com incidência de 9:1, em adultos e 3 a 5:1 em crianças, este dado também pode variar por região geográfica (KAUL et al., 2016). Esta evidente diferença entre os sexos está relacionada a hormônios sexuais, genética, epigenética, microbiota (KRASSELT; BAERWALD, 2019). Há aumento de incidência do LES em população não-branca que pode estar relacionado ao risco genético e reatividade de anticorpos. Existe, também, diferença no curso clínico da doença nos pacientes com LES de acordo com a situação econômica (GERGIANAKI; BORTOLUZZI; BERTSIAS, 2018). A pobreza tem sido associada a maior atividade de doença, dano a órgãos e mortalidade, que está associado a pior acesso a cuidados médicos e adesão terapêutica (DE JESUS et al., 2015).

O primeiro critério de LES publicado pelo Colégio Americano de Reumatologia (ACR) em 1982 e atualizado em 1997, apresenta uma sensibilidade e especificidade de 82,8 e 93,4%, respectivamente, constituído de 11 critérios clínicos e laboratoriais e a presença de quatro é classificado como LES (HOCHBERG, 1997). O critério do *Systemic Lupus International Collaborating Clinics* (SLICC), com sensibilidade de 96,7% e especificidade de 83,7%, teve como principal objetivo acrescentar ao critério antigo algumas manifestações cutâneas e neurológicas, alterações imunológicas, além da possibilidade de pacientes com nefrite lúpica confirmada por biópsia de forma isolada associado a FAN ou antiDNAs poderem ser classificados como lúpus (PETRI et al., 2012).

Os novos critérios propostos em 2019 apresentam sensibilidade de 96,1% e especificidade 93,4%. Neste critério há 10 domínios, clínicos e imunológicos, 22 critérios com pesos distintos, e o fator antinúcleo (FAN) passa a ser critério de entrada. A presença de escore de  $\geq 10$  se faz necessário para a classificação do LES (ARINGER et al., 2019).

Durante a evolução dos critérios classificatórios houve tentativa de aumentar a acurácia e classificar o LES de forma mais precoce. Em relação ao acometimento articular, presente desde o primeiro critério classificatório, também passou por mudanças devido a sua importância e prevalência clínica. O critério articular do ACR de 1997 era definido como presença de artrite não erosiva envolvendo duas ou mais articulações periféricas, caracterizada por dor, derrame ou edema. Os dois últimos critérios colocam tanto a sinovite caracterizada por edema, derrame em duas ou mais articulações como a artralgia inflamatória, como dor em duas ou mais articulações e rigidez matinal superior a 30 minutos (ARINGER et al., 2019; HOCHBERG, 1997; PETRI et al., 2012)

Ao longo do tempo, durante o acompanhamento dos pacientes com LES existe preocupação na identificação de atividade de doença e para isso existem alguns instrumentos, e ainda variações dos mesmos a fim de simplificar e tornar seu uso mais factível na prática clínica.

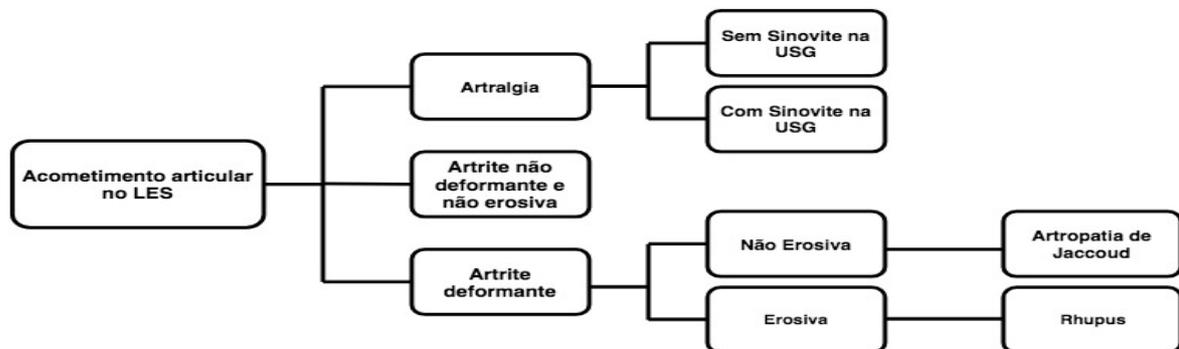
O *systemic lupus erythematosus disease activity index 2000* (SLEDAI 2k) é o instrumento mais utilizado nos estudos clínicos no mundo todo e consiste na avaliação de 28 aspectos entre sinais, sintomas e alteração laboratorial nos últimos 10 dias, cada manifestação recebe pontuação diferente na avaliação. Alopecia, lesões mucosas, rash e proteinúria de 24h  $> 0,5g$  persistentes também pontuam como atividade de doença, nessa última versão. Manifestações mais graves pontuam mais, como o acometimento do sistema nervoso central e as mais leves, como febre, menos. O acometimento articular, no SLEDAI 2k, equivale a pontuação de quatro (GLADMAN; IBANEZ; UROWITZ, 2002). Atividade de doença é categorizada desde sem atividade até atividade muita alta de doença de acordo com o SLEDAI encontrado conforme o esquema a seguir: sem atividade (SLEDAI =0), atividade leve (SLEDAI 1-5), moderada atividade (SLEDAI 6-10), alta atividade (SLEDAI 11-19) e muito alta atividade (SLEDAI 20). SLEDAI maior que 5 está associado em 50% dos casos a início ou troca de tratamento medicamentoso. No entanto, o ponto de corte para categorizar como atividade de doença diverge nos diversos estudos (MOSCA; BOMBARDIERI, 2006).

Em 2018 foi proposto o SLEDAI-2kG, nesse instrumento é acrescentado ao SLEDAI-2k pontuação de acordo com a dose de corticoide utilizada pelo paciente. Esta varia de acordo com a apresentação de cada manifestação clínica, com isso pode refletir de melhor forma a gravidade e evolução da doença. Ainda há necessidade de validação internacional externa para esse questionário (TOUMA et al., 2018).

## 2.2 Acometimento articular e periarticular no LES

Uma das manifestações clínicas mais comuns do LES é o acometimento articular, apresentando uma incidência cumulativa de até 95%. Presente, frequentemente, no diagnóstico é uma das queixas mais prevalentes durante o acompanhamento desses pacientes (DUBOIS; TUFFANELLI, 1964; ESTES; CHARLES, 1971; MAHMOUD; ZAYAT; VITAL, 2017; PISTNER; WALLACE; KLINENBERG, 1991; ZOMA, 2004). O acometimento articular pode acontecer durante qualquer período evolutivo da doença e, pode variar desde uma artralgia leve até artrite erosiva com incapacidade funcional (Figura 1).

**Figura 1 - As possíveis apresentações clínicas do acometimento articular no Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES)**



(Fonte: Autora)

Artralgia, um dos sintomas mais referidos pelo paciente, pode se manifestar de forma simétrica, transitória ou migratória, sem evidência de edema, com preferência para punhos e mãos, podendo estar associado com rigidez pós repouso (CECCARELLI et al., 2017), e ter duração de horas a meses (GROSSMAN, 2009).

O acometimento articular clássico do LES é a artrite não deformante e não erosiva (ANDNE), embora em alguns casos possa ser erosiva e desenvolver deformidades, com preferência para pequenas articulações e de forma simétrica. A sinovite clínica é detectada numa minoria dos pacientes (MAHMOUD; ZAYAT; VITAL, 2017).

A artropatia de Jaccoud é uma apresentação clínica do acometimento articular no LES, deformante e se caracteriza por ser redutível, decorrente da frouxidão ligamentar e subluxação articular. É comumente descrita em mãos, mas também pode estar presente nos pés. Sua frequência é descrita em 3 a 13% dos pacientes com LES (CAZNOCH et al., 2006; GROSSMAN, 2009; MAHMOUD; ZAYAT; VITAL, 2017; SANTIAGO; GALVA, 2008; ZAYAT et al., 2016). Outra apresentação clínica é a artrite deformante com presença de erosão. Geralmente esses pacientes também preenchem os critérios clínico-laboratoriais para artrite reumatoide (AR), e é descrita em 0,01 até 5% dos pacientes com LES. Essa síndrome de superposição, na qual o mesmo paciente preenche critérios para as duas doenças é chamada de “*Rhupus*” (GROSSMAN, 2009; MAHMOUD; ZAYAT; VITAL, 2017). Contudo erosão também foi evidenciada em 17% dos pacientes com artropatia de Jaccoud e em 22 a 47% dos pacientes com artrite não deformante do LES (GABBA et al., 2012; WRIGHT et al., 2006).

Em 2017, Mahmoud; Zayat; Vital, publicaram um artigo de revisão que traz a luz do conhecimento uma questão, inferida através de artigos publicados nos últimos anos, muito importante, principalmente para a prática clínica que é a presença de alterações ultrassonográficas em pacientes com artralgia, apesar de poucas alterações inflamatórias (edema, calor, eritema) no exame físico. A baixa incidência de sinovite clínica, pode não interferir tanto nas medidas de atividade de doenças usadas no LES, assim prejudicando na escolha terapêutica e na avaliação de resposta clínica

Pacientes com LES podem, também, apresentar tendinite, tenossinovite ou ruptura tendínea (GROSSMAN, 2009). A prevalência de tenossinovite varia entre os diversos estudos entre 4 e 93% (OGURA et al., 2017; YOON et al., 2014). Pacientes com queixa de artralgia sem sinovite clínica apresentam mais alterações ultrassonográficas em tendões que nas articulações (GABBA et al., 2012).

### **2.3 Presença de fator reumatoide (FR) e anti peptídeo citrulinado (anti-CCP) no LES**

O anticorpo anti-CCP é um anticorpo com alta sensibilidade e especificidade no diagnóstico de artrite reumatoide (AR) e está fortemente associado com o prognóstico da doença, incluindo a presença de erosão e deformidade (BONGI et al., 2004). Apesar de ser classicamente relacionado com a AR é sabido que pode estar presente em outras doenças autoimunes, como o LES. Nos últimos anos tem sido descrito que a positividade do anticorpo anti-CCP é um marcador de artrite erosiva, sendo descrita no LES em 20% dos casos. (TARABORELLI et al., 2012; ZHAO et al., 2009). Positividade do anticorpo anti-CCP e FR

pode ser um instrumento adicional para identificar pacientes com pior prognóstico articular (CECCARELLI et al., 2018; TARABORELLI et al., 2012; ZHAO et al., 2009). A presença do anticorpo anti-CCP é um biomarcador encontrado em 4% dos pacientes com LES e erosão detectada na radiografia de mãos (TARABORELLI et al., 2012). Em estudo realizado por Taraborelli et al. Em 2012, foi descrito a positividade do anticorpo anti-CCP em 7% da amostra dos pacientes, e a prevalência aumentou para 44% quando analisado apenas o grupo com artrite erosiva e 5% no grupo de artrite não deformante e não erosiva (ANDNE). O FR estava presente em 19% dos pacientes com LES, descrito prevalência de 55% no grupo com artrite erosiva e 15% no grupo de ANDNE (TARABORELLI et al., 2012).

#### **2.4 USG nas doenças reumatológicas**

A ultrassonografia (USG) tem sido uma ferramenta utilizada pelos reumatologistas para avaliar o envolvimento articular nas doenças reumatológicas, principalmente para análise da sinóvia e de estruturas periarticulares, como tendões e bursas, bem como alterações ósseas. É um exame complementar de baixo custo, fácil realização que demonstra alterações em tempo real, além de ser importante para monitorização da evolução da doença e resposta ao tratamento (DELLE SEDIE et al., 2009; GABBA et al., 2012; GRASSI et al., 2001, 2000; IAGNOCCO et al., 2004; JOSHUA et al., 2007; OSSANDON et al., 2009; PIGA et al., 2010; WRIGHT et al., 2006). O Power Doppler (PD) é uma técnica que é acrescentada a USG convencional para descrever alterações da perfusão do tecido sinovial, sinal indireto de inflamação ativa (WAKEFIELD et al., 2003).

Na AR, doença reumatológica onde o cerne da apresentação clínica é o acometimento articular, a USG tem papel fundamental e hoje é considerada como extensão do exame físico, podendo ajudar a tomar decisões quanto ao início e troca do tratamento medicamentoso. Um estudo publicado em 2013 mostra que a USG com grau de sinovite classificado como escala cinza (EC)  $\geq 2$  e PD  $\geq 1$  pode aumentar a acurácia dos critérios classificatórios do ACR/EULAR de 2010, identificando pacientes que necessitam início de tratamento específico com o metotrexato (DEFAVERI et al., 2018). As alterações ultrassonográficas nos pacientes com AR assintomáticos, a sinovite subclínica pode inclusive justificar a progressão deterioração estrutural em pacientes classificados como remissão clínica (NAKAGOMI et al., 2013).

Os estudos clínicos publicados avaliando as alterações da USG no LES classificam a população de estudo de diferentes formas, e dão ênfase em seus resultados às diferentes

subpopulações. Neste contexto, destacam as alterações chamadas subclínicas na USG, na população assintomática do ponto de vista de sinais e sintomas clínicos e outros e ainda destacam a importância de avaliar os pacientes com dor articular e sem sinais no exame físico de artrite, situação corriqueira na prática clínica e que pode levar a dúvidas quanto ao seu significado e conduta a ser tomada (GABBA et al., 2012; RUANO et al., 2017; YOON et al., 2014).

A presença de sinovite na USG está descrita na literatura em 2,8 a 94% dos pacientes com LES (DELLE SEDIE et al., 2009; DREYER et al., 2015; LINS et al., 2017; RUANO et al., 2017; WRIGHT et al., 2006). A frequência desse achado pode variar de acordo com a apresentação clínica do paciente. Em pacientes assintomáticos está presente em 6,6 a 76,7% dos pacientes com LES (RUANO et al., 2017; TORRENTE-SEGARRA et al., 2013), nos pacientes com artralgia sem alteração no exame físico em 71,4 a 81% (DREYER et al., 2015; TORRENTE-SEGARRA et al., 2013) e nos pacientes sintomáticos em 71 a 100% (GABBA et al., 2012; RUANO et al., 2017).

A categorização dos graus de EC e PD tem sido descrita e avaliada de melhor forma nos últimos estudos publicados em pacientes com LES. A presença de EC por si só pode não demonstrar alterações significativas e inflamatórias, uma vez que EC grau 1 pode estar presente em alterações mecânicas e na osteoartrite, por exemplo. Em relação ao PD, a sua presença indica alteração patológica, inflamatória. Pacientes com artrite clínica tendem a apresentar maior grau de PD, quando comparado com pacientes oligo ou assintomático (RUANO et al., 2017).

O uso da USG nos pacientes com LES foi descrito pela primeira vez em 2004 por Iagnococco e cols. que demonstraram sinovite em 73,1% nos punhos e erosões em 9,6%, embora queixas clínicas de acometimento articular foram referidas por uma pequena parcela da amostra (9,6%).

Os estudos que referenciam o envolvimento musculoesquelético no LES pela USG estão descritos no quadro 1. Neste podem ser encontrados o tipo de estudo, tamanho da amostra, características clínicas dos pacientes, bem como a frequência das alterações de sinovite, tenossinovite, PD e erosão. Ainda podemos observar, nestes estudos uma heterogeneidade da metodologia empregada, o que dificultou a elaboração dos dados e a comparação entre os mesmos.

A positividade do FR e anti-CCP, bem como atividade de doença, qualidade de vida

não estão descritos na maioria dos estudos sua associação com as alterações na USG nos pacientes com LES.

Ball et al., em 2014 numa amostra de 50 pacientes com LES, demonstraram a positividade do fator reumatoide em 10% dos pacientes com USG inflamatória sem erosão e 11,1% com erosão. O anti-CCP esteve presente apenas no grupo com erosão 16,6%. O grupo com USG normal não teve positividade do FR e do anti-CCP.

Mosca et al., em 2015, identificaram que a hipertrofia sinovial esteve fortemente associada com fator reumatoide e anti-CCP. Entretanto, Salliot et al., 2018, em análise univariada não demonstraram associação da positividade do anti-CCP e do FR com PD  $\geq 1$  nos pacientes com LES.

