

ANDRÉ SILVA FRANCO

**Associação entre erosão óssea em articulações metacarpofalângicas e
interfalângicas proximais, índices de dano e atividade de doença em
pacientes com doença de Sjögren**

São Paulo

2025

ANDRÉ SILVA FRANCO

Associação entre erosão óssea em articulações metacarpofalângicas e interfalângicas proximais, índices de dano e atividade de doença em pacientes com doença de Sjögren

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo para obtenção do título de
Doutor em Ciências

Programa: Ciências do Sistema Musculoesquelético

Orientadoras: Dra. Camille P. Figueiredo

Profa. Dra. Rosa M. R. Pereira (*in memoriam*)

Coorientadora: Profa. Dra. Sandra G. Pasoto

São Paulo

2025

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Franco, André Silva

Associação entre erosão óssea em articulações metacarpofalângicas e interfalângicas proximais, índices de dano e atividade de doença em pacientes com doença de Sjögren / André Silva Franco ; Camille Pinto Figueiredo e Rosa Maria Rodrigues Pereira (in memorian), orientador ; Sandra Gofinet Pasoto, coorientador. -- São Paulo, 2025.

Tese (Doutorado) -- Programa de Ciências do Sistema Musculoesquelético. Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, 2025.

1. Síndrome de Sjögren 2. Doenças ósseas 3. Tomografia computadorizada de alta resolução 4. Microarquitetura óssea 5. Erosão óssea I. Figueiredo, Camille Pinto II. Pereira, Rosa Maria Rodrigues III. Pasoto, Sandra Gofinet IV. Título

USP/FM/DBD-100/25

Responsável: Erinalva da Conceição Batista, CRB-8 6755

À minha eterna mentora, Professora Rosa Pereira (*in memoriam*), cuja inspiração transcende o tempo e guia meus passos na ciência, na medicina e na vida.

AGRADECIMENTOS

À minha família – meus pais, Márcia e Sergio, meus avós maternos, Gonzaga (*in memoriam*) e Socorro, meus avós paternos, José e Albertina, meus tios, Acácia (*in memoriam*), João e Silvio, e meus primos, Gabriel, Cléber e Kevin – pelo amor incondicional, apoio constante e por compreenderem minha ausência em tantos momentos familiares, permitindo-me focar nos estudos e no trabalho desde cedo.

Aos meus amigos do colégio - Bruno Alan, Gustavo, Hélio, Eduardo, Priscila, Eric e Arthur, pelo grupo sempre unido, que acolheu minha rotina como único médico do grupo, mantendo encontros e cultivando nossa amizade ao longo dos anos.

Aos amigos da faculdade – Brian, Arielle, Ana Leticia, Jéssica, Fiama, Kenya, Michelle e Thiago Freitas –, da residência – William, Dalben, Guilherme e Isabele –, do grupo EOQ, que cresceu e se fortaleceu – Polho, Leonardo, Pedro e Thiago Matos –, e todos os amigos que caminharam ao meu lado, pela amizade e apoio em todas as etapas dessa jornada.

À Profa. Dra. Rosa Pereira (*in memoriam*), que me acolheu na Reumatologia e abriu caminhos para o meu crescimento como pesquisador, médico e docente, sendo exemplo de excelência em todas essas áreas.

À Dra. Camille Figueiredo, que assumiu a difícil missão de substituir a Profa. Rosa Pereira (*in memoriam*) na orientação deste doutorado, minha gratidão pelos ensinamentos, paciência e dedicação.

À Dra. Sandra Pasoto, minha coorientadora e colega no ambulatório de doença de Sjögren, pelo aprendizado contínuo e pelas sempre agradáveis companhias nos almoços de sexta-feira.

Ao amigo Dr. Igor Murai, cuja parceria foi essencial na elaboração e execução desta tese e de muitos outros projetos, e que, mesmo assim, nunca desistiu de tentar me convencer a fazer atividade física.

À Profa. Dra. Eloisa Bonfá, por ser um modelo de liderança e inspiração desde os tempos de graduação, permanecendo uma referência constante como chefe do Serviço de Reumatologia.

À equipe do RDO Diagnósticos Médicos, especialmente ao Dr. Ricardo Manoel de Oliveira (*in memoriam*).

Aos colegas e amigos da Central de Regulação de Oferta de Serviços de Saúde (CROSS).

Aos meus professores de todas as fases da vida acadêmica, especialmente os das Olimpíadas de Química – Prof. Dr. Carlos Cerqueira, Prof. Dr. Ivano Gutz, Prof. Dr. Omar El Seoud, Prof. Dr. Peter Tiedemann, Prof. Dr. Sergio Melo e Prof. Dr. José Arimatéia –, por todo o incentivo, apoio e confiança nos meus projetos desde o início.

Ao Prof. Dr. José E. Krieger, que me guiou durante toda minha graduação, no InCor, possibilitando meu desenvolvimento acadêmico desde a iniciação científica.

À equipe do LIM-17, pelo apoio imprescindível em inúmeros projetos científicos e na assistência ao Ambulatório de Osteoporose e Doenças Osteometabólicas: Dr. Diogo Domiciano, Dra. Luciana Seguro, Dra. Valéria Caparbo, Liliam Takayama, Dra. Virginia Bonoldi, Elaine Leon, Margarete Vendramini e Cleonice Bueno.

À equipe do Serviço e Disciplina de Reumatologia: Mayra, Claudia, Luciana, Cristina, Carolina, Thiago, Maria Rosemar e Lusinete, por todo o suporte e colaboração ao longo dessa trajetória.

Aos pacientes que participaram ativamente desta tese, sem os quais este trabalho não seria possível, minha mais sincera gratidão. Estendo também meu agradecimento a todos os pacientes que confiam em mim, seja no consultório ou nos ambulatórios em que atuo como assistente no HCFMUSP – Osteoporose e Doenças Osteometabólicas, Doença de Sjögren, Artrite Reumatoide, Vasculites Sistêmicas e Fibromialgia. Vocês são minha maior motivação para continuar buscando conhecimento, excelência e humanismo na prática médica.

EPÍGRAFE

*"Tudo o que move é sagrado
E remove as montanhas
Com todo o cuidado, meu amor...
(...)
Abelha fazendo mel
Vale o tempo que não voou
(...)
Todo dia é de viver
Para ser o que for
E ser todo (...)
Sim, todo amor é sagrado
E o fruto do trabalho
É mais que sagrado, meu amor
A massa que faz o pão
Vale a luz do teu suor
Lembra que o sono é sagrado
E alimenta de horizontes
O tempo acordado, de viver (...)
Sim, todo o amor é sagrado."*

Música: Amor de índio. Autores: Beto Guedes e Ronaldo Bastos.

Reflexão: Que o amor pelo conhecimento e pela ciência seja tão sagrado quanto os encontros que movem e transformam nossas vidas, e que a dedicação à medicina e à pesquisa ecoe o cuidado e a promessa de um horizonte pintado para durar.

RESUMO

Franco AS. Associação entre erosão óssea em articulações metacarpofalângicas e interfalângicas proximais, índices de dano e atividade de doença em pacientes com doença de Sjögren [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2025.

Introdução: A doença de Sjögren (DSj) é uma condição autoimune crônica caracterizada por síndrome *sicca* e artralgia inflamatória, predominante em mulheres. Além de osteoporose e fraturas por fragilidade, a DSj pode apresentar erosões articulares periféricas. Não há estudos que avaliem a relação entre essas erosões, a microarquitetura óssea e os índices de atividade ou dano da DSj. **Objetivos:** Determinar a prevalência, número e volume das erosões articulares metacarpofalângicas (MCF) e interfalângicas proximais (IFP) em mulheres com DSj; avaliar as associações entre as erosões e a atividade sistêmica da doença ou índices de dano; e investigar a correlação entre o comprometimento ósseo sistêmico e os índices de atividade/dano da doença. **Métodos:** Estudo transversal com mulheres de 18 a 65 anos com DSj, classificadas conforme critérios do *American College of Rheumatology* e da *European League Against Rheumatism* (EULAR), sem condições ou uso de medicamentos para doenças osteometabólicas. Erosões articulares, osteófitos e microarquitetura óssea foram avaliados por tomografia computadorizada quantitativa periférica de alta resolução (HR-pQCT); a densidade mineral óssea areal (aDMO) foi medida por absorciometria de raios-X de dupla energia (DXA). A atividade sistêmica da doença, o escore de sintomas e o índice de dano foram avaliados pelo *EULAR Sjögren's Syndrome Disease Activity Index* (ESSDAI), *EULAR Sjögren's Syndrome Patient Reported Index* (ESSPRI) e *Sjögren's Syndrome Disease Damage Index* (SSDI), respectivamente. **Resultados:** Dentre 368 pacientes avaliados, 106 foram incluídas. A média de idade foi $49,6 \pm 9,2$ anos, o índice de massa corpórea (IMC) foi $28,5 \pm 5,5$ kg/m², e 49% se autodeclararam brancas. A mediana do tempo de doença foi de 7 (4–14) anos, com ESSDAI 1 (0–3), ESSPRI 5,3 (3,3–7,0) e SSDI 2 (1–3). A HR-pQCT revelou que 55 (56,7%) pacientes apresentavam 129 erosões articulares, predominantemente nas MCF e IFP, com maior frequência na cabeça do terceiro metacarpo (74,4%). O volume médio das erosões foi de $5,71 \pm 14,11$ mm³. Não houve associação significativa entre as erosões e os índices de atividade ou dano da doença. O volume das erosões foi associado à idade e ao *status* de pós-menopausa. O SSDI correlacionou-se negativamente com a DMO volumétrica cortical do rádio ($\rho = -0,24$; $P = 0,018$) e da tíbia ($\rho = -0,38$; $P < 0,001$), área cortical da tíbia ($\rho = -0,30$; $P = 0,003$) e número de trabéculas ($\rho = -0,25$; $P = 0,016$), e positivamente com a porosidade cortical do rádio ($\rho = 0,33$; $P < 0,001$) e da tíbia ($\rho = 0,38$; $P < 0,001$), diâmetro do poro ($\rho = 0,29$; $P = 0,003$) e separação trabecular da tíbia ($\rho = 0,24$; $P = 0,019$). **Conclusão:** Em mulheres adultas com DSj, as erosões nas articulações MCF e IFP apresentaram alta prevalência e correlação com idade e menopausa. Não foram observadas associações independentes entre as erosões e os índices de atividade ou dano da doença. O comprometimento ósseo sistêmico correlacionou-se com o índice de dano, destacando a importância de uma avaliação detalhada da microarquitetura óssea e das erosões articulares para o manejo otimizado da DSj.

Palavras-chave: Síndrome de Sjögren. Doenças ósseas. Tomografia computadorizada de alta resolução. Microarquitetura óssea. Erosão óssea

ABSTRACT

Franco AS. Associations of bone erosion in metacarpophalangeal and proximal interphalangeal joints with disease activity, damage and functional disability in Sjögren's disease [thesis]. São Paulo: “Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo”; 2024.

Introduction: Sjögren’s disease (SjD) is a chronic autoimmune disease characterized by sicca syndrome and inflammatory arthralgia, predominantly affecting women. In addition to osteoporosis and fragility fractures, SjD might present peripheral joint erosions, albeit less frequently and smaller in size compared to rheumatoid arthritis. There are no studies evaluating the relationship between these erosions, bone microarchitecture, and SjD disease activity or damage indices. **Objectives:** To determine the prevalence, number, and volume of bone erosions in metacarpophalangeal (MCP) and proximal interphalangeal (PIP) joints in women with SjD; to assess associations between bone erosions and systemic disease activity or damage indices; and to evaluate the correlation between systemic bone impairment and disease activity/damage indices. **Methods:** A cross-sectional study included women aged 18–65 years with SjD, classified according to the American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism (EULAR) criteria, without conditions or medications used to treat bone metabolism disorders. Joint erosions and osteophytes were assessed via high-resolution peripheral quantitative computed tomography (HR-pQCT); bone microarchitecture was evaluated by HR-pQCT; bone mineral density (BMD) and lumbar spine trabecular bone score (TBS) were measured by dual-energy X-ray absorptiometry (DXA); systemic disease activity, symptom burden, and damage index were assessed using the EULAR Sjögren’s Syndrome Disease Activity Index (ESSDAI), EULAR Sjögren’s Syndrome Patient Reported Index (ESSPRI), and Sjögren’s Syndrome Disease Damage Index (SSDI), respectively. Joint ultrasound was used to evaluate articular activity. **Results:** Among 368 screened patients, 106 were included. Mean age was 49.6 ± 9.2 years, body mass index (BMI) 28.5 ± 5.5 kg/m², and 49% self-identified as White race. Median disease duration was 7 (4–14) years, with ESSDAI 1 (0–3), ESSPRI 5.3 (3.3–7.0), and SSDI 2 (1–3). HR-pQCT revealed 55 (56.7%) patients had 129 joint erosions, predominantly in MCP and PIP joints, most frequently at the third metacarpal head (74.4%). Mean erosion volume was 5.71 ± 14.11 mm³. No significant association was found between erosions and disease activity or damage indices. Logistic regression identified erosion volume as associated with age and postmenopausal status. SSDI correlated negatively with cortical volumetric BMD at the radius ($\rho = -0.24$; $P = 0.018$) and tibia ($\rho = -0.38$; $P < 0.001$), tibial cortical area ($\rho = -0.30$; $P = 0.003$), and trabecular number ($\rho = -0.25$; $P = 0.016$), and positively with cortical porosity at the radius ($\rho = 0.33$; $P < 0.001$) and tibia ($\rho = 0.38$; $P < 0.001$), tibial pore diameter ($\rho = 0.29$; $P = 0.003$), and trabecular separation ($\rho = 0.24$; $P = 0.019$). **Conclusion:** In adult women with SjD, bone erosions in MCP and PIP joints showed high prevalence and correlation with age and menopause status. However, no independent associations were observed between erosions and disease activity/damage indices. Systemic bone impairment correlated with the damage index, underscoring the importance of detailed bone microarchitecture and erosion assessments for optimal SjD management.

Keywords: Sjögren’s syndrome; bone diseases; high-resolution peripheral quantitative computed tomography; bone microarchitecture; bone erosion.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Exemplificação do teste de Schirmer e do resultado obtido: 4 mm no olho direito e 1 mm no olho esquerdo.....	25
Figura 2. Exemplificação da sialometria. Após coleta da saliva em tubo cônico, a saliva obtida era centrifugada e o volume mensurado através de pipeta, desprezando-se o pellet celular	26
Figura 3. Regiões de varredura de metacarpofalângicas (A) e interfalângicas proximais (B) padronizadas para HR-pQCT obtidas por radiografia convencional realizada por aparelho XtremeCTI	27
Figura 4. Exemplo de análise de imagens de HR-pQCT em 3 planos. Erosão articular em face radial de base de IFP	28
Figura 5. Classificação das regiões conforme 4 quadrantes: I = palmar, II = ulnar, III = dorsal e IV = radial	28
Figura 6. Exemplo de erosão articular reconstruída em 3 dimensões com cálculo de volume – máscara negativa feita pelo software por análise plano a plano	29
Figura 7. Paciente com perna imobilizada em concha de fibra de carbono para aquisição de imagens	29
Figura 8. Regiões de varredura padronizadas para HR-pQCT obtidas por radiografia convencional realizada por aparelho XtremeCTI	30
Figura 9. Fluxograma de inclusão e exclusão dos pacientes avaliados para elegibilidade no período de julho de 2022 a outubro de 2023	35
Figura 10. Osteófito visualizado na HR-pQCT: prolongamento ósseo articular	41
Figura 11. Correlações entre índice de dano e variáveis de microarquitetura óssea	54

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Dados demográficos e clínicos das pacientes incluídas no estudo	37
Tabela 2. Análise de erosões em 2ª e 3ª articulações MCF e IFP da mão dominante por meio de HR-pQCT	40
Tabela 3. Análise de osteófitos em 2ª e 3ª articulações MCF e IFP da mão dominante por meio de HR-pQCT	42
Tabela 4. Dados de densidade óssea volumétrica e microarquitetura óssea por HR-pQCT ...	44
Tabela 5. Dados de densitometria.....	46
Tabela 6. Achados ultrassonográficos das pacientes.....	48
Tabela 7. Comparação entre pacientes com e sem erosão articular em 2ª e 3ª articulações MCF e IFP por HR-pQCT	50
Tabela 8. Regressão logística tendo erosão como variável dependente	51
Tabela 9. Resultado do modelo final para explicar o volume de erosão articular em com doença de Sjögren	52

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACR	- <i>American College of Rheumatology</i>
anti-CCP	- anticorpo antipeptídeo citrulinado cíclico
aDMO	- densidade mineral óssea areal
AR	- artrite reumatoide
BMD	- <i>bone mineral density</i>
BV/TV	- volume ósseo/volume total (<i>bone volume/total volume</i>)
CAPPesq	- Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa
CPK	- creatinafosfoquinase
Ct.Ar	- área da osso cortical
Ct.Po	- porosidade cortical
Ct.Po.Dm	- diâmetro do poro da cortical
Ct.Th	- espessura cortical
Ct.vBMD	- densidade mineral óssea volumétrica cortical
CTX	- telopeptídeo carboxi-terminal do colágeno tipo I
DICOM	- <i>Digital Imaging and Communications in Medicine</i>
DSj	- doença de Sjögren
DXA	- absorciometria de raios-X de dupla energia (<i>Dual-energy X-ray absorptiometry</i>)
ESSDAI	- <i>EULAR Sjögren's Syndrome Disease Activity Index</i>
ESSPRI	- <i>EULAR Sjögren's Syndrome Patient Reported Index</i>
EULAR	- <i>European League Against Rheumatism</i>
F.Load	- estimativa da carga máxima suportada (<i>estimated failure load</i>)
FAN	- anticorpos anticélulas HEp-2
FR	- fator reumatoide
HAQ	- <i>Health Assessment Questionnaire</i>
HR-pQCT	- Tomografia computadorizada quantitativa periférica de alta resolução (<i>high-resolution peripheral quantitative computed tomography</i>)
IFD	- articulação interfalângica distal
IFP	- articulação interfalângica proximal
IgG	- imunoglobulina G
IMC	- índice de massa corpórea

ISCD	- Sociedade Internacional de Densitometria Clínica
LES	- lúpus eritematoso sistêmico
MCF	- articulação metacarpofalângica
OMERACT	- <i>Outcome Measures in Rheumatology</i>
OP	- osteoporose
P1NP	- propeptídeo N-terminal do pró-colágeno tipo I
PCR	- proteína C reativa
PD	- power doppler
PRF	- frequência de repetição de pulso
PTH	- paratormônio
SD	- desvio padrão
SLICC	- <i>Systemic Lupus Collaborating Clinics</i>
SPECTRA	- <i>Study group for xtrEme-Computed Tomography in Rheumatoid Arthritis</i>
SSDI	- <i>Sjögren's Syndrome Disease Damage Index</i>
SUS	- Sistema Único de Saúde
T4	- tiroxina
Tb.Ar	- área de osso trabecular
Tb.N	- número de trabéculas
Tb.Sp	- separação trabecular
Tb.Th	- espessura trabecular
Tb.vBMD	- densidade mineral óssea volumétrica trabecular
TBS	- escore de osso trabecular (<i>trabecular bone score</i>)
TCLE	- Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TSH	- hormônio tireoestimulante
Tt.vBMD	- densidade mineral óssea volumétrica total
USG	- ultrassonografia
VAT	- tecido adiposo visceral (<i>visceral adipose tissue</i>)
VFA	- avaliação de fratura vertebral (<i>vertebral fracture assessment</i>)
VHS	- velocidade de hemossedimentação

SUMÁRIO

Resumo

Abstract

Lista de Figuras

Lista de Gráficos

Lista de Tabelas

Lista de Abreviaturas e Siglas

1.	INTRODUÇÃO	17
2.	OBJETIVOS	20
2.1.	Objetivo primário:	20
2.2.	Objetivos secundários:.....	20
3.	MATERIAIS E MÉTODOS	22
3.1.	Seleção de pacientes	22
3.1.1.	<i>Critérios de inclusão</i>	22
3.1.2.	<i>Critérios de exclusão</i>	22
3.2.	Avaliação clínica e laboratorial	23
3.2.1.	<i>Escore de atividade e dano</i>	24
3.3	Avaliação da força de preensão manual através de dinamômetro manual (hand grip).....	26
3.4	Avaliação de incapacidade física.....	26
3.5.	Avaliação de erosões e osteófitos articulares por HR-pQCT	27
3.6.	Avaliação do comprometimento ósseo sistêmico por HR-pQCT	29
3.7.	Avaliação de densidade mineral óssea e escore de osso trabecular por densitometria óssea.....	31
3.8.	Avaliação de fratura vertebral por densitometria óssea.....	31
3.9.	Avaliação por ultrassom de alta resolução de mãos e punhos.....	32
3.10.	Análise estatística.....	32

4.	RESULTADOS.....	35
4.1.	Dados clínicos.....	35
4.2.	Comprometimento ósseo localizado por HR-pQCT.....	39
4.3.	Análise de densidade mineral óssea volumétrica e microarquitetura óssea por HR-pQCT	43
4.4.	Análise de densidade mineral óssea areal, escore de osso trabecular e fraturas vertebrais por DXA.....	45
4.5.	USG articular	47
4.6.	Análise entre presença de erosão articular avaliada por HR-pQCT e dados clínicos, índices de dano e atividade de doença e comprometimento ósseo sistêmico por HR-pQCT	49
4.7.	Análise entre presença de osteófito avaliada por HR-pQCT e dados clínicos, índices de dano e atividade de doença e comprometimento ósseo sistêmico por HR-pQCT	53
4.8.	Análise entre comprometimento ósseo sistêmico por HR-pQCT e dados clínicos e índices de dano e atividade de doença.....	53
5.	DISCUSSÃO	56
6.	CONCLUSÃO	61
7.	ANEXO.....	63
7.1.	Aprovação Comissão de Ética	63
7.2.	TCLE – Termo de consentimento livre e esclarecido	67
7.3.	Questionário padronizado sobre DSj e metabolismo ósseo	70
7.4.	Escore de atividade de doença ESSDAI	75
7.5.	Escore de atividade de doença ESSPRI	82
7.6.	Índice de dano de DSj SSDI.....	82
7.7.	HAQ - Índice de incapacidade funcional	83
8.	REFERÊNCIAS.....	87
9.	APÊNDICE	95

INTRODUÇÃO

1. INTRODUÇÃO

A síndrome de Sjögren é uma doença autoimune inflamatória sistêmica crônica que acomete principalmente as glândulas exócrinas, levando à síndrome *sicca* (Mariette X and Criswell LA, 2018). Foi descrita inicialmente pelo oftalmologista sueco Henrik Samuel Conrad Sjögren em 1933, ao caracterizar pacientes com ceratoconjuntivite *sicca*, xerostomia e poliartrite (Sjögren H, 1938). A prevalência global estimada é de 60,82 casos a cada 100 mil habitantes, com incidência estimada de 6,92 a cada 100 mil pessoas-ano, acometendo cerca de 9 a 20 mulheres para cada homem e pico de incidência ao redor dos 56 anos (Qin B et al., 2015; Virdee S et al., 2017). Quando em associação com outra doença autoimune, é chamada de síndrome de Sjögren associada (ou secundária), sendo as mais comuns: artrite reumatoide (AR), lúpus eritematoso sistêmico (LES) e esclerose sistêmica (Negrini S et al. 2022). Recentemente, com grande participação dos grupos de pacientes, foi proposta a nova nomenclatura, doença de Sjögren (DSj), ao invés de síndrome de Sjögren (Baer AN et al., 2021).

Potencialmente, qualquer órgão pode ser afetado pela DSj: glândulas exócrinas, sistema musculoesquelético, pele, trato respiratório, coração, sistema nervoso central e periférico, rins, trato gastrointestinal e medula óssea (Negrini S et al., 2022). Dessa forma, há um espectro de acometimento da doença, desde a forma limitada às glândulas exócrinas até a forma sistêmica, acometendo cerca de 40% dos pacientes (Mariette X and Criswell LA, 2018).

O envolvimento do sistema musculoesquelético é a manifestação extraglandular mais comum, caracterizado por artralgia, podendo acometer de 13 até 98% dos pacientes, e artrite inflamatória em 11 a 19% dos pacientes, e, mais raramente, mialgia, fraqueza muscular e miosite (Trevisani VFM et al., 2022; Negrini S et al., 2022; Baldini C et al., 2014). A artrite é usualmente descrita como poliartrite de pequenas articulações, principalmente de membros superiores, não-erosiva (Rozis M et al., 2021). A presença de erosões articulares detectadas por radiografia simples é descrita em apenas 1,5% desses pacientes (Fauchais AL et al., 2010). Contudo, esses dados são controversos na literatura. Recentemente, um estudo de ultrassonografia musculoesquelética comparou pacientes com AR, DSj e controles saudáveis, identificando 47,7% de artrite na DSj, sendo as articulações metacarpofalângicas (MCF), radiocárpicas e intercárpicas com maior achado de sinovite (Guedes LKN et al., 2020). Foram encontradas erosões articulares, principalmente nas articulações MCF e interfalângicas proximais (IFP), em 27,8% dos pacientes com DSj *versus* 7,5% dos controles saudáveis, sendo

a ultrassonografia mais sensível do que a radiografia convencional de mãos e punhos (razão de chance [OR] 9,3) (Guedes LKN et al., 2020).

A tomografia computadorizada quantitativa periférica de alta resolução (HR-pQCT) é uma tecnologia que permite avaliar de forma tridimensional diversos parâmetros microestruturais ósseos *in vivo*. Há diversos trabalhos utilizando essa técnica para avaliação de rádio e tíbia distais em relação à densidade, microarquitetura óssea e resistência óssea em indivíduos saudáveis (Alvarenga JC et al., 2017; 2022) e pacientes com doenças reumáticas, a saber: lúpus eritematoso sistêmico de início juvenil (Paupitz JA et al., 2016), DSj (Pasoto SG et al., 2016), espondilite anquilosante (Caparbo VF et al., 2019) e esclerose sistêmica difusa (Sampaio-Barros P et al., 2019). Outro uso importante dessa tecnologia é a avaliação de erosões ósseas e osteófitos em articulações MCF e IFP, sendo útil para avaliação do comprometimento articular precoce em pacientes com AR e artrite psoriásica (Klose-Jensen R et al., 2020). A HR-pQCT mostrou-se superior à radiografia convencional e à ultrassonografia articular em pacientes com AR, com possibilidade de avaliar a resposta ao tratamento (Shimizu T et al., 2017; Klose-Jensen R et al., 2020; Figueiredo CP et al., 2021). Nosso grupo utilizou essa metodologia para avaliar erosão óssea articular e osteófitos em pacientes com AR (Figueiredo CP et al., 2018; Perez MO et al., 2022) e artrite idiopática juvenil (Ribeiro SCCR et al., 2023), mostrando que o comprometimento ósseo articular está associado com fragilidade óssea sistêmica (Perez MO et al., 2022; Ribeiro SCCR et al., 2023).

Até o momento, há apenas um trabalho que utilizou a HR-pQCT em pacientes com DSj, sendo esse do nosso grupo, para avaliação do osteometabolismo e fraturas vertebrais (Pasoto SG et al., 2016). Entretanto, nesse trabalho não foi avaliado erosão articular, nem correlacionado os achados de HR-pQCT com os escores padronizados de atividade e dano da DSj. Assim sendo, o intuito desse projeto de pesquisa é utilizar a HR-pQCT em pacientes com DSj para avaliar a erosão óssea em articulações MCF e IFP e sua associação com os parâmetros de microarquitetura óssea, a atividade sistêmica da doença e o índice de dano.

OBJETIVOS

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo primário:

Determinar a prevalência, o número e tamanho volumétrico de erosões ósseas de articulações MCF e IFP, utilizando a HR-pQCT e analisar suas associações com os índices de atividade sistêmica da doença e dano em mulheres adultas de 18 a 65 anos com DSj.

2.2. Objetivos secundários:

- Determinar a associação entre as erosões ósseas articulares com o comprometimento ósseo sistêmico por HR-pQCT.
- Determinar a associação entre o comprometimento ósseo sistêmico por HR-pQCT com os índices de atividade sistêmica da doença e dano.

MATERIAIS E MÉTODOS

3. MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de um estudo transversal aprovado pela Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa (CAPPesq) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (#57726522.6.0000.0068) (anexo 7.1). Todas as pacientes selecionadas leram e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE, anexo 7.2), aprovado pela CAPPesq, antes da inclusão no estudo. Para cumprir o propósito do trabalho, foram investigadas variáveis clínicas qualitativas e quantitativas, oriundas de questionário estruturado aplicado em entrevista (anexo 7.3).

3.1. Seleção de pacientes

Foram avaliados para elegibilidade de forma consecutiva todos os pacientes em seguimento regular no ambulatório de doença de Sjögren da Disciplina de Reumatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – serviço terciário, público, de alta complexidade – no período de julho de 2022 a outubro de 2023. A previsão era uma amostra de conveniência igual a 100 participantes. O poder observado na amostra para comparação dos parâmetros principais entre presença ou não de erosão foi 36,3% para ESSDAI domínio articular.

3.1.1. Critérios de inclusão

Mulheres de 18 a 65 anos que preencheram os critérios classificatórios de DSj do *American College of Rheumatology* (ACR) e da *European League Against Rheumatism* (EULAR) (Shiboski CH et al., 2017).

3.1.2. Critérios de exclusão

Os critérios de exclusão foram:

- 1) uso de fármacos antirreabsortivos (bisfosfonatos – alendronato, risedronato, ibandronato e ácido zoledrônico - e denosumabe) e agentes anabólicos (teriparatida e romosozumabe) (Li SY et al., 2024);
- 2) doenças que afetam o metabolismo ósseo (hiperparatireoidismo primário, doença renal crônica com *clearance* de creatinina inferior a 30 mL/min, cirrose hepática,

doença da tireoide descompensada, síndromes disabsortivas, diabetes mellitus descompensado, neoplasia maligna ativa) (Jha S et al., 2019; Lewiecki EM, 2022);

- 3) situações de imobilidade (acidente vascular encefálico com comprometimento importante da marcha, doenças neuromusculares) (Iolascon G et al., 2019; Shi H and Chen M, 2024) e
- 4) pacientes que preenchem de forma concomitante os critérios classificatórios do ACR 1987 para AR (Arnett FC et al., 1988), como realizado em estudos prévios (Guedes LKN et al., 2020).

3.2. Avaliação clínica e laboratorial

Dados demográficos, clínicos e laboratoriais foram obtidos por meio de entrevistas com as pacientes selecionadas (anexo 7.3) e revisão dos prontuários médicos eletrônicos, incluindo: cor autodeclarada conforme o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE, 2022), idade, duração da doença, comorbidades, dados de tratamentos prévios, órgãos acometidos, dose atual de glicocorticoide em miligramas de prednisona, dose acumulada de glicocorticoide em miligramas de prednisona desde o início do seguimento e no último ano.

Exames laboratoriais utilizados no cálculo dos escores de atividade ou para avaliação do metabolismo ósseo foram obtidos do prontuário médico eletrônico e analisados na rotina do seguimento ambulatorial do serviço: creatinofosfoquinase (CPK), proteína C-reativa (PCR), velocidade de hemossedimentação (VHS), eletroforese de proteínas, imunoglobulina G (IgG), 25-hidroxi-vitamina D, paratormônio (PTH), gasometria venosa, urina tipo I, relação proteinúria/creatininúria em amostra isolada, fator reumatoide (FR), anticorpo anti-peptídeo citrulinado cíclico (anti-CCP), anticorpos anticélulas HEp-2 (FAN), anti-Ro/SS-A e anti-La/SS-B. Exames utilizados para avaliação de exclusão dos participantes também foram obtidos por análise do prontuário: glicemia de jejum, hemoglobina glicada, tiroxina livre (T4 livre), hormônio tireoestimulante (TSH) e creatinina sérica.

Os exames que avaliam o remodelamento ósseo, telopeptídeo carboxi-terminal do colágeno tipo I (CTX) e propeptídeo N-terminal do pró-colágeno tipo I (P1NP) foram analisados no Laboratório RDO Diagnósticos Médicos por método automatizado de eletroquimioluminescência (E411, Roche Diagnostics®, Mannheim, Alemanha). As amostras foram coletadas pela manhã, entre 7 e 9 horas da manhã, respeitando o ciclo circadiano, com

jejum a partir da meia noite. Os limites de detecção para o CTX e P1NP foram 10 ng/L e 5 mg/L, respectivamente.

3.2.1. Escores de atividade e dano

A atividade da doença foi avaliada por meio do instrumento padronizado *EULAR Sjögren's Syndrome Disease Activity Index* (ESSDAI) (Seror R et al., 2010). Esse escore padronizado é utilizado em toda consulta de seguimento do ambulatório e é dividido em 12 domínios, podendo variar de 0 a 123 pontos, sendo avaliado tanto a soma total como cada domínio individualmente (anexo 7.4). Pacientes com ESSDAI menor do que 5 são considerados em baixa atividade de doença, entre 5 e 13, moderada atividade de doença, e maior do que 13, alta atividade de doença (Seror R et al., 2016). O domínio articular, de especial interesse, varia de 0 a 6 pontos, conforme o grau de atividade. A presença de artralgia em pequenas articulações, associada à rigidez matinal superior a 30 minutos, é considerada baixa atividade (2 pontos); a presença de artrite em até 5 articulações, moderada atividade (4 pontos); e a presença de 6 ou mais articulações com artrite, alta atividade (6 pontos).

Os principais sintomas da DSj, secura ocular e oral, fadiga e dor, foram avaliados por meio do *EULAR Sjögren's Syndrome Reported Index* (ESSPRI) (Seror R et al., 2011). Esse escore padronizado é utilizado em toda consulta de seguimento para avaliar de forma subjetiva o acometimento da doença na visão do paciente (anexo 7.5). O ESSPRI foi avaliado como média dos 3 domínios e individualmente, nos domínios secura, fadiga e dor. Valores inferiores a 5 são considerados aceitáveis pelos pacientes (Seror R et al., 2016).

Também foi avaliado o índice de dano dos pacientes por meio de escore padronizado, *Sjögren's Syndrome Disease Damage Index* (SSDI) (Vitali C et al., 2007). Esse índice avalia 6 domínios: dano oral/salivar, dano ocular, dano neurológico, dano pleuropulmonar, dano renal e doença linfoproliferativa. O SSDI foi analisado conforme a presença de dano (negativo ou positivo) e a soma total (anexo 7.6). Não há, nesse escore de dano, domínio musculoesquelético ou comprometimento ósseo / fratura. Para o cálculo do SSDI, foram realizados o teste de Schirmer (van Bijsterveld OP, 1969; Clinch TE et al., 1983) e a sialometria (Kalk WW et al., 2001) em todas as pacientes incluídas. O teste de Schirmer foi realizado pelo doutorando ASF de forma padronizada para avaliação da produção lacrimal em repouso, não estimulada, em 5 minutos, utilizando fitas estéreis padronizadas da marca Ophthalmos® conforme a Figura 1.

Foi considerado teste alterado, com pontuação no escore de dano SSDI, se o valor obtido fosse igual ou inferior a 5 mm em pelo menos um dos olhos (Vitali C et al., 2007).

Figura 1. Exemplificação do teste de Schirmer e do resultado obtido: 4 mm no olho direito e 1 mm no olho esquerdo



Fonte: Imagem divulgada com autorização da paciente.

A sialometria foi realizada pelo doutorando ASF e o aluno de iniciação científica THY, sob sua orientação, de forma padronizada, sempre no período da manhã, em jejum total de 2 horas, no período de 5 minutos, sendo coletada em tubo cônico com posterior centrifugação da saliva obtida e mensuração do volume através de pipeta, desprezando-se o *pellet* celular (Figura 2). Foi considerado teste alterado, com pontuação no escore de dano SSDI, se o valor obtido fosse igual ou inferior a 0,1 mL/min (Vitali C et al., 2007).

Figura 2. Exemplificação da sialometria. Após coleta da saliva em tubo cônico, a saliva obtida era centrifugada e o volume mensurado através de pipeta, desprezando-se o pellet celular



Fonte: Imagem divulgada com autorização da paciente.

3.3. Avaliação da força de preensão manual através de dinamômetro manual (hand grip)

A força de preensão manual (*handgrip*) da mão dominante e não-dominante foi avaliada por meio do dinamômetro manual Saehan SH5001 Hydraulic Hand Dynamometer (Changwon-si, Gyeongsangnam-do 51342, South Korea) medida em kg.f. O teste foi realizado com o paciente sentado e seu cotovelo flexionado a 90° em relação ao tronco. O paciente apertava com toda sua força o dinamômetro por 3 a 5 segundos com um período de descanso de 1 minuto. Esse procedimento foi realizado três vezes para cada mão e o valor final utilizado foi a média dos três valores, conforme protocolo padronizado (Figueiredo CP et al., 2022).

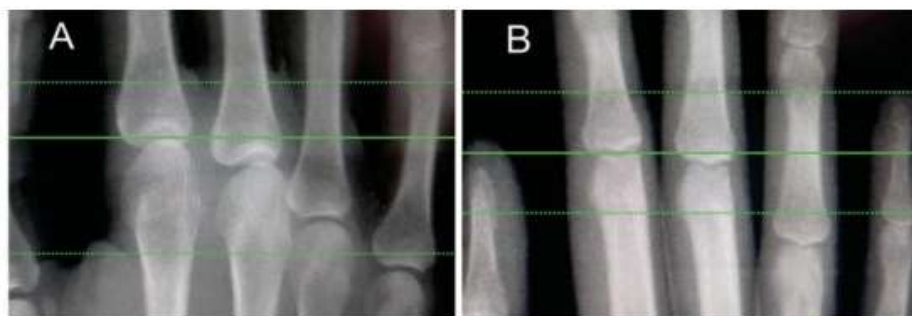
3.4. Avaliação de incapacidade física

Para avaliação de incapacidade física foi utilizado o questionário padronizado *Health Assessment Questionnaire* (HAQ) que leva em consideração a capacidade funcional e a escala de dor (Fries JF et al., 1980). O questionário foi respondido de acordo com a experiência da última semana em relação ao momento da entrevista. Foi aplicada a versão traduzida e padronizada em português (Ferraz MB, 1990) (anexo 7.7).

3.5. Avaliação de erosões e osteófitos articulares por HR-pQCT

Foi realizado o exame de HR-pQCT (XtremeCT SCANCO Medical AG, Brüttisellen, Suíça) nas regiões de 2ª e 3ª articulações MCF e 2ª e 3ª articulações IFP da mão dominante para identificar erosão (lesão catabólica) e osteófitos (lesão anabólica), conforme protocolo estabelecido pelo grupo SPECTRA (*Study group for xtrEme-Computed Tomography in Rheumatoid Arthritis*) com aprovação pelo *Outcome Measures in Rheumatology* (OMERACT) (Stok RS et al., 2020). O antebraço da paciente foi apoiado em um suporte de fibra de carbono, com a face palmar voltada para baixo, garantindo uma varredura adequada de MCF e IFP. As regiões de interesse para análise de 2ª e 3ª MCF situam-se entre as linhas contínuas que se estendem do ponto médio da superfície articular côncava na base da cabeça do 2º osso metacarpo até 9,02 mm na direção distal e 18,04 mm na direção proximal (Figura 3, A), conforme protocolo padronizado (Figueiredo CP et al., 2021). Para a análise das 2ª e 3ª IFP, a linha de referência foi colocada na 2ª falange proximal, estendendo-se 9,02 mm nas direções proximal e distal (Figura 3, B) (Figueiredo CP et al., 2021).

Figura 3. Regiões de varredura de metacarpofalângicas (A) e interfalângicas proximais (B), padronizadas para HR-pQCT obtidas por radiografia convencional realizada por aparelho XtremeCTI



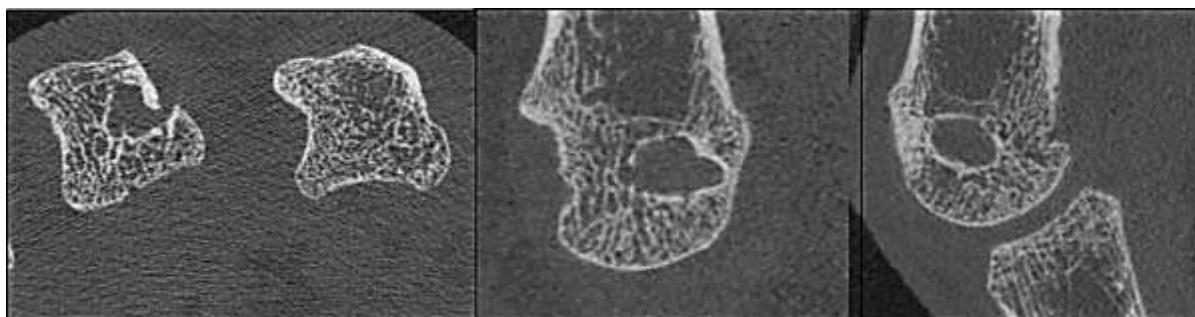
Fonte: Figueiredo CP et al., 2021.

As imagens obtidas foram avaliadas usando um visualizador de imagem digital e comunicação em medicina de código aberto em 3 planos (axial, sagital e coronal) por meio do *software* OsiriX Lite, v.11.0.2 32-bit (programa visualizador DICOM para Apple Macintosh) (Figura 4). As imagens foram lidas por um reumatologista com ampla experiência (CPF) e um reumatologista em treinamento para essa análise (doutorando ASF) com nível de concordância interavaliadores de 0,749 (concordância substancial entre 0,61 – 0,80) para a variável presença

de erosão, obtido pelo coeficiente kappa de Cohen. No caso de discordância, foi utilizada a avaliação da reumatologista mais experiente (CPF).

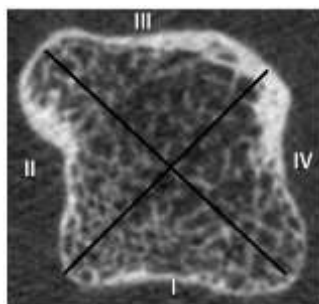
Erosão articular foi considerada quando havia rupturas justarticulares da cortical, vistas pelo menos em dois cortes consecutivos e em dois planos perpendiculares (Barnabe C et al., 2016). Osteófito foi considerado quando houve protrusão óssea emergindo da cortical óssea em pelo menos dois planos e em no mínimo dois cortes consecutivos (Stach CM et al., 2010). Para a localização exata das lesões ósseas, as cabeças metacarpais e as bases falângicas das articulações MCF e IFP foram divididas em 4 quadrantes (I = palmar, II = ulnar, III = dorsal e IV = radial), conforme protocolo padronizado pelo SPECTRA (Figueiredo CP et al., 2018; Figueiredo CP et al., 2021) (Figura 5). O volume das erosões ou o volume dos osteófitos foi obtido por meio da reconstrução plano a plano (Figura 6). Os dados de erosão e osteófitos foram comparados com parâmetros de indivíduos saudáveis do banco de dados do nosso serviço (Santos et al., 2024 – dados não publicados).

Figura 4. Exemplo de análise de imagens de HR-pQCT em 3 planos. Erosão articular em face radial de base de MCF.



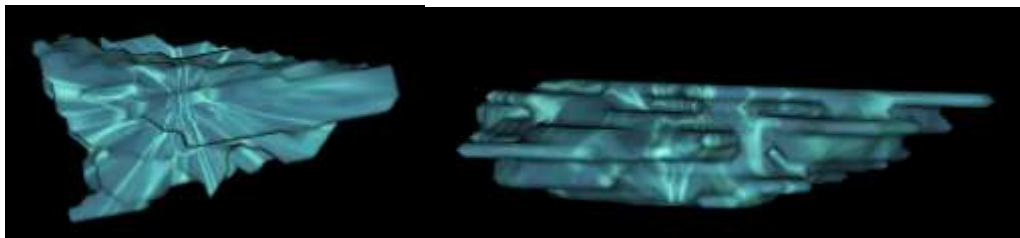
MCF: articulação metacarpofalângica.

Figura 5. Classificação das regiões conforme 4 quadrantes: I = palmar, II = ulnar, III = dorsal e IV = radial



Fonte: Figueiredo CP et al., 2021.

Figura 6. Exemplo de erosão articular reconstruída em 3 dimensões com cálculo de volume – máscara negativa feita pelo software por análise plano a plano



3.6. Avaliação do comprometimento ósseo sistêmico por HR-pQCT

O exame de HR-pQCT de rádio distal e tíbia distal foi realizado por meio do aparelho XtremeCTI (Scanco, Suíça) para avaliação do comprometimento ósseo sistêmico. Para a aquisição das imagens, foi realizada a imobilização do antebraço e da perna não dominantes das pacientes em um suporte anatômico fornecido pelo fabricante, pelo mesmo profissional experiente (VFC) (Figura 7).

Figura 7. Paciente com perna (A) e antebraço (B) imobilizados em concha de fibra de carbono para aquisição de imagens

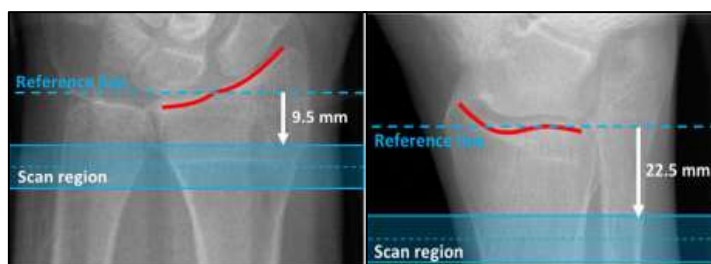


Fonte: Laboratório Metabolismo Ósseo – LIM17- FMUSP.

As regiões de interesse foram definidas utilizando a linha de referência posicionada no exame de radiografia convencional da região (*scout-view*), seguindo o protocolo do fabricante (Figura 8). Cada medição inclui 110 cortes, correspondendo a uma seção de 9,02 milímetros ao longo do eixo axial, partindo de 9,5 mm proximal à linha de referência para a extremidade distal do rádio e 22,5 mm proximal à linha de referência para a extremidade distal da tíbia, com uma resolução de 82 μm (tamanho do voxel), potencial de tubos de raios-X de 60 kVp e corrente do

tubo de raios-X de 95 mA. A dose efetiva de radiação é menor do que 5 μ Sv por medida (Alvarenga JC et al., 2017; Whittier DE et al., 2020). Foi realizada a avaliação dos artefatos de movimentos e os exames com movimento significativo foram repetidos.

Figura 8. Regiões de varredura padronizadas para HR-pQCT obtidas por radiografia convencional realizada por aparelho XtremeCTI



Fonte: Fuller et al., 2015.

Por meio do *software* semiautomatizado, foram definidos os contornos das estruturas ósseas para construção de um modelo 3D para realização das análises volumétricas pelo profissional experiente (VFC) e pelo doutorando ASF. A distinção dos compartimentos trabecular e cortical é realizada automaticamente pelo *software*, que então determina os parâmetros de microarquitetura óssea trabecular e cortical.

Foram determinados em rádio e tíbia distais:

- a) parâmetros de densidade volumétrica: densidade mineral óssea volumétrica total (Tt.vBMD), densidade mineral óssea volumétrica trabecular (Tb.vBMD) e densidade mineral óssea volumétrica cortical (Ct.vBMD);
- b) parâmetros estruturais trabeculares: número de trabéculas (Tb.N), espessura trabecular (Tb.Th) e separação de trabéculas (Tb.Sp);
- c) parâmetros estruturais corticais: espessura cortical (Ct.Th) e porosidade cortical (Ct.Po).

Além desses parâmetros, o equipamento também tem a capacidade de fazer uma análise biodinâmica da região estudada. Elemento finito é o nome dado ao conjunto de características biodinâmicas analisadas, que sugerem o grau de resistência e dureza ósseas. O próprio fabricante, Scanco Medical AG, Suíça, 2009, disponibiliza essa análise estendida da microarquitetura óssea, por meio do seu *software* de Elemento Finito v. 1.13. São vários os

parâmetros biodinâmicos analisados, mas protocolou-se pelo estudo das duas principais características que o *software* fornece: rigidez óssea (S, *stiffness*, kN/mm) e estimativa da carga máxima suportada (F.Load, N).

Os parâmetros obtidos por HR-pQCT de rádio e de tíbia distais das pacientes com DSj foram comparados com parâmetros de indivíduos saudáveis do banco de dados do nosso serviço (Alvarenga JC et al., 2022), pareados por idade, sexo e IMC, numa proporção de 1:1.

3.7. Avaliação de densidade mineral óssea e escore de osso trabecular por densitometria óssea

A densidade mineral óssea areal (aDMO) foi determinada por aparelho de densitometria óssea GE Lunar iDXA, GE Healthcare (Bucks, Reino Unido), existente no Laboratório de Metabolismo Ósseo da Faculdade de Medicina da USP, nas regiões de coluna lombar (vértebras L1-L4), colo de fêmur bilateral, fêmur total bilateral, antebraço não dominante (rádio 33%) e corpo total. Os exames foram realizados de acordo com os critérios da Sociedade Internacional de Densitometria Clínica (ISCD) (Krueger D et al., 2024), no mesmo equipamento de densitometria por um profissional experiente (LT).

A avaliação de arquitetura óssea em coluna lombar foi realizada por meio do escore de osso trabecular (TBS) utilizando-se o aparelho de densitometria óssea GE Lunar iDXA, GE Healthcare (Bucks, Reino Unido) juntamente com o *software* TBS iNsight® versão 3.0.2.0 (Medimaps, Bourdeaux, França).

3.8. Avaliação de fratura vertebral por densitometria óssea

As fraturas vertebrais foram avaliadas pelo *software* VFA no aparelho GE Lunar iDXA, GE Healthcare (Bucks, Reino Unido). Foram analisadas as vértebras de T4 a L4. Cada vértebra analisada como fratura foi classificada conforme a gravidade pelo método semiquantitativo de Genant: I (leve) – redução da altura da vértebra na porção anterior, média ou posterior de 20-25%; II (moderada) – redução de 25-40%; III (grave) – acima de 40% (Genant HK et al., 1993). Todas as imagens foram avaliadas por dois reumatologistas experientes com título de especialista em densitometria óssea (DSD e doutorando ASF) com coeficiente Kappa de Cohen de 0,904 (concordância quase perfeita entre 0,81 – 1,00).

3.9. Avaliação por ultrassom de alta resolução de mãos e punhos

Avaliação articular por meio do exame de ultrassonografia de alta resolução de mãos e punhos (USG) caracterizado pelo exame de 36 articulações e 36 áreas tendíneas, a saber: articulações radiocárpicas; radioulnar distal; intercárpicas; primeira carpo-metacárpica; MCF; IFP e interfalângicas distais nas seções transversais/longitudinais e nos aspectos dorsal/ventral; tendões extensores em seus compartimentos I a VI ao nível do carpo no aspecto dorsal; tendões flexores do carpo e dos dedos ao nível palmar do carpo e aspecto ventral dos dedos, onde estão rodeados por uma bainha tenossinovial. O equipamento utilizado foi o MyLab 70 XVG (Esaote SPA, Genova, Itália), usando um transdutor linear de alta frequência (6-18 MHz), frequência Power Doppler (PD) de 9,1-11,1 MHz e frequência de repetição de pulso (PRF) de 750 Hz, de acordo com as recomendações da EULAR para ultrassonografia musculoesquelética em reumatologia (Möller I et al., 2017; Backhaus M et al., 2001), pela mesma ultrassonografista experiente (LKNG). Os achados patológicos da USG, incluindo as proliferações sinoviais, o sinal de PD, as tenossinovites e as erosões ósseas seguiram as definições de métricas do OMERACT (Wakefield RJ et al., 2005). A sinovite e o sinal de PD foram classificados de acordo com escores semiquantitativos: 0 = normal, 1 = leve, 2 = moderado e 3 = intenso (Szkudlarek M et al., 2003). Para as tenossinovites e as erosões ósseas, foi utilizado um escore dicotômico: 0 = ausente e 1 = presente (Wakefield RJ et al., 2005). Além disso, o tamanho das erosões foi classificado de acordo com uma escala semiquantitativa: erosão pequena < 2 mm, erosão moderada 2-4 mm e erosão grande > 4 mm (Wakefield RJ et al., 2000).

3.10. Análise estatística

A análise descritiva das variáveis quantitativas foi apresentada por média $\pm$ desvio-padrão ou mediana [intervalo interquartil]; e as variáveis qualitativas foram apresentadas por meio de número e porcentagem. A comparação entre médias de dois grupos de variáveis com distribuição normal foi realizada por meio do teste t de Student e a comparação entre medianas de dois grupos de variáveis com distribuição não-normal, através de teste de Mann-Whitney. As porcentagens das variáveis qualitativas de dois grupos foram comparadas por meio de teste exato de Fisher ou teste qui-quadrado, quando recomendados. Para a avaliação de correlação, foi utilizado coeficiente de correlação de Spearman e Pearson entre as variáveis de interesse. Os parâmetros que apresentaram correlações com o volume de erosão, mas cuja correlação entre eles não fosse muito alta (colinearidade) e os parâmetros cujo volume de erosão diferiu estatisticamente entre as categorias nas análises bivariadas foram selecionados para serem

inseridos no modelo conjunto com uso do modelo linear generalizado com distribuição gama e função ligação logarítmica para explicar o volume de erosões. As análises foram realizadas com testes bicaudais, utilizando o valor de erro tipo I de 5% ($\alpha = 0,05$) com auxílio do *software* R versão 4.3.1 e IBM-SPSS para *Windows* versão 22.0. Para a avaliação de concordância entre dois avaliadores, foi calculado o coeficiente Kappa de Cohen utilizando o *software* livre GraphPad 2024.

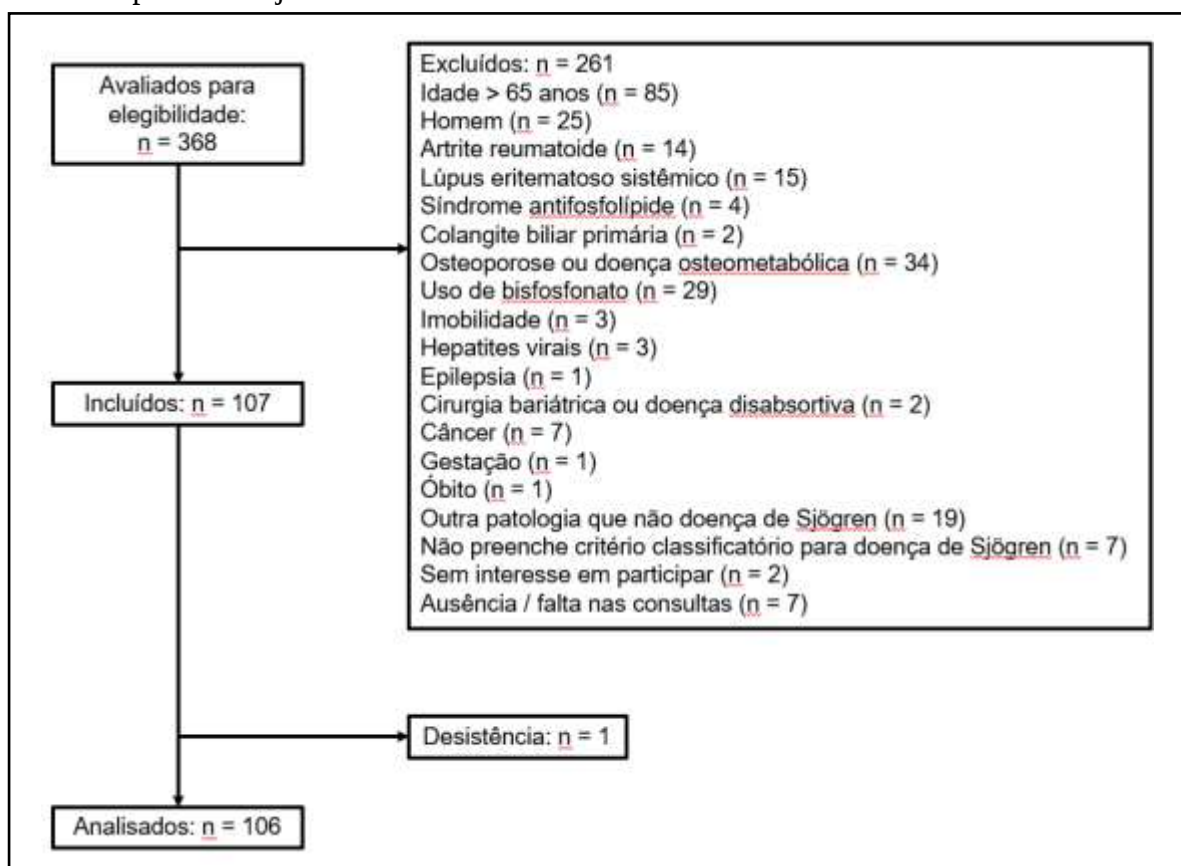
RESULTADOS

4. RESULTADOS

4.1. Dados clínicos

No período de julho de 2022 a outubro de 2023, foram avaliados para elegibilidade 368 pacientes em seguimento regular no ambulatório de doença de Sjögren da Disciplina de Reumatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP. Desses, 107 foram incluídos. Houve desistência de uma paciente, restando 106 pacientes analisadas. Dos 261 pacientes excluídos, os motivos de exclusão foram: idade superior a 65 anos (85), sexo masculino (25), AR (14), lúpus eritematosos sistêmico (15), síndrome antifosfolípide (4), osteoporose (OP) ou outras doenças osteometabólicas (34), uso de bisfosfonatos (29), imobilidade (3), hepatites virais (3), epilepsia (1), cirurgia bariátrica ou condições disabsortivas (2), colangite biliar primária (2), histórico de câncer ou neoplasia maligna atual (7), gestação (1), óbito (1), condição em seguimento que não por doença de Sjögren (19), não preenche critérios classificatórios de doença (7), sem interesse em participar (2), e não avaliado por ausência nas consultas (7). A Figura 9 ilustra o fluxograma do estudo.

Figura 9. Fluxograma de inclusão e exclusão dos pacientes avaliados para elegibilidade no período de julho de 2022 a outubro de 2023



Das 106 pacientes incluídas, a média de idade foi $49,6 \pm 9,2$ anos, IMC $28,5 \pm 5,5$ kg/m² e 49% das pacientes se autodeclarava como cor branca. A mediana do tempo de doença foi de 7 [4 – 14] anos, com índices de atividade ESSDAI 1 [0 – 3], ESSPRI 5,3 [3,3 – 7,0] e índice de dano SSDI 2 [1 – 3]. Os dados demográficos, clínicos, tratamentos utilizados e principais exames laboratoriais estão resumidos na Tabela 1.

Tabela 1. Dados demográficos e clínicos das pacientes incluídas no estudo

Características	Amostra (n = 106)
Idade, anos	49,6 ± 9,2
IMC, kg/m ²	28,1 ± 5,5
Raça/cor autodeclarada, n (%)	
Branca	52 (49%)
Parda	36 (34%)
Preto	15 (14%)
Amarela	2 (1,8%)
Indígena	1 (0,2%)
Tempo de doença, anos	7 [4 - 14]
Índices de atividade de doença	
ESSDAI	1 [0 - 3]
Atividade articular atual, n (%)	14 (13,2%)
Baixa atividade	11 (78,6%)
Moderada atividade	3 (21,4%)
Alta atividade	0 (0%)
ESSPRI	5,3 [3,3 - 7,0]
Secura	6,5 [4,25 - 8,0]
Fadiga	6,0 [2,0 - 8,0]
Dor	5,0 [0,25 - 8,0]
SSDI	2 [1 - 3]
Dano, n (%)	
Oral	67 (63,2%)
Ocular	71 (66,9%)
Neurológico	2 (1,8%)
Pleuropulmonar	8 (7,5%)
Renal	5 (4,7%)
Doença linfoproliferativa	0 (0%)
HAQ	0,375 [0,0 - 0,75]
HAQ > 1	17 (16,0%)
Força preensão palmar mão não-dominante, kg.f	17,1 ± 6,4
Força preensão palmar mão dominante, kg.f	18,4 ± 5,8

continua

continuação

Características	Amostra (n = 106)
Comorbidades, n (%)	
Obesidade	32 (30%)
Hipertensão	18 (17%)
Diabetes	5 (4,7%)
Hipotireoidismo	26 (25%)
Tabagismo, n (%)	
Atual	2 (2%)
Passado	23 (22%)
Menopausa, n (%)	52 (49%)
Tempo desde a menopausa, anos	10 ± 6,5
Histórico de tratamento, n (%)	
Hidroxicloroquina	94 (89%)
Imunossuppressores sintéticos	68 (64%)
Metotrexato	44 (41,5%)
Leflunomida	9 (8,5%)
Sulfassalazina	1 (0,9%)
Ciclosporina	3 (2,8%)
Azatioprina	45 (42,5%)
Micofenolato de mofetila	20 (18,9%)
Ciclofosfamida	3 (2,8%)
Rituximabe, n (%)	15 (14%)
Glicocorticoide oral, n(%)	69 (65,1%)
Uso atual, n (%)	33 (31,1%)
Dose média atual, mg de prednisona	8,25 (5,35)
Dose acumulada, mg de prednisona	
No último ano	0 [0 – 1825]
Desde o início do seguimento	3127,5 [0-11690,0]
Anticorpos anticélulas HEp-2 (FAN), n (%)	100 (94.3%)
Anti-Ro/SS-A, n (%)	97 (91,5%)
Anti-La/SS-B, n (%)	46 (43,4%)
Fator reumatoide, n (%)	63 (59,4%)
Título > 3 vezes <i>cut-off</i>	36 (33,9%)

continua

continuação

Características	Amostra (n = 106)
Anti-CCP, (n = 103), n (%)	12 (11,6%)
Título > 3 vezes <i>cut-off</i>	7 (6,8%)
Glicose, mg/dL	88,0 ± 21,2
Hemoglobina glicada, %	5,4 ± 0,7
25-hidroxivitamina D, ng/mL	33,1 ± 12,4
PTH, pg/mL	52,5 ± 25,5
CTX, ng/mL	0,442 ± 0,266
P1NP, ng/mL	55,95 ± 29,73
PCR, mg/L	2,1 ± 4,2
VHS, mm na 1ª hora	14,5 ± 20,2

Dados apresentados em média ± desvio-padrão, mediana [intervalo interquartil] ou n (%). **IMC**: índice de massa corpórea. **EULAR**: *Sjögren's Syndrome Disease Activity Index*. **ESPRI**: *EULAR Sjögren's Syndrome Reported Index*. **SSDI**: *Sjögren's Syndrome Disease Damage Index*. **HAQ**: *Health Assessment Questionnaire* (avaliação de incapacidade física). **Anti-CCP**: anticorpo anti-peptídeo citrulinado cíclico. **CTX**: telopeptídeo carboxi-terminal do colágeno tipo I. **P1NP**: propeptídeo N-terminal do pro-colágeno tipo I. **PTH**: paratormônio. **PCR**: proteína C reativa. **VHS**: velocidade de hemossedimentação.

4.2. Comprometimento ósseo localizado por HR-pQCT

A análise do comprometimento ósseo localizado por HR-pQCT foi realizada em 97 pacientes. Seis pacientes não realizaram o exame e foram excluídos os exames de outras 3 pacientes, que apesar da repetição do escaneamento, não houve condições técnicas para que as imagens pudessem ser analisadas, devido a intensos artefatos de movimentos. Cinquenta e cinco pacientes (56,7%) apresentaram um total de 129 erosões articulares periféricas nas superfícies ósseas analisadas, com um volume médio das erosões sendo $5,71 \pm 14,11 \text{ mm}^3$.

Nas duas regiões avaliadas, as articulações MCF e IFP de segundo e terceiro dedos da mão dominante, a maioria das pacientes apresentou erosões nas articulações MCF (78,2%), especialmente na cabeça do terceiro metacarpo (74,4%). O local mais afetado pelas erosões foi o compartimento IV – radial (63,9%). Os achados estão detalhados na Tabela 2.

Para comparação, incluímos 60 mulheres saudáveis do nosso banco de dados (Santos et al., 2024 – dados não publicados), com idade média de $49,3 \pm 17,5$ anos ($P = 0,607$). O volume de erosão foi maior nas pacientes com DSj ($5,71 \pm 14,11 \text{ mm}^3$ vs. $0,38 \pm 0,72 \text{ mm}^3$, $P < 0,001$) (Tabela 2).

Tabela 2. Análise de erosões em 2ª e 3ª articulações MCF e IFP da mão dominante por meio de HR-pQCT

Variável	Amostra (n = 97)	Controles saudáveis (n = 60)	P
Idade, anos	50,6 ± 9,2	49,3 ± 17,5	0,607
IMC, kg/m ²	28,2 ± 5,6	26,2 ± 4,7	0,051
Diabetes, n (%)	6 (6,2%)	3 (5,0%)	0,938
Menopausa, n (%)	47 (48,5%)	21 (35,0%)	0,756
Pacientes com erosões, n (%)	55 (56,7%)	35 (58,3%)	0,695
Número total de erosões, n	129	85	
Número médio de erosões, n	2,33	2,28	
Volume médio das erosões, mm ³	5,71 ± 14,11	0,38 ± 0,72	< 0,001
MCF	43 (44,3%)	29 (48,3%)	
Erosão cabeça 2ª MCF, n	29	18	0,633
Erosão cabeça 3ª MCF, n	37	31	0,393
Erosão base 2ª MCF, n	2	2	0,629
Erosão base 3ª MCF, n	3	3	0,321
Volume médio das erosões, mm ³	8,46 ± 18,11	0,63 ± 2,72	< 0,001
Local das erosões			
Quadrante I	3	3	
Quadrante II	9	2	
Quadrante III	10	5	
Quadrante IV	49	33	
IFP	29 (29,9%)	18 (30,0%)	
Erosão cabeça 2ª IFP, n	21	10	0,672
Erosão cabeça 3ª IFP, n	25	19	0,472
Erosão base 2ª IFP, n	8	1	0,267
Erosão base 3ª IFP, n	4	1	0,583
Volume médio das erosões, mm ³	1,96 ± 2,16	0,13 ± 0,54	< 0,001
Local das erosões			
Quadrante I	6		
Quadrante II	15		
Quadrante III	2		
Quadrante IV	35		

Dados apresentados em número (porcentagem), média ± desvio-padrão. **MCF**: articulação metacarpofalângica. **IFP**: articulação interfalângica proximal.

Apenas 7 (7,2%) pacientes apresentavam osteófitos, com um total de 21 dessas formações ósseas nas articulações analisadas. A maioria dessas proliferações ósseas (Figura 10) estava localizada nas articulações IFP, principalmente na cabeça dessas articulações, com volume médio $5,79 \pm 3,21 \text{ mm}^3$. Em termos de localização específica, a maioria estava nos compartimentos II – ulnar e III - dorsal. Os achados são resumidos na Tabela 3.

Figura 10. Osteófito visualizado na HR-pQCT: prolongamento ósseo articular

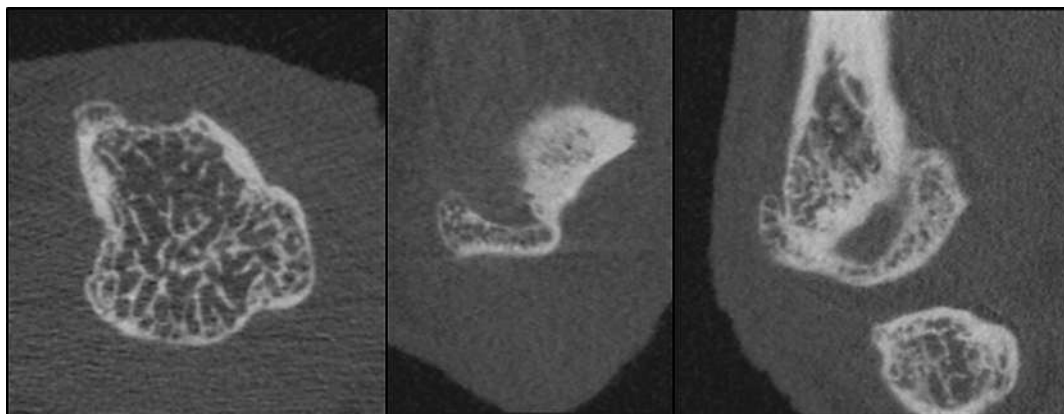


Tabela 3. Análise de osteófitos em 2ª e 3ª articulações MCF e IFP da mão dominante por meio de HR-pQCT

Variável	Amostra (n = 97)
Pacientes com osteófitos, n (%)	7 (7,2)
Número total de osteófitos, n	21
Número médio de osteófitos, n	3
Volume médio dos osteófitos, mm ³	5,79 ± 3,21
MCF	2 (2,1%)
Osteófitos cabeça 2ª MCF, n	2
Osteófitos cabeça 3ª MCF, n	0
Osteófitos base 2ª MCF, n	0
Osteófitos base 3ª MCF, n	1
Número médio de osteófitos, n	1,5
Volume médio dos osteófitos, mm ³	6,17 ± 5,75
Local dos osteófitos	
Quadrante I	0
Quadrante II	2
Quadrante III	0
Quadrante IV	1
IFP	6 (6,2%)
Osteófitos cabeça 2ª IFP, n	5
Osteófitos cabeça 3ª IFP, n	4
Osteófitos base 2ª IFP, n	1
Osteófitos base 3ª IFP, n	1
Número médio de osteófitos, n (SD)	2,8
Volume dos osteófitos, mm ³	5,68 ± 2,60
Local dos osteófitos	
Quadrante I	2
Quadrante II	5
Quadrante III	9
Quadrante IV	1

Dados apresentados em número (porcentagem), média ± desvio-padrão.

MCF: articulação metacarpofalângica. **IFP:** articulação interfalângica proximal.

4.3. Análise de densidade mineral óssea volumétrica e microarquitetura óssea por HR-pQCT

Cem pacientes realizaram a análise de comprometimento ósseo sistêmico por HR-pQCT. As pacientes foram comparadas com um banco de dados de pessoas saudáveis (Alvarenga JC et al., 2017; Santos M et al., 2024 – dados não publicados).

A densidade volumétrica média total (Tt.vBMD, mgHA/cm³: 290 ± 58 vs. 306 ± 42 , $P = 0,022$) e a espessura cortical (Ct.Th, mm: $1,08 \pm 0,26$ vs. $1,29 \pm 0,14$, $P = 0,046$) na tíbia foram significativamente menores em pacientes com DSj em comparação aos controles saudáveis. No entanto, não houve diferenças significativas na densidade volumétrica, nos parâmetros microestruturais e nos parâmetros de resistência óssea no rádio distal, nem em outros parâmetros de densidade volumétrica, microestrutura e resistência óssea na tíbia distal (Tabela 4).

Tabela 4. Dados de densidade óssea volumétrica e microarquitetura óssea por HR-pQCT

	Pacientes com DSj (n = 100)	Controles saudáveis (n = 100)	P
Idade, anos	49,6 ± 9,2	49,3 ± 8,1	0,676
IMC, kg/m ²	28,1 ± 5,5	28,0 ± 3,6	0,869
Rádio distal			
Densidade volumétrica			
Tt.vBMD, mgHA/cm ³	324 ± 64	330 ± 48	0,712
Tb.vBMD, mgHA/cm ³	163 ± 38	167 ± 27	0,346
Ct.vBMD, mgHA/cm ³	1011 ± 46	1029 ± 40	0,784
Microestrutura			
BV/TV	0,136 ± 0,032	0,139 ± 0,023	0,358
Tb.N, 1/mm	1,96 ± 0,31	1,94 ± 0,24	0,777
Tb.Th, mm	0,069 ± 0,011	0,072 ± (0,009	0,150
Tb.Sp, mm	0,454 ± 0,096	0,458 ± 0,072	0,965
Ct.Th, mm	0,85 ± 0,16	0,88 ± 0,13	0,729
Análise de porosidade cortical			
Ct.Po, %	1,7 ± 1,0	1,5 ± 0,7	0,479
Ct.Po.Dm, mm	0,157 ± 0,017	0,161 ± 0,008	0,729
Análise do elemento finito			
Rigidez, kN/mm	77 ± 15	79 ± 11	0,262
F.load, N	3683 ± 710	3796 ± 483	0,229
Tíbia distal			
Densidade volumétrica			
Tt.vBMD, mgHA/cm ³	290 ± 58	306 ± 42	0,022
Tb.vBMD, mgHA/cm ³	159 ± 32	159 ± 27	0,987
Ct.vBMD, mgHA/cm ³	961 ± 65	983 ± 44	0,456
Microestrutura			
BV/TV	0,133 ± 0,026	0,132 ± 0,022	0,978
Tb.N, 1/mm	1,67 ± 0,28	1,71 ± 0,23	0,239
Tb.Th, mm	0,080 ± 0,014	0,078 ± 0,011	0,115
Tb.Sp, mm	0,535 ± 0,10	0,525 ± 0,086	0,296
Ct.Th, mm	1,08 ± 0,26	1,29 ± 0,14	0,046
Análise de porosidade cortical			
Ct.Po, %	4,5 ± 2,4	4,1 ± 1,8	0,568
Ct.Po.Dm, mm	0,190 ± 0,024	0,192 ± 0,022	0,768
Análise do elemento finito			
Rigidez, kN/mm	199 ± 30	205 ± 23	0,257
F.load, N	9455 ± 381	9616 ± 949	0,385

Dados expressos em média ± desvio-padrão.

Tt.vBMD: densidade mineral óssea volumétrica total; **Tb.vBMD:** densidade mineral óssea volumétrica trabecular; **Ct.vBMD:** densidade mineral óssea volumétrica cortical; **BV/TV:** fração de volume ósseo; **Tb.N:** número de trabéculas; **Tb.Th:** espessura trabecular; **Tb.Sp:** separação de trabéculas; **Tb.Ar:** área de osso trabecular; **Ct.Ar:** área de osso cortical; **Ct.Th:** espessura cortical; **Ct.Po:** porosidade cortical; **Ct.Po.Dm:** diâmetro do poro cortical; **F.load:** estimativa da carga máxima suportada.

4.4. Análise de densidade mineral óssea areal, escore de osso trabecular e fraturas vertebrais por DXA

Cem pacientes realizaram as análises de densidade mineral óssea areal, escore de osso trabecular e fraturas vertebrais por DXA, conforme dados na Tabela 5. Na média, a amostra não apresentou osteopenia ou OP densitométrica. A média do TBS foi de $1,420 \pm 0,09$. Foram encontradas 7 fraturas vertebrais, todas grau I de Genant.

Em relação à composição corporal, as pacientes apresentaram percentual de gordura de $41,8\% \pm 7,4\%$, massa média de tecido adiposo visceral de $882,62 \pm 629,75$ g e volume médio de $947,42 \pm 661,39$ cm³.

Tabela 5. Dados de densitometria

Pacientes DSj - total (n=100)				Pacientes DSj - pós-menopausa (n=49)		Pacientes DSj - pré-menopausa (n=51)	
Sítios ósseos	aDMO (g/cm ²)	T-score	Z-score	aDMO (g/cm ²)	T-score	aDMO (g/cm ²)	Z-score
Coluna lombar L1-L4	1,187 ± 0,138	0,05 ± 1,1	0,2 ± 1,1	1,192 ± 0,137	0,1 ± 1,1	1,188 ± 0,138	0,2 ± 1,1
Fêmur direito							
Colo	0,967 ± 0,132	-0,5 (0,9)	-0,1 ± 0,8	0,968 ± 0,125	-0,5 ± 0,9	0,965 ± 0,128	-0,1 ± 0,8
Total	1,016 ± 0,134	0,1 (1,0)	0,1 ± 0,9	1,017 ± 0,131	0,1 ± 1,0	1,013 ± 0,132	0,1 ± 1,0
Fêmur esquerdo							
Colo	0,965 ± 0,121	-0,5 ± 0,8	-0,1 ± 0,7	0,965 ± 0,116	-0,5 ± 0,8	0,964 ± 0,121	-0,1 ± 0,8
Total	1,014 ± 0,135	0,0 ± 1,0	0,1 ± 0,9	1,015 ± 0,127	0,1 ± 1,0	1,011 ± 0,130	0,1 ± 0,9
Antebraço não dominante (rádio 33%)	0,853 ± 0,080	-0,3 ± 0,9	-0,2 ± 0,9	0,852 ± 0,078	-0,2 ± 0,9	0,852 ± 0,081	-0,2 ± 0,9
Corpo total	1,121 ± 0,112	0,4 ± 1,1	0,3 ± 0,8	1,121 ± 0,108	0,4 ± 1,1	1,121 ± 0,113	0,4 ± 1,1
TBS	1,420 ± 0,095	0,4 ± 1,0	-	1,419 ± 0,091	0,5 ± 1,0	1,419 ± 0,096	0,4 ± 1,1
VFA	7 fraturas Grau I (100%)			4 fraturas - Grau I (100%)		3 fraturas - Grau I (100%)	
Composição corporal							
Pacientes DSj - total (n=100)				Pacientes DSj - pós-menopausa (n=49)		Pacientes DSj -pré-menopausa (n=51)	
Percentual de gordura, %	41,7 ± 7,6			41,7 ± 7,5		41,8 ± 7,4	
Massa magra, kg	38,87 ± 5,6			39,14 ± 5,79		39,12 ± 5,78	
Massa gorda, kg	29,34 ± 11,6			29,39 ± 10,81		29,54 ± 10,83	
VAT, cm ³	944,0 ± 675,6			954,5 ± 672,4		947,42± 661,4	
VAT, g	890,7 ± 637,3			888,8 ± 640,4		882,6 ± 629,8	

Dados expressos em média ± desvio-padrão.

aDMO: densidade mineral óssea areal; **TBS:** escore de osso trabecular; **VFA:** análise de fratura vertebral; **VAT:** tecido adiposo visceral.

4.5. USG articular

Cem pacientes realizaram ultrassom articular, conforme dados mostrados na Tabela 6. Quarenta e sete pacientes (47%) apresentavam erosões articulares, com um total de 81 erosões, principalmente de tamanho pequeno (40,74%) e moderado (39,5%). A maioria das erosões foi encontrada em articulações MCF (41,0%), seguido do punho (39,7%), IFP (16,6%) e IFD (2,7%).

Em relação à análise de osteófitos, foram encontrados em 32 (32%) pacientes um total de 238 osteófitos, principalmente nas articulações IFP (60,1%) e IFD (39,1%).

Sinovites presentes em 58 pacientes (58%), a maioria grau I (48,4%), com PD positivo em 43 pacientes (43%), a maioria grau I (87,6%). Cristais, todos sugestivos de pirofosfato de cálcio, encontrados em 30 (30%) das pacientes.

Tabela 6. Achados ultrassonográficos das pacientes

Variável	Amostra (n = 100)
Erosões, n (%)	47 (47%)
Total de erosões, n	81
Erosões pequenas (< 2 mm)	33
Erosões moderadas (2 – 4 mm)	32
Erosões grandes (> 4 mm)	16
Local das erosões, n	
Punho	31
MCF	32
IFP	13
IFD	2
Osteófitos, n (%)	32 (32%)
Total de osteófitos, n	238
Local dos osteófitos, n	
Punho	1
MCF	2
IFP	143
IFD	93
Sinovites, n (%)	58 (58%)
Sinovite grau 1	45
Sinovite grau 2	29
Sinovite grau 3	9
Powerdoppler articular, n (%)	43 (43%)
Powerdoppler grau 1	87,6%
Powerdoppler grau 2	12,4%
Powerdoppler grau 3	0%
Cristais	30 (30%)

Dados expressos em n (%) ou n.

MCF: articulação metacarpofalângica. **IFP:** articulação interfalângica proximal. **IFD:** articulação interfalângica distal.