



ESCOLA BAHIANA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO STRICTO SENSU EM TECNOLOGIAS EM
SAÚDE

CAROLINA FREITAS LINS

ACHADOS ULTRASSONOGRÁFICOS NAS MÃOS E PUNHOS DE PACIENTES
COM LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO E SUA ASSOCIAÇÃO COM O EXAME
FÍSICO

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

Salvador
2016

CAROLINA FREITAS LINS

**ACHADOS ULTRASSONOGRÁFICOS NAS MÃOS E PUNHOS DE PACIENTES
COM LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO E SUA ASSOCIAÇÃO COM O EXAME
FÍSICO**

**Dissertação apresentada ao programa de
Pós-graduação Stricto Sensu em
Tecnologias em Saúde da Escola Bahiana
de Medicina e Saúde Pública como
requisito para obtenção do Título de
Mestre em Tecnologias em Saúde.**

**Orientador: Prof. Dr. Mittermayer Barreto
Santiago**

**Salvador
2016**

Ficha Catalográfica
Sistema Integrado de Bibliotecas da EBMSP

L759 Lins, Carolina Freitas

Achados ultrassonográficos nas mãos e punhos de pacientes com lúpus eritematoso sistêmico e sua associação com o exame físico. / Carolina Freitas Lins. – 2016.

103f.: il.; 30cm

Orientador: Mittermayer Barreto Santiago.

Dissertação (Mestrado) – Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública. Programa de Pós-Graduação em Tecnologias em Saúde, 2016.

1.Ultrassonografia. 2. Exame físico. 3. Lúpus eritematoso sistêmico.

I. Título.

CDU: 616.5-002.5

Lins, C.F. **Achados Ultrassonográficos nas Mãos e Punhos de Pacientes com Lúpus Eritematoso Sistêmico e sua Associação com o Exame Físico.** Dissertação apresentada à Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública para obtenção do título de mestre em Tecnologias em Saúde.

Aprovado em: 06 de Junho de 2016.

Banca Examinadora

Prof. Dr. : Marcos Antônio Almeida Matos

Titulação: Doutor em Ortopedia e Traumatologia pela Universidade de São Paulo, USP – 2003.

Instituição: Professor Adjunto da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, EBMSP.

Prof. Dra. : Kátia Nunes Sá

Titulação: Doutora em Medicina e Saúde Humana pela Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, EBMSP – 2008.

Instituição: Professora Adjunta da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, EBMSP.

Prof. Dra. : Clarissa Almeida Sarmiento Barbosa

Titulação: Doutora em Ciências pela Universidade de São Paulo, USP – 2008.

Instituição: Médica no Hospital Geral Roberto Santos, HGRS.

Dedico este trabalho aos meus pais, fonte de amor e estímulo, meus verdadeiros alicerces durante toda a minha caminhada.

AGRADECIMENTOS

Agradeço:

Primeiramente a Deus por me conceder sabedoria e determinação para concretizar este sonho.

Aos meus pais pelo apoio e incentivo constantes durante esta trajetória e por serem luz em meus caminhos.

À minha família, especialmente à minha afilhada Maria Clara, por estarem sempre torcendo por mim, comemorando as vitórias e entendendo minha ausência em alguns momentos.

A Dr. Mittermayer Santiago, meu orientador e grande exemplo de profissional, que com grande paciência e dedicação me norteou para a conclusão deste trabalho.

Aos professores Marcos Antonio Almeida Matos e Kátia Nunes Sá, meus sinceros e mais profundos agradecimentos pelo apoio em todos os momentos, além de valiosa contribuição na construção deste trabalho.

Aos amigos Willer Gonçalves, Carla Baleeiro e Anna Paula pela disponibilidade, companheirismo e pelo belo trabalho em equipe na coleta dos dados.

Aos colegas e amigos do Ambulatório Docente e Assistencial de Brotas que direta ou indiretamente participaram deste trabalho.

A Dr. Delfin Gonzalez por ser exemplo de vida, grande incentivador ao crescimento profissional do seu corpo clínico e pelas oportunidades profissionais a mim concedidas.

Aos meus amigos da Clínica Delfin que direta ou indiretamente contribuíram para o êxito deste mestrado. De forma especial ao amigo Gustavo Rios pelos momentos de ajuda nos exames e pelas palavras de estímulo nas horas de angústia.

A Dr. Francisco Maciel por ser grande fonte de incentivo a essa conquista e que mesmo à distância vibra com minhas vitórias.

Aos amigos do mestrado em Tecnologias em Saúde, pelos conselhos, palavras de apoio e por terem se tornado extensão de minha família.

À equipe de funcionários e docentes da pós-graduação, pelos ensinamentos e orientações na construção deste trabalho.

Aos meus alunos e monitores por serem fonte inesgotável de estímulo, torcida e otimismo.

Por fim, mas de suma importância, agradeço de forma especial a todos os pacientes pelo carinho, atenção e colaboração na realização dessa pesquisa.

“O tempo muito me ensinou: ensinou a amar a vida, não desistir de lutar, renascer na derrota, renunciar às palavras e pensamentos negativos, acreditar nos valores humanos, e a ser otimista. Aprendi que mais vale tentar do que recuar... Antes acreditar do que duvidar, que o que vale na vida, não é o ponto de partida e sim a nossa caminhada.”

Cora Coralina

RESUMO

Lins, C.F. Achados Ultrassonográficos nas Mãos e Punhos de Pacientes com Lúpus Eritematoso Sistêmico e sua Associação com o Exame Físico. 2016, 105 páginas. Mestrado em Tecnologias em Saúde – Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública.

O diagnóstico de sinovite/ tenossinovite pode ser difícil apenas por exame físico em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico (LES). A ultrassonografia (USG) possui utilidade na detecção de lesões anatômicas no LES, permitindo agilidade na tomada de decisões pelo reumatologista. Este estudo objetiva descrever os achados ultrassonográficos musculoesqueléticos em pacientes lúpicos, associando-os com alterações do exame físico. Um grupo de pacientes com LES, de acordo com os critérios do *American College of Rheumatology* (ACR), foi incluído neste estudo. Eles foram submetidos à avaliação clínica e ultrassonográfica das mãos e punhos. Os principais parâmetros clínicos estudados foram artralgia espontânea referida pelo paciente, edema e dor à palpação no exame físico; e as alterações avaliadas na USG foram sinovite, tenossinovite e erosões ósseas. Foram avaliadas 896 articulações nos 64 pacientes com LES. Pelo menos uma alteração ao exame físico foi observada em 136 articulações (15,2%). Destas, 124 (13,8%) tinham dor à palpação e 12 (1,3%) tinham edema articular. Ao menos uma alteração ecográfica foi observada em 65 de 896 articulações de pacientes com LES (7,2%): 25 articulações com sinovite (2,8%), 42 com tenossinovite (4,7%), duas com sinovite e tenossinovite simultaneamente (0,2%) e nenhuma erosão óssea. Não houve associação entre exame físico e lesão anatômica (sinovite/ tenossinovite) detectada pela ultrassonografia, excetuando-se no caso de tenossinovite com edema articular, onde houve fraca associação. Foram obtidos baixos valores de sensibilidade e preditivo positivo, com moderados/ altos valores de especificidade e preditivo negativo. A USG consegue detectar alterações musculoesqueléticas em pacientes com LES, algumas delas não identificadas clinicamente. A importância da USG reside na complementação dos achados do exame clínico, sendo capaz de mostrar alterações por ele não detectadas, além de afastar casos falso-positivos.

Palavras-chave: Ultrassonografia, exame físico, lúpus eritematoso sistêmico, sinovite, tenossinovite.

ABSTRACT

Lins, C.F. Ultrasound Findings on Hands and Wrists of Patients with Systemic Lupus Erythematosus and its Association with Physical Examination. 2016, 105 pages. Mestrado em Tecnologias em Saúde – Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública.

The diagnosis of synovitis / tenosynovitis can be difficult only by physical examination in patients with systemic lupus erythematosus (SLE). Ultrasonography (USG) has utility in detecting anatomical lesions in SLE, allowing agility in decision making by the rheumatologist. This study aims to describe the sonographic musculoskeletal findings in lupus patients, associating them with changes in the physical examination. A group of SLE patients according to the American College of Rheumatology (ACR) criteria, was included in this study. They were submitted to clinical and ultrasonographic evaluation of the hands and wrists. The main clinical parameters were arthralgia spontaneously reported by the patient, edema and tenderness; USG abnormalities evaluated were synovitis, tenosynovitis and bone erosions. 896 joints were evaluated in 64 patients with SLE. At least one change on physical examination was found in 136 joints (15.2%). Of these, 124 (13.8%) had tenderness and 12 (1.3%) had joint swelling. At least one ultrasound finding was observed in 65 of 896 joints of SLE patients (7.2%): 25 joints with synovitis (2.8%), 42 with tenosynovitis (4.7%), two with synovitis and tenosynovitis simultaneously (0.2%) and no bone erosion. There was no association between physical examination and anatomical lesions (synovitis / tenosynovitis) detected by ultrasound, except in case of tenosynovitis with joint edema, where there was a weak association. Low sensitivity and positive predictive value with moderate / high specificity and negative predictive value were obtained. USG can detect musculoskeletal disorders in patients with SLE, some of them not identified clinically. The importance of USG lies in the completion of the clinical examination findings, being able to show changes through it undetected, and away from false-positive cases.

Keywords: Ultrasound, physical examination, systemic lupus erythematosus, synovitis, tenosynovitis.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Esquema demonstrando o ciclo vicioso da inflamação crônica no LES....	18
Quadro 1 - Critérios do ACR revisados em 1997 para classificação de LES.	19
Quadro 2 - Exames laboratoriais solicitados para pacientes com suspeita ou em acompanhamento de LES.	22
Figura 2 - Principais desvios articulares nas mãos e punhos de pacientes com Artropatia de Jaccoud.....	24
Figura 3 - Exame físico da articulação IFP.....	27
Figura 4 - Exame físico da articulação radiocarpal.....	27
Figura 5 - Esquema demonstrando a palpação nas articulações MCF.	27
Quadro 3 - Definição dos principais achados ultrassonográficos nas doenças inflamatórias articulares, segundo o OMERACT.	30
Figura 6 - Exemplo ultrassonográfico de sinovite radiocarpal (A), sinovite na segunda articulação MCF (B) e ausência de sinovite na quarta articulação MCF (C).	31
Figura 7 - Exemplo ultrassonográfico de tenossinovite no flexor do terceiro raio, no plano transversal (A), no plano longitudinal (B) e exemplo de tendão normal no plano transversal (C) e no plano longitudinal (D).	32
Gráfico 1 - Porcentagem de envolvimento clínico nas articulações analisadas.	40
Gráfico 2 - Número de articulações acometidas nas alterações clínicas e ultrassonográficas.	41
Gráfico 3 - Percentual de sinovite e tenossinovite nas articulações em relação ao envolvimento clínico	43
Gráfico 4 - Percentual de alterações clínicas nos pacientes com sinovite e tenossinovite.	44

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Graduação de sinovite pela USG.....	38
Tabela 2 - Graduação de tenossinovite pela USG.	39
Tabela 3 - Distribuição das articulações estudadas e suas respectivas características clínicas e ultrassonográficas.	41
Tabela 4 - Sinovite e tenossinovite x Envolvimento clínico nas articulações analisadas.....	43
Tabela 5 - Percentual de alterações clínicas em pacientes com sinovite e tenossinovite.	43
Tabela 6 - Valores de sensibilidade, especificidade, preditivos positivo e negativo, bem como acurácia do exame físico comparado à USG.....	44

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACR - American College of Rheumatology
AJ – Artropatia de Jaccoud
ALT - Alanina-aminotransferase
Anti-RNP - Anti-Ribonucleoproteína
Anti-SM - Anti-Smith
AR - artrite reumatoide
AST - Aspartato-aminotransferase
BILAG - British Isles Lupus Assessment Group Scale
C3 - Componente C3 do complemento
C4- Componente C3 do complemento
CAAE - Certificado de apresentação para apreciação ética
CH50 - Complemento total
DNA - Ácido desoxirribonucleico
EBMSP - Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública
ECLAM - European Consensus Lupus Activity Measure
EQU - Exame qualitativo de urina
EULAR - European League against Rheumatism
FAN - fator antinuclear
FTA-Abs - Teste de Absorção de Anticorpos Treponêmicos Fluorescente
IFD - Interfalangeanas distais
IFP - Interfalangeanas proximais
IgG - Imunoglobulina G
IgM - Imunoglobulina M
IL-6 - Interleucina-6
LDH - Desidrogenase láctica
LES - Lúpus Eritematoso Sistêmico
MCF - Metacarpofalangeanas
N - Número
OMERACT - Outcome Measures in Rheumatology Clinical Trials
PCR - Proteína C-reativa
PD - Power Doppler
RM - Ressonância Magnética
RNA - Ácido ribonucleico
SLAM - Systemic Lupus Activity Measure
SLEDAI - SLE Disease Activity Index
SLICC/ ACR - Systemic Lupus International Collaborating Clinics/ American College of Rheumatology
SPSS - Statistical Package for the Social Science
TGO - Transaminase glutâmico-oxalacética
TGP - Transaminase glutâmico-pirúvica
USG – Ultrassonografia
VDRL - Venereal Disease Research Laboratory
VHS - Velocidade de hemossedimentação

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	14
2	REVISÃO DE LITERATURA	16
2.1	Lúpus Eritematoso Sistêmico	16
2.1.1	Definição	16
2.1.2	Epidemiologia	16
2.1.3	Etiopatogenia	17
2.1.4	Diagnóstico e Atividade da Doença	18
2.1.5	Exames laboratoriais	21
2.1.6	Manifestações Clínicas	23
2.1.6.1	<i>Envolvimento musculoesquelético</i>	23
2.1.6.2	<i>Exame físico</i>	25
2.2	Métodos de Imagem no Sistema Musculoesquelético	28
2.2.1	Estudo ultrassonográfico do sistema musculoesquelético	29
2.3	Comparação entre Exame Físico e USG Musculoesquelética	33
3	OBJETIVOS	35
4	MATERIAIS E MÉTODOS	36
4.1	Cálculo amostral	36
4.2	Exame físico	36
4.3	Avaliação ultrassonográfica de mãos e punhos	37
4.4	Análise estatística	39
5	RESULTADOS	40
5.1	Descrição dos Achados Clínicos e Ultrassonográficos	40
5.2	Associação entre exame físico e estudo ultrassonográfico	42
6	DISCUSSÃO	45
7	LIMITAÇÕES E PERSPECTIVAS	49
8	CONCLUSÃO	50
	REFERÊNCIAS	51
	ANEXOS	58

1 INTRODUÇÃO

O lúpus eritematoso sistêmico (LES) é uma doença autoimune, inflamatória, multissistêmica, crônica, de causa desconhecida (1). A incidência estimada em diferentes locais do mundo é de aproximadamente 1 a 22 casos para cada 100.000 pessoas/ ano e a prevalência varia de 7 a 160 casos para cada 100.000 pessoas (2). A doença é classificada pela presença de no mínimo quatro dos 11 critérios propostos pelo *American College of Rheumatology (ACR)* revisados em 1997 (3).

O envolvimento musculoesquelético ocorre em mais de 90% dos casos, podendo estar relacionado à atividade da doença ou mesmo como consequência do tratamento instituído. Na maioria das vezes, manifesta-se por um quadro de poliartrite não deformante, acometendo pequenas articulações, como mãos e punhos, com quadro leve e transitório, caracterizado por artralgia, artrite ou sinovite (4). No entanto, em uma minoria dos pacientes com LES, ocorre um curso crônico com deformidades que geralmente não estão associadas a erosões ósseas (5, 6). Tem sido relatado também nos últimos tempos, a existência de doença subclínica (fase subaguda ainda sem sintomatologia), caracterizada pela dificuldade no diagnóstico apenas através do exame físico (7).

Assim, os métodos de imagem passam a desempenhar papel fundamental para a compreensão do envolvimento musculoesquelético nas doenças reumatológicas. As radiografias simples podem ser normais, mas a utilização da ultrassonografia (USG) e da ressonância magnética (RM) podem ser necessárias para identificar lesões ósseas precoces ou mesmo alterações de partes moles (8). A USG ganha destaque por ser um procedimento diagnóstico não invasivo, com boa acurácia na detecção de derrame articular, envolvimento tendíneo/ de partes moles e visualização da cartilagem, bem como da superfície óssea em tempo real (9-11).

Nas doenças reumatológicas, a USG musculoesquelética mais comumente detecta sinovite, tenossinovite e erosões ósseas, inclusive em fase subclínica. No entanto, apesar de serem bem definidos os critérios ecográficos em algumas doenças reumatológicas como a artrite reumatóide (AR), são poucos os

artigos demonstrando estes achados e sua prevalência em pacientes com LES (7, 12). Por outro lado, o exame físico nem sempre detecta essas alterações nas fases iniciais. Evidencia-se assim, a possibilidade de utilização da USG na prática diária do reumatologista, permitindo agilidade na tomada de decisões, bem como uma avaliação longitudinal do paciente (mostrando evolução, estabilidade ou remissão da doença). Dessa forma, necessita-se de estudos que abordem os aspectos ultrassonográficos musculoesqueléticos do LES, relacionando-os à sintomatologia/exame físico dos pacientes envolvidos.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Lúpus Eritematoso Sistêmico

2.1.1 Definição

O LES é uma doença idiopática do tecido conjuntivo, com etiologia multifatorial e natureza autoimune, caracterizada pela produção de autoanticorpos e imunocomplexos, os quais promovem inflamação, levando a dano tecidual momentâneo/ permanente nos órgãos acometidos (1, 13). Trata-se de uma enfermidade com largo espectro de manifestações clínicas, podendo acometer praticamente todos os tecidos/ órgãos (14).

2.1.2 Epidemiologia

O LES corresponde a uma enfermidade que acomete predominantemente mulheres em idade reprodutiva (15 - 44 anos), com uma proporção aproximada de 9:1 (mulheres x homens) (1, 15-17). Alguns estudos mostram uma maior prevalência do LES em mulheres com descendência africana, mostrando a possibilidade de fatores ambientais/ genéticos envolvidos na gênese dessa doença (15, 16).

A incidência do LES varia entre as diferentes regiões do mundo, sendo encontrados valores entre 2,15 casos (Espanha) e 21,9 casos (descendência afro-caribenha no Reino Unido) por cada 100.000 habitantes/ ano no mundo (18). Já a prevalência na população mundial é de 20 a 150 casos por 100.000 habitantes, com a maioria dos estudos mostrando dados dos Estados Unidos ou de países da Europa. Nas mulheres americanas, a prevalência varia de 164 (brancas) para 406 (negras) por 100.000 habitantes (19). A prevalência de LES na Alemanha, no ano de 2002, foi de 36,7/ 100.000 habitantes (20). No Brasil, os dados epidemiológicos sobre prevalência e incidência de LES são escassos e variáveis. Os estudos mais recentes foram realizados na cidade de Cascavel em 2011, mostrando uma incidência de 9,3 casos/ 100.000 habitantes/ ano (21) e em Natal em 2003 (22), mostrando taxa de incidência de 8,7 por 100.000/ ano.

Segundo estudo de 2006, realizado no Canadá e em Londres, a taxa de mortalidade por LES era 2,4 vezes maior que uma pessoa saudável (23). No

entanto, é importante mencionar a significativa melhora, nos últimos 50 anos, nas taxas de sobrevivência dos pacientes lúpicos. Vários fatores podem ser responsáveis por este fato, dentre eles: maior conhecimento sobre a patogênese da doença, avanços terapêuticos e possibilidade de diagnóstico de forma mais precoce. Na maioria das vezes, nas fases iniciais da doença, a mortalidade está relacionada à atividade inflamatória do LES e ao maior risco de infecções secundárias à imunossupressão. Com o decorrer do tempo, nas fases crônicas do LES, complicações da própria doença e do seu tratamento podem ser os maiores responsáveis pela morbidade e mortalidade (24).

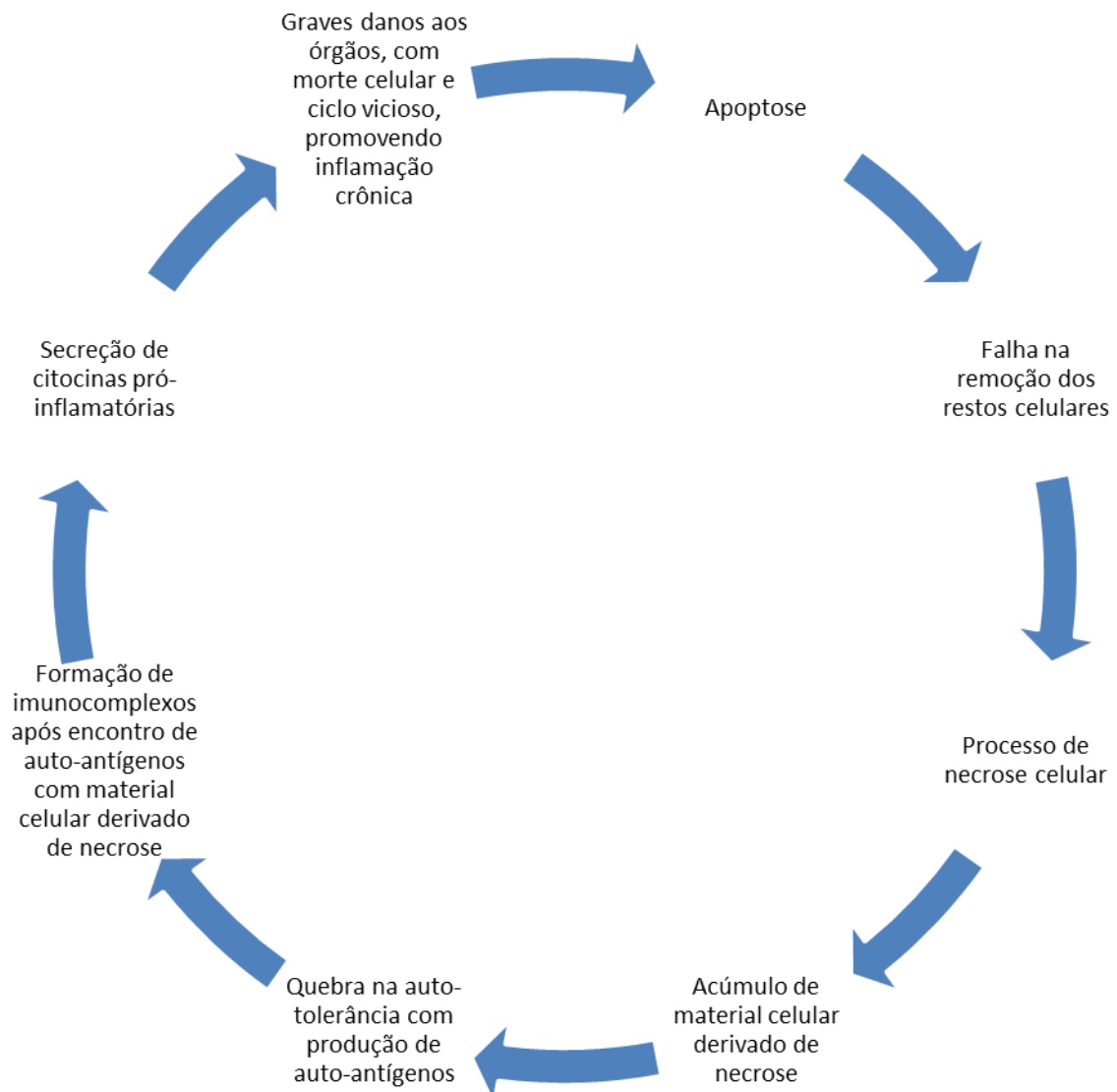
2.1.3 Etiopatogenia

A etiopatogenia do LES é ainda pouco compreendida, sendo considerada uma doença de natureza multifatorial. Os principais fatores envolvidos são: ambientais (medicamentos, produtos químicos, patógenos, radiação solar), predisposição genética, fatores hormonais (por ter maior prevalência no sexo feminino, parece ter uma relação à exposição estrogênica, visto que tanto menarca precoce quanto uso oral de estrógenos, podem estar relacionados à susceptibilidade à doença) (16, 25, 26).

É fundamental mencionar o conceito de apoptose, que significa morte celular programada, ou seja, processo de destruição da célula de forma ordenada, com adequada remoção dos restos celulares, sem alterações inflamatórias associadas (27). No entanto, em doenças autoimunes, ocorre um desequilíbrio nesse processo, de forma que os restos celulares passam a ser reconhecidos como autoantígenos, promovendo por sua vez, produção de autoanticorpos (28).

No caso do LES, esses autoanticorpos reconhecem antígenos do núcleo celular: ácido desoxirribonucleico (DNA), ácido ribonucleico (RNA) e cromatina. Passa a ocorrer, a formação de autoanticorpos de maneira descontrolada e com falhas em sua supressão, proporcionando o surgimento de complexos antígeno-anticorpos. Nos indivíduos saudáveis, esses complexos são depurados, no entanto, na vigência de LES, ocorrem defeitos nesse mecanismo de limpeza, promovendo deposição dos imunocomplexos aos tecidos, com possível lesão tissular (14, 25, 28). (Figura – 1).

Figura 1 - Esquema demonstrando o ciclo vicioso da inflamação crônica no LES.



FONTE: Adaptado de Podolska MJ, Biermann MH, Maueroeder C, Hahn J, Herrmann M. Journal of inflammation research. 2015(25).

2.1.4 Diagnóstico e Atividade da Doença

A suspeita de LES requer história clínica, exame físico e análises laboratoriais adequados. Para a classificação é necessário o preenchimento de alguns critérios propostos pelo *ACR* em 1971 (29), revisados em 1982 (30) e em 1997 (3). Essa classificação visa identificar os portadores de LES, independente da natureza dinâmica e da variedade de manifestações clínicas possíveis (1, 13, 14). Porém, na prática, muitos reumatologistas a utilizam como critérios para diagnóstico.

Os critérios incluem uma série de alterações clínicas e laboratoriais, como podem ser observadas e descritas no Quadro 1:

Quadro 1 - Critérios do ACR revisados em 1997 para classificação de LES.

Critério	Definição
Eritema malar	Lesão eritematosa fixa em região malar, plana ou em relevo.
Lesão discóide	Lesão eritematosa, infiltrada, com escamas queratóticas aderidas e tampões foliculares, que evolui com cicatriz atrófica e discromia.
Fotossensibilidade	Exantema cutâneo como reação não usual a exposição a luz solar, de acordo com a história do paciente ou observado pelo médico.
Úlceras orais/ nasais	Úlceras orais ou nasofaríngeas, usualmente indolores, observadas pelo médico.
Artrite	Não-erosiva envolvendo duas ou mais articulações periféricas, caracterizadas por dor e edema ou derrame articular.
Serosite	<ul style="list-style-type: none"> a. Pleurite: caracterizada por história convincente de dor pleurítica, atrito auscultado pelo médico ou evidência de derrame pleural b. Pericardite: documentado por eletrocardiograma, atrito ou evidência de derrame pericárdico.
Comprometimento renal	<ul style="list-style-type: none"> a. Proteinúria persistente: > 0,5 g/dia ou maior que 3+ se não for quantificada b. Cilindros celulares: hemáticos, granulares, tubulares ou mistos.
Alterações neurológicas	<ul style="list-style-type: none"> a. Convulsão: na ausência de fármacos implicados ou alterações metabólicas b. Psicose: na ausência de fármacos implicados ou alterações metabólicas.
Alterações hematológicas	<ul style="list-style-type: none"> a. Anemia hemolítica com reticulocitose b. Leucopenia menor que 4.000/mm³ em duas ou mais ocasiões c. Linfopenia menor que 1.500/mm³ em duas ou mais ocasiões d. Plaquetopenia menor que 100.000/mm³ na ausência de fármacos causadores.
Alterações imunológicas	<ul style="list-style-type: none"> a. Presença de anticorpo anti-DNA nativo b. Presença de anticorpo anti-Sm c. Achados positivos de anticorpos antifosfolípidos com base em: <ul style="list-style-type: none"> 1) níveis anormais de IgG ou IgM anticardiolipina; 2) teste positivo para anticoagulante lúpico; ou 3) VDRL falso-positivo, por no mínimo, seis meses e confirmado por FTA-Abs negativo.
Anticorpos antinucleares	Título anormal de anticorpo antinuclear por imunofluorescência indireta ou método equivalente, em qualquer época, na ausência de drogas conhecidas por estarem associadas ao lúpus induzido por drogas.

A doença é classificada quando quatro dos 11 critérios acima descritos estiverem presentes em qualquer momento da vida do indivíduo. Todavia, apesar de incomum, pode ocorrer de pacientes terem diagnóstico de LES e não apresentarem quatro desses critérios de classificação. Por exemplo, um paciente pode ter apenas artralgia e um dos anticorpos muito específicos para a doença tais como anti-DNA nativo ou anti-Sm (13, 15).

A doença tende a ser mais branda em idosos, notando-se menor incidência de eritema malar, fotossensibilidade, púrpura, alopecia, fenômeno de Raynaud, envolvimento dos sistemas renal e nervoso central nesta faixa etária. No entanto, os mais velhos possuem uma maior prevalência de serosite, acometimento pulmonar, sintomas de secura e manifestações musculoesqueléticas (14, 31).

As provas de atividade inflamatória são utilizadas em doenças reumatológicas, juntamente com dados clínicos, para a monitoração de atividade de doença e para a diferenciação entre doença ativa e presença de infecções. Nos pacientes lúpicos, os valores de proteína C-reativa (PCR) encontram-se normais ou discretamente elevados, mesmo nos pacientes com doença clinicamente ativa; níveis elevados estão mais associados a infecções, embora possam ser encontrados também em pacientes com quadro articular (sinovite) (32). Assim, o valor desse teste assim como o da medida da velocidade de sedimentação de hemácias para avaliar atividade de doença em LES tem sido questionado. Ressalta-se ainda, que a pesquisa dos anticorpos anti-DNA e a medida das frações do complemento, bem como dos níveis de interleucina-6 (IL-6) possuem melhor correlação com atividade da doença articular no tocante ao LES (33).

No entanto, essas provas isoladamente não são suficientes para análise da atividade inflamatória no LES. Dessa forma, alguns instrumentos foram desenvolvidos para a avaliação da atividade da doença nesta enfermidade, bem como das sequelas dela provenientes. Tais mecanismos são fundamentais para as condutas relacionadas ao tratamento e para o acompanhamento dos pacientes, mostrando-se fortes preditores de danos e mortalidade. Dentre estes índices destacam-se: *European Consensus Lupus Activity Measure (ECLAM)*, *British Isles Lupus Assessment Group Scale (BILAG)*, *Systemic Lupus Activity Measure (SLAM)*,

SLE Disease Activity Index (SLEDAI) e *Systemic Lupus International Collaborating Clinics/ American College of Rheumatology (SLICC/ ACR)*, este último relacionado à avaliação de danos teciduais/ sequelas (13, 14, 16).

Com relação aos danos permanentes no LES, alguns estudos mostram que estão diretamente relacionados com o tempo de doença, podendo ser decorrentes do próprio LES (exemplo: nefrite evoluindo para insuficiência renal) ou secundários ao tratamento utilizado (exemplo: uso de corticosteróides de forma crônica e por tempo prolongado cursando com necrose avascular da cabeça femoral). Daí, a importância no acompanhamento desses pacientes, de forma a evitar lesões irreversíveis (34, 35).

No entanto, segundo as últimas recomendações da *European League against Rheumatism (EULAR)*, existe uma tendência para realização de um adequado controle da atividade da doença no LES, evitando o surgimento das crises/ agudizações, em detrimento da prevenção das lesões crônicas permanentes (36). Assim, percebe-se a importância dos índices acima referidos, os quais são validados internacionalmente, sendo responsáveis por uma análise da atividade inflamatória por meio de informações clínicas mencionadas pelo paciente, associadas a dados laboratoriais (37).

2.1.5 Exames laboratoriais

Os exames laboratoriais são complementares à história clínica e ao exame físico, podendo ajudar a diagnosticar e a graduar a atividade da doença, bem como analisar e monitorar a resposta aos tratamentos instituídos (14). Além disso, mostram-se fundamentais na avaliação de órgãos/ sistemas difíceis de serem estudados por exame físico, como sistemas hematológico e renal (1).

Geralmente, os exames listados no quadro 2 abaixo são os mais solicitados.

Quadro 2 - Exames laboratoriais solicitados para pacientes com suspeita ou em acompanhamento de LES.

Exame	Valor Normal
Hemograma completo	
Hemoglobina	> 9g/dl
Leucócitos	> 4000/mm ³
Plaquetas	> 100000/mm ³
Velocidade de hemossedimentação (VHS)	
Mulheres	0-20 mm/ hora
Homens	0-12 mm/ hora
Proteína C Reativa (PCR)	< 5 mg/L
Eletroforese de proteínas	
Albumina	3,8-5,0 g/dl
Alfa-1-globulina	0,1-0,3 g/dl
Alfa-2-globulina	0,6-1,0 g/dl
Betaglobulina	0,7-1,4 g/dl
Gamaglobulina	0,7-1,6 g/dl
Aspartato-aminotransferase (AST/ TGO)	10- 34 U/L
Alanina-aminotransferase (ALT/ TGP)	10- 44 U/L
Fosfatase alcalina	44- 147 U/L
Bilirrubinas	
Total	0- 1mg/dl
Indireta	0,1- 1mg/dl
Desidrogenase láctica (LDH)	141- 231 U/L
Função renal	
Uréia	15- 45 mg/dl
Creatinina	0,6- 1,1 mg/dl
Eletrólitos	
Cálcio	9,0- 10,5 mg/dl
Fósforo	2,4- 4,1 mg/dl
Sódio	135- 145 mEq/L
Potássio	3,7- 5,2 mEq/L
Cloro	98- 107 mEq/L
Exame qualitativo de urina (EQU)	Ausência de cilindros celulares.
Complementos	
CH50	170- 330 U/ ml
C3	90- 180 mg/dl
C4	10- 40 mg/dl
Proteinúria de 24 horas	< 0,5 g/ dia
VDRL	Negativo
Avaliação de autoanticorpos (FAN - fator antinuclear, anti-DNA nativo, anti-Sm, anticardiolipina IgG e IgM, anticoagulante lúpico, anti-La/ SSB, anti-Ro/ SSA e anti-RNP – Anti-Ribonucleoproteína)	Negativos

FONTE: Adaptado de Bertias G CR, Boumpas DT. Systemic Lupus Erythematosus: Pathogenesis and Clinical Features; 2015 (14).

2.1.6 Manifestações Clínicas

Manifestações clínicas comuns no LES são os sintomas constitucionais, tais como fadiga, mal-estar, perda de peso involuntária e febre. Entretanto, são achados inespecíficos, podendo estar presentes numa grande variedade de doenças (1, 15). A maior parte das queixas relacionadas a tecidos/ órgãos específicos, situam-se no sistema musculoesquelético, chegando a ser encontrada em até 90% dos pacientes lúpicos durante o curso da doença e geralmente estando presente no momento do diagnóstico (4, 8).

Outros locais podem também ser acometidos pelo LES, dentre eles e por ordem de frequência: lesões na pele (55-86%), envolvimento renal (28-73%), acometimento do sistema nervoso central (11-49%), envolvimento pulmonar (7-14%) e tromboflebite (5-14%) (1). No entanto, pela frequência, ressalta-se o acometimento musculoesquelético do LES, como será mais detalhado nos próximos parágrafos.

2.1.6.1 *Envolvimento musculoesquelético*

O acometimento articular no LES, geralmente, é decorrente de artralgia/ artrite não deformante e não erosiva, podendo ocorrer em qualquer articulação, com predileção pelas mãos e punhos (1, 38). A forma mais típica de artropatia no LES é caracterizada por poliartropatia simétrica, com duração variável (4). No entanto, pode apresentar também um envolvimento migratório, assimétrico, com rigidez matinal de curta duração (39). As articulações mais acometidas em ordem decrescente de frequência são: interfalangeanas proximais (IFP), metacarpofalangeanas (MCF) e punhos (1, 4, 8, 39).

Os principais sintomas musculoesqueléticos relatados pelos pacientes lúpicos são artralgia e rigidez matinal, os quais geralmente não são identificados na mesma proporção ao exame físico. (14) Podem ocorrer quatro formas principais de envolvimento articular deformante no LES: artropatia não-deformante e não-erosiva, artropatia deformante (denominada Artropatia de Jaccoud - AJ) (5), artropatia deformante discreta e artropatia erosiva ("Rhupeus") (38-41).

A AJ ocorre em cerca de 5% dos pacientes lúpicos, correspondendo às alterações articulares com deformidades reversíveis. Os principais desvios encontrados são: desvio ulnar do carpo, “z” do polegar e deformidades em pescoço de cisne, como observados na figura 2. (38, 42) Não existe uma explicação concreta para o desenvolvimento da AJ, mas postula-se que deva ocorrer uma frouxidão ligamentar, capsular e tendínea, onde a força da musculatura prepondera, sem necessariamente existir um componente destrutivo de sinovite associado (38, 39).

Figura 2 - Principais desvios articulares nas mãos e punhos de pacientes com Artropatia de Jaccoud.



FONTE: Arquivo pessoal.

A artropatia deformante discreta corresponde a uma forma mais branda, sem erosões ósseas ou deformidades acentuadas, não preenchendo critérios para Rhupus ou AJ. Os pacientes classificados nesta forma não parecem diferir muito dos indivíduos lúpicos sem artropatia, podendo apresentar, em alguns casos, pequenas deformidades em pescoço de cisne ou leve desvio ulnar do punho. Este grupo de pacientes ainda permanece em estudo e nem todos os autores reconhecem esta classificação (38, 39, 43).

O Rhupus é uma forma menos frequente de envolvimento articular no LES, ocorrendo em cerca de 3-5% dos lúpicos. Caracteriza-se pela presença de deformidades e erosões ósseas clinicamente difíceis de distinguir da AR, acometendo de forma simétrica ambos os membros superiores (40). No entanto, a sinovite e o processo inflamatório tendem a ser mais intensos nos quadros de AR (4). Assim, cabe ressaltar a importância de métodos de imagem como USG e RM na identificação e quantificação da sinovite, bem como das erosões ósseas (40).

2.1.6.2 *Exame físico*

O exame físico corresponde a uma ferramenta essencial para a prática médica, sendo considerado o teste diagnóstico mais comumente empregado pelos profissionais da saúde. O exame direcionado ao sistema musculoesquelético também possui estas características, independente da doença de base do paciente (44). No entanto, quando o indivíduo é portador de uma enfermidade de cunho reumatológico, como é o caso do LES, o exame físico musculoesquelético corresponde a item de suma importância na condução desses pacientes (45). Como em qualquer outra articulação, a avaliação clínica das mãos e punhos deve iniciar com uma adequada anamnese, seguida por exame físico detalhado (46, 47). Dessa forma, devem-se analisar todos os tecidos constituintes das mãos e punhos: pele, anexos, nervos, músculos, tendões e estruturas osteo-articulares (47, 48).

O exame físico é realizado com o paciente na posição sentada, possibilitando uma abordagem sistemática que inclui observação, amplitude de movimento, palpação e testes especiais. Inicia-se com uma inspeção detalhada, avaliando simetria, alinhamento dos dedos e do punho, edema, trofismo muscular,

sudorese cutânea, coloração da pele, alterações ungueais, deformidades articulares, postura passiva da mão/ punho e alterações congênitas, bem como presença de cicatrizes, tumores e distribuição dos pelos. Deve-se realizar uma análise comparando ambos os membros, de forma a identificar se esses achados são focais/ difusos, além de uni ou bilaterais (45, 46, 48).

Após a inspeção, deve-se proceder com a adequada palpação de todas as articulações do segmento analisado, inclusive para uma avaliação pormenorizada de achados identificados pela inspeção visual. Assim, palpar o local exato de queixa dolorosa referida pelo paciente, identificando o ponto de alteração anatômica representa o princípio básico do exame físico (47). Durante a palpação é importante avaliar textura, temperatura, sudorese e elasticidade da pele, bem como checar os pulsos arteriais, além de identificar áreas dolorosas à palpação ou edematosas, através do toque e da compressão (45, 46). Por exemplo, a presença de edema nas articulações interfalangeanas pela inspeção, pode ser complementada com a palpação dessas regiões, permitindo diferenciar reação osteofitária ou mesmo pequenos nódulos de um caso de sinovite. O mesmo pode ocorrer no dorso dos metacarpos onde uma fratura pode ser diferenciada de um edema do subcutâneo, pela presença de crepitação à palpação óssea no primeiro caso (48).

Nas doenças reumatológicas, em especial, deve-se efetuar adequada palpação das articulações em busca de áreas de edema, sinovite ou mesmo pontos dolorosos. Dessa forma, as articulações interfalangeanas devem ser palpadas através da técnica dos quatro dedos, na qual os dedos indicador e polegar de uma das mãos do médico ficam na parte ventral e dorsal da articulação estudada, respectivamente; enquanto os dedos indicador e polegar da outra mão do avaliador ficam no sentido látero-lateral da referida articulação, de modo a palparem-na alternadamente nos planos vertical e horizontal (Figura 3) (44, 48). Já a palpação nas articulações radiocarpais pode ser realizada com o punho em leve flexão dorsal, colocando-se os dedos polegares e indicadores do avaliador respectivamente nas faces dorsal e ventral das articulações analisadas (Figura 4). Nas MCF pode ser empregada a mesma técnica descrita para as articulações radiocarpais, ressaltando-se que as mãos do médico devem ficar na posição de tesoura, com os dedos anelar e mínimo separados dos dedos médio e indicador pelos quirodáctilos do paciente,

de forma a ser realizada a palpação entre os dedos polegar e indicador do médico (Figura 5) (44).

Figura 3 - Exame físico da articulação IFP.



FONTE: Arquivo pessoal.

Figura 4 - Exame físico da articulação radiocarpal.



FONTE: Arquivo pessoal.

Figura 5 - Esquema demonstrando a palpação nas articulações MCF.



FONTE: Arquivo pessoal.

Além disso, deve-se realizar manobras de movimentação passiva e ativa das articulações das mãos e punhos, podendo-se utilizar recursos como goniômetro para medida dos ângulos e adequada análise da amplitude do movimento (46). Devem ser realizados movimentos de pronação, supinação, flexão, extensão, desvios ulnar e radial do punho, bem como flexão, extensão, adução, abdução dos dedos, além de oposição do indicador com o polegar e anteposição/ retroposição do polegar. Por fim, um exame neurológico para força muscular e avaliação da sensibilidade nestes segmentos deve ser realizado. Existem ainda, alguns testes direcionados para suspeitas clínicas específicas, como tenossinovite de Quervain (Teste de Finkelstein) ou mesmo síndrome do túnel do carpo (Testes de Tinel e de Phalen) (45, 46).

2.2 Métodos de Imagem no Sistema Musculoesquelético

Os exames de imagem desempenham um importante papel no LES, sendo utilizados para confirmar achados suspeitos de artrite/ tenossinovite desconfiados no exame clínico, diferenciar quadros que podem simular AR ou mesmo diagnosticar complicações musculoesqueléticas decorrentes da própria doença ou de seu tratamento (4, 43). As principais formas desse tipo de acometimento são: artropatias, tenossinovite, roturas tendíneas, miopatia, osteonecrose, fratura por insuficiência e infecção; estas quatro últimas mais comumente secundárias ao tratamento (43, 49).

A radiografia simples das mãos e punhos pode não mostrar alterações relacionadas a sinovite e tenossinovite, na maioria dos pacientes lúpicos. No entanto, pode ser útil para demonstrar deformidades articulares (AJ) ou erosões ósseas (Rhupus) (8). As alterações radiográficas da forma Rhupus são muito parecidas com as de AR, sendo caracterizadas pela existência de erosões na segunda e terceira articulações MCF, sem colapso do carpo. No entanto, essas erosões podem passar despercebidas num exame de radiografia quando muito incipientes, necessitando de métodos de imagem mais sofisticados como RM ou USG (8, 38).

A aplicação e a utilidade da RM na avaliação de pacientes com AR já é bem demonstrada, parecendo ter maior sensibilidade que a radiografia simples na detecção de alterações ósseas (50). São poucos os estudos mostrando achados que favoreçam a utilização de RM em pacientes lúpicos, de forma a permitir a identificação de sinovite, tenossinovite e envolvimento ósseo em fases iniciais (51-53).

Outro método disponível para a avaliação musculoesquelética, que tem ganhado espaço no meio reumatológico, é a USG de alta resolução (43). Uma revisão sistemática recente demonstrou que grande quantidade de pacientes assintomáticos para o sistema musculoesquelético pode ter alterações ultrassonográficas, sugerindo a possibilidade de doença subclínica (7).

2.2.1 Estudo ultrassonográfico do sistema musculoesquelético

A USG corresponde a um método de imagem não invasivo, acessível, sensível, de baixo custo e rápida realização, cujo princípio físico é baseado na transmissão de ondas sonoras, não utilizando radiação ionizante (54, 55). Além disso, por ser um exame dinâmico e realizado em tempo real, permite a avaliação de estruturas contralaterais para comparação (54).

Os avanços tecnológicos têm desenvolvido transdutores ultrassonográficos de alta frequência, permitindo a avaliação de estruturas superficiais com ricos detalhes. Além disso, o desenvolvimento de recursos como o Doppler colorido e o Power Doppler (PD) podem ser utilizados associados ao modo B (imagem em escalas de cinza) de forma a permitir avaliação da vascularização e hiperemia articular/ tendínea, respectivamente (56). Dessa forma, o estudo ultrassonográfico de partes moles e articulações vem crescendo em número de exames realizados e nas possibilidades de indicações para o mesmo, citando-se formações expansivas, condições traumáticas, compressões nervosas e doenças inflamatórias (55, 57).

O LES por ser uma doença inflamatória pode se beneficiar com a utilização da USG musculoesquelética em seus pacientes. Esse fato já é bem

estabelecido na AR, onde existem critérios bem definidos para os achados ecográficos articulares e de partes moles (58). Dessa forma, alguns estudos têm sido elaborados com o intuito de esclarecer o papel da USG musculoesquelética no LES(11, 59, 60).

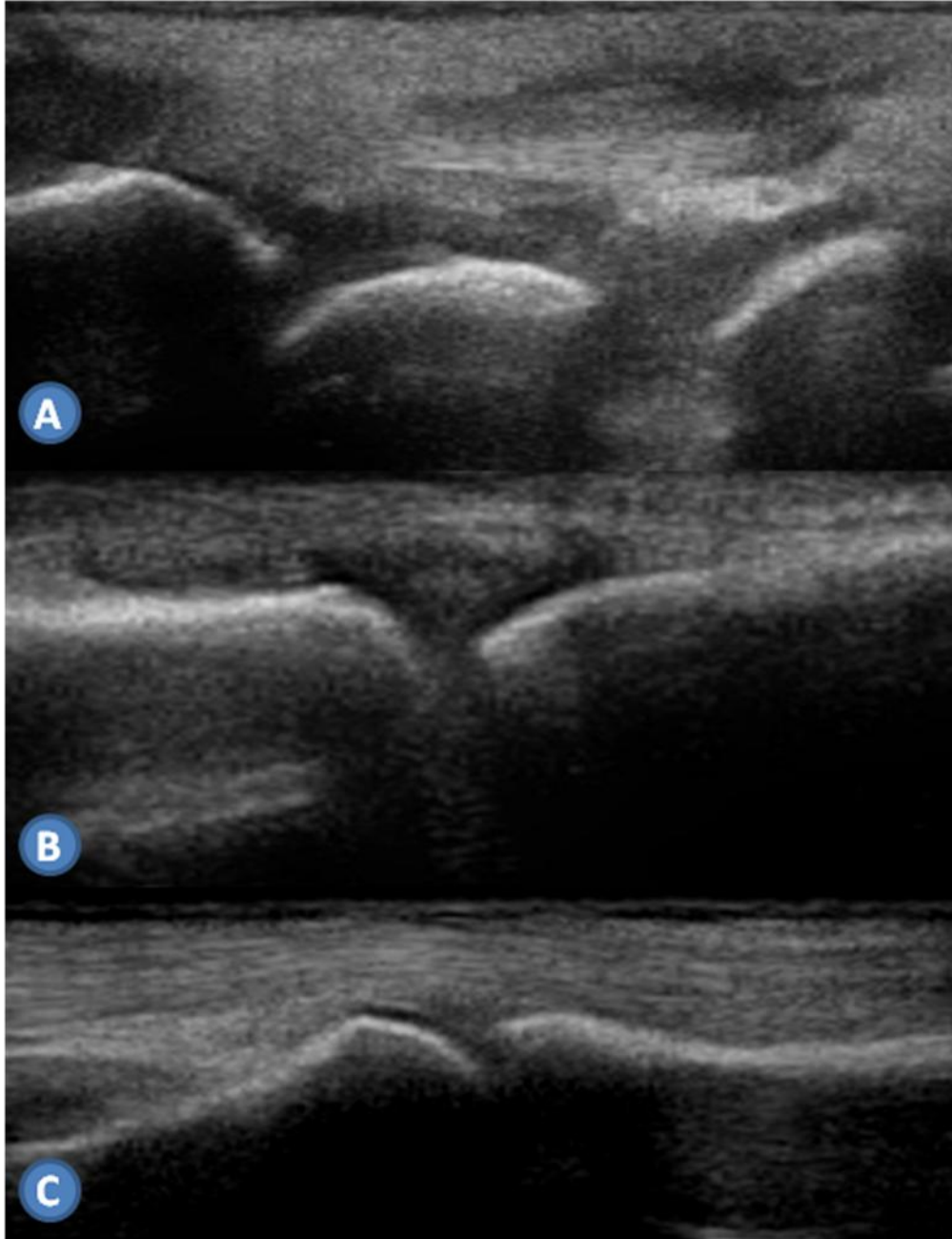
Os achados ultrassonográficos mais comumente encontrados nas doenças articulares inflamatórias, como o LES, são sinovite, tenossinovite e erosão óssea. Alguns sistemas de pontuação para esses achados foram desenvolvidos para auxiliar sua caracterização. O mais conhecido é o *Outcome Measures in Rheumatology Clinical Trials* (OMERACT) (61). De acordo com esse grupo, as definições para os achados ultrassonográficos acima descritos estão detalhados no Quadro 3.

Quadro 3 - Definição dos principais achados ultrassonográficos nas doenças inflamatórias articulares, segundo o OMERACT.

Sinovite	<ul style="list-style-type: none"> • Presença de material anecóico/ hipoeecóico (líquido/ líquido espesso) no recesso articular que pode ser compressível ou se deslocar, com ou sem fluxo ao estudo com PD (figura 5).
Tenossinovite	<ul style="list-style-type: none"> • Presença de material anecóico/ hipoeecóico na bainha sinovial, podendo espessá-la, com ou sem fluxo ao PD, identificado em dois planos perpendiculares (Figura 6).
Erosão óssea	<ul style="list-style-type: none"> • Descontinuidade na margem articular do osso, vista em dois planos perpendiculares.

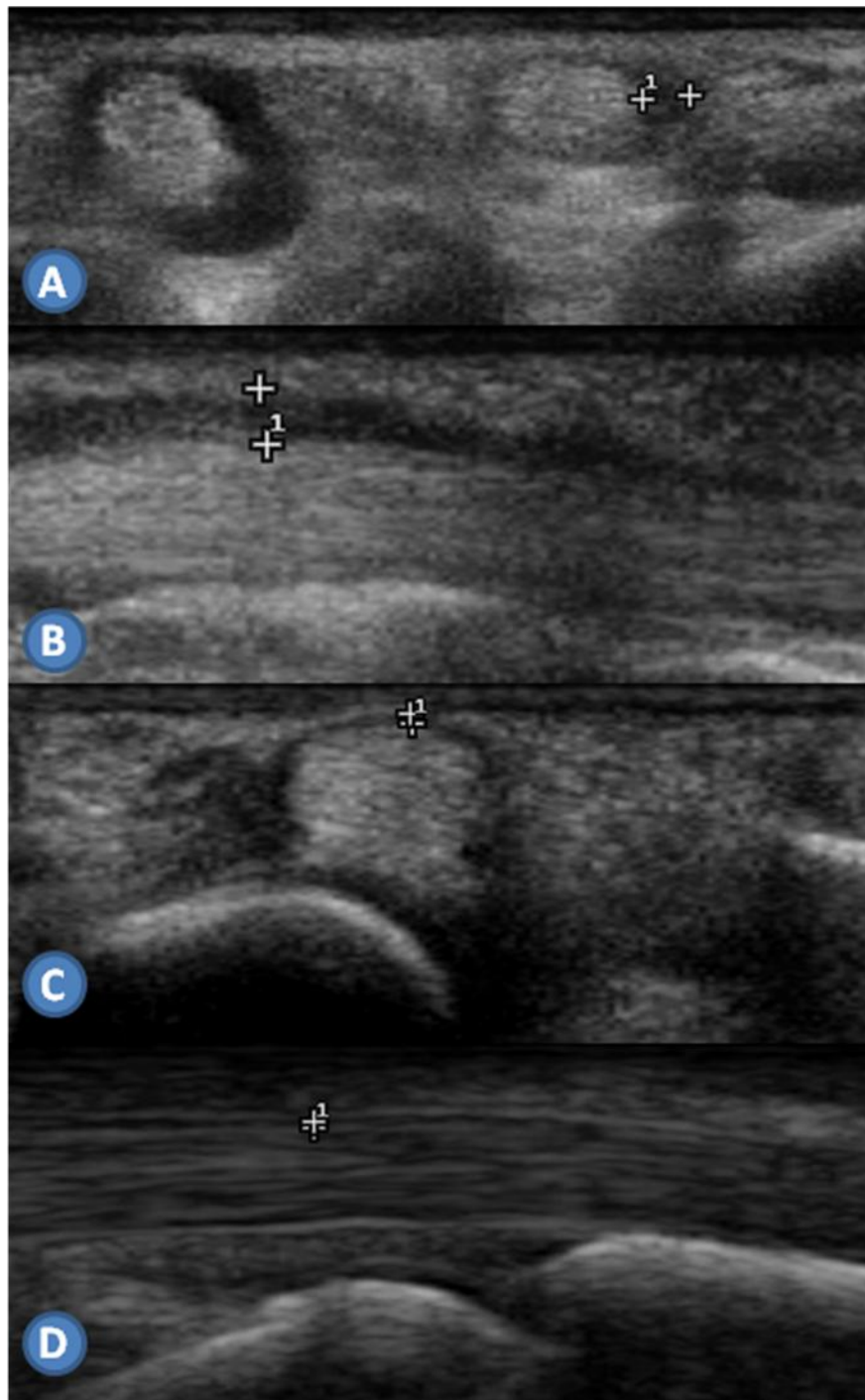
FONTE: Wakefield RJ, Balint PV, Szkudlarek M, Filippucci E, Backhaus M, D'Agostino MA, et al. J Rheumatol. 2005;32(12):2485-7 (61).

Figura 6 - Exemplo ultrassonográfico de sinovite radiocarpal (A), sinovite na segunda articulação MCF (B) e ausência de sinovite na quarta articulação MCF (C).



FONTE: Arquivo pessoal.

Figura 7 - Exemplo ultrassonográfico de tenossinovite no flexor do terceiro raio, no plano transversal (A), no plano longitudinal (B) e exemplo de tendão normal no plano transversal (C) e no plano longitudinal (D).



FONTE: Arquivo pessoal.

A comparação do exame físico com o estudo ecográfico é antiga. Desde 2003, já se demonstrava a superioridade da ultrassonografia na detecção de cisto de Baker e derrame articular no joelho (62). A correlação entre achados de exame físico e estudo ecográfico também precisa ser realizada nos pacientes com LES, visto que

alguns estudos demonstraram a presença de doença subclínica ao ultrassom, ou seja, alterações ecográficas na ausência de sintomatologia ou dados de exame físico positivo (60).

2.3 Comparação entre Exame Físico e USG Musculoesquelética

O exame físico musculoesquelético é a principal ferramenta disponível pelos reumatologistas para o diagnóstico e o acompanhamento de pacientes com doenças reumatológicas, como AR e LES, por exemplo. Independente dos avanços tecnológicos, este método continuará sendo o teste diagnóstico primordial disponível nos consultórios médicos (44).

Nas doenças reumatológicas, deve-se ter maior ênfase nos achados de exame físico relacionados à artrite. Dessa forma, Almoallim et al.(44) realizaram uma abordagem padronizada do exame físico nas mãos e punhos de pacientes com AR, mostrando alta sensibilidade na detecção de artrite. Os resultados de Sisirena et al.(63), não foram tão positivos para a avaliação clínica por exame físico. No entanto, eles ressaltaram a necessidade de estabelecimento de padronização, incentivo à prática adequada, bem como ensino aprofundado do exame físico musculoesquelético, desde o período da graduação, favorecendo diagnósticos e condutas precocemente.

Por outro lado, é importante ter consciência da preponderância do exame físico sobre os questionários empregados para avaliação da atividade da doença e resposta ao tratamento nas principais enfermidades reumatológicas. Estes índices de atividade da doença, apesar de serem confiáveis e validados, são baseados em respostas subjetivas dos pacientes (como a sensibilidade à dor) (64). Além disso, no LES, por exemplo, a maioria deles é incapaz de demonstrar atividade da doença no nível articular, exceto o British Isles Lupus Assessment Group 2004 (BILAG) que possui uma parte dedicada ao sistema musculoesquelético; no entanto ele é mais utilizado para pesquisas do que na prática diária do consultório, devido à necessidade de aquisição de um software para seu cálculo (1, 65, 66).

Cabe ainda salientar que o exame físico impreciso ou inadequado pode gerar condutas com consequências desagradáveis ao paciente. Além de ter a possibilidade da ausência do diagnóstico de artrite, adiando o início do tratamento, pode ocorrer, por outro lado, a superestimação de lesões, com administração de medicamentos desnecessários (67). Vários estudos vêm demonstrando a superioridade da USG em detectar alterações articulares e tendíneas em fase inicial/subclínica nas diversas doenças reumatológicas (7, 65, 68). Assim, muitos reumatologistas estão aprendendo a realizar USG musculoesquelética e adquirindo equipamentos de ultrassom em seus consultórios, de forma a promoverem a complementação do exame físico de forma imediata (44, 69).

Dessa forma, existem muitos artigos relacionando os achados de exame físico com os dados ultrassonográficos, no que se refere à AR. No entanto, existe uma carência deste tipo de abordagem no tocante ao LES, principalmente, de estudos com descrição detalhada do exame físico realizado.

3 OBJETIVOS

Descrever as alterações ultrassonográficas nas mãos e nos punhos de pacientes com LES, associando-as com os dados de exame físico.

4 MATERIAIS E MÉTODOS

Foi realizado um estudo de corte transversal, realizado no Ambulatório de Reumatologia da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública (EBMSP), em Salvador, no período entre Setembro/ 2014 e Dezembro/ 2015. Todos os pacientes assinaram termo de consentimento livre e esclarecido (ANEXO A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido). O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da nossa Instituição, cujo número do certificado de apresentação para apreciação ética (CAAE) corresponde a 28248014.9.0000.5544.

Foram incluídos pacientes consecutivos, com diagnóstico de LES baseado nos critérios do ACR (3), com idade entre 21 e 64 anos. Os critérios de exclusão foram vigência de quadros infecciosos articulares (pela possibilidade de haver sobreposição com os achados de imagem da artrite lúpica) e aqueles com outras doenças reumatológicas associadas/ AJ (devido à possibilidade de achados positivos, mesmo sem evidência de artrite ativa ao exame físico). Além disso, foram excluídos também os pacientes que estivessem em uso de anti-inflamatórios não esteroides (AINE) nos três meses anteriores à seleção ou doses maiores que 10 mg/dia de prednisona nos seis meses anteriores à inclusão no estudo.

4.1 Cálculo amostral

O cálculo amostral foi realizado por meio da calculadora WINPEP, baseando-se no estudo de Yoon *et al.* (70), no qual foi detectada sinovite ao exame ultrassonográfico das mãos e punhos em 58% dos pacientes analisados. Dessa forma, seriam necessários 24 indivíduos para se obter uma diferença absoluta de 20% na detecção de sinovite por meio da ultrassonografia com um poder de 95% e um intervalo de confiança de 5%.

4.2 Exame físico

Todos os pacientes com LES foram submetidos à avaliação clínica (com obtenção de dados demográficos e tempo de duração da doença). Foi realizado exame físico das mãos e punhos por um reumatologista com cinco anos de

experiência, tendo sido empregada avaliação padrão para doença de cunho reumatológico, conforme estudo prévio (44), concentrando-se em achados relacionados à artrite (edema articular e dor à palpação). Dessa forma, foram analisadas as articulações radiocarpais, IFP e MCF (estas duas últimas do segundo ao quarto raios), em ambas as mãos/ punhos, também de acordo com trabalho prévio (70) (ANEXO B - Ficha de avaliação do exame físico).

O exame físico foi baseado na inspeção estática e palpação. À inspeção estática foi observada a presença de edema pelo aumento do volume associado à redução da rugosidade cutânea. As articulações IFP foram palpada com os dedos polegar e indicador do médico posicionados de maneira a avaliarem a articulação estudada nos planos vertical e horizontal, com alternância na palpação entre esses planos (Figura 3). A palpação nas articulações MCF (Figura 5) é também realizada entre os dedos polegar e indicador, mas as mãos do médico ficam na posição de tesoura (dedos anelar e mínimo separados do médio e indicador pelos quirodáctilos do paciente). Já nas articulações radiocarpais, a palpação foi realizada colocando-se os dedos polegares na face dorsal e os dedos indicadores na parte ventral da respectiva articulação (Figura 4).

4.3 Avaliação ultrassonográfica de mãos e punhos

Todos os pacientes realizaram USG das mãos e dos punhos bilateralmente, usando um aparelho modelo Philips HD11 XE com um transdutor de 10 a 14 MHz, por um radiologista especializado em sistema musculoesquelético. Através dos *guidelines* de USG musculoesquelética da *EULAR* (10), foram obtidas imagens nos planos transversal e longitudinal do punho, 2ª, 3ª e 4ª articulações MCF e IFP, bem como dos tendões flexores e extensores do 2º ao 4º dedos de ambas as mãos (ANEXO C – Ficha de avaliação ultrassonográfica). Estes pontos anatômicos foram escolhidos por serem locais patologicamente representativos de acordo com estudos prévios (59, 70).

Foram avaliadas a presença de sinovite, tenossinovite e erosões ósseas. Sinovite articular foi definida como a presença de material anecóico/ hipoecóico anormal no recesso articular de acordo com o protocolo do OMERACT (61). A

distância máxima da cápsula articular à superfície da cortical óssea foi medida em milímetros (mm) na face volar da articulação MCF e na face dorsal do punho no nível do osso escafoide. As erosões ósseas foram definidas como defeito na cortical óssea superficial, identificada tanto no plano longitudinal como no transversal. Tenossinovite foi definida como tendão espessado e hipoecóico, com ou sem líquido em sua bainha sinovial. Uma escala semiquantitativa variando de 0 a 3 foi utilizada para avaliação de sinovite e de tenossinovite através da escala de cinza, como sugerido previamente (71, 72).

Dessa forma, conforme as Tabelas 1 e 2 abaixo, o grau de sinovite foi classificado em: (0 = ausência de derrame/ hipertrofia sinovial; 1 = mínimo derrame / hipertrofia sinovial; 2 = moderado derrame / hipertrofia sinovial; 3 = extenso derrame / hipertrofia sinovial). O grau de tenossinovite foi graduado numa escala de 0 a 3: Grau 0 = sem sinais de tenossinovite (diâmetro da bainha sinovial do tendão \leq 0,3 mm); grau 1 = tenossinovite leve (diâmetro da bainha sinovial do tendão $>$ 0,3 mm e \leq 2 mm); grau 2 = tenossinovite moderada (diâmetro da bainha sinovial do tendão $>$ 2 mm e \leq 4 mm); grau 3 = tenossinovite grave (bainha sinovial do tendão diâmetro $>$ 4 mm).

Tabela 1 - Graduação de sinovite pela USG.

Grau de sinovite	Definição
0	Ausência de derrame/ hipertrofia sinovial
1	Mínimo derrame / hipertrofia sinovial
2	Moderado derrame / hipertrofia sinovial
3	Extenso derrame / hipertrofia sinovial

FONTE: Wakefield RJ, Balint PV, Szkudlarek M, Filippucci E, Backhaus M, D'Agostino MA, et al. J Rheumatol. 2005;32(12):2485-7 (61)

Tabela 2 - Graduação de tenossinovite pela USG.

Grau de tenossinovite	Definição
0	Sem sinais de tenossinovite (diâmetro da bainha sinovial do tendão $\leq 0,3$ mm)
1	Tenossinovite leve (diâmetro da bainha sinovial do tendão $> 0,3$ mm e ≤ 2 mm)
2	Tenossinovite moderada (diâmetro da bainha sinovial do tendão >2 mm e ≤ 4 mm)
3	Tenossinovite grave (bainha sinovial do tendão diâmetro > 4 mm)

FONTE: Wakefield RJ, Balint PV, Szkudlarek M, Filippucci E, Backhaus M, D'Agostino MA, et al. J Rheumatol. 2005;32(12):2485-7 (61)

4.4 Análise estatística

A análise estatística foi realizada utilizando-se o programa *Statistical Package for the Social Science* (SPSS Chicago – IL, versão 20). As variáveis dependentes foram artralgia, edema articular, dor articular à palpação, qualquer achado ao exame físico, sinovite, tenossinovite, erosões ósseas e qualquer alteração à USG. As variáveis independentes foram gênero, idade, tempo de duração da doença e tempo de duração da artrite. A idade poderia ser uma variável confundidora, ao passo que pacientes mais idosas poderiam ter sobreposição com doença articular degenerativa, mas esta enfermidade geralmente acomete articulações interfalangeanas distais (IFD), as quais não foram estudadas no presente estudo.

Os resultados quantitativos foram expressos na forma de média e desvio padrão. As variáveis categóricas foram avaliadas através do teste do Qui-quadrado, o qual foi empregado para estudar as associações entre estas variáveis. Ressalta-se que nas variáveis com valores igual ou inferior a cinco, foi utilizado o Teste exato de Fisher. Além disso, foram feitos cálculos de sensibilidade, especificidade, valores preditivos positivo e negativo, bem como acurácia entre os exames físico e ultrassonográfico, este último considerado padrão-ouro. Para todos os testes estatísticos foi considerado significativo o valor de $p < 0,05$.

5 RESULTADOS

5.1 Descrição dos Achados Clínicos e Ultrassonográficos

Sessenta e quatro participantes foram incluídos no estudo, 63 mulheres (98,4%). A média de idade foi de $42,9 \pm 10,7$ anos (variando de 21-64 anos), o tempo médio de duração da doença foi de $11,8 \pm 7,3$ anos (variação 0,3-32 anos) e o tempo médio de duração da artrite foi de $10,8 \pm 7,9$ anos (variação de 0-32 anos).

Foram avaliadas 896 articulações nos 64 pacientes com LES. Pelo menos uma alteração ao exame físico foi observada em 136 articulações (15,2%). Destas, 124 (13,8%) tinham dor à palpação e 12 (1,3%) tinham edema articular. Artralgia espontânea referida pelo paciente foi identificada em 183 articulações (20,4%) (Gráfico 1). Pelo menos uma alteração ecográfica foi observada em 65 de 896 articulações de pacientes com LES (7,2%). No total, foram verificadas 25 articulações com sinovite (2,8%), 42 com tenossinovite (4,7%), duas com sinovite e tenossinovite simultaneamente (0,2%) e nenhuma erosão óssea. Percebe-se então que as articulações IFP foram as que apresentaram mais alterações ao exame físico, seguidas pelas MCF; já no estudo ultrassonográfico, foram identificados mais achados nas articulações do punho, seguidas pelas MCF (Tabela 3 e Gráfico 2).

Gráfico 1 - Porcentagem de envolvimento clínico nas articulações analisadas.

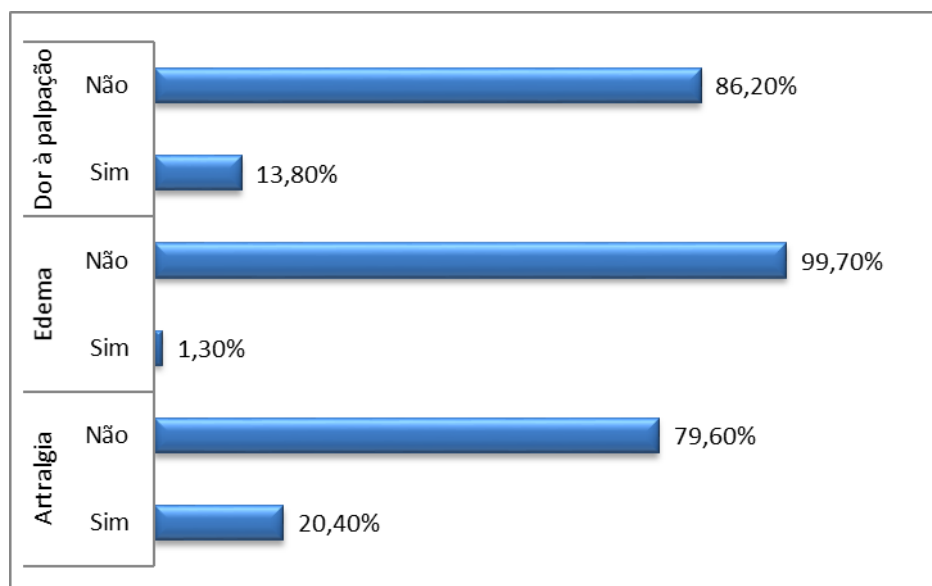
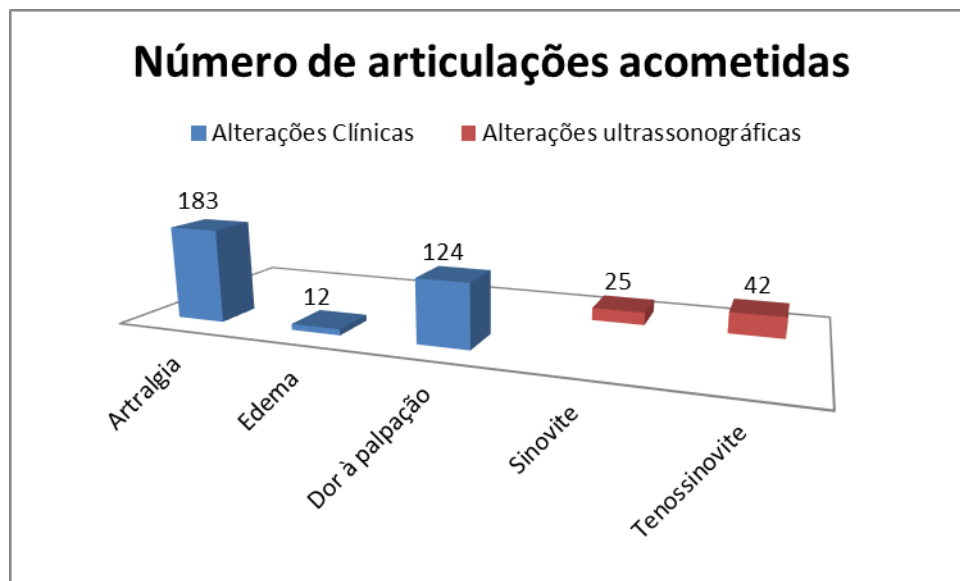


Tabela 3 - Distribuição das articulações estudadas e suas respectivas características clínicas e ultrassonográficas.

Articulação	Exame Físico			Exame ultrassonográfico	
	Artralgia N (%)	Edema N (%)	Dor à palpação N (%)	Sinovite N (%)	Tenossinovite N (%)
IFP N = 384	99 (25,8%)	7 (1,8%)	59 (15,4%)	0 (0%)	17 (4,4%)
MCF N = 384	51 (13,3%)	3 (0,8%)	39 (10,1%)	7 (1,8%)	15 (3,9%)
Punho N = 128	33 (25,8%)	2 (1,6%)	26 (20,3%)	18 (14,1%)	8 (6,2%)
Total N = 896	183 (20,4%)	12 (1,3%)	124 (13,8%)	25 (2,8%)	42 (4,7%)

Abreviações: N = número de articulações; IFP = interfalângiana proximal; MCF = metacarpofalângiana.

Gráfico 2 - Número de articulações acometidas nas alterações clínicas e ultrassonográficas.



Sinovite e tenossinovite foram classificadas como moderada em apenas cinco articulações, ressaltando-se que foram em dois pacientes distintos. Nas demais articulações, estes achados ultrassonográficos foram categorizados como leves. Sinovite isolada no punho foi observada em dezoito articulações e na mão em sete articulações (afetando as articulações MCF). Os casos de tenossinovite acometeram apenas os tendões flexores, não tendo sido detectada tenossinovite nos extensores.

5.2 Associação entre exame físico e estudo ultrassonográfico

Não houve associação entre exame físico e lesão anatômica (sinovite/tenossinovite) detectada pela ultrassonografia, excetuando-se no caso de tenossinovite com edema articular, onde houve fraca associação (OR = 0,1; IC = 0,034 - 0,3).

De 65 articulações com alterações ultrassonográficas, 11 (16,9%) tiveram pelo menos um achado simultaneamente no exame físico: cinco (7,7%) tiveram tenossinovite com edema e dor à palpação, uma (1,5%) teve tenossinovite com dor à palpação e cinco (7,7%) tiveram sinovite com dor à palpação. Quatro articulações tiveram artralgia com envolvimento ultrassonográfico (três delas com sinovite e uma com sinovite e tenossinovite).

Cinquenta e quatro (6,0%) articulações tiveram alterações ultrassonográficas sem evidências de achados ao exame físico: 16 com sinovite e 28 com tenossinovite. Por outro lado, 111 articulações (12,4%) tiveram dor à palpação no exame físico sem anormalidades à USG.

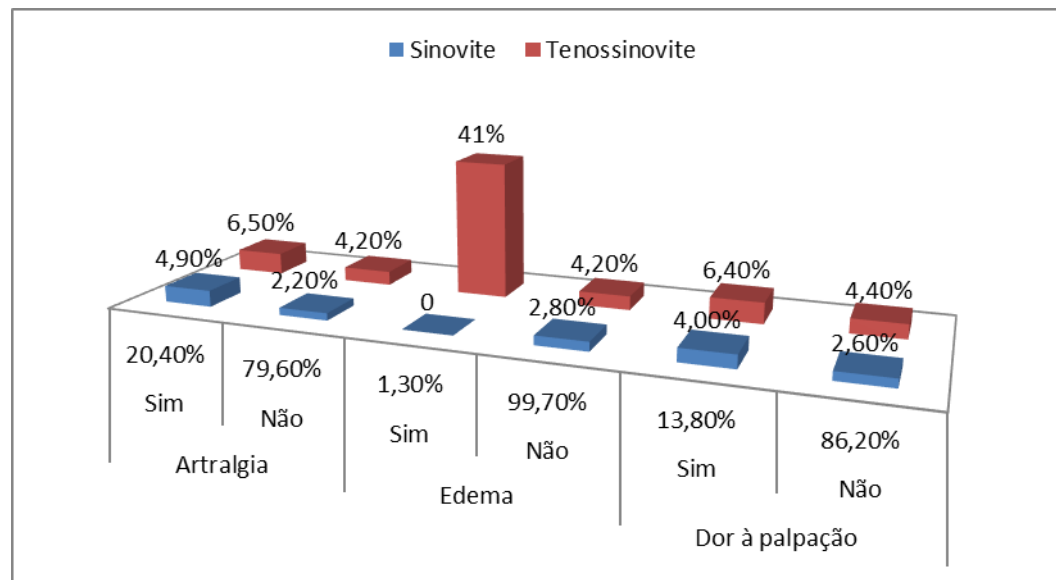
Sinovite ocorreu em pequeno percentual das articulações 25/ 896 (2,8%), sendo levemente mais prevalente nos pacientes com artralgia e com dor à palpação. Já tenossinovite ocorreu em 42/ 896 das articulações examinadas (4,7%), sendo significativamente mais frequente nos casos de edema (41%) e, apenas levemente mais frequente, nos casos de artralgia e dor à palpação. Dos pacientes com artralgia, apenas 4,9% apresentaram sinovite, enquanto que somente cerca de 4,1% com dor à palpação tiveram este achado ultrassonográfico (Tabela 4 e Gráfico 3). Cabe ressaltar, que articulações assintomáticas também foram passíveis de apresentar lesão anatômica: cerca de 2,5% para sinovite e próximo a 4,4% para tenossinovite.

Tabela 4 - Sinovite e tenossinovite x Envolvimento clínico nas articulações analisadas

	Artralgia			Edema			Dor à palpação		
	Sim N = 183 (20,4%)	Não N = 713 (79,6%)	Valor de p	Sim N= 12 (1,3%)	Não N = 884 (99,7%)	Valor de p	Sim N = 124 (13,8%)	Não N = 772 (86,2%)	Valor de p
Sinovite	9 (4,9%)	16 (2,2%)	0,058	-	25 (2,8%)	0,415	5 (4,0%)	20 (2,6%)	0,307 *
Tenossinovite	12 (6,5%)	30 (4,2%)	0,203	5 (41%)	37 (4,2%)	0,0003 *	8 (6,4%)	34 (4,4%)	0,343

Observação: * Teste de Fisher.

Gráfico 3 - Percentual de sinovite e tenossinovite nas articulações em relação ao envolvimento clínico

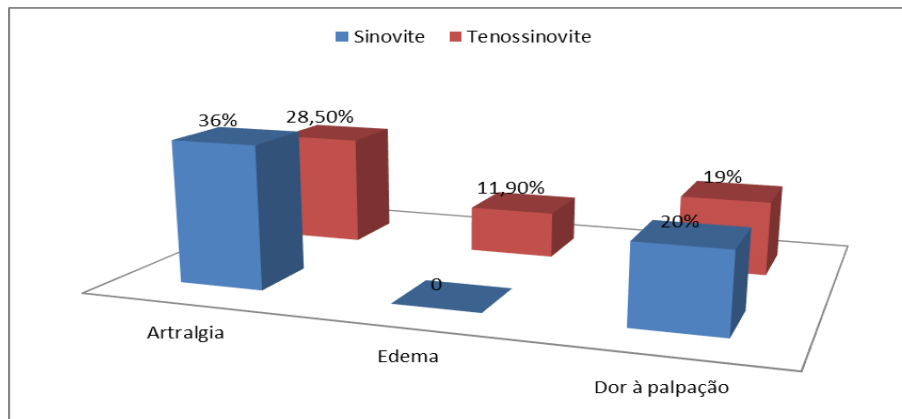


Das articulações que tinham sinovite, apenas 36% apresentavam artralgia e 20% tinham dor à palpação, enquanto que daquelas que tinham tenossinovite, cerca de 28,5% tinham artralgia e aproximadamente 19% tinham dor à palpação (Tabela 5 e Gráfico 4).

Tabela 5 - Percentual de alterações clínicas em pacientes com sinovite e tenossinovite.

	Artralgia	Edema	Dor à palpação
Sinovite (n=25)	9 (36%)	-	5 (20%)
Tenossinovite (n=42)	12 (28,5%)	5 (11,9%)	8 (19%)

Gráfico 4 - Percentual de alterações clínicas nos pacientes com sinovite e tenossinovite.



Além disso, também foi realizada comparação do exame físico com a ultrassonografia para detecção de sensibilidade, especificidade, valores preditivos positivo e negativo, bem como acurácia. Foram obtidos baixos valores de sensibilidade e preditivo positivo, com moderados/ altos de especificidade, preditivo negativo e acurácia para todos os itens analisados (Tabela 6).

Tabela 6 - Valores de sensibilidade, especificidade, preditivos positivo e negativo, bem como acurácia do exame físico comparado à USG.

		Sinovite	Tenossinovite
Artralgia	Sensibilidade	4,9%	6,5%
	Especificidade	97,7%	95,8%
	Valor Preditivo Positivo	36,0%	28,5%
	Valor Preditivo Negativo	80,0%	79,9%
	Acurácia	78,8%	77,5%
Edema	Sensibilidade	-	41,6%
	Especificidade	97,2%	95,8%
	Valor Preditivo Positivo	-	11,9%
	Valor Preditivo Negativo	98,6%	99,2%
	Acurácia	95,9%	95,0%
Dor à palpação	Sensibilidade	4,1%	6,0%
	Especificidade	97,4%	95,6%
	Valor Preditivo Positivo	20,0%	19,0%
	Valor Preditivo Negativo	86,4%	86,4%
	Acurácia	84,6%	83,2%

6 DISCUSSÃO

O presente estudo revelou baixa prevalência de alterações ultrassonográficas nas mãos e punhos dos pacientes lúpicos (2,8% de sinovite e 4,7% de tenossinovite). Além disso, não foi observada associação entre as alterações ecográficas e os achados do exame físico, exceto para o item tenossinovite comparado com edema articular que teve fraca associação. Em número absoluto, houve maior frequência de alterações ultrassonográficas em pacientes assintomáticos do que sintomáticos, sugerindo doença subclínica; bem como foi identificado número razoável de pacientes com achados ao exame físico, sem repercussão ultrassonográfica. Foram obtidos baixos valores de sensibilidade e preditivo positivo, bem como altos/ moderados valores de especificidade e preditivo negativo.

A prevalência de achados ultrassonográficos no nosso estudo foi inferior aos dados da literatura, os quais variaram entre 25-94% e 28-65%, respectivamente (12). De acordo com uma recente revisão sistemática da literatura (7), existem poucos estudos abordando achados ultrassonográficos musculoesqueléticos em pacientes com LES e número ainda menor de trabalhos retratando a relação do exame físico com os achados ecográficos no LES. Ressalta-se também que os valores de prevalência das alterações ultrassonográficas nas mãos e punhos de pacientes lúpicos teve grande variação nestes estudos.

A alta porcentagem de sinovite detectada pela USG, em alguns trabalhos, não foi explicada adequadamente (59, 70, 73). A discrepância entre os valores pode ser creditada a alguns fatores: baixo número de pacientes envolvidos nestes estudos, além de viés de seleção com variações na quantidade de indivíduos com doença ativa. Este aspecto já havia sido mencionado por Gabba et al. (66) que também encontrou resultados contrastantes aos da literatura, relatando prevalência em torno de 25% para sinovite em pacientes lúpicos.

Além disso, cabe ressaltar que o percentual de envolvimento muda se os resultados são baseados no número de pacientes ou em relação ao total de articulações acometidas. O estudo de Iagnocco et al. (65), por exemplo, mostrou

87,1% de pacientes acometidos por alterações inflamatórias, entretanto, quando o denominador é o número de articulações, este percentual diminui para 27,1%. Os dados do nosso estudo foram baseados no número de articulações avaliadas, utilizando pacientes selecionados independentemente da presença de sintomas (apenas 2,8% com sinovite, por exemplo), talvez estes fatores tenham contribuído para a baixa prevalência de lesões clínicas e também ultrassonográficas.

Alguns artigos relatam que a USG é um método mais sensível que o exame físico na detecção de sinovite em pacientes com LES, pelo fato de identificar alterações na ausência de manifestações clínicas, podendo refletir doença subclínica (60, 66, 74). Mosca et al. (75) encontraram baixa sensibilidade e alta especificidade da USG em relação ao exame físico. Nem toda alteração clínica corresponde a lesão anatômica na USG (sinovite/tenossinovite). Dessa forma, a USG não pode ser utilizada como método diagnóstico confirmatório da sintomatologia. Ao contrário, a USG irá fornecer informações complementares que o exame físico não consegue detectar baseado unicamente na sintomatologia, motivo pelo qual alguns reumatologistas defendem a utilização deste método como parte de suas consultas clínicas (64, 67, 69).

Com base nos artigos de Mosca et al. (75) e Dreyer et al. (74), pode-se deduzir ainda que alguns dos pacientes sintomáticos nestes estudos tinham USG normal. Ressalta-se, que estudos em AR demonstraram igualmente superestimação de lesões ao exame físico quando comparado com os achados ultrassonográficos (67, 69). Dessa forma, alguns trabalhos enfatizam a importância da padronização do exame físico para evitar administração inadequada de medicações (69, 76, 77). Além disso, talvez a lesão anatômica da USG pudesse não existir em casos de alterações mais leves ao exame físico, assim, representando situações mais graves da doença, que necessitariam de medicações ou terapêuticas mais agressivas (66).

Os valores preditivos oscilam de acordo com a prevalência da enfermidade na população analisada, ou seja, valores preditivos positivos possuem uma relação diretamente proporcional à prevalência, ocorre o mesmo fenômeno com o valor preditivo negativo, mas em sentido oposto (78). O presente estudo demonstrou baixa sensibilidade com baixo valor preditivo positivo e alta

especificidade com moderados a altos valores preditivos negativos. Este fenômeno já foi observado em outras doenças reumatológicas, tais como AR (44, 79), cabendo questionamentos sobre superestimação de lesões com a presença de falso-positivos em relação ao ultrassom (64, 69, 76). Assim, em populações com baixa prevalência da patologia em questão (caso do presente estudo), a avaliação dos valores preditivos são mais fidedignos do que a avaliação pura e simples da sensibilidade e especificidade.

Neste trabalho, foi observado número razoável de pacientes com alterações no exame clínico (artralgia e dor à palpação articular), sem qualquer achado ultrassonográfico, sugerindo que o exame físico pode superestimar a presença de sinovite e tenossinovite. Por outro lado, foram detectados pacientes assintomáticos e sem achados ao exame físico, mas com alterações no estudo ultrassonográfico (doença subclínica). Nossos resultados demonstram que a USG é capaz de confirmar ausência de alterações anatômicas em 80% das articulações que não apresentam artralgia; conseguindo detectar lesões em apenas 36% das articulações com este sintoma. Além disso, mesmo sem exame clínico positivo, cerca de 20% dos pacientes podem ter lesões anatômicas detectáveis pela USG. Devido aos altos/ moderados valores de especificidade e preditivos negativos, este método diagnóstico ganha importância ao afastar os casos falso-positivos (exame físico positivo com USG normal).

Apesar de Torrent-Segarra et al. (73) terem defendido a utilização da USG com PD como recurso auxiliar na detecção da atividade da doença em pacientes com artralgia; o presente estudo não empregou este recurso. Acredita-se que a artralgia não seja necessariamente secundária à inflamação no LES; outras situações podem explicar seu desenvolvimento, tais como: presença de dor neuropática (com mecanismos de sensibilização central) (80); dor relacionada à depressão ou fadiga ou mesmo sobreposição com fibromialgia, a qual não tem relação com atividade da doença, mas pode gerar interpretação inadequada da sintomatologia (81, 82).

Dessa forma, alguns quadros de dor poderiam estar sendo clinicamente mais valorizados que o habitual ou não serem decorrentes das lesões anatômicas

do LES unicamente. Daí a importância de fazer exame físico e estudo ultrassonográfico num mesmo paciente, de forma complementar um ao outro, visando condutas terapêuticas adequadas. Por exemplo, nos indivíduos com dor ou edema articulares e alterações ultrassonográficas deveria ser instituído tratamento com anti-inflamatórios ou imunossupressores. Enquanto que aqueles pacientes com sintomatologia, mas sem repercussão ultrassonográfica, poderiam ter sua dor relacionada a fenômenos de sensibilização central, depressão ou fibromialgia, necessitando de outras abordagens terapêuticas.

7 LIMITAÇÕES E PERSPECTIVAS

Nosso estudo apresenta algumas limitações. A primeira delas corresponde à falta de avaliação ultrassonográfica com PD associado à análise em modo B, na tentativa de melhorar a detecção de sinovite. No entanto, nem sempre o PD consegue perceber esse tipo de alteração adequadamente. Outro fator limitante foi a não utilização de um método padrão-ouro como RM para confirmar os achados do exame físico e da USG, ou seja, o estudo aplicou dois recursos que são operadores dependentes (exame físico e estudo ultrassonográfico) para avaliar os pacientes, mas considerados os métodos mais viáveis no ambiente clínico convencional. Cabe ainda mencionar a ausência de adoção de algum índice de atividade da doença, embora a maioria dos índices utilizados para LES não tenha capacidade de demonstrar atividade da doença no nível articular.

Nossos achados concordam com as observações de Zayat et al.(12) que recomendaram em seu trabalho a necessidade de novos estudos com desenho prospectivo, visando avaliar a real contribuição da avaliação ultrassonográfica musculoesquelética no manejo dos pacientes com LES, principalmente no tocante à doença subclínica e à superestimação de alterações pelo exame físico.

8 CONCLUSÃO

Pacientes acometidos por LES apresentam baixa prevalência de lesões anatômicas à USG, sendo mais frequente a tenossinovite de flexores. A USG consegue detectar alterações musculoesqueléticas em pacientes com LES, algumas delas inclusive não identificadas clinicamente (doença subclínica). Por outro lado, foram evidenciadas alterações ao exame físico sem repercussão ultrassonográfica, podendo representar superestimação de lesões (falso-positivos). Dessa forma, percebe-se que a USG possui altos/ moderados valores de especificidade e preditivos negativos, contribuindo para complementar o exame clínico, sendo capaz de identificar falso-negativos (doença subclínica), bem como afastar os casos falso-positivos.

REFERÊNCIAS

1. Lam GK, Petri M. Assessment of systemic lupus erythematosus. *Clinical and experimental rheumatology*. 2005;23(5 Suppl 39):S120-32.
2. Pons-Estel GJ, Alarcon GS, Scofield L, Reinlib L, Cooper GS. Understanding the epidemiology and progression of systemic lupus erythematosus. *Seminars in arthritis and rheumatism*. 2010;39(4):257-68.
3. Hochberg MC. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis and rheumatism*. 1997;40(9):1725.
4. Grossman JM. Lupus arthritis. *Best practice & research Clinical rheumatology*. 2009;23(4):495-506.
5. Santiago MB. Miscellaneous non-inflammatory musculoskeletal conditions. Jaccoud's arthropathy. *Best practice & research Clinical rheumatology*. 2011;25(5):715-25.
6. Santiago MB, Galvao V. Jaccoud arthropathy in systemic lupus erythematosus: analysis of clinical characteristics and review of the literature. *Medicine*. 2008;87(1):37-44.
7. Lins CF, Santiago MB. Ultrasound evaluation of joints in systemic lupus erythematosus: a systematic review. *European radiology*. 2015;25(9):2688-92.
8. Ball EM, Bell AL. Lupus arthritis--do we have a clinically useful classification? *Rheumatology*. 2012;51(5):771-9.
9. Williams AE, Crofts G, Teh LS. 'Focus on feet'--the effects of systemic lupus erythematosus: a narrative review of the literature. *Lupus*. 2013;22(10):1017-23.
10. Backhaus M, Burmester GR, Gerber T, Grassi W, Machold KP, Swen WA, et al. Guidelines for musculoskeletal ultrasound in rheumatology. *Annals of the rheumatic diseases*. 2001;60(7):641-9.
11. Wright S, Filippucci E, Grassi W, Grey A, Bell A. Hand arthritis in systemic lupus erythematosus: an ultrasound pictorial essay. *Lupus*. 2006;15(8):501-6.
12. Zayat AS, Md Yusof MY, Wakefield RJ, Conaghan PG, Emery P, Vital EM. The role of ultrasound in assessing musculoskeletal symptoms of systemic lupus erythematosus: a systematic literature review. *Rheumatology*. 2016;55(3):485-94.
13. Borba EF, Latorre LC, Brenol JCT, Kayser C, da Silva NA, Zimmermann AF, de Pádua PM, Costallat LTL, Bonfá E, Sato EI. Consenso de Lúpus Eritematoso Sistêmico. *Rev Bras Reumatol*. 2008;v. 48(n.4):p. 196-207.

14. Bertsias G, Cervera R, Boumpas DT. Systemic Lupus Erythematosus: Pathogenesis and Clinical Features second edition ed. London: BMJ Group; 2015.
15. Askanase A, Shum K, Mitnick H. Systemic lupus erythematosus: an overview. *Social work in health care*. 2012;51(7):576-86.
16. D'Cruz DP, Khamashta MA, Hughes GR. Systemic lupus erythematosus. *Lancet*. 2007;369(9561):587-96.
17. Lim SS, Drenkard C, McCune WJ, Helmick CG, Gordon C, Deguire P, et al. Population-based lupus registries: advancing our epidemiologic understanding. *Arthritis and rheumatism*. 2009;61(10):1462-6.
18. Danchenko N, Satia JA, Anthony MS. Epidemiology of systemic lupus erythematosus: a comparison of worldwide disease burden. *Lupus*. 2006;15(5):308-18.
19. Chakravarty EF, Bush TM, Manzi S, Clarke AE, Ward MM. Prevalence of adult systemic lupus erythematosus in California and Pennsylvania in 2000: estimates obtained using hospitalization data. *Arthritis and rheumatism*. 2007;56(6):2092-4.
20. Kuhn A, Bonsmann G, Anders HJ, Herzer P, Tenbrock K, Schneider M. The Diagnosis and Treatment of Systemic Lupus Erythematosus. *Deutsches Arzteblatt international*. 2015;112(25):423-32.
21. Nakashima CAK, Galhardo A, da Silva JFM, Fiorenzano GR, dos Santos ABdaS, Leite MFS, Nogueira MA, Menolli PVdaS, Menolli RA. Incidência e aspectos clínico-laboratoriais do lúpus eritematoso sistêmico em cidade do Sul do Brasil. *Rev Bras Reumatol* 2011;51(3):231-9.
22. Vilar MJP, Rodrigues JM, Sato EI. Incidência de Lúpus Eritematoso Sistêmico em Natal, RN – Brasil. *Rev Bras Reumatol*. 2003;v. 43(n. 6):p. 347-51.
23. Bernatsky S, Boivin JF, Joseph L, Manzi S, Ginzler E, Gladman DD, et al. Mortality in systemic lupus erythematosus. *Arthritis and rheumatism*. 2006;54(8):2550-7.
24. Cervera R, Khamashta MA, Font J, Sebastiani GD, Gil A, Lavilla P, et al. Morbidity and mortality in systemic lupus erythematosus during a 10-year period: a comparison of early and late manifestations in a cohort of 1,000 patients. *Medicine*. 2003;82(5):299-308.
25. Podolska MJ, Biermann MH, Maueroeder C, Hahn J, Herrmann M. Inflammatory etiopathogenesis of systemic lupus erythematosus: an update. *Journal of inflammation research*. 2015;8:161-71.
26. Costenbader KH, Feskanich D, Stampfer MJ, Karlson EW. Reproductive and menopausal factors and risk of systemic lupus erythematosus in women. *Arthritis and rheumatism*. 2007;56(4):1251-62.

27. Franz S, Gaipl US, Munoz LE, Sheriff A, Beer A, Kalden JR, et al. Apoptosis and autoimmunity: when apoptotic cells break their silence. *Current rheumatology reports*. 2006;8(4):245-7.
28. Liu G, Wu C, Wu Y, Zhao Y. Phagocytosis of apoptotic cells and immune regulation. *Scandinavian journal of immunology*. 2006;64(1):1-9.
29. Cohen AS, Reynolds, W. E., Franklin, E. C., Kulka, J. P., Ropes, M. W., Shulman, L. E., Wallace, S. L. Preliminary criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Bull rheum Dis*. 1971;21:643.
30. Tan EM, Cohen AS, Fries JF, Masi AT, McShane DJ, Rothfield NF, et al. The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis and rheumatism*. 1982;25(11):1271-7.
31. Guarize J AS, Costallat LTL. Avaliação do Índice de Danos Permanentes através do SLICC/ACR-DI em Pacientes Brasileiros com Lúpus Eritematoso Sistêmico. *Rev Bras Reumatol*. 2004;44(2):109-14.
32. Rosa Neto NS, de Carvalho JF. O uso de provas de atividade inflamatória em reumatologia. *Rev Bras Reumatol* 2009;49 (4):413-30.
33. Ball EM, Gibson DS, Bell AL, Rooney MR. Plasma IL-6 levels correlate with clinical and ultrasound measures of arthritis in patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2014;23(1):46-56.
34. Rahman P, Gladman DD, Urowitz MB, Hallett D, Tam LS. Early damage as measured by the SLICC/ACR damage index is a predictor of mortality in systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2001;10(2):93-6.
35. Zonana-Nacach A, Camargo-Coronel A, Yanez P, de Lourdes Sanchez M, Jimenez-Balderas FJ, Aceves-Avila J, et al. Measurement of damage in 210 Mexican patients with systemic lupus erythematosus: relationship with disease duration. *Lupus*. 1998;7(2):119-23.
36. van Vollenhoven RF, Mosca M, Bertsias G, Isenberg D, Kuhn A, Lerstrom K, et al. Treat-to-target in systemic lupus erythematosus: recommendations from an international task force. *Annals of the rheumatic diseases*. 2014;73(6):958-67.
37. Ceccarelli F, Perricone C, Massaro L, Cipriano E, Alessandri C, Spinelli FR, et al. Assessment of disease activity in Systemic Lupus Erythematosus: Lights and shadows. *Autoimmunity reviews*. 2015;14(7):601-8.
38. Pipili C, Sfrizeri A, Cholongitas E. Deforming arthropathy in systemic lupus erythematosus. *European journal of internal medicine*. 2008;19(7):482-7.
39. Messuti L, Zoli A, Gremese E, Ferraccioli G. Joint Involvement in SLE: the Controversy of RHUPUS. *International Trends in Immunity*. 2014;2(4):155- 61.

40. Tani C, D'Aniello D, Delle Sedie A, Carli L, Cagnoni M, Possemato N, et al. Rhupus syndrome: assessment of its prevalence and its clinical and instrumental characteristics in a prospective cohort of 103 SLE patients. *Autoimmunity reviews*. 2013;12(4):537-41.
41. van Vugt RM, Derksen RH, Kater L, Bijlsma JW. Deforming arthropathy or lupus and rhupus hands in systemic lupus erythematosus. *Annals of the rheumatic diseases*. 1998;57(9):540-4.
42. Santiago MB. Jaccoud's arthropathy: proper classification criteria and treatment are still needed. *Rheumatology international*. 2013;33(11):2953-4.
43. Ribeiro DS, Araújo Neto C, D'Almeida F, Galvão VL, Santiago MB. Imaging findings of musculoskeletal disorders associated with systemic lupus erythematosus. *Radiol Bras* 2011;44(1):52-8.
44. Almoallim H, Attar S, Jannoudi N, Al-Nakshabandi N, Eldeek B, Fathaddien O, et al. Sensitivity of standardised musculoskeletal examination of the hand and wrist joints in detecting arthritis in comparison to ultrasound findings in patients attending rheumatology clinics. *Clinical rheumatology*. 2012;31(9):1309-17.
45. Freitas P. *Reabilitação da Mão 1ª ed.* São Paulo: Atheneu; 2005.
46. Dincer F & Samut G. *Hand Function. 1ª ed.* New York: Springer-Verlag New York; 2014.
47. Young D, Papp S, Giachino A. Physical examination of the wrist. *Hand clinics*. 2010;26(1):21-36.
48. Klippel JS, JH; Crofford, LJ; White, PH. *Primer on the Rheumatic Diseases. 13ª ed.* Robinson DE-G, HS, editor. New York: Springer New York; 2008. 6-41 p.
49. Lalani TA, Kanne JP, Hatfield GA, Chen P. Imaging findings in systemic lupus erythematosus. *Radiographics : a review publication of the Radiological Society of North America, Inc.* 2004;24(4):1069-86.
50. American College of Rheumatology Rheumatoid Arthritis Clinical Trials Task Force Imaging G, Outcome Measures in Rheumatology Magnetic Resonance Imaging Inflammatory Arthritis Working G. Review: the utility of magnetic resonance imaging for assessing structural damage in randomized controlled trials in rheumatoid arthritis. *Arthritis and rheumatism*. 2013;65(10):2513-23.
51. Sa Ribeiro D, Galvao V, Luiz Fernandes J, de Araujo Neto C, D'Almeida F, Santiago M. Magnetic resonance imaging of Jaccoud's arthropathy in systemic lupus erythematosus. *Joint, bone, spine : revue du rhumatisme*. 2010;77(3):241-5.
52. Ostendorf B, Scherer A, Specker C, Modder U, Schneider M. Jaccoud's arthropathy in systemic lupus erythematosus: differentiation of deforming and erosive patterns by magnetic resonance imaging. *Arthritis and rheumatism*. 2003;48(1):157-65.

53. Tani C, D'Aniello D, Possemato N, Delle Sedie A, Caramella D, Bombardieri S, et al. MRI pattern of arthritis in systemic lupus erythematosus: a comparative study with rheumatoid arthritis and healthy subjects. *Skeletal radiology*. 2015;44(2):261-6.
54. Olubaniyi BO, Bhatnagar G, Vardhanabhuti V, Brown SE, Gafoor A, Suresh PS. Comprehensive musculoskeletal sonographic evaluation of the hand and wrist. *Journal of ultrasound in medicine : official journal of the American Institute of Ultrasound in Medicine*. 2013;32(6):901-14.
55. Wong DC, Wansaicheong GK, Tsou IY. Ultrasonography of the hand and wrist. *Singapore medical journal*. 2009;50(2):219-25; quiz 26.
56. Bredahl WH, Newman JS, Taljanovic MS, Adler RS. Power Doppler sonography in the assessment of musculoskeletal fluid collections. *AJR American journal of roentgenology*. 1996;166(6):1443-6.
57. Lee JC, Healy JC. Normal sonographic anatomy of the wrist and hand. *Radiographics : a review publication of the Radiological Society of North America, Inc*. 2005;25(6):1577-90.
58. Damjanov N, Radunovic G, Prodanovic S, Vukovic V, Milic V, Simic Pasalic K, et al. Construct validity and reliability of ultrasound disease activity score in assessing joint inflammation in RA: comparison with DAS-28. *Rheumatology*. 2012;51(1):120-8.
59. Delle Sedie A, Riente L, Scire CA, Iagnocco A, Filippucci E, Meenagh G, et al. Ultrasound imaging for the rheumatologist. XXIV. Sonographic evaluation of wrist and hand joint and tendon involvement in systemic lupus erythematosus. *Clinical and experimental rheumatology*. 2009;27(6):897-901.
60. Iagnocco A, Ossandon A, Coari G, Conti F, Priori R, Alessandri C, et al. Wrist joint involvement in systemic lupus erythematosus. An ultrasonographic study. *Clinical and experimental rheumatology*. 2004;22(5):621-4.
61. Wakefield RJ, Balint PV, Szkudlarek M, Filippucci E, Backhaus M, D'Agostino MA, et al. Musculoskeletal ultrasound including definitions for ultrasonographic pathology. *The Journal of rheumatology*. 2005;32(12):2485-7.
62. Kane D, Balint PV, Sturrock RD. Ultrasonography is superior to clinical examination in the detection and localization of knee joint effusion in rheumatoid arthritis. *The Journal of rheumatology*. 2003;30(5):966-71.
63. Sirisena D, Begum H, Selvarajah M, Chakravarty K. Musculoskeletal examination--an ignored aspect. Why are we still failing the patients? *Clinical rheumatology*. 2011;30(3):403-7.
64. Vlad V, Berghea F, Libianu S, Balanescu A, Bojinca V, Constantinescu C, et al. Ultrasound in rheumatoid arthritis: volar versus dorsal synovitis evaluation and scoring. *BMC musculoskeletal disorders*. 2011;12:124.

65. Iagnocco A, Ceccarelli F, Rizzo C, Truglia S, Massaro L, Spinelli FR, et al. Ultrasound evaluation of hand, wrist and foot joint synovitis in systemic lupus erythematosus. *Rheumatology*. 2014;53(3):465-72.
66. Gabba A, Piga M, Vacca A, Porru G, Garau P, Cauli A, et al. Joint and tendon involvement in systemic lupus erythematosus: an ultrasound study of hands and wrists in 108 patients. *Rheumatology*. 2012;51(12):2278-85.
67. Belloli L, Bruschi E, Casu C, Marceglia S, Abdi Ali L, Schito E, Muscarà M, Filippini D, Pisoni L, Epis O. Clinical versus Ultrasound Examination to Detect Synovial Effusion of the Wrist in a Patient with Rheumatoid Arthritis. *J Med Diagn Meth*. 2015;4(2):170.
68. Naredo E, Bonilla G, Gamero F, Uson J, Carmona L, Laffon A. Assessment of inflammatory activity in rheumatoid arthritis: a comparative study of clinical evaluation with grey scale and power Doppler ultrasonography. *Annals of the rheumatic diseases*. 2005;64(3):375-81.
69. Dougados M, Jousse-Joulin S, Mistretta F, d'Agostino MA, Backhaus M, Bentin J, et al. Evaluation of several ultrasonography scoring systems for synovitis and comparison to clinical examination: results from a prospective multicentre study of rheumatoid arthritis. *Annals of the rheumatic diseases*. 2010;69(5):828-33.
70. Yoon HS, Kim KJ, Baek IW, Park YJ, Kim WU, Yoon CH, et al. Ultrasonography is useful to detect subclinical synovitis in SLE patients without musculoskeletal involvement before symptoms appear. *Clinical rheumatology*. 2014;33(3):341-8.
71. Filer A, de Pablo P, Allen G, Nightingale P, Jordan A, Jobanputra P, et al. Utility of ultrasound joint counts in the prediction of rheumatoid arthritis in patients with very early synovitis. *Annals of the rheumatic diseases*. 2011;70(3):500-7.
72. Delle Sedie A, Riente L, Bombardieri S. Limits and perspectives of ultrasound in the diagnosis and management of rheumatic diseases. *Modern rheumatology / the Japan Rheumatism Association*. 2008;18(2):125-31.
73. Torrente-Segarra V, Lisbona MP, Rotes-Sala D, Munoz-Ortego J, Padro-Blanch I, Maymo-Guarch J, et al. Hand and wrist arthralgia in systemic lupus erythematosus is associated to ultrasonographic abnormalities. *Joint, bone, spine : revue du rhumatisme*. 2013;80(4):402-6.
74. Dreyer L, Jacobsen S, Juul L, Terslev L. Ultrasonographic abnormalities and inter-reader reliability in Danish patients with systemic lupus erythematosus - a comparison with clinical examination of wrist and metacarpophalangeal joints. *Lupus*. 2014.
75. Mosca M, Tani C, Carli L, Vagnani S, Possemato N, Delle Sedie A, et al. The role of imaging in the evaluation of joint involvement in 102 consecutive patients with systemic lupus erythematosus. *Autoimmunity reviews*. 2015;14(1):10-5.

76. Grunke M, Antoni CE, Kavanaugh A, Hildebrand V, Dechant C, Schett G, et al. Standardization of joint examination technique leads to a significant decrease in variability among different examiners. *The Journal of rheumatology*. 2010;37(4):860-4.
77. Grunke M, Witt MN, Ronneberger M, Schnez A, Laubender RP, Engelbrecht M, et al. Use of the 28-joint count yields significantly higher concordance between different examiners than the 66/68-joint count. *The Journal of rheumatology*. 2012;39(7):1334-40.
78. Mineo JR, Silva DAdeO, Sopelete MC, Leal GS, Vidigal LHG, Tápia LER, Bacchin MI. Pesquisa na área biomédica: do planejamento à publicação. Uberlândia: EDUFU; 2005. 273 p.
79. Hmamouchi I, Bahiri R, Srifi N, Aktaou S, Abouqal R, Hajjaj-Hassouni N. A comparison of ultrasound and clinical examination in the detection of flexor tenosynovitis in early arthritis. *BMC musculoskeletal disorders*. 2011;12:91.
80. Nogueira LAC, Chavesa AdeO, Wendta AdosS, de Souza RLS, Reis FJJ, de Andrade FG. Central sensitization patients present different characteristics compared with other musculoskeletal patients: A case–control study. *European Journal of Physiotherapy*. 2016.
81. Buskila D, Sarzi-Puttini P. Fibromyalgia and autoimmune diseases: the pain behind autoimmunity. *The Israel Medical Association journal : IMAJ*. 2008;10(1):77-8.
82. Di Franco M, Guzzo MP, Spinelli FR, Atzeni F, Sarzi-Puttini P, Conti F, et al. Pain and systemic lupus erythematosus. *Reumatismo*. 2014;66(1):33-8.

ANEXOS

ANEXO A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Projeto de Pesquisa: Achados Ultrassonográficos articulares no Lúpus Eritematoso Sistêmico e sua relação com alguns biomarcadores

Eu,....., fui convidado (a) a participar da pesquisa acima citada sob a coordenação do Dr Mittermayer Barreto Santiago. O objetivo principal desta pesquisa é avaliar as alterações dos tendões e das articulações (juntas) em ultrassonografias das mãos e dos punhos de pacientes com Lúpus Eritematoso Sistêmico, correlacionando-as com o exame médico do consultório e com os dados de exames de sangue e urina. Para tal fui informado que serei submetido a uma avaliação médica por um reumatologista do Ambulatório Docente e Assistencial de Brotas (ADAB) e serei submetido a ultrassonografia das mãos e dos punhos bilateralmente, cujos custos serão da responsabilidade do pesquisador. O exame de ultrassom das articulações é indolor, de rápida realização, sem riscos para a saúde do paciente, sendo necessária apenas a aplicação de uma fina camada de gel entre o aparelho e a mão/ punho do paciente, com produção da imagem no computador. As informações obtidas com este exame ajudarão no controle da doença e serão entregues ao paciente através do laudo fornecido. Será também solicitada uma amostra de 10 ml de sangue e outra de urina para a realização de exames específicos e necessários para o seguimento e avaliação da atividade do Lúpus Eritematoso Sistêmico (nos meses zero, seis e doze), sendo eles: pesquisa de auto-anticorpos, citocinas, quimiocinas e sumário de urina. Os resultados dos exames de sangue e das ultrassonografias serão entregues aos pacientes e farão parte do acompanhamento da doença lúpica, sendo considerado um benefício direto desta pesquisa.

Riscos e desconfortos: A participação nesta pesquisa não traz riscos ou complicações, pois os procedimentos empregados são os de rotina (exame de ultrassonografia, exames de sangue e urina). Assim, a pesquisa obedece aos Critérios da Ética em Pesquisa com Seres Humanos conforme Resolução no. 466/12 do Conselho Nacional de Saúde.

Confidencialidade: Todas as informações coletadas neste estudo são estritamente confidenciais. Somente a equipe de pesquisadores terá conhecimento dos dados.

Ficou claro para mim que caso eu não concorde em participar voluntariamente da pesquisa não terei qualquer prejuízo, e caso participe, o resultado da pesquisa poderá ser divulgado, desde que a minha privacidade seja preservada.

Fui informado que caso eu necessite de esclarecimentos adicionais eu deverei procurar o Dr. Mittermayer Santiago no Serviço de Reumatologia do Ambulatório Docente e Assistencial de Brotas (ADAB) pessoalmente ou pelos telefones (71) 32349350 e (71) 88355001.

Também fiquei ciente que caso tenha alguma reclamação a fazer, deverei procurar o CREMEB, localizado à R. Guadalajara n 15, Ondina, tel. – 32455200 ou o Comitê de Ética em Pesquisa da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública que funciona na Rua Frei Henrique, nº 08, Nazaré, tel. – (71) 21012944.

Assim, concordo em participar voluntariamente desse estudo e, para isso, assinarei duas vias deste documento, as quais apresentam o mesmo conteúdo de palavras.

Salvador, ____/____/201__

Participante da pesquisa:

Nome _____

Assinatura _____

Responsável pela pesquisa:

Nome _____

Assinatura _____

ANEXO B – Ficha de avaliação do exame físico dos pacientes.**Nome da paciente:****ARTRALGIA ATUAL (QUEIXA PACIENTE)**

DIREITA

	2	3	4
MCF			
IFP			
RADIOCARPAL			

ESQUERDA

	2	3	4
MCF			
IFP			
RADIOCARPAL			

EDEMA

DIREITA

	2	3	4
MCF			
IFP			
RADIOCARPAL			

ESQUERDA

	2	3	4
MCF			
IFP			
RADIOCARPAL			

DOR À PALPAÇÃO

DIREITA

	2	3	4
MCF			
IFP			
RADIOCARPAL			

ESQUERDA

	2	3	4
MCF			
IFP			
RADIOCARPAL			

ANEXO C – Ficha de avaliação do exame ultrassonográfico dos pacientes.

Nome:

Idade:

Tempo de Doença:

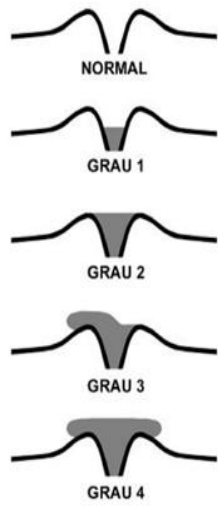
Data:

SINOVITE/DERRAME

Escore de 0 a 3

Intra-articular synovial proliferation (presence of hypertrophic synovial tissue), with or without joint effusion (intra-articular anechoic/hypoechoic fluid collection) determining capsular distension.

Punho → A distância máxima da cápsula articular à superfície da cortical óssea será medida em milímetros (mm) na face volar da articulação metacarpo-falangiana, no punho na face dorsal, no osso escafoide e 1 cm abaixo à articulação do punho



Grau	
0	A Ausente No synovial thickening
1	B discreto - filling the angle between the periarticular bones, without bulging over the line linking tops of the bones [arrow]
2	C moderado - synovial thickening bulging over the line linking tops of the periarticular bones but without extension along the bone diaphysis (arrow)
3	D acentuado - synovial thickening bulging over the line linking tops of the periarticular bones and with extension to at least one of the bone diaphysis

DIREITO

SINOVITE	2	3	4
MCF			
IFP			
RADIOCARPAL			

ESQUERDO

SINOVITE	2	3	4
MCF			
IFP			
RADIOCARPAL			

TENOSSINOVITE (MÃO)

Grau 0 = sem sinais de tenossinovite (diâmetro da bainha sinovial do tendão $\leq 0,3$ mm);

Grau 1 = tenossinovite leve (diâmetro da bainha sinovial do tendão ≤ 2 mm);

Grau 2 = tenossinovite moderada (diâmetro da bainha sinovial do tendão ≤ 4 mm);

Grau 3 = tenossinovite grave (bainha sinovial do tendão diâmetro > 4 mm).

-- medir espessura no plano transversal **01 CM PROXIMALMENTE A METACARPOFALANGEANA.**

Anotar se tiver alguma outra ressalva, tipo rotura

DIREITO

TENOSSINOVITE	2	3	4
FLEXORES			
ESPESSURA			

ESQUERDO

TENOSSINOVITE	2	3	4
FLEXORES			
ESPESSURA			

EROSÃO

(0) **Ausência** -- regular bone surface;

(1) irregularity of the bone surface **without** formation of a defect seen in 2 planes

(2) formation of a defect in the surface of the bone seen in 2 planes

(3) bone defect creating extensive bone destruction

DIREITO

SINOVITE	2	3	4
MCF			
IFP			
RADIOCARPAL			

ESQUERDO

SINOVITE	2	3	4
MCF			
IFP			
RADIOCARPAL			

ANEXO D – Produção Bibliográfica

1- Apresentações em Congressos

- 1.1-LINS, C.F.;** SANTIAGO, M. B. Avaliação Ultrassonográfica das Articulações no Lúpus Eritematoso Sistêmico: Revisão Sistemática. Apresentado na 45ª Jornada Paulista de Radiologia e 1º Encontro Brasil-Península Ibérica, sob a forma de painel digital, 2015.
- 1.2-LINS, C.F.;** RIBEIRO, D. L. S. ; FONSECA, E. P. ; GALVAO, V. L. ; SOUSA, A. P. M. D. ; HORA, P. R. ; SANTOS, W. G. D. ; SANTIAGO, M. B. Artropatia de Jaccoud em Lúpus Eritematoso Sistêmico: Achados Ultrassonográficos em Mãos e Punhos. Apresentando no XLIV Congresso Brasileiro de Radiologia, sob a forma de rema livre, 2015.
- 1.3-LINS, C.F.;** RIBEIRO, D. L. DE S.; SANTOS, W. G. D.; ROSA, G.; MACHICADO, V.; PEDREIRA, A. L.; DA FONSECA, E. P.; SOUSA, A. P. M. D.; SILVA, C.; GALVÃO, V.; SANTIAGO, M. B. Achados Ultrassonográficos nas Mãos e Punhos de Pacientes com Lúpus Eritematoso Sistêmico e sua relação com o exame físico, aceito para apresentação na 46ª Jornada Paulista de Radiologia, sob a forma de tema livre, 2016.

2- Artigos publicados

- 2.1- Lins, C.F.,** Santiago, M. B. Ultrasound evaluation of joints in systemic lupus erythematosus: a systematic review. *European radiology*. 2015;25(9):2688-92.
- 2.2- Santiago MB,** Galvao V, Ribeiro DS, Santos WD, da Hora PR, Mota AP, Pimenta E, Oliveira I, Ajax M Atta, Mitermayer G. Reis, Eliana A G Reis, **Lins C.** Severe Jaccoud's arthropathy in systemic lupus erythematosus. *Rheumatology international*. 2015;35(10):1773-7.

3- Artigos submetidos aguardando aprovação

- 3.1- Lins, C.F.;** Ribeiro DLdeS; Santos WGD; Rosa, G; Machicado V; Pedreira AL; da Fonseca, EP; Sousa, APMD; Silva, C; Ferreira LGdosS; de Oliveira IS; da Silva JPCG; Atta AM; Santiago MB. Jaccoud Arthropathy

in Systemic Lupus Erythematosus: Sonographic Findings of Hands and Wrists”, submetido para a revista International Journal of Rheumatic Diseases.

3.2- Lins, C.F.; Ribeiro DLdeS; Santos WGD; Rosa, G; Machicado V; Pedreira AL; da Fonseca, EP; Sousa, APMD; Silva, C; Galvão V; Santiago MB. “Ultrasound Findings on Hands and Wrists of Patients with Systemic Lupus Erythematosus: Relationship with Physical Examination”, submetido para a revista International Journal of Rheumatic Diseases.