**QUADRO 1. Características dos estudos publicados referentes as alterações articulares/periarticulares pela Ultrassonografia com ou sem Power Doppler (PD) em pacientes com LES e manifestações musculoesqueléticas**

AUTOR, ANO	AMOSTRA (Pacientes) TIPO ESTUDO	CARACTERÍSTICAS DOS GRUPOS	ARTICULAÇÃO	SINOVITE (%) PD (%)	TENOSSINOVITE (%)	EROSÃO (%)
Iagnocco et al., 2004	26 Consecutivos	Sem artrite no exame físico	Punhos	42,3 PD-9,6	44,2	3,8
Wright et al., 2006	17 Consecutivos	Sintomático, artropatia leve deformante ou artropatia de Jaccoud - mão dominante	Punhos, 2ª e 3ª MCF e 2ª e 3ª IFP	Mãos-71 Punhos-94 PD-35	6,5	47
Delle Sedie et al., 2009	50 LES consecutivos 50 controles saudáveis	Presença ou ausência de dor e/ou edema em mãos	Punhos, MCFs, e IFPs	80	TF-28	2
Gabba et al., 2012	108 consecutivos 60 controles saudáveis	Independente de sintomas e apresentação clínica	Punhos, 2ª e 3ª MCFs	38,8 e PD-17 controle - 18	20,3 controle - 11	25,9
Torrente-Segarra e cols, 2013	58 Consecutivos 28 Sintomático	Artralgia	Punhos, MCFs, IFPs	Artralgia-71,4 Assintomático-6,6	Artralgia-39,2 Assintomático- TE- 3	NA
Ball et al., 2014	50 LES 40 AR	Queixa ou história no último ano de artralgia ou artrite	Punhos, MCFs, IFPs	76	TF - 22,2	36
Buosi et al., 2014	62 LES 60 AR	Queixa atual ou história de artrite	Punhos, MCFs, IFPs	Punhos-46,8; MCFs-83,9; IFPs-58,1	NA	35,5
Yoon et al., 2014	48 LES 18 controles saudáveis	Assintomáticos Mão dominante	Punhos, 2ª e 3ª MCF; TF 2ª, 3ª e 4ª dedos	58,3; nenhum EC=3; PD-6,3 todos PD=1	TF-4,2	NA
Dreyer et al., 2016	33 LES 11 controles saudáveis	16 artralgia e 17 assintomáticos	Punhos, MCFs	LES Punhos-48 e PD-33; MCF-36 e PD-21 Artralgia Punhos-81 e PD-63; MCF-63 e PD-38	LES-18 Artralgia-25	LES-6 Artralgia-6
Mosca et al., 2015	102 Consecutivos	Independente de sintomas musculoesquelético	Mão não dominante	42,2% PD-10,7	38,2 PD-5,8	31,4
Ruano et al., 2017	36 LES (6 sintomáticos e 30 assintomáticos) 10 controles saudáveis	Independente de sintomas musculoesquelético	Punhos, MCFs, IFPs	Assintomáticos 76,7 e PD -20% EC≥2 ou PD ≥1 - 23,3 Sintomáticos 100 e PD - 83,3 EC≥2 ou PD ≥1 - 83,3	NA	NA
Lins et al., 2017	64 Consecutivos	Independente de sintomas	Punhos, MCFs, IFPs	2,8	4,7	Zero
Ogura et al., 2017	15 LES 40 AR	Sintomas articulares e presença de artrite	Punhos, MCFs, IFPs	EC≥2 ou PD ≥1-80	EC≥2 ou PD ≥1-93 TE-47	NA
Salliot et al., 2018	151 (62 assintomáticos) Consecutivos Estudo transversal multicêntrico	40 articulações e 26 tendões por paciente	Ombros, cotovelos, punhos, MCFs, IFPs joelhos, tornozelos, e MTFs	Assintomáticos -33,9 PD-37,1	Assintomáticos-PD-10	Sem sintomas 11,3

NA=não avaliada; MCF=metacarpofalangeanas; IFP=interfalangeanas proximais; MTF=metatarsofalangeanas; EC=escala cinza; TF=tendão flexor; TE=tendão extensor

Atividade de doença e alterações musculoesqueléticas pela USG em pacientes com LES foram descritas em seis estudos, quatro deles não demonstraram associação [Gabba et al., em 2012 e Ruano et al., em 2017 pelo SLEDAI, Wright et al., em 2006 pelo Systemic Lupus Activity Measure (SLAM) e Delle Sedie et al., em 2009 pelo European Consensus Lupus Activity Measurement (ECLAM) ]. Torrente-Segarra et al., 2013 demonstraram que a presença de PD e SLEDAI  $\geq 3$  estavam associados e Ogura et al., em 2017 também encontraram associação de alterações na USD de pacientes com LES e valores médios do SLEDAI de 7.

Qualidade de vida dos pacientes com LES e sua associação com alterações musculoesqueléticas pela USG foi descrita em um estudo brasileiro feito por Buosi et al. em 2014, e foram encontrados escores mais altos no mHAQ nos pacientes que apresentavam hipertrofia sinovial e presença de PD na USG.

## **2.5 Impacto do acometimento articular nos pacientes com LES**

A mortalidade do LES vem diminuindo ao longo dos anos, principalmente entre as décadas de 50 e 80, com a sobrevida de 5 anos de 74,8 para 94,8% e de 10 anos de 63,2 para 91,4% (MAK et al., 2012). O aumento da expectativa de vida desses pacientes ocorreu devido ao uso de terapia imunossupressora para as manifestações mais graves, diminuindo assim a mortalidade dos mesmos independente da qualidade de vida. Estudos recentes têm sido realizados com enfoque para avaliar qualidade de vida e o comprometimento articular, manifestação esta relacionada a incapacidade funcional dos pacientes com prejuízos pessoais, sociais e econômicos (BAKER; POPE, 2009; BALL et al., 2014; MOSCA et al., 2012).

Qualidade de vida é a percepção individual da vida no contexto cultural e de valores em que vivem, em relação aos seus objetivos, expectativas e preocupações (WHO). Nos pacientes com LES engloba também a sua percepção de viver com a doença. Dor articular, fadiga, problemas emocionais (depressão e ansiedade), condições de trabalho, classe econômica, incerteza quanto a evolução da doença e o acometimento de novos sistemas aliados aos efeitos colaterais do tratamento, são algumas questões relacionadas ao impacto do LES na qualidade de vida. Nestes estudos ter lúpus está associado a uma pior percepção do bem-estar quando comparado com a população geral e outras doenças crônicas (OLESIŃSKA; SALETRA, 2018; UGARTE-GIL et al., 2019; WANG et al., 2019). Além disso, os estudos demonstraram que os pacientes em atividade de doença apresentam pior qualidade de vida comparados com aqueles em remissão e que o acometimento

musculoesquelético pode ser um fator de impacto negativo nesses pacientes (UGARTE-GIL et al., 2019; ZHU et al., 2010).

A fadiga é um sintoma subjetivo, incapacitante caracterizado pela diminuição da capacidade de trabalho, redução da eficiência de sua realização, geralmente acompanhado de sensação de cansaço, perda de energia e exaustão, que pode estar associada a várias condições médicas, entre elas o LES. Esta pode ser quantificada, através do questionário “Fatigue Severity score – FSS”, que consiste em nove afirmações, referentes às quatro últimas semanas, e a resposta varia entre um e sete, com resultado numa escala varia de 9 a 63 (PEREIRA; DUARTE, 2010).

Em pacientes com LES sem associação com fibromialgia: dor, estresse e depressão foram os principais fatores de risco independentes para fadiga, e que atividade de doença, sono e saúde física não parecem estar associados (GANDHI et al., 2018). A fadiga, encontrada em até 90% (FONSECA et al., 2014) dos pacientes com LES, também tem sido relacionada a uma pior qualidade de vida (DU et al., 2018). Gordon et al. em 2013, usando o FSS para caracterizar a fadiga nos pacientes com LES encontraram uma prevalência de 82,3%.

Existem alguns questionários genéricos para avaliar a qualidade de vida, utilizados em qualquer paciente e os específicos do LES. O SLEQoL é um instrumento para avaliar qualidade de vida no LES que consiste em 40 perguntas, relacionadas a última semana, e é dividido em seis domínios: atividade funcional, atividades, sintomas, tratamento, humor e autoimagem. Quanto maior o escore, pior a qualidade de vida do paciente. Em média sua aplicação dura 5 minutos, tempo este que pode ser incorporado na consulta (MCELHONE et al., 2007; OLESIŃSKA; SALETRA, 2018).

O LES além de ter interferir na qualidade de vida, tem sido apontado como fator de impacto no setor econômico (renda pessoal e familiar) e no trabalho (absenteísmo, aposentadoria precoce). Em uma revisão sistemática com 9886 pacientes com LES de 26 estudos, realizada por Baker e Pope, em 2009, demonstraram que 47,08% estavam empregados e 32,5% dos pacientes tinham incapacidade para o trabalho. Os autores inferem que o LES pode causar perda na força de trabalho de pacientes jovens e com isso ter um custo elevado para sociedade. Essa incapacidade para o trabalho foi atribuída a dor, fadiga, duração e atividade de doença (BAKER; POPE, 2009).

Em 2012, Yelin et al., publicaram um estudo longitudinal e verificaram que após

quatro anos de seguimento 34% dos pacientes com manifestação musculoesquelética pararam de trabalhar.

O impacto do envolvimento articular baseados nos PROs (patient reported outcome) ainda não está completamente estabelecido. TANI et al. 2018, publicaram um estudo com 50 pacientes com LES de forma consecutiva e avaliaram o impacto do envolvimento articular utilizando a escala visual analógica (EVA) para dor, atividade de doença, saúde de forma geral e qualidade de vida pelo questionário HAQ. Os autores observaram uma correlação significativa dos escore da EVA para dor, percepção do paciente de atividade de doença e saúde de forma geral com a presença de artrite e sinovite subclínica. Os autores concluíram que a percepção dos pacientes em relação a doença pode ter papel importante na decisão terapêutica e sugere a utilização da USG em pacientes com queixas articulares.

### 3 JUSTIFICATIVA

A expectativa de vida dos pacientes com LES aumentou nos últimos anos devido a introdução de imunossuppressores no arsenal terapêutico desses pacientes. Diante disso, alguns esforços têm sido realizados para que além do aumento da sobrevida, esses pacientes apresentem uma maior qualidade de vida. O acometimento musculoesquelético no LES, é uma das manifestações mais prevalentes no diagnóstico e com alta incidência cumulativa durante sua evolução e, está relacionado a uma pior percepção de qualidade de vida, decorrente da incapacidade funcional com importante impacto socioeconômico. A sinovite subclínica, descrita recentemente pela USG, em pacientes com LES assintomáticos sem alteração objetiva de artrite no exame físico pode ser o responsável por incapacidade funcional e pior percepção na qualidade de vida desses pacientes. A escassez na literatura que retrata esta condição, motivou esse estudo com o propósito de fornecer informações detalhadas sobre as alterações encontradas em articulações e tendões das mãos e punhos pela USG de pacientes com LES assintomáticos. Assim, a identificação de sinovite subclínica com a USG como extensão do exame físico poderá fornecer subsídios no seguimento desses pacientes e contribuir para um melhor controle da doença e da qualidade de vida desses pacientes.

## **4 OBJETIVOS**

### **4.1 Objetivo geral**

Determinar as alterações articulares e de tendões pela USG com PD em punhos e mãos de pacientes com LES.

### **4.2 Objetivos específicos**

Avaliar a presença de sinovite, PD e erosão em punhos, mãos e tenossinovite de extensores dos dedos pela USG em pacientes com LES assintomático

Determinar a presença de alteração patológica na USG de articulações de punhos, mãos e tendões extensores dos dedos no grupo assintomático

Associar a presença de sinovite e tenossinovite patológicas com: positividade de fator reumatóide e anti CCP, atividade de doença pelo SLEDAI, presença de fadiga pelo FSS e qualidade de vida pelo SLEQoL.

## **5 METODOLOGIA**

### **5.1 Delineamento de estudo**

#### **5.1.1 Desenho do estudo**

Estudo de corte transversal descritivo e analítico.

### **5.2 Local e período de realização do estudo**

O estudo foi realizado no ambulatório de LES do Serviço de Reumatologia do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco, no período de outubro de 2018 a maio de 2019.

### **5.3 População do estudo**

#### **5.3.1 Critérios de inclusão**

- Idade acima de 18 anos;
- Aceitar participar do estudo e assinar o TCLE;
- Diagnóstico de LES definido pelos critérios classificatórios do ACR (HOCHBERG, 1997) ou SLICC (PETRI et al., 2012).

#### **5.3.2 Critérios de exclusão**

- Não ter o diagnóstico de artrite reumatóide (AR), osteoartrite (OA) de mãos, artrite psoriásica (APs) ou outras doenças imunológicas sistêmicas com comprometimento de mãos, dado obtido através de prontuário ou questionário;
- Paciente apresentar sinais clínicos de osteoartrite de mãos durante o exame físico.

#### **5.3.3 Tipo de amostragem**

A amostra foi realizada por conveniência com pacientes do ambulatório de LES do HC-UFPE que aceitassem participar do estudo e preenchessem os critérios de inclusão e exclusão. Foram incluídos 41 pacientes consecutivos, divididos nos grupos:

- Grupo LES/sintomático com presença de artralgia e/ou artrite composto de 16 pacientes
- Grupo LES/assintomático do ponto de vista clínico e com exame físico normal, constituído de 25 pacientes.

#### 5.3.4 Fluxo do estudo

**Etapa 1** - Os pacientes portadores de LES pelos critérios ACR e SLICC foram avaliados no dia da sua consulta e caso preenchessem os critérios de inclusão e exclusão da pesquisa foram convidados a participar do estudo. Após aceitarem participar do estudo foi realizado a leitura e assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) (APÊNDICE A).

**Etapa 2** – Avaliação clínica do paciente, com preenchimento de uma ficha estruturada para este estudo (APÊNDICE B), contendo as variáveis de interesse do estudo.

**Etapa 3** - Foi realizado a coleta de 30 ml de sangue periférico em tubo seco e com heparina e após, centrifugação (3000rpms/min), o soro foi armazenado, em tubos *ependorf* em cinco alíquotas de 1 ml em freezer com temperatura de  $-70^{\circ}\text{C}$  no Laboratório de Imunomodulação e Novas Abordagens Terapêuticas (LINAT). Posteriormente foram realizados alguns exames em laboratório terceirizado: complemento (C3, C4 e CH50), antiDNAs, fator reumatoide e anti CCP em laboratório terceirizado.

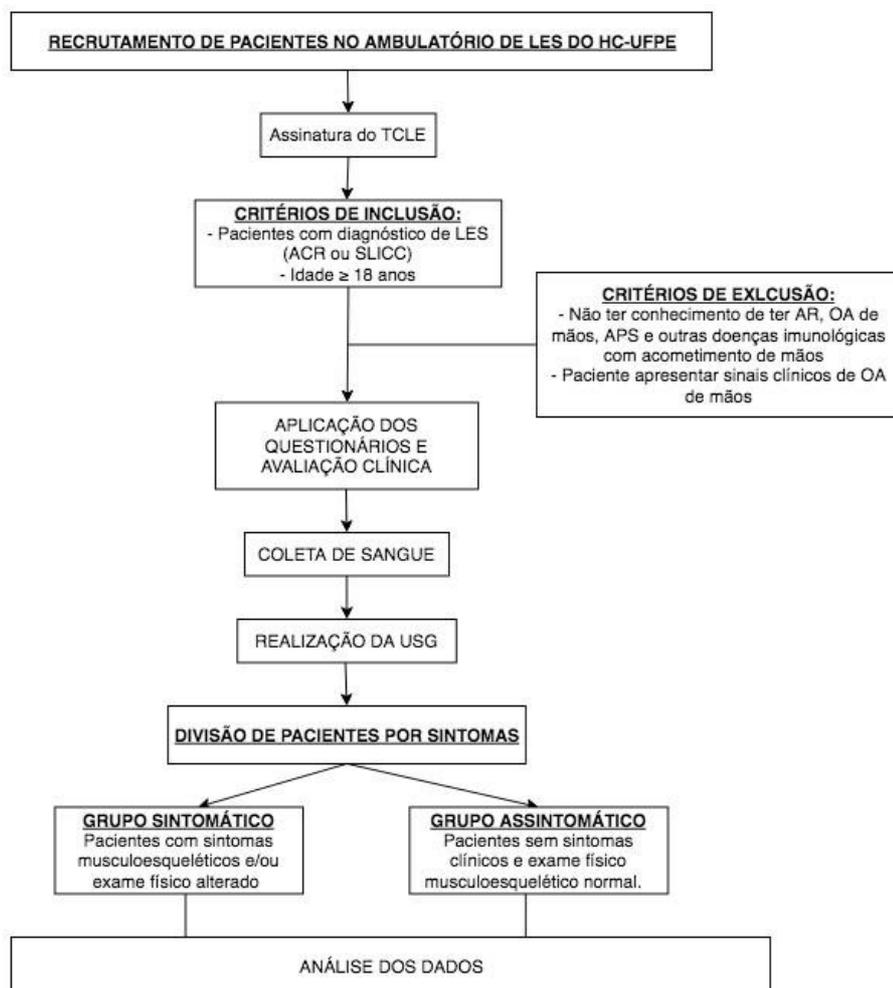
**Etapa 4** - Realização da USG com reumatologista qualificado e com vasta experiência na realização de ultrassonografia articular.

**Etapa 5** - Divisão de pacientes em dois grupos:

Grupo A - “grupo sintomático”- pacientes com dor e/ou artrite no exame físico

Grupo B- “grupo assintomático” - sem queixa de artralgia e ausência de sinais e sintomas de artrite no exame físico. O fluxograma está exposto na figura 2.

**Figura 2 - Fluxograma do estudo**



## 5.4 Protocolo de avaliação

### 5.4.1 Avaliação Ultrassonográfica

A USG foi realizada por uma reumatologista com experiência neste método de imagem e cegada quanto a história e queixa clínica do paciente.

#### 5.4.1.1 Escala Cinza (EC) ou modo-B

Máquina Esaote-Mylab 70, com sonda linear de alta resolução, com faixa de frequência de 6 a 18 MHz em modo-B. A avaliação foi realizada na região dorsal do punho e nas articulações metacarpofalangeanas (MCFs) 1<sup>a</sup> a 5<sup>a</sup> e interfalangeanas proximais (IFPs) 1<sup>a</sup> a 5<sup>a</sup> bilateralmente, nos planos longitudinal e transversal. A avaliação da escala de cinza (EC) foi feita com protocolo padronizado utilizando frequência de 16MHz e equipamento configurado para exame musculoesquelético. A pesquisa do Power Doppler (PD) foi realizada com frequência entre 14 e 16 MHz com filtro de parede baixo (1 ou 2), persistência média e uma frequência de repetição de pulso (PRF) entre 700 e 1000 Hz.

#### 5.4.1.2 Definição de sinovite pelo OMERACT (*Outcome Measures in Rheumatology*)

Hipertrofia sinovial é a anormalidade hipoecoica do tecido intra-articular (em relação a gordura subcutânea, podendo ser também isoecoica ou hiperecoica) não deslocável e não compressível, podendo apresentar atividade pelo Power Doppler (PD). Líquido sinovial é o material intra-articular anecoico ou hipoecoico, deslocável e compressível com sinal negativo pelo PD. Tenossinovite é o espessamento anecoico ou hipoecoico da bainha tendínea (em relação as fibras do tendão) que pode estar relacionado à presença de líquido ou hipertrofia sinovial (D'AGOSTINO et al., 2017).

#### Quadro 2 - Escala Semiquantitativa para avaliação da sinovite pela Escala de cinza (EC)

<b>EC0 ou Normal</b>	Sem espessamento sinovial
<b>EC1 ou Mínimo</b>	Discreto espessamento sinovial hipoecóico que preenche o ângulo entre os ossos periarticulares sem ultrapassar a linha que une a superfície desses ossos
<b>EC2</b>	Espessamento sinovial ultrapassando a linha que une as superfícies dos ossos sem extensão para a sua diáfise
<b>EC3</b>	Espessamento sinovial ultrapassando a linha que une as superfícies dos ossos e com extensão para a sua diáfise

Fonte: (D'AGOSTINO et al., 2017)

#### Quadro 3 - Escala Semiquantitativa para avaliação da tenossinovite pela EC

<b>EC0 ou Normal</b>	Sem sinal peritendíneo
<b>EC1 ou Mínimo</b>	Sinal peritendíneo focal
<b>EC2</b>	Sinal peritendíneo multifocal
<b>EC3</b>	Sinal peritendíneo difuso
Acrescentar o sinal "+1" a classificação quando houver anormalidade intratendínea aguda	
Acrescentar o sinal "+2" a classificação quando houver anormalidade intratendínea crônica	

Fonte: (NAREDO et al., 2013)

#### Quadro 4 - Escala Semiquantitativa pelo Power Doppler (PD)

<b>PD0 ou Normal</b>	Sem fluxo sinovial
<b>PD1 ou Mínimo</b>	Até dois pontos de Doppler confluentes
<b>PD2</b>	Sinal de Doppler em menos de 50% da área da sinóvia
<b>PD3</b>	Sinal de Doppler em mais de 50% da área da sinóvia

Fonte: (D'AGOSTINO et al., 2017)

### 5.5 Definição e categorização das variáveis

Variável dependente	Tipo	Definição	Categorização
<b>Sinovite</b>	Variável categórica dicotômica	Presença de EC na avaliação pela USG maior do que 1	1- Sim 2- Não

<b>Sinovite</b>	Variável categórica	Presença de sinovite pela EC na avaliação pela USG	0–Sem hipertrofia sinovial 1-Discreto espessamento sinovial hipocóico que preenche o ângulo entre os ossos periarticulares sem ultrapassar a linha que une a superfície desses ossos; 2-Espessamento sinovial ultrapassando a linha que une as superfícies dos ossos sem extensão para a sua diáfise 3- Espessamento sinovial ultrapassando a linha que une as superfícies dos ossos e com extensão para a sua diáfise
<b>Tenossinovite</b>	Variável categórica dicotômica	Presença de tenossinovite pela EC na avaliação pela USG	
<b>Tenossinovite</b>	Variável categórica	Presença de sinovite pela EC na avaliação pela USG	0- Sem sinal terrtendíneo 1- Sinal peritendíneo focal 2- Sinal peritendíneo multifocal 3- Sinal peritendíneo difuso
<b>Power Doppler</b>	Variável categórica dicotômica	Avaliação pela USG de PD na sinóvia	
<b>Power Doppler</b>	Variável categórica	Avaliação pela USG de PD na sinóvia	0- Sem fluxo sinovial 1- Até dois pontos de Doppler confluentes 2- Sinal de Doppler em menos de 50% da área da sinóvia 3- Sinal de Doppler em mais de 50% da área da sinóvia
<b>Erosão</b>	Variável categórica dicotômica	Presença de quebra na cortical óssea articular na avaliação pela USG(KAY; GRAVALLESE, 2013)	
<b>EC ≥ 2 ou PD &gt; 1</b>	Variável categórica dicotômica	Presença de sinovite maior ou igual a 2 ou PD maior ou igual a 1	
<b>Variável independente</b>	<b>Tipo</b>	<b>Definição</b>	<b>Categorização</b>
<b>Idade</b>	Variável numérica contínua	Definida pela data de nascimento do paciente medida em intervalo de tempo	Anos
<b>Sexo</b>	Variável categórica dicotômica	Obtido pela entrevista ou relato no prontuário	inino culino
<b>ACR</b>	Variável numérica contínua	A soma de número de critérios preenchido pelo paciente no	Média do número de critérios

		critério de classificação do ACR (HOCHBERG, 1997)	
<b>SLICC</b>	Variável numérica contínua	A soma de número de critérios preenchido pelo paciente no critério de classificação do SLICC (PETRI et al., 2012)	Média do número de critérios
<b>Tempo de diagnóstico do LES</b>	Variável numérica contínua	Definido através do intervalo de tempo em anos entre o diagnóstico de LES e a avaliação medida em intervalo de tempo	Anos
<b>Artrite</b>	Variável categórica dicotômica	Avaliada através do exame físico pela presença de sinais flogísticos nas articulações (dor, calor, rubor, edema)	
<b>Artralgia</b>	Variável categórica dicotômica	Avaliada pelo questionamento do paciente em relação a presença de sintomas álgicos em articulações	
<b>Fator reumatoide</b>	Variável categórica dicotômica	Avaliada a positividade através do Látex e da Nefelometria	
<b>Anti- CCP</b>	Variável categórica dicotômica	Avaliada a positividade através do teste ELISA	
<b>SLEDAI-2k</b> ( <i>Systemic lupus erythematosus disease activity index</i> )	Variável categórica dicotômica	Avaliado pelo questionário de atividade de doença SLEDAI $\geq 6$ (GLADMAN; IBANEZ; UROWITZ, 2002).	
<b>Fadiga</b>	Variável categórica dicotômica	Avaliada pelo questionário de severidade de fadiga a presença de fadiga foi considerado pela presença da soma do escore maior ou igual a 28 (LAROCCA ecols., 1989).	
<b>SLEQoL</b>	Variável numérica contínua	Avaliada através de questionário próprio cuja soma varia de 40 a 280 (MCELHONE et al., 2007).	Quanto maior o valor pior a qualidade de vida

## 5.6 Análise estatística

Para as variáveis quantitativas, a distribuição da normalidade dos dados foi avaliada pelo teste de Kolmogorov-Smirnov caso  $n \geq 30$ , e Shapiro-Wilk para  $n < 30$ . As variáveis numéricas estão representadas pelas medidas de tendência central e de dispersão. Para a comparação das variáveis contínuas, foi utilizado o teste t de Student, quando presente mais de dois grupos foi realizado ANOVA. Para análise das variáveis categóricas utilizamos a

frequência absoluta e relativa. Para avaliar a existência de associação das variáveis categóricas foi realizada através do teste exato de Fisher.

A análise estatística foi realizada através dos softwares STATA/SE e o Excel 2010, os resultados foram apresentados em forma de tabela com suas respectivas frequências absoluta e relativa. Significância estatística foi definida como  $p < 0,05$ .

### **5.7 Aspectos éticos**

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde da UFPE em junho de 2018 (CAAE: 77818817.2.0000.5208) (ANEXO A). A equipe de pesquisa cumpriu os princípios que regem o Código de Ética Médica, as normas vigentes da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa pela resolução do Conselho Nacional de Saúde 510/2016 e os princípios da declaração de Helsinque para pesquisa em Humanos. Todos os pacientes leram e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido. Os dados coletados estão armazenados em pastas de arquivo, no formato de fichas, sob a responsabilidade da pesquisadora Carolina Albanez de Albuquerque da Cunha Andrade e da orientadora Ângela Luzia Branco Pinto Duarte, no Hospital das Clínicas – UFPE, endereço Av. Professor Moraes Rego, S/N – Cidade Universitária – na sala da chefia no ambulatório de reumatologia, e permanecerão neste local pelo período mínimo de cinco anos. As informações pessoais dos sujeitos da pesquisa foram utilizadas exclusivamente para fins científicos, sendo mantido o sigilo e garantida a não utilização em prejuízo das pessoas. Não houve perda ou extravio de documentos.

## 6 RESULTADOS

### 6.1 Caracterização da amostra

Foram avaliados 41 pacientes com LES consecutivos, sendo 40 (97,6%) do sexo feminino, com média de idade de  $40,4 \pm 9,68$  anos. Os pacientes foram divididos em 2 grupos e de acordo com a presença de manifestações musculoesqueléticas no momento da avaliação. Grupo LES/sintomático composto por 16 pacientes que apresentavam queixas de artralgia e/ou artrite no exame físico e o grupo LES/assintomático com 25 pacientes sem queixas de artralgia e/ou artrite e com exame físico normal. Características epidemiológicas, laboratoriais, medicamentos em uso, bem como número de critérios classificatórios, índice de atividade de doença, questionários de fadiga e qualidade de vida da amostra e dos grupos LES/sintomático e LES/assintomático estão descritas nas Tabela 1.

**Tabela 1 - Características epidemiológicas, laboratoriais, medicamentos em uso, número de critérios classificatórios, índice de atividade de doença, questionários de fadiga e qualidade de vida da amostra e dos grupos LES/sintomático e LES/assintomático**

CARACTERÍSTICAS VARIÁVEIS	Amostra N (%)	Grupo A LES/sintomático N (%)	Grupo B LES/assintomático nN (%)	p- valor A x B
<b>Idade</b> (anos) M ± DP	40,41 ± 9,68	40,0 ± 9,2	40,2 ± 10,2	0,953 **
<b>Sexo Feminino</b>	40 (97,6)	15 (93,8)	25 (100,0)	0,390 *
<b>Tempo de diagnóstico</b> (anos) M ± DP	9,61 ± 6,8	9,81 ± 7,2	9,48 ± 6,6	0,880**
<b>Laboratório</b>				
AntiDNAds +	3 (7,3)	1 (6,3)	2 (8)	1,000*
FR +	3 (7,3)	3 (18,8)	0 (0,0)	0,053*
ACPA /Anti-CCP +	3 (7,3)	3 (18,8)	0 (0,0)	0,053*
CH50 e/ou C3 e/ou C4 consumidos	12 (29,3)	7 (43,8)	5 (20)	0,161
<b>Crítérios Classificatórios</b>				
ACR (N de critérios) média ± DP	7,02 ± 2,03	7,00 ± 2,25	7,04 ± 1,92	0,952**
SLICC (N de critérios) média ± DP	7,41 ± 1,98	7,25 ± 2,23	7,52 ± 1,85	0,677**
<b>Medicamentos em uso</b>				
Prednisona	21 (51,2)	5 (31,3)	16 (64,0)	0,041 *
Hidroxicloroquina	31 (75,6)	11 (68,8)	20 (80,0)	0,472 *
Metotrexato	3 (7,3)	2 (12,5)	1 (4,0)	0,550 *
Ciclofosfamida	3 (7,3)	0 (0,0)	3 (12,0)	0,268 *
Azatioprina	10 (24,4)	3 (18,8)	7 (28,0)	0,712 *
Micofenolato de mofetila	11 (26,8)	5 (31,3)	6 (24,0)	0,723 *
Talidomida	1 (2,4)	1 (12,5)	0 (0,0)	0,390 *
Tacrolimus	1 (2,4)	0 (0,0)	1 (4,0)	1,000 *
<b>Atividade de doença</b>				
SLEDAI-2K ≥ 6 (Atividade)	9 (22)	5 (31,3)	4 (16)	0,276 *
<b>Questionários</b>				
FSS (0-63) ≥ 28 (com fadiga)	30 (73,2)	14 (87,5)	16 (64)	0,152 *
SLEQoL(40-280) Média ± DP	123,3 ± 44,52	138,00 ± 44,21	113,32 ± 42,68	0,075 **

(\*) Teste Exato de Fisher; (\*\*) Teste t de Student; M ± DP (Média ± desvio padrão)

FAN= fator atimúcleo; FR= fator reumatoide; anti-CCP= anti-peptídeo citrulinado; ACR= American College of Rheumatology; SLICC= Systemic Lupus International Collaborating Clinics; SLEDAI= Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index; FSS= Fatigue Severity Score; SLEQoL= Systemic Lupus Erythematosus specific quality of life questionnaire

Os grupos eram comparáveis em relação a sexo e idade, entretanto houve diferença estatisticamente significativa quanto ao uso da prednisona entre os grupos.

## 6.2 Alterações articulares na USG/PD

O comprometimento articular na amostra estudada esteve presente em 73,2% dos pacientes no momento do diagnóstico quando utilizado os critérios classificatórios do ACR ou SLICC e desses 93,3% tinham presença de sinovite no momento da avaliação da USG.

Os autoanticorpos, fator reumatóide e anti-CCP foram positivos de forma simultânea em 3/41 (7,3%) pacientes, todos do grupo LES/sintomático. Esses achados não permitiram análise estatística. Sinovite foi descrita como EC=3 e PD =3, EC=2 e PD=2, EC=2 e PD=2 e tenossinovite EC=2 e PD=1, EC=2 e PD=0, EC=1 e PD=1, respectivamente. Erosão foi descrita apenas no primeiro paciente e nenhum dos três pacientes estavam em uso de prednisona.

As alterações articulares na USG com Power Doppler no grupo LES/sintomático e no grupo LES/assintomático estão descritas na tabela 2.

**Tabela 2 - Alterações articulares na USG-PD de punhos, MCF e IFPs nos grupos LES/sintomático e LES/assintomático.**

Alterações articulares	Grupos		p-valor
	LES/Sintomático (N=16) N(%)	LES/Assintomático (N=25) N(%)	
<b>Escala Cinza</b>			0,182*
Grau 0	0 (00,0)	04 (16,0)	
Grau 1	5 (31,3)	11 (52,4)	
Grau 2	7 (43,8)	8 (38,1)	
Grau 3	4 (25,0)	2 (9,5)	
<b>Escala Doppler</b>			0,003*
Grau 0	1 (6,3)	13 (52,0)	
Grau 1	6 (37,5)	6 (24,0)	
Grau 2	5 (31,3)	6 (24,0)	
Grau 3	4 (25,0)	0 (0,0)	
<b>Erosão</b>			0,121*
Sim	11 (68,7)	11 (44,0)	
<b>EC ≥ 2 ou PD ≥ 1</b> (sinovite ativa)	15 (93,8)	12 (48,0)	0,003*

(\* Teste Exato de Fisher; USC=Ultrassonografia; PD= Power Doppler; MCF= Metacarpofalangeanas; IFP=Interfalangeanas Proximais; LES=Lúpus Eritematoso Sistêmico; EC=Escala de Cinza;

Considerando a amostra como um todo, as alterações ultrassonográficas, hipertrofia sinovial ( $EC \geq 1$ ) foi encontrada em 37/41 (90,2%) pacientes, entretanto quando avaliados  $EC \geq 2$ , considerada patológica, foi de 21/41 (51,2%). O PD esteve presente em 65,9% da amostra.

A comparação da EC não mostrou diferença significativa entre os grupos, porém a presença de PD foi estatisticamente maior no grupo sintomático 15/16 (93,8%) e o grupo assintomático em apenas em 12/25 (48%), com diferença estatística. Nenhum paciente do grupo assintomático apresentou PD =3.

A presença de erosão não teve diferença com significância estatística entre os dois grupos, com uma frequência de 11/16 (68,7%) no grupo sintomático e 11/25 (44%) no grupo assintomático. A frequência de erosão quando avaliada em três grupos: artralgia (dor articular sem artrite), artrite (dor e artrite clínica) e assintomáticos, foi de 3/8 (37,5%), 8/8 (100%) e (11/25) 44%, respectivamente, apresentando diferença estatística entre o grupo artrite e os grupos artralgia e assintomático.

A prevalência de alteração considerada sinovite patológica, definida pela USG como,  $EC \geq 2$  ou  $PD \geq 1$ , foi encontrada em 27/41 (65,9%) da amostra, com frequência de 93,8% (15/16) no grupo sintomático e 48% (12/25) no grupo assintomático, com diferença estatisticamente significativa ( $p=0,003$ ).

Na amostra foram incluídos dois pacientes com artropatia de Jaccoud, ambos assintomáticos. Um deles apresentava sinovite com  $EC = 1$  e  $PD = 1$ , o outro  $EC=2$  e  $PD=1$ , tenossinovite foi descrita como  $EC=2$  e  $PD=2$  e  $EC=1$  e  $PD=1$ , respectivamente. O primeiro estava em atividade de doença com SLEDAI  $\geq 6$ . Os dois pacientes apresentavam erosão na USG e tinham presença de fadiga.

### 6.3 Alterações em tendões extensores dos dedos na USG/PD

As alterações dos tendões extensores dos dedos pela USG-PD no grupo LES/sintomático e no grupo LES/assintomático estão descritas na tabela 3.

**Tabela 3 - Alterações dos tendões extensores dos dedos pela USG-PD nos grupos LES/sintomático e LES/assintomático.**

Tendões Extensores	Grupos		p-valor
	LES/Sintomático (N=16) (N=25) N(%)	LES/Assintomático N(%)	
Escaza Cinza			0,301 *
Grau 0	2 (12,5)	7 (28,0)	

Grau 1	8 (50,0)	14 (56,0)	
Grau 2	5 (31,3)	4 (16,0)	
Grau 3	1 (6,3)	0 (0,0)	
<b>Escala Doppler</b>			0,044 *
Grau 0	5 (31,3)	18 (72,0)	
Grau 1	6 (37,5)	4 (16,0)	
Grau 2	4 (25,0)	3 (12,0)	
Grau 3	1 (6,3)	0 (0,0)	
<b>EC <math>\geq</math> 2 ou PD <math>\geq</math> 1</b>			0,010*
(tenossinovite ativa)	11 (68,8)	7 (28,0)	

(\*) Teste Exato de Fisher; USC=Ultrassonografia; PD= Power Doppler; LES=Lúpus Eritematoso Sistêmico; EC=Escala de Cinza;

Na amostra estudada a tenossinovite ( $EC \geq 1$ ) dos extensores dos dedos foi encontrada em 32/41 (78%) pacientes, entretanto quando avaliado  $EC \geq 2$  a frequência foi para 10/41 (24,4%) dos pacientes. O PD esteve presente em 43,9%.

A comparação da EC não mostrou diferença significativa entre os grupos, porém a presença de PD houve diferença estatística mostrando que o grupo sintomático apresentava 11/16 (68,7%) e o grupo assintomático em apenas em 7/25 (28%). Nenhum paciente do grupo assintomático apresentou PD =3.

A prevalência de alteração considerada tenossinovite patológica, definida pela USG como,  $EC \geq 2$  ou  $PD \geq 1$ , foi encontrada em 18/41 (43,9%) da amostra, com frequência de 68,8% no grupo sintomático e 28% nos assintomático, com diferença estatisticamente significativa.

#### **6.4 Associação entre as alterações ultrassonográficas e as variáveis atividade de doença, fadiga, qualidade de vida, fator reumatóide e anti-CCP.**

Associação entre as variáveis: atividade da doença, fadiga e qualidade de vida em pacientes dos grupos LES/sintomático e LES/assintomático que apresentavam sinovite e tenossinovite definidos pela USG patológico, estão descritas na tabela 4. Não houve diferença estatística quando analisada essas variáveis entre os grupos LES/sintomático e LES/assintomático.

**Tabela 4 - Associação de sinovite ativa por USG-PD patológico com atividade da doença, fadiga e qualidade de vida em pacientes nos grupos LES/sintomático e LES/assintomático.**

Sinovite ativa EC $\geq$ 2 ou PD $\geq$ 1	Grupos		p-valor
	LES/Sintomático (N=15) N(%)	LES/Assintomático (N=12) N(%)	
<b>SLEDAI-2K</b>			0,182 *

$\geq 6$	5 (33,3)	1 (8,3)	
<b>FSS</b>			0,357 *
Com Fadiga	13 (86,7)	8 (66,7)	
<b>SLEQoL</b>			0,091 **
Média $\pm$ DP	141,00 $\pm$ 44,7	111,1 $\pm$ 42,9	

(\*) Teste Exato de Fisher (\*\*) Teste t de Student; USG= Ultrassonografia; LES= Lúpus eritematoso Sistêmico  
EC= Escala de Cinza PD= Power Doppler; SLEDAI= Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index; FSS= Fatigue Severity Score; SLEQoL= Systemic Lupus Erythematosus specific quality of life questionnaire

Em relação a tenossinovite de extensores dos dedos e sua associação com índice de atividade de doença, fadiga e qualidade de vida em pacientes com LES no grupo LES/sintomático e no grupo LES/assintomático está descrita na tabela 5. Também não houve correlação de tenossinovite dos extensores dos dedos com as variáveis analisadas.

**Tabela 5 - Associação de tenossinovite ativa por USG-PD patológico com atividade da doença, fadiga e qualidade de vida em pacientes nos grupos LES/sintomático e LES/assintomático.**

Tenossinovite ativa EC $\geq 2$ ou PD $\geq$ 1	Grupos		p-valor
	LES/Sintomático (N=11) N(%)	LES/Assintomático (N = 7) N(%)	
<b>SLEDAI-2K</b>			0,596 *
$\geq 6$	4 (36,4)	1 (14,3)	
<b>FSS</b>			1,0 *
Com Fadiga	9 (81,8)	5 (71,4)	
<b>SLEQoL</b>			0,336**
Média $\pm$ DP	138 $\pm$ 50,53	116,14 $\pm$ 40,63	

(\*) Teste Exato de Fisher (\*\*) Teste t de Student; USG= Ultrassonografia; LES=Lúpus eritematoso Sistêmico  
EC= Escala de Cinza PD= Power Doppler; SLEDAI= Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index; FSS= Fatigue Severity Score; SLEQoL= Systemic Lupus Erythematosus specific quality of life questionnaire

## 7 DISCUSSÃO

Neste estudo foi demonstrado, sinovite e tenossonovite com alteração patológica pela USG,  $EC \geq 2$  ou  $PD \geq 1$ , em 65,9 e 43,9% da amostra, respectivamente. Ogura et al., em 2017, encontraram percentuais mais elevados de 80 e 93%, respectivamente, quando comparados com os nossos. Esta prevalência aumentada deveu-se ao fato de que sua amostra era constituída apenas de pacientes sintomáticos. A sinovite patológica em pacientes com LES assintomáticos descrita no nosso estudo teve frequência de 48%, superior quando comparada com o estudo de Ruano et al., 2017 que foi de 23,3%.

Embora exista uma tendência a se usar  $EC \geq 2$  para definir USG patológico, alguns estudos descrevem a presença de sinovite quando  $EC \geq 1$ . No nosso estudo quando usado esse parâmetro, sinovite subclínica foi encontrada em 51,2%, valores similares ao Yoon et al. em 2014, com 58,3%. Entretanto, a taxa de sinovite subclínica encontrada foi inferior quando comparamos com os estudos de Ruano et al., 2017, e Salliot et al., 2018 com 76,7 e 85%, respectivamente. Na prática clínica esse achado pode ter significado incerto, pelo fato de que  $EC \geq 1$  pode estar presente em pacientes com alterações não inflamatórias, como na osteoartrite e, até mesmo, em indivíduos saudáveis (MACHADO et al., 2015; RUANO et al., 2017; ZAYAT et al., 2016).

A presença de PD isolada é considerada patológica. No nosso estudo encontramos PD em 48% no grupo assintomático e 93,8% do grupo sintomático. Na amostra de pacientes assintomáticos, Salliot et al., 2018, e Ruano et al., 2017, relataram frequência menores que a nossa em 37 e 20%, respectivamente. Yoon et al., 2014 encontraram uma frequência, neste grupo de pacientes, bem menor de PD, 6,3% e todos apresentavam grau 1. No nosso estudo e no estudo realizado por Ruano et al., 2017 não foi descrita a presença de  $PD = 3$  na amostra de pacientes assintomáticos, achado esse presente de forma mais significativas em amostras de pacientes sintomáticos.

Quando foi avaliado um subgrupo dos pacientes com artralgia e exame físico normal encontramos USG patológico em 7/8 (87,5%), Torrente-Segarra et al. em 2013, descreveram esse achado anormal em pacientes com artralgia em uma frequência bem menor, 14,2%. Essa variabilidade em frequência é justificada pelo tamanho da amostra, metodologia utilizadas e definições de USG patológica. A presença de sinovite ( $EC \geq 1$ ) nesse grupo de pacientes no nosso estudo foi de 100% ao passo que no estudo de Mosca et al. em 2015, foi de 71,4%.

A presença de tenossinovite e sinovite em nosso estudo foi descrita em 78% e 90,2% da nossa amostra, respectivamente, esse predomínio de sinovite também foi observado por Ball et al., 2014, Delle Sedie et al., 2009, Gabba et al., 2012, Wright et al., 2006 e Yoon et al., 2014 . Por outro lado alguns estudos evidenciaram taxas maiores de tenossinovite em detrimento da sinovite, Iagnocco et al., 2014, Ogura et al., 2017 e Torrente-Segarra et al., 2013.

No presente estudo, tenossinovite patológica foi encontrada em 28 e 68,8% nos grupos sintomático e assintomático, respectivamente. Ogura et al., 2017 quando avaliaram esse achado em uma amostra de pacientes sintomáticos encontrou uma frequência de 93%. A tenossinovite patológica, utilizada pela definição de  $EC \geq$  ou  $PD \geq 1$ , não foi avaliada em pacientes assintomáticos em nenhum outro estudo do nosso conhecimento. A tenossinovite ( $EC \geq 1$ ) foi descrita no grupo de pacientes assintomáticos em 72%, nos estudos realizados por Yoon et al., 2014 e Torrente-Segarra et al., 2013, que avaliaram este mesmo grupo de pacientes, foram encontradas taxas inferiores de 4,2 e 3%, respectivamente. O estudo de Ruano et al., 2017, não avaliou a presença de tenossinovite.

Erosão foi encontrada em 53% da nossa amostra total, 44% dos pacientes assintomáticos e 37,5% dos pacientes com artralgia. Os dados por nós encontrado no grupo assintomático não é passível de comparação, uma vez que a erosão não foi avaliada em pacientes sem sintomas (RUANO et al., 2017; TORRENTE-SEGARRA et al., 2013; YOON et al., 2014). A presença de erosão na amostra total, similarmente ao nosso estudo foi encontrado por Wright et al., 2006, 47%, seguida de Ball et al., 2014, 36% e Mosca et al., 2015, 31,4%. Valores menores foi reportado por Gabba et al., 2012, 22,2% Buosi et al., 2014, 17,2% e Salliot et al., 2018, 15,2%. Frequência consideravelmente inferior foi encontrada por Iagnocco et al., 2014, 3,8%, Delle Sedie et al., 2009, 2% e Lins et al., 2017 que não encontram erosão na sua amostra. Zayat et al., 2016, em um estudo de revisão que englobou os resultados anteriormente citados, encontrou variação na presença de erosão de 2-41%. Vale ressaltar, que esses resultados foram descritos amostras heterogenas composta de pacientes sintomáticos e assintomáticos e no nosso estudo, encontramos frequência elevada, e 44%, mesmo em pacientes assintomáticos.

A presença do FR e anti-CCP no nosso estudo foi de 7,3% dos pacientes, todos faziam parte do grupo sintomático e apresentavam artrite no exame físico. A maioria dos estudos realizaram a pesquisa de FR e anti-CCP na amostra geral em pacientes sintomáticos com

variabilidade de FR de 6 a 53% e anti-CCP de zero a 16,6%, porém não relacionaram com alterações na USG (BALL et al., 2014; DELLE SEDIE et al., 2009; GABBA et al., 2012; OGURA et al., 2017; WRIGHT et al., 2006). Dos estudos que fizeram associação de achados na USG com presença de autoanticorpos temos o de Salliot et al., 2018, que não encontraram associação do FR com a presença de PD e Ball et al., 2014, com positividade do FR em 11,1% dos pacientes que apresentavam erosão. Em relação ao anti-CCP, Ball et al., 2014, encontraram 16,6% dos pacientes com erosão. Quando avaliado pela sintomatologia, não encontramos nenhum paciente do grupo assintomático que apresentou FR ou anti-CCP, diferente de Ruano et al., 2017, que encontraram FR 6,7% e anti-CCP 3,3% neste grupo de pacientes.

No nosso estudo com as variáveis atividade de doença pelo SLEDAI 2K  $\geq 6$ , fadiga pelo FSS e qualidade de vida pelo SLEQoL tanto na amostra geral, como nos assintomáticos e no subgrupo de apenas artralgia não encontramos associação com as alterações ultrassonográficas consideradas patológicas. Essas variáveis têm sido pouco avaliadas nos estudos clínicos.

Quanto ao SLEDAI 2k, Torrente-Segarra et al., 2013, encontraram associação com alteração pela USG com PD positivo quando considerado ponto de corte  $\geq 3$ , enquanto Ruano et al., 2017, com este mesmo ponto de corte não encontraram associação com alterações ultrassonográficas. Em nosso estudo não utilizamos o corte para o SLEDAI 2k de três baseado na literatura onde ideal para se avaliar atividade deve ser considerado um corte de seis.

Ogura et al., 2017, fazem referência de associação de alterações de USG com média de valores do SLEDAI de 7. Outros índices foram avaliados, porém não foi encontrado associação do SLAM (WRIGHT et al., 2006), nem do ECAM (DELLE SEDIE et al., 2009) com alterações ultrassonográficas.

Em relação a qualidade de vida Buosi et al., 2014, encontraram um HAQ com escores maiores associados a hipertrofia sinovial e PD positivo. Aspecto similar foi descrito por Torrente-Segarra et al., 2013, que encontraram piores índices de qualidade de vida medidos pelo, SF-12 e mHAQ no grupo de pacientes com artralgia.

A frequência de fadiga nos pacientes no grupo sintomático foi de 87,5% e no grupo assintomático de 64%. Nos pacientes que apresentavam alterações patológicas articular na USG (EC  $\geq 2$  ou PD  $\geq 1$ ) esteve presente em 86,7% dos pacientes sintomáticos e em 66,7%

dos pacientes assintomáticos. A presença de fadiga nos pacientes que apresentavam tenossinovite patológica ( $EC \geq 2$  ou  $PD \geq 1$ ) no grupo sintomático e assintomático foi de 81,8 e 71,4%, respectivamente. Embora a frequência de fadiga nos pacientes com alterações patológicas na USG articular tenha sido similar ao da amostra de pacientes assintomáticos, observamos um aumento da frequência quando avaliado a tenossinovite patológica.

Fadiga é muito prevalente no LES, sua associação esta descrita em até 90% dos pacientes com LES (AZIZODDIN et al., 2019), porém a variável fadiga não foi avaliada em nenhum dos estudos por nos revisados, nem de maneira geral e nem em relação a presença de sintomas e alterações na USG (BALL et al., 2014; BUOSI et al., 2014; DELLE SEDIE et al., 2009; IAGNOCCO et al., 2004; LINS et al., 2017; MOSCA et al., 2015; OGURA et al., 2017; RUANO et al., 2017; TORRENTE-SEGARRA et al., 2013; WRIGHT et al., 2006; YOON et al., 2014).

O estudo apresentou algumas limitações. Primeiramente, o tamanho da amostra, embora os artigos publicados na literatura sobre o assunto, em grande parte, foram realizados com número pequeno de pacientes, similares ao nosso. Outro ponto que merece destaque foi o uso de prednisona por 64% dos pacientes assintomáticos, frequência maior que no grupo sintomático 31,3% ( $p=0,041$ ). Como a dose estável de prednisona por, pelo menos, 4 semanas antes do início do estudo não foi critério inclusão, os pacientes podem ter aumentado a dose com melhora dos sintomas, isto poderia justificar a alta frequência de sinovite no grupo assintomático.

E, finalmente, a realização da ultrassonografia que foi feita por apenas uma profissional. A realização do exame por apenas um operador tem sido reportado em outros estudos que avaliaram as alterações ultrasonográficas em pacientes com LES e pode ser justificado por um estudo onde a concordância entre ultrasonografistas na detecção e classificação das características da inflamação articular, erosões e lesão tendínea foram de boas a excelentes quando realizadas por profissionais com expertise na realização do exame (SZKUDLAREK et al., 2003).

## 8 CONCLUSÕES

Na amostra total, sinovite foi encontrada em 90,2%, PD em 65,9%, erosão em 53,6% e tenossinovite em 80,5%.

As alterações consideradas patológicas na USG ( $EC \geq 2$  ou  $PD \geq 1$ ) teve frequência menor para sinovite, tenossinovite e erosões no grupo assintomático (48%; 28%; 44,6%) quando comparados com o grupo sintomático (93,8%; 68,8%; 68,7%), respectivamente.

A frequência de positividade (7,3%) dos autoanticorpos fator reumatóide e anti-CCP, todos pertencentes ao grupo sintomático, sem possibilidade de análise estatística.

Não houve associação entre alterações ultrassonográficas patológicas com atividade da doença, fadiga e qualidade de vida entre os grupos sintomático e assintomático.

## **9 CONSIDERAÇÕES**

Apesar do tamanho moderado da amostra e de ser um estudo transversal, acreditamos que na ausência de sinais e sintomas musculoesqueléticos nos pacientes com LES não há necessidade da realização da USG, ficando essa indicada apenas para os pacientes sintomáticos. No entanto, a realização de um estudo longitudinal se faz necessário para confirmar a relevância do achado de sinovite subclínica pela USG-PD, principalmente para determinar seu valor preditivo no dano articular a longo prazo.

## REFERÊNCIAS

- ARINGER, M. et al. 2019 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology classification criteria for systemic lupus erythematosus. **Annals of the Rheumatic Diseases**, [s. l.], v. 0, n. 1–13, p. annrheumdis-2018-214819, 2019.
- AZIZODDIN, D. et al. Fatigue in systemic lupus: the role of disease activity and its correlates. **Lupus**, [s. l.], v. 28, n. 2, p. 163–173, 2019.
- BAKER, K.; POPE, J. Employment and work disability in systemic lupus erythematosus : a systematic review. **Rheumatology**, [s. l.], v. 48, p. 281–284, 2009.
- BALL, E. et al. Plasma IL-6 levels correlate with clinical and ultrasound measures of arthritis in patients with systemic lupus erythematosus. **Lupus**, [s. l.], v. 23, n. 1, p. 46–56, 2014.
- BONGI, S. et al. Anti-cyclic citrullinated peptide antibodies are highly associated with severe bone lesions in rheumatoid arthritis anti-CCP and bone damage in RA. **Autoimmunity**, [s. l.], v. 37, n. 6–7, p. 495–501, 2004.
- BUOSI, A. et al. Hand ultrasound: Comparative study between “ no rhupus ” lupus erythematosus and rheumatoid arthritis. **Mod Rheumatol**, [s. l.], v. 24, n. 4, p. 599–605, 2014.
- CAZNOCH, C. et al. Pattern of Joint Involvement in Patients with Systemic Lupus Erythematosus and its Association with Rheumatoid Factor and Hypermobility. **Rev Bras Reumatol**, [s. l.], v. 46, n. 4, p. 261–265, 2006.
- CECCARELLI, F. et al. Joint involvement in systemic lupus erythematosus: From pathogenesis to clinical assessment. **Seminars in Arthritis and Rheumatism**, [s. l.], v. 47, n. 1, p. 53–64, 2017.
- CECCARELLI, F. et al. Biomarkers of erosive arthritis in systemic lupus erythematosus : Application of machine learning models. **PLoS ONE**, [s. l.], v. 13, n. 12, p. e0207926., 2018.
- D’AGOSTINO, M. et al. Scoring ultrasound synovitis in rheumatoid arthritis: A EULAR-OMERACT ultrasound taskforce - Part 1: Definition and development of a

standardised, consensus-based scoring system. **RMD Open**, [s. l.], v. 3, n. 1, p. 1–9, 2017.

DE JESUS, G. et al. Understanding and Managing Pregnancy in Patients with Lupus. **Autoimmune Diseases**, [s. l.], v. 2015, p. 18, 2015.

DEFAVERI, A. et al. Ultrasound and its clinical use in rheumatoid arthritis: where do we stand? **Adv Rheumatol.**, [s. l.], v. 58, n. 1, p. 1–19, 2018.

DELLE SEDIE, A. et al. Imaging Ultrasound imaging for the rheumatologist XXIV. Sonographic evaluation of wrist and hand joint and tendon involvement in systemic lupus erythematosus. **Clin Exp Rheumatol**, [s. l.], v. 27, p. 897–901, 2009.

DREYER, L. et al. Ultrasonographic abnormalities and inter-reader reliability in Danish patients with systemic lupus erythematosus - a comparison with clinical examination of wrist and metacarpophalangeal joints. **Lupus**, [s. l.], v. 24, n. 7, p. 712–719, 2015.

DU, X. et al. Fatigue of systemic lupus erythematosus in China: contributors and effects on the quality of life. **Patient Preference and Adherence**, [s. l.], v. 12, p. 1729–1735, 2018.

DUBOIS, E.; TUFFANELLI, D. Computer Analysis Systemic Lupus Erythematosus. **JAMA**, [s. l.], v. 190, n. 2, p. 104–111, 1964.

ESTES, D.; CHARLES, C. The natural history of systemic lupus erythematosus by prospective analysis. **Medicine**, [s. l.], v. 50, n. 2, p. 85–95, 1971.

FILIPPUCCI, E. et al. Imaging Ultrasound imaging for the rheumatologist XX. Sonographic assessment of hand and wrist joint involvement in rheumatoid arthritis: comparison between two- and three-dimensional ultrasonography. **Clin Exp Rheumatol**, [s. l.], v. 27, p. 197–200, 2009.

FONSECA, R. et al. Silent burdens in disease: Fatigue and depression in SLE. **Autoimmune Diseases**, [s. l.], v. 2014, p. 9, 2014.

GABBA, A. et al. Joint and tendon involvement in systemic lupus erythematosus : an ultrasound study of hands and wrists in 108 patients. **Rheumatology**, [s. l.], v. 51, p. 2278–2285, 2012.

GANDHI, N. et al. Fatigue in systemic lupus: the role of disease activity and its correlates. **Lupus**, [s. l.], v. 26, p. 163–173, 2018.

GERGIANAKI, I.; BORTOLUZZI, A.; BERTSIAS, G. Update on the epidemiology, risk factors, and disease outcomes of systemic lupus erythematosus. **Best Pract Res Clin Rheumatol.**, [s. l.], v. 32, n. 2, p. 188–205, 2018.

GLADMAN, D.; IBANEZ, D.; UROWITZ, M. Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index 2000. **The Journal of Rheumatology**, [s. l.], v. 29, n. 2, p. 288–291, 2002.

GRASSI, W. et al. Sonographic imaging of tendons. **ARTHRITIS & RHEUMATISM**, [s. l.], v. 43, n. 5, p. 969–976, 2000.

GRASSI, W. et al. Ultrasonography in the evaluation of bone erosions. **Ann Rheum Dis**, [s. l.], v. 60, n. August 2000, p. 98–103, 2001.

GROSSMAN, J. Lupus arthritis. **Best Practice & Research Clinical Rheumatology**, [s. l.], v. 23, n. 4, p. 495–506, 2009.

HOCHBERG, M. Updating the American College of Rheumatology. **ARTHRITIS & RHEUMATISM**, [s. l.], v. 40, n. 9, p. 751–760, 1997.

IAGNOCCO, A. et al. Wrist joint involvement in systemic lupus erythematosus. An ultrasonographic study. **Clinical and Experimental Rheumatology**, [s. l.], v. 22, p. 621–624, 2004.

IAGNOCCO, A. et al. Original article Ultrasound evaluation of hand, wrist and foot joint synovitis in systemic lupus erythematosus. **Rheumatology**, [s. l.], v. 53, p. 465–472, 2014.

JOSHUA, F. et al. Summary Findings of a Systematic Review of the Ultrasound Assessment of Synovitis. **J Rheumatol**, [s. l.], v. 34, p. 839–847, 2007.

KAUL, A. et al. Systemic lupus erythematosus. **Nature**, [s. l.], v. 2, n. June, p. 1–22, 2016.

KAY, J.; GRAVALLESE, E. Erosion defined: back to basics. **Nat Rev Rheumatol**, [s. l.], v. 9, n. 6, p. 323–324, 2013.

KRASSELT, M.; BAERWALD, C. Sex, Symptom Severity, and Quality of Life in Rheumatology. **Clinical Reviews in Allergy and Immunology**, [s. l.], v. 56, n. 3, p. 346–361, 2019.

LAROCCA, N. et al. Fatigue Severity Scale Application to Patients With Multiple Sclerosis and Systemic Lupus Erythematosus. **Arch Neurol.**, [s. l.], v. 46, p. 1121–1123, 1989.

LINS, C. et al. Ultrasound Findings on Hands and Wrists of Patients with Systemic Lupus Erythematosus: Relationship with Physical Examination. **Ultrasound in Medicine and Biology**, [s. l.], v. 43, n. 9, p. 1764–1768, 2017.

MACHADO, F. et al. Sonographic cutoff values for detection of abnormalities in small, medium and large joints: a comparative study between patients with rheumatoid arthritis and healthy volunteers. **Ultrasound in Med. & Biol.**, [s. l.], v. 41, n. 4, p. 989–998, 2015.

MAHMOUD, K.; ZAYAT, A.; VITAL, E. Musculoskeletal manifestations of systemic lupus erythematosus. **Curr Opin Rheumatol**, [s. l.], v. 29, n. 5, p. 486–492, 2017.

MAK, M. et al. Regression of Observational Studies from the 1950s to 2000s. **Semin Arthritis Rheum.**, [s. l.], v. 41, n. 6, p. 830–839, 2012.

MCELHONE, K. et al. Development and validation of a disease-specific health-related quality of life measure, the LupusQoL, for adults with systemic lupus erythematosus. **Arthritis Care and Research**, [s. l.], v. 57, n. 6, p. 972–979, 2007.

MOSCA, M. et al. Treat-to-target in systemic lupus erythematosus: where are we today ? **Clin Exp Rheumatol 2012;**, [s. l.], v. 30, n. (Suppl. 73), p. S112–S115, 2012.

MOSCA, M. et al. The role of imaging in the evaluation of joint involvement in 102 consecutive patients with systemic lupus erythematosus. **Autoimmunity Reviews**, [s. l.], v. 14, n. 1, p. 10–15, 2015.

MOSCA, M.; BOMBARDIERI, S. Assessing remission in systemic lupus erythematosus. **Clinical and Experimental Rheumatology**, [s. l.], v. 24, n. 6 SUPPL. 43, p. S100–S104, 2006.

NAKAGOMI, D. et al. Ultrasound Can Improve the Accuracy of the 2010 American College of Rheumatology / European League Against Rheumatism Classification Criteria for Rheumatoid Arthritis to Predict the Requirement for Methotrexate Treatment. **ARTHRITIS & RHEUMATISM**, [s. l.], v. 65, n. 4, p. 890–898, 2013.

NAREDO, E. et al. Reliability of a consensus-based ultrasound score for tenosynovitis in rheumatoid arthritis. **Annals of the rheumatic diseases**, [s. l.], v. 72, n. 8, p. 1–7, 2013.

OGURA, T. et al. Comparison of ultrasonographic joint and tendon findings in hands between early, treatment-naïve patients with systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis. **Lupus**, [s. l.], v. 26, n. 7, p. 707–714, 2017.

OLESIŃSKA, M.; SALETRA, A. Quality of life in systemic lupus erythematosus and its measurement. [s. l.], p. 45–54, 2018.

OSSANDON, A. et al. Ultrasonographic depiction of knee joint alterations in systemic lupus erythematosus. **Clinical and Experimental Rheumatology**, [s. l.], v. 27, p. 329–332, 2009.

PEREIRA, M.; DUARTE, S. Fadiga Intensa Em Doentes Com Lúpus Eritematoso Sistémico: Estudo Das Características Psicométricas Da Escala Da Intensidade Da Fadiga. **Psicologia, Saúde e Doenças**, [s. l.], v. 11, n. 1, p. 121–136, 2010.

PETRI, M. et al. Derivation and validation of the systemic lupus international collaborating clinics classification criteria for systemic lupus erythematosus. **Arthritis and Rheumatism**, [s. l.], v. 64, n. 8, p. 2677–2686, 2012.

PIGA, M. et al. Multiple septic bursitis and spontaneous Achilles tendon tear in Systemic Lupus Erythematosus. **J Rheumatol**, [s. l.], v. 37, n. 11, p. 2438–2440, 2010.

PISTNER, M.; WALLACE, D.; KLINENBERG, J. Lupus erythematosus in the 1980s: A Survey of 570 Patients. [s. l.], v. 1, p. 55–64, 1991.

RUANO, C. et al. Ultrasound detects subclinical joint inflammation in the hands and wrists of patients with systemic lupus erythematosus without musculoskeletal symptoms. **Lupus Sci Med**, [s. l.], v. 4, n. 1, p. 1–8, 2017.

- SALLIOT, C. et al. Ultrasonography and detection of subclinical joints and tendons involvements in Systemic Lupus erythematosus (SLE) patients: a cross-sectional multicenter study. **Joint Bone Spine**, [s. l.], v. 85, n. 6, p. 741–745, 2018.
- SANTIAGO, M.; GALVA, V. Jaccoud Arthropathy in Systemic Lupus Erythematosus Analysis of Clinical Characteristics and Review of the Literature. **Medicine**, [s. l.], v. 87, n. 1, p. 37–44, 2008.
- SZKUDLAREK, M. et al. Interobserver Agreement in Ultrasonography of the Finger and Toe Joints in Rheumatoid Arthritis. **ARTHRITIS & RHEUMATISM**, [s. l.], v. 48, n. 4, p. 955–962, 2003.
- TANI, C. et al. Impact of Joint Involvement on Patients Reported Outcomes in Systemic Lupus Erythematosus. **Current Rheumatology Reviews**, [s. l.], v. 14, n. 2, p. 188–192, 2018.
- TARABORELLI, M. et al. Anti-cyclic citrullinated peptide antibodies in systemic lupus erythematosus patients with articular involvement: a predictive marker for erosive disease? **Reumatismo**, [s. l.], v. 64, n. 5, p. 321–325, 2012.
- TORRENTE-SEGARRA, V. et al. Hand and wrist arthralgia in systemic lupus erythematosus is associated to ultrasonographic abnormalities. **Joint Bone Spine**, [s. l.], v. 80, n. 4, p. 402–406, 2013.
- TOUMA, Z. et al. A novel lupus activity index accounting for glucocorticoids: SLEDAI-2K glucocorticoid index. **Rheumatology**, [s. l.], v. 57, n. 8, p. 1370–1376, 2018.
- UGARTE-GIL, M. et al. Time in remission and low disease activity state (LDAS) are associated with a better quality of life in patients with systemic lupus erythematosus: results from LUMINA (LXXIX), a multiethnic, multicentre US cohort. **RMD Open**, [s. l.], v. 5, p. 1–4, 2019.
- WAKEFIELD, R. et al. Power Doppler Sonography: Improving Disease Activity Assessment in Inflammatory Musculoskeletal Disease. [s. l.], v. 48, n. 2, p. 285–288, 2003.
- WANG, Yilin et al. The impact of systemic lupus erythematosus on health-related quality of

life assessed using the SF-36 : a systematic review and meta-analysis. **Psychology, Health & Medicine**, [s. 1.], p. 1–14, 2019.

WHOQOL MEASURING QUALITY OF LIFE. Programme on mental health.  
**PROGRAMME ON MENTAL HEALTH**, [s. 1.], 1997.

WRIGHT, S. et al. Hand Arthritis in Systemic Lupus Erythematosus: An Ultrasound Pictorial Essay. **Lupus**, [s. 1.], v. 15, p. 501, 2006.

YELIN, E. et al. A Longitudinal Study of the Impact of Incident Organ Manifestations and Increase Disease Activity on Work Loss among Persons with SLE. [s. 1.], v. 64, n. 2, p. 169–175, 2012.

YOON, H. et al. Ultrasonography is useful to detect subclinical synovitis in SLE patients without musculoskeletal involvement before symptoms appear. **Clin Rheumatol**, [s. 1.], v. 33, p. 341–348, 2014.

ZAYAT, A. et al. The role of ultrasound in assessing musculoskeletal symptoms of systemic lupus erythematosus: a systematic literature review. **Rheumatology**, [s. 1.], v. 55, p. 485–494, 2016.

ZHAO, Y. et al. What can we learn from the presence of anti-cyclic citrullinated peptide antibodies in systemic lupus erythematosus? **Joint Bone Spine**, [s. 1.], v. 76, n. 5, p. 501–507, 2009.

ZHU, T. et al. Relationship Between Flare and Health-related Quality of Life in Patients with Systemic Lupus Erythematosus Relationship Between Flare and Health-related Quality of Life in Patients with Systemic Lupus Erythematosus. **The Journal of Rheumatology**, [s. 1.], v. 37, n. 3, p. 568–573, 2010.

ZOMA, A. Musculoskeletal involvement in systemic lupus erythematosus. **Lupus**, [s. 1.], v. 13, p. 851–853, 2004.

## APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

### UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO HOSPITAL DAS CLÍNICAS/EBSERH- SERVIÇO DE REUMATOLOGIA TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

(PARA MAIORES DE 18 ANOS OU EMANCIPADOS - Resolução 466/12)

Convidamos o (a) Sr. (a) para participar como voluntário (a) da pesquisa **A Ultrassonografia (USG) para detecção de sinovite subclínica no lúpus eritematoso sistêmico (LES)**, que está sob a responsabilidade do pesquisador Graciano Lucas da Costa, Av. Prof. Moraes Rego S/N – Cidade Universitária, CEP: 50.670-901 Recife – PE, Tel: 2126-3576.

Caso este Termo de Consentimento contenha informações que não lhe sejam compreensíveis, as dúvidas podem ser tiradas com a pessoa que está lhe entrevistando e apenas ao final, quando todos os esclarecimentos forem dados, caso concorde com a realização do estudo pedimos que rubrique as folhas e assine ao final deste documento, que está em duas vias, uma via lhe será entregue e a outra ficará com o pesquisador responsável. Caso não concorde, não haverá penalização, bem como será possível retirar o consentimento a qualquer momento, também sem nenhuma penalidade.

#### INFORMAÇÕES SOBRE A PESQUISA:

Esta pesquisa tem como objetivo avaliar a utilidade da ultrassonografia para a detecção de inflamação de tendões e articulações das mãos em pacientes com lúpus que não apresentam alterações articulares objetivas no exame médico. As informações necessárias ao estudo serão obtidas por meio de uma entrevista e realização de exame de ultrassonografia de mãos e punhos.

A participação do sr(a) na pesquisa será restrita a uma entrevista e realização de um exame ultrassonográfico das mãos, sem necessidade de visitas adicionais.

**RISCOS:** Existe o risco de constrangimento, ocasionado pela entrevista ou pela espera para realização do exame de ultrassom. Para minimizar estes riscos o sr(a) será atendido em uma sala fechada, com ar-condicionado, com a presença apenas do pesquisador que irá realizar a entrevista e exame ultrassonográfico, e seu atendimento será priorizado. Com relação ao exame ultrassonográfico, trata-se de procedimento sem riscos, tendo como inconvenientes o tempo necessário para realização (cerca de 15 minutos para os objetivos deste estudo) e a utilização do gel na pele, necessário para a realização do exame, o qual será completamente removido da pele após o procedimento, não havendo relatos na literatura médica de reações alérgicas ou irritação da pele decorrentes de uso do gel. Contudo ocorrendo tal problema o Sr(a) será prontamente assistido e medicado para solução do problema. Após a entrevista e realização da ultrassonografia será coletado amostra de sangue para a pesquisa do FAN-HEp2, hemograma, bioquímica, provas de atividade inflamatória e marcadores tumorais. A punção para a coleta de sangue (30 mL o que corresponde a duas colheres de sopa) em veia de antebraço com a agulha e seringa estéreis (procedimento igual ao que é realizado para a coleta de exames de rotina). Será realizada por um profissional experiente, minimizando assim o número de tentativas para coleta e complicações como hematoma (área arroxeadada na pele) no local, que desaparece totalmente após alguns dias sem necessidade de tratamento.

Há ainda a possibilidade de extravio de algum documento ou quebra do sigilo dos mesmos. Porém, o pesquisador assinou um termo de compromisso e confidencialidade, assumindo a responsabilidade de manusear devidamente os arquivos e manter o sigilo dos dados.

**BENEFÍCIOS:** Como benefício o Sr(a) será submetido a uma avaliação clínica e ultrassonográfica e havendo detecção de alterações inflamatórias, o Sr(a) terá seu

acompanhamento clínico e tratamento garantidos pela equipe de pesquisa no Serviço de Reumatologia do Hospital das Clínicas. Além dos benefícios imediatos, destaca-se que esta pesquisa, a longo prazo, poderá contribuir para o melhor entendimento dos médicos sobre os problemas que acometem os tendões e as juntas nos pacientes com lúpus eritematoso sistêmico.

Durante o estudo o Sr(a) continuará seu acompanhamento normal no ambulatório de Reumatologia do Hospital das Clínicas de Pernambuco (HC-PE) e terá plena liberdade de recusar a participar ou retirar o seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem qualquer forma de penalização ou prejuízo ao seu tratamento no HC-PE.

Todas as informações desta pesquisa serão confidenciais e serão divulgadas apenas em eventos ou publicações científicas, não havendo identificação dos voluntários, a não ser entre os responsáveis pelo estudo, sendo assegurado o sigilo sobre a sua participação. Os dados coletados nesta pesquisa: ficha clínica e exame de ultrassom, ficarão armazenados em uma pasta de arquivo sob a responsabilidade do pesquisador Graciano Lucas da Costa no ambulatório de Reumatologia do Hospital das Clínicas no endereço acima informado, pelo período mínimo de 5 anos.

Nada lhe será pago e nem será cobrado para participar desta pesquisa, pois a aceitação é voluntária, mas fica também garantida a indenização em casos de danos, comprovadamente decorrentes da participação na pesquisa, conforme decisão judicial ou extrajudicial. Se houver necessidade, as despesas para a sua participação serão assumidas pelos pesquisadores (ressarcimento de transporte e alimentação).

Em caso de dúvidas relacionadas aos aspectos éticos deste estudo, você poderá consultar o Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da UFPE no endereço: **(Avenida da Engenharia s/n – 1º Andar, sala 4 - Cidade Universitária, Recife-PE, CEP: 50740-600, Tel.: (81) 2126.8588 – e-mail: [cepccs@ufpe.br](mailto:cepccs@ufpe.br))**

\_\_\_\_\_  
(assinatura do pesquisador)

### CONSENTIMENTO DA PARTICIPAÇÃO DA PESSOA COMO VOLUNTÁRIO

Eu, \_\_\_\_\_, CPF \_\_\_\_\_, telefone para contato: \_\_\_\_\_, abaixo assinado, após a leitura (ou a escuta da leitura) deste documento e de ter tido a oportunidade de conversar e ter esclarecido as minhas dúvidas com o pesquisador responsável, concordo em participar do estudo **A Ultrassonografia (USG) para detecção de sinovite subclínica no lúpus eritematoso sistêmico (LES)**, como voluntário (a). Fui devidamente informado (a) e esclarecido (a) pelo (a) pesquisador (a) sobre a pesquisa, os procedimentos nela envolvidos, assim como os possíveis riscos e benefícios decorrentes de minha participação. Foi-me garantido que posso retirar o meu consentimento a qualquer momento, sem que isto leve a qualquer penalidade ou interrupção de meu acompanhamento/ assistência/tratamento.

Local e data \_\_\_\_\_

Assinatura do participante: \_\_\_\_\_

**Presenciamos a solicitação de consentimento, esclarecimentos sobre a pesquisa e o aceite do voluntário em participar.**

(02 testemunhas não ligadas à equipe de pesquisadores):

Nome:	Nome:
Assinatura:	Assinatura:

## APÊNDICE B - FICHA CLÍNICA

		<b>NÚMERO DA FICHA:</b>	
<b>NOME:</b>			
<b>REGISTRO:</b>		<b>DATA DE NASCIMENTO:</b>	
<b>IDADE:</b>		<b>TELEFONE:</b>	
<b>TEMPO DO DIAGNOSTICO:</b>			

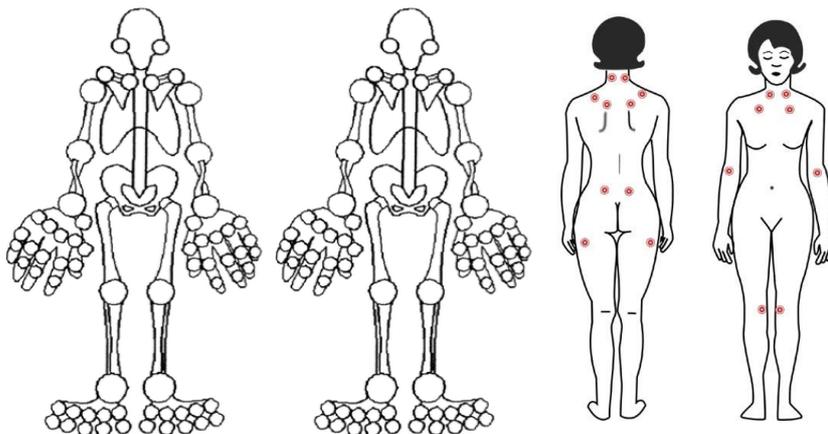
CRITÉRIOS CLASSIFICATÓRIOS ACR 1982/1997	
<input type="checkbox"/> <b>Rash malar</b> – Eritema fixo, plano ou elevado, sobre a região malar poupando a região nasogeniana	
<input type="checkbox"/> <b>Rash discoide</b> – Manchas eritematosas elevadas com placas carótidas aderentes; cicatriciais atróficas	
<input type="checkbox"/> <b>Fotossensibilidade</b> – Rash resultante de reação incomum a luz do sol, pelo paciente ou médico	
<input type="checkbox"/> <b>Úlceras orais</b> – úlceras orais ou nasofaríngeas, usualmente dolorosas, pelo médico	
<input type="checkbox"/> <b>Artrite</b> – Artrite não erosiva em 2 ou mais articulações periféricas, caracterizada por sensibilidade, edema ou derrame	
<input type="checkbox"/> <b>Serosite</b> – Pleurite (dor ou derrame) OU Pericardite (ECG, atrito ou derrame)	
<input type="checkbox"/> <b>Renal</b> – Proteinúria (>0,5g/24hs ou 3+) OU Cilindros celulares (hemáticos, granulares, tubulares ou mistos)	
<input type="checkbox"/> <b>Neurológico</b> – ( ) Convulsão (na ausência de drogas ou distúrbio metabólico OU ( ) Psicose (idem)	
<input type="checkbox"/> <b>hematológico</b> – ( ) Anemia hemolítica com reticulocitose OU ( ) leucopenia (<4.000 em 2 ou mais ocasiões) OU ( ) linfopenia (<1.500) OU ( ) plaquetopenia (<100.000)	
<input type="checkbox"/> <b>Imunológico</b> – ( ) antiDNAn + OU ( ) antiSm+ OU Anti fosfolípido (GPL ou MPL aumentados; ACL+ ou VDRL+ com FTA-ABS negativo)	
<input type="checkbox"/> <b>FAN positivo</b> – Títulos anormais na ausência de drogas indutoras	
<b>TOTAL DE CRITÉRIOS:</b> _____ ( ) <b>POSSÍVEL</b> ; ( ) <b>PROVÁVEL</b> ; ( ) <b>DEFINIDO</b>	
CRITÉRIOS CLASSIFICATÓRIOS SLICC 2012	
CRITÉRIOS CLÍNICOS	DESCRIÇÃO
1. <input type="checkbox"/> <b>Lupus Cutaneo Agudo</b>  OU <input type="checkbox"/> <b>Lupus Cutaneo Subagudo</b>	<input type="checkbox"/> Rash malar que não discoide; ( ) Lupusbolhoso; <input type="checkbox"/> Necrólise epidérmica tóxica; ( ) Rashmaculopapular; <input type="checkbox"/> Rashfossível que não DM Lesões policíclicas anular ou psoriasiforme não endureada, não cicatriciais embora ocasionalmente com dispigmentação pósinflamatória ou telangiectasica
2. <input type="checkbox"/> <b>Lupus cutâneo crônico inclusive Rash discoide clássico</b>	<input type="checkbox"/> Localizado – acima do pescoço; ( ) Generalizado – acima e abaixo pescoço; ( ) Lupushipertrofico – verrugas; <input type="checkbox"/> Paniculitelupica – profundo; ( ) Lupus mucoso; <input type="checkbox"/> Lupus túmido; ( ) lupusperneo – chillbains; <input type="checkbox"/> Lupus discoide/superposição co líquen plano
3. <input type="checkbox"/> <b>Úlceras orais</b>	<input type="checkbox"/> Palato OU ( ) Bucal OU ( ) Língua OU ( ) Nasal Na ausência de outras causas tais como vasculite, Behçet, infecção (herpes), DII, artrite reativa e alimentos ácidos
4. <input type="checkbox"/> <b>Alopecia não cicatricial</b>	<input type="checkbox"/> Diminuição difusa OU ( ) fragilidade do cabelo com cabelos quebrados visíveis. Na ausência de outras causas tais como alopecia areata, drogas, deficiência de ferro e alopecia androgênica
5. <input type="checkbox"/> <b>Sinovite</b>	Em 2 ou mais articulações caracterizadas por edema ou derrame OU sensibilidade dolorosa em 2 ou mais articulações com rigidez ≥ 30 minutos
6. <input type="checkbox"/> <b>Serosite</b>	<input type="checkbox"/> Pleurite (dor típica por mais de 1 dia ou derrame ou atrito) <input type="checkbox"/> Pericardite (dor típica que melhora quando senta por mais de 1 dia ou derrame ou atrito ou pelo ECG) Na ausência de outras causas tais como infecção, uremia ou

		pericardite de Dressler
7. ( ) Renal		( ) Relação proteína/creatinina ou PT 24hs representando 500mg ( ) cilindros hemáticos
8. ( ) Neurológico		( ) Convulsão; ( ) Psicose; ( ) Mononeurite múltipla na ausência de vasculite primária, ( ) Mielite; ( ) Neuropatia cranial ou periférica na ausência de vasculite primária, infecção e diabetes; ( ) Estado confusional agudo na ausência de condição tóxica metabólica, drogas e uremia
9. ( ) Anemia hemolítica		Definição clássica
10. ( ) Leucopenia OU ( ) Linfopenia		( ) <4.000 por pelo menos 1 ocasião, na ausência de Felty, drogas e Hipertensão porta ( ) < 1.000 por pelo menos 1 ocasião, na ausência CE, infecção e drogas
11. ( ) Plaquetopenia		( ) < 100.000 por pelo menos 1 ocasião, na ausência de drogas, hipertensão e PTT
<b>CRITÉRIOS IMUNOLÓGICOS</b>		<b>DESCRIÇÃO</b>
1. ( ) AAN		Acima dos valores de referência
2. ( ) Anti DNAs		Acima dos valores referência exceto se ELISA, 2 vezes acima
3. ( ) Anti Sm		Positivo
4. ( ) Anti fosfolípidios		títulos médios ou altos aumentados Anticardiolipina A, G ou M; ou ACL+; ou VDRL falso positivo; ou antiβ2GP1 A, M ou G.
5. ( ) Complemento		Níveis baixos C3, C4 ou CH50
6. ( ) Coombs direto		Positivo na ausência de Anemia hemolítica
<b>TOTAL DE CRITÉRIOS:</b>		<b>Para Diagnóstico 4/11 pelo menos 1 clínico e 1 imunológico</b>
<b>Índice de atividade SLEDAI</b>		
Valor	Manifestação	Definição
8	Convulsão	Aparecimento recente*. Exclusão de causas metabólicas, infecciosas ou medicamentosas.
8	Psicose	Alteração severa da atividade normal acompanhada de alteração da percepção da realidade. Compreende: alucinações, incoerência, pensamento ilógico, comportamento bizarro, desorganização ou catatonia. Exclusão de insuficiência renal ou causa medicamentosa.
8	Compromet. cerebral	Alteração das funções mentais com distúrbios de orientação, da memória ou outra de aparecimento súbito. Exclusão de causas infecciosas, metabólica ou medicamentosa.
8	Distúrbios visuais	Nódulos, hemorragia retiniana exsudato seroso ou hemorragia coroidiana, neurite óptica. Exclusão de causas hipertensivas, medicamentosas ou infecciosas.
8	Nervos cranianos	Neuropatia sensitiva ou motora de aparecimento recente atingindo um nervo craniano
8	Cefaléia	Severa e persistente, podendo ser migranosa, resistente aos analgésicos comuns.
8	AVC	Acidente vascular cerebral recente, excluída aterosclerose.
8	Vasculite	Ulcerações, gangrena, nódulos digitais dolorosos, infartos periungueais ou prova histológica ou arteriográfica de vasculite.
4	Artrite	Mais de duas articulações dolorosas com sinais inflamatórios locais (dor, edema ou rigidez articular).
4	Miosite	Dor/fraqueza muscular proximal associada à uma elevação de CPK ou aldolase ou à modificações eletromiográficas ou à uma biópsia mostrando sinais de miosite.
4	Cilindros urinários	Cilindros granular-hemático ou hemáticos
4	Hematúria	> 5 hemácias / campo ausência de litíase, infecção ou outra causa.

4	Proteinúria	> 0,5 g/24h.
4	Piúria	> 5 leucócitos/ campo na ausência de infecção
2	Rash	Erupção cutânea inflamatória
2	Alopécia	Alopecia em placa ou difusa
2	Úlceras mucosas	Úlceras orais ou nasais
2	Pleurisia	Dor torácica de origem pleural com atrito, derrame ou espessamento pleural.
2	Pericardite	Dor pericárdica com ao menos uma das manifestações seguintes: atrito, derrame ou confirmação eletrográfica ou ecográfica.
2	Complemento	Diminuição do CH50, C3 ou C4
2	Anti-DNA	Positividade superior à taxa normal do laboratório
1	Febre	> 38° na ausência de causa infecciosa
1	Leucopenia	< 3000 leucócitos na ausência de causa medicamentosa
1	Plaquetopenia	< 100.000/mm <sup>3</sup>
<b>TOTAL</b>		

**MEDICAÇÕES EM USO:**

- prednisona dose (mg/dia): \_\_\_\_\_       metotrexate dose (mg/semana): \_\_\_\_\_  
 hidroxiquinona  azatioprina  
 micofenolato  ciclofosfamida  
 outras: \_\_\_\_\_

**EXAME FÍSICO**

DOR:

EDEMA:

TENDER POINTS:

**DIAGNOSTICO DE FM ACR 1990**

Duração superior a três meses de:

dor musculoesquelética generalizada, ou seja, abaixo e acima da cintura e nas metades esquerda e direita do corpo;

dor à pressão digital (4 kg) em áreas simétricas do corpo e com localização bem estabelecida, ou seja, em pelo menos 11 de 18 pontos dolorosos

E, pelo menos, mais dois dos quatro sintomas seguintes:

fadiga;  alterações do sono;  perturbações emocionais;  dores de cabeça.

**FIBROMIALGIA :** SIM  NÃO **CRITÉRIOS DIAGNOSTICOS DO ACR 2010****Índice de dor generalizada (widespreadpain index, WPI) – Varia entre 0 e 19**

<input type="checkbox"/> Ombro esquerdo	<input type="checkbox"/> Ombro direito	<input type="checkbox"/> Braço esquerdo	<input type="checkbox"/> Braço direito
<input type="checkbox"/> Antebraço esq.	<input type="checkbox"/> Antebraço dir.	<input type="checkbox"/> Perna esquerda	<input type="checkbox"/> Perna direita
<input type="checkbox"/> Coxa esquerda	<input type="checkbox"/> Coxa direita	<input type="checkbox"/> Quadril esq.	<input type="checkbox"/> Quadril dir.

<input type="checkbox"/> Mandíbula esq.	<input type="checkbox"/> Mandíbula dir.	<input type="checkbox"/> Região dorsal	<input type="checkbox"/> Abdome
<input type="checkbox"/> Pescoço	<input type="checkbox"/> Região lombar	<input type="checkbox"/> Tórax	
TOTAL:			

<b>Escala de pontuação de gravidade dos sintomas (symptomseverity, SS)</b>				
Para cada um dos 3 sintomas acima, indicar o nível de gravidade durante a semana passada utilizando a seguinte escala: <b>varia de 0 a 12</b>				
	Nenhum problema (0)	Problema leve ou intermi. (1)	Problema moderado, muitas vezes (2)	Problema grave, difuso, contínuo (3)
Fadiga				
Sono não reparador				
Sintomas cognitivos				
Sintomas somáticos (dor abdominal, cefaleia, dor muscular, etc) **				
** Considerando os sintomas somáticos em geral, indica-se se o paciente tem: 0 = sem sintomas 1 = alguns sintomas 2 = número moderado de sintomas 3 = grande quantidade de sintomas.				
<input type="checkbox"/> Dor muscular	<input type="checkbox"/> Visão Turva	<input type="checkbox"/> Perda/mudança sensação gosto		
<input type="checkbox"/> Fadiga/cansaço	<input type="checkbox"/> Prurido	<input type="checkbox"/> Fenômeno de Raynaud		
<input type="checkbox"/> Queda de cabelo	<input type="checkbox"/> Perda de apetite	<input type="checkbox"/> Sensibilidade ao sol		
<input type="checkbox"/> Tonturas	<input type="checkbox"/> Insônia	<input type="checkbox"/> Dor/cólicas abdominais		
<input type="checkbox"/> Depressão	<input type="checkbox"/> Zumbidos	<input type="checkbox"/> Polaciúria		
<input type="checkbox"/> Dor abdominal sup.	<input type="checkbox"/> Azia	<input type="checkbox"/> Espasmos vesicais		
<input type="checkbox"/> Ansiedade	<input type="checkbox"/> Olhos secos	<input type="checkbox"/> Micção dolorosa		
<input type="checkbox"/> Constipação	<input type="checkbox"/> Diarreia	<input type="checkbox"/> Síndrome do intestino irritável		
<input type="checkbox"/> Vômitos	<input type="checkbox"/> Náuseas	<input type="checkbox"/> Dormência/parestesias		
<input type="checkbox"/> Dor torácica	<input type="checkbox"/> Cefaleia	<input type="checkbox"/> Erupção cutânea		
<input type="checkbox"/> Úlceras orais	<input type="checkbox"/> Boca Seca	<input type="checkbox"/> Dificuldade auditiva		
<input type="checkbox"/> Convulsão	<input type="checkbox"/> Sibilos	<input type="checkbox"/> Equimoses fáceis		
<input type="checkbox"/> Falta de ar	<input type="checkbox"/> Urticária	<input type="checkbox"/> Pensar/lembrar dos problemas		
<input type="checkbox"/> Febre				

**O doente preenche os critérios de diagnóstico para FM se as 3 condições seguintes estiverem presentes:**

- Índice de Dor Generalizas (WPI) for  $\geq 7$  e Escala de Gravidade dos Sintomas (SS)  $\geq 5$  ou WPI 3-6 e Escala SS  $\geq 9$
- Sintomas presentes a um nível semelhante durante pelo menos 3 meses
- Ausência de outra doença que possa explicar a dor

**Questionário de qualidade de vida em lúpus eritematoso sistêmico – SLEQoL**

Para cada item circule apenas um número que melhor demonstre o efeito/importância na sua vida. Por favor, não peça ajuda para responder as questões, porque você é a melhor pessoa para saber da sua doença e como ela a afeta. Não existe respostas certas ou erradas.

Por favor, use essa escala para responder as questões:

1- sem dificuldade alguma; 2- quase nada difícil; 3- um pouco difícil; moderadamente difícil; 5- difícil, 6- muito difícil; 7- extremamente difícil

4-

Na semana passada, você teve dificuldade de fazer estas atividades por causa do seu lúpus?

01. Caminhar ao ar livre.	1	2	3	4	5	6	7
02. Fazer compras ao ar livre.	1	2	3	4	5	6	7
03. Fechar e abrir torneiras.	1	2	3	4	5	6	7

04. Ir ao mercado/mercearia.	1	2	3	4	5	6	7
05. Tomar banho e enxugar-se.	1	2	3	4	5	6	7
06. Fazer uma hora de caminhada.	1	2	3	4	5	6	7

**Por favor, use essa escala para responder as próximas questões:**

**1- de forma alguma; 2- incomoda quase nada; 3- incomoda um pouco; 4- incomoda moderadamente; 5- incomoda razoavelmente; 6- incomoda muito; 7- incomoda extremamente**

**Na semana passada, a sua doença o (a) incomodou em algumas dessas atividades sociais ou de trabalho?**

07. No trabalho ou nas atividades escolares.	1	2	3	4	5	6	7
08. Na carreira ou educação.	1	2	3	4	5	6	7
09. Nas ausências no trabalho ou na escola.	1	2	3	4	5	6	7
10. No relacionamento com amigos ou familiares.	1	2	3	4	5	6	7
11. Na prática de exercícios físicos.	1	2	3	4	5	6	7
12. Nas práticas sexuais.	1	2	3	4	5	6	7
13. Na participação de lazer e divertimento.	1	2	3	4	5	6	7
14. Não conseguir sair em dia com sol forte.	1	2	3	4	5	6	7
15. Ganhar menos dinheiro porque tem lúpus.	1	2	3	4	5	6	7

**Na semana passada, por causa do seu lúpus, estes sintomas o incomodaram?**

16. Esquecimento (memória fraca).	1	2	3	4	5	6	7
17. Perda de apetite.	1	2	3	4	5	6	7
18. Cansaço.	1	2	3	4	5	6	7
19. Dificuldade prestar atenção.	1	2	3	4	5	6	7
20. Coceira.	1	2	3	4	5	6	7
21. Feridas na boca.	1	2	3	4	5	6	7
22. Feridas, dor ou formigamento na pele.	1	2	3	4	5	6	7
23. Dor ou inchaço nas juntas.	1	2	3	4	5	6	7

**Por favor, use essa escala para responder as próximas questões:**

**1- De forma alguma; 2- incomoda quase nada; 3- incomoda um pouco; 4- incomoda moderadamente; 5- incomoda razoavelmente; 6- incomoda muito; 7- incomoda extremamente**

**Com relação ao tratamento do seu lúpus, estes problemas o incomodaram na última semana?**

24. Medo de agulhas.	1	2	3	4	5	6	7
25. Evitar alguma comida por causa da doença.	1	2	3	4	5	6	7
26. Usar remédios todos os dias.	1	2	3	4	5	6	7
27. Vir ao hospital ou clínica.	1	2	3	4	5	6	7

**Por favor, use essa escala para responder as próximas questões:**

**1- de forma alguma; 2- quase nunca; 3- um pouco frequente; 4- moderadamente frequente; 5- razoavelmente frequente; 6- muito frequente; 7- extremamente frequente**

28. Sentiu-se diferente das outras pessoas.	1	2	3	4	5	6	7
29. Sentiu-se triste.	1	2	3	4	5	6	7
30. Sentiu depressão (tristeza profunda).	1	2	3	4	5	6	7
31. Sentiu ansiedade (apreensiva com o que vai acontecer).	1	2	3	4	5	6	7

**Com que frequência, na semana passada, você se incomodou pelos seguintes sentimentos como consequência do seu lúpus?**

32. Desejo de que as pessoas não soubessem que tenho lúpus.	1	2	3	4	5	6	7
33. Amigos e colegas fizeram chacotas ou pilherias comigo.	1	2	3	4	5	6	7

34. Me senti inferior aos outros.	1	2	3	4	5	6	7
35. Senti vergonha do meu lúpus.	1	2	3	4	5	6	7
36. Preocupação quanto aos gastos de dinheiro na família por minha causa.	1	2	3	4	5	6	7
37. Preocupação quanto a não eficácia dos remédios.	1	2	3	4	5	6	7
38. Preocupação quanto aos efeitos colaterais dos remédios.	1	2	3	4	5	6	7
39. Medo de receber más notícias dos médicos.	1	2	3	4	5	6	7
40. Consumo maior de bebidas alcoólicas ou fumo.	1	2	3	4	5	6	7

#### ESCALA DE GRAVIDADE DE FADIGA

Em seguida serão apresentadas 9 afirmações sobre como a fadiga pode afetar uma pessoa. A fadiga é uma sensação de cansaço físico e perda de energia que muitas pessoas sentem de tempos em tempos. Para cada afirmação deverá dar uma nota de 1 a 7. A nota 1 significa que discorda inteiramente da afirmação e a nota 7 significa que concorda inteiramente com a afirmação. Estas afirmações referem-se unicamente às 4 últimas semanas. Por favor, leia cada afirmação cuidadosamente e desenhe um círculo em volta do número que melhor descreva a sua resposta. Se necessitar de ajuda para marcar as respostas, peça ao entrevistador, indicando o número que melhor corresponde à sua resposta. Por favor, responda a todas as questões. Se não tiver certeza sobre qual a resposta a selecionar, escolha aquela que estiver mais próxima daquilo que descreve o que tem vindo a sentir. O entrevistador poderá explicar algumas palavras ou frases que não compreenda.

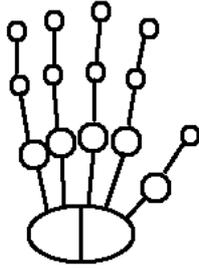
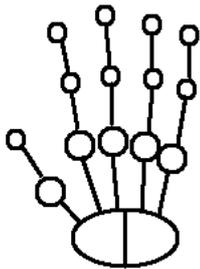
	<Discordo completamente Concordo completamente>						
1. Minha motivação é menor quando estou fadigado [cansado]	1	2	3	4	5	6	7
2. Exercícios me deixam fadigado	1	2	3	4	5	6	7
3. Eu estou facilmente fadigado	1	2	3	4	5	6	7
4. A fadiga interfere com o meu desempenho	1	2	3	4	5	6	7
5. A fadiga causa problemas frequentes para mim	1	2	3	4	5	6	7
6. Minha fadiga impede um desempenho físico constante	1	2	3	4	5	6	7
7. A fadiga interfere com a execução de certas obrigações e responsabilidades	1	2	3	4	5	6	7
8. A fadiga é um dos três sintomas mais incapacitantes que tenho	1	2	3	4	5	6	7
9. A fadiga interfere com meu trabalho, minha família ou com minha vida social.	1	2	3	4	5	6	7

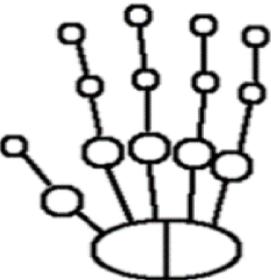
## APÊNDICE C - FICHA USG

Nome: \_\_\_\_\_ Número ficha: \_\_\_\_\_

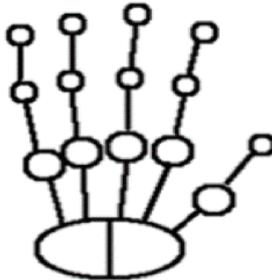
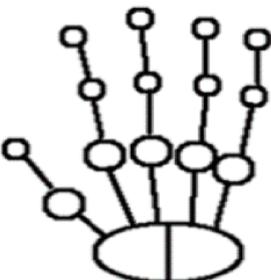
ULTRASSONOGRAFIA - TENOSSINOVITE			
DIREITA CINZA	DIREITA PWD	ESQUERDA CINZA	ESQUERDA PWD
1º TÚNEL: _____	1º TÚNEL: _____	1º TÚNEL: _____	1º TÚNEL: _____
2º TÚNEL: _____	2º TÚNEL: _____	2º TÚNEL: _____	2º TÚNEL: _____
3º TÚNEL: _____	3º TÚNEL: _____	3º TÚNEL: _____	3º TÚNEL: _____
4º TÚNEL: _____	4º TÚNEL: _____	4º TÚNEL: _____	4º TÚNEL: _____
5º TÚNEL: _____	5º TÚNEL: _____	5º TÚNEL: _____	5º TÚNEL: _____
6º TÚNEL: _____	6º TÚNEL: _____	6º TÚNEL: _____	6º TÚNEL: _____

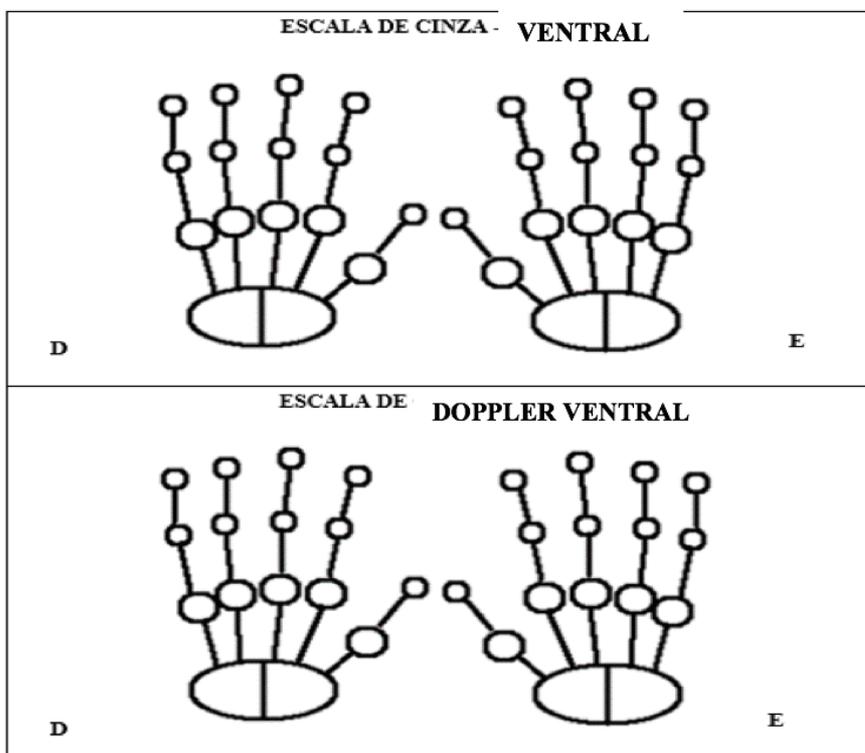
  

ULTRASSONOGRAFIA - EROSÕES	
 <p>D</p>	 <p>E</p>

ESCALA DE CINZA - DORSAL	
 <p>D</p>	 <p>E</p>

ESCALA DE DOPPLER DORSAL	
 <p>D</p>	 <p>E</p>



## DEFINIÇÕES: AVALIAÇÃO ULTRASSONOGRÁFICA

### Escala Cinza ou modo-B (GS)

Os exames serão realizados em máquina Esaote-MyLab 70, com sonda linear de alta resolução, com faixa de frequência de 6 a 18 MHz em modo-B. A avaliação será realizada na região dorsal do punho e nas articulações metacarpofalangeanas e interfalangeanas bilateralmente, nos planos longitudinal e transversal. A avaliação da escala de cinza será realizada com protocolo padronizado utilizando frequência de 16MHz e equipamento configurado para exame musculoesquelético. A pesquisa do Power Doppler será realizada com frequência entre 10 e 12 MHz com filtro de parede baixo (1 ou 2), persistência média e uma frequência de repetição de pulso (PRF) entre 750 e 1000 Hz.

### Definição de sinovite pelo OMERACT (Outcome Measures in Rheumatology)

**Hipertrofia sinovial** é a anormalidade hipoeoica do tecido intraarticular (em relação a gordura subcutânea, podendo ser também isoeoica ou hiperecoica) não deslocável e não compressível, podendo apresentar atividade pelo Power Doppler.

**Líquido sinovial** é o material intraarticular anecoico ou hipoeoico, deslocável e compressível com sinal negativo pelo Power Doppler.

**Tenossinovite** é o espessamento anecoico ou hipoeoico da bainha tendínea (em relação as fibras do tendão) que pode estar relacionado a presença de líquido ou hipertrofia sinovial.

### Escala Semiquantitativa para avaliação da sinovite pela GS

- **GS0** ou normal: sem hipertrofia sinovial; **GS1** ou mínimo: discreto espessamento sinovial hipoeoico que preenche o ângulo entre os ossos periarticulares sem ultrapassar a linha que une a superfície desses ossos; **GS2**: espessamento sinovial ultrapassando a linha que une as superfícies dos ossos sem extensão para a sua diáfise; **GS3**: espessamento sinovial ultrapassando a linha que une as superfícies dos ossos e com extensão para a sua diáfise.

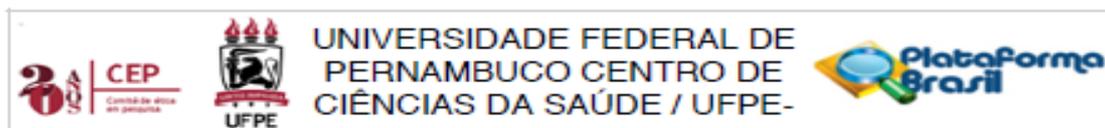
### Escala Semiquantitativa para avaliação da tenossinovite pela GS

- **GS0**: sem sinal peritendíneo; **GS1**: sinal peritendíneo focal; **GS2**: sinal peritendíneo multifocal;
- **GS3**: sinal peritendíneo difuso. Acrescentar o sinal "+1" a classificação quando houver anormalidade intratendínea aguda (hipo, alta arquitetura fibrilar e espessamento). Acrescentar o sinal "+2" a classificação quando houver anormalidade intratendínea crônicas, hiper, espessamento ou afilamento.

### Escala Semiquantitativa pelo Power Doppler (PD)

- **GS0**: sem fluxo sinovial; **GS1**: até dois pontos de Doppler confluentes; **GS2**: sinal de Doppler em menos de 50% da área da sinóvia; **GS3**: sinal de Doppler em mais de 50% da área da sinóvia.
-

## ANEXO A -PARECER SUBSTANCIADO DO COMITÊ DE ÉTICA E PESQUISA



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DA EMENDA

**Título da Pesquisa:** A Ultrassonografia para detecção de sinovite subclínica em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico.

**Pesquisador:** Graciano Lucas da Costa

**Área Temática:**

**Versão:** 3

**CAAE:** 77818817.2.0000.5208

**Instituição Proponente:** Universidade Federal de Pernambuco - UFPE

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 2.689.011

#### Apresentação do Projeto:

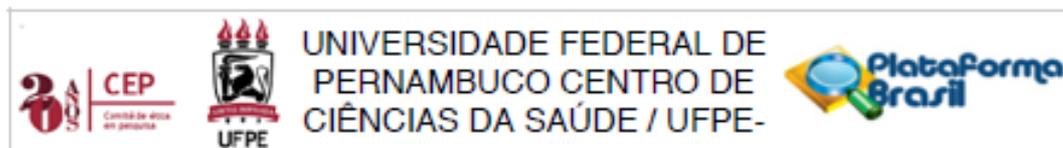
Trata-se de um estudo a ser desenvolvido pelo médico ortopedista e traumatologista Graciano Lucas da Costa, vinculado ao Hospital das Clínicas-EBSERH e outros pesquisadores. É uma pesquisa do tipo transversal, observacional com grupo de comparação. Os participantes do estudo serão provenientes do ambulatório de Lúpus Eritematoso Sistêmico do Serviço de Reumatologia do Hospital das Clínicas-UFPE. A amostra será de conveniência. O grupo controle será formado por indivíduos saudáveis, pareados por sexo e idade na proporção 1:2.

Os pacientes serão divididos nos seguintes grupos:

- GC: grupo controle(15): acompanhantes saudáveis dos pacientes dos ambulatórios de Reumatologia pareados por sexo e idade.
- GL: pacientes com lúpus eritematoso sistêmico sem sinovite clínica e sem artralgia(15)
- GLA: pacientes com lúpus eritematoso sistêmico sem sinovite clínica e com artralgia(15)
- GLS: pacientes com lúpus eritematoso sistêmico com sinovite clínica(15).

Todos serão submetidos ao exame de USG e responderão a dois questionários(BILAG e SLEDAI) já validados, utilizados como índices de aferição de atividade do Lúpus Eritematoso Sistêmico e os respectivos escores serão anotados na ficha clínica juntamente com o padrão e titulação do FANe Avaliação da qualidade de vida. Também será realizada coleta de amostra de sangue para o escore de atividade de doença e pesquisa de autoanticorpos. Como critérios de inclusão serão considerados aqueles pacientes maiores de 18 anos e ter diagnóstico de LES definido pelos

**Endereço:** Av. da Engenharia s/nº - 1º andar, sala 4, Prédio do Centro de Ciências da Saúde  
**Bairro:** Cidade Universitária **CEP:** 50.740-600



Continuação do Parecer: 2.889.011

critérios classificatórios do ACR; O Critério de exclusão é ter outra doença imunológica sistêmica ou localizada. Para avaliação dos resultados serão utilizados alguns parâmetros, entre eles: 1. Escala semiquantitativa para avaliação da sinovite; 2. Escala Semiquantitativa para avaliação da tenossinovite; 3. Escala Semiquantitativa pelo Power Doppler. A análise será realizada por meio da Estatística Analítica utilizando Médias e desvio Padrão e testes adequados ao tipo de parâmetro de análise.

#### **Objetivo da Pesquisa:**

##### **Objetivo Geral-**

Determinar as alterações ultrassonográficas (artrite, tenossinovite e erosões) nas articulações das mãos e punhos em pacientes portadores de LES e avaliar possível associação com fibromialgia.

##### **4.2 Específicos**

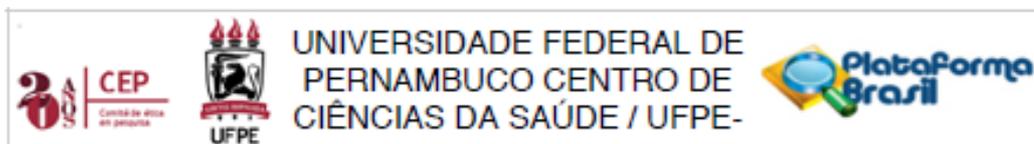
- Avaliar as propriedades métricas da USG na detecção e quantificação da sinovite e tenossinovite;
- Correlacionar os achados ultrassonográficos com parâmetros clínicos e laboratoriais.
- Determinar associação de pacientes com artralgia, sem sinovite e fibromialgia.

#### **Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

**Riscos:** Refere risco de constrangimento relacionado ocasionado com a entrevista, exame físico ou pela espera para realização dos procedimentos. Para minimizar estes riscos o paciente será atendido em uma sala fechada, com ar-condicionado, com a presença apenas do pesquisador que irá realizar a entrevista e exame ultrassonográfico. Com relação ao exame ultrassonográfico, trata-se de procedimento não invasivo, cujo inconveniente deve-se ao tempo necessário para realização (cerca de 15 minutos) e a utilização do gel na pele/transdutor, o qual será completamente removido após o procedimento, não havendo relatos na literatura médica de reações alérgicas ou irritativas decorrentes de seu uso. Contudo ocorrendo tal problema o paciente será prontamente assistido e medicado para solução do problema. Também será coletada amostra de sangue (30 ml) para a pesquisa do FAN-HEp2, hemograma, bioquímica, provas de atividade inflamatória e marcadores tumorais. Garante-se que a punção será realizada por profissional experiente, minimizando assim a ocorrência de complicações. Há ainda a possibilidade de extravio de algum documento ou quebra do sigilo dos mesmos. Porém, o pesquisador assina termo de compromisso e confidencialidade, assumindo a responsabilidade de manusear devidamente os arquivos e manter o sigilo dos dados.

**Benefícios:** Como benefício a avaliação clínica e ultrassonográfica ao detectarem alterações

**Endereço:** Av. da Engenharia s/nº - 1º andar, sala 4, Prédio do Centro de Ciências da Saúde  
**Bairro:** Cidade Universitária **CEP:** 50.740-600



Continuação do Parecer: 2.889.011

inflamatórias estes pacientes terão seu acompanhamento clínico e tratamento garantidos pela equipe de pesquisa no Serviço de Reumatologia do Hospital das Clínicas. Além dos benefícios imediatos, destaca-se que esta pesquisa, a longo prazo, poderá contribuir para a melhor compreensão sobre o padrão de acometimento musculoesquelético nos pacientes com LES permitindo uma abordagem terapêutica mais eficaz do ponto de vista de prevenção das incapacidades. Durante o estudo o paciente continuará em seguimento normal no ambulatório de Reumatologia do Hospital das Clínicas de Pernambuco (HC-PE) e terá plena liberdade de recusar a participar ou retirar o seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem qualquer forma de penalização ou prejuízo ao seu tratamento no HC-PE.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Comentários: estudo de natureza relevante, CONSIDERANDO AS as incapacidades que a LES pode produzir naquelas pessoas acometidas por ela, dessa forma a precocidade do diagnóstico é de grande importância para o tratamento adequado.

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

Apresentou todos os Termos exigidos pela Res.466/2012

**Recomendações:**

Sem recomendações

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

Sem pendências

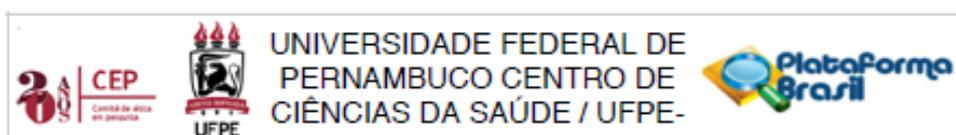
**Considerações Finais a critério do CEP:**

A emenda foi avaliada e APROVADA pelo colegiado do CEP.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BASICAS_114630_0_E1.pdf	30/05/2018 15:35:30		Aceito
Folha de Rosto	folhadestousg.pdf	30/05/2018 15:32:55	Graciano Lucas da Costa	Aceito
Outros	Justificativa_ememnda.pdf	29/05/2018 14:49:53	Graciano Lucas da Costa	Aceito

Endereço: Av. da Engenharia s/nº - 1º andar, sala 4, Prédio do Centro de Ciências da Saúde  
 Bairro: Cidade Universitária CEP: 50.740-600



Continuação do Parecer: 2.889.011

Outros	curriculo_renata.pdf	29/05/2018 14:46:41	Graciano Lucas da Costa	Aceito
Outros	curriculo_carol.pdf	29/05/2018 14:45:45	Graciano Lucas da Costa	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO_USG_E_LES.docx	29/05/2018 14:42:41	Graciano Lucas da Costa	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_USG_LES.docx	29/05/2018 14:40:39	Graciano Lucas da Costa	Aceito
Outros	RespostaPendencias.docx	09/12/2017 12:58:06	Angela Luzia Branco Pinto Duarte	Aceito
Outros	Curriculofabiana.pdf	26/09/2017 11:22:53	Graciano Lucas da Costa	Aceito
Outros	Curriculonara.pdf	26/09/2017 11:21:14	Graciano Lucas da Costa	Aceito
Outros	Curriculomariana.pdf	26/09/2017 11:20:53	Graciano Lucas da Costa	Aceito
Outros	Curriculohenrique.pdf	26/09/2017 11:20:14	Graciano Lucas da Costa	Aceito
Outros	Angela.pdf	26/09/2017 11:17:04	Graciano Lucas da Costa	Aceito
Outros	CurriculoGraciano.pdf	26/09/2017 11:16:34	Graciano Lucas da Costa	Aceito
Outros	termocompromisso.pdf	26/09/2017 11:16:04	Graciano Lucas da Costa	Aceito
Outros	cartadeanuencia.pdf	26/09/2017 11:15:39	Graciano Lucas da Costa	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

RECIFE, 04 de Junho de 2018

Assinado por:  
LUCIANO TAVARES MONTENEGRO  
(Coordenador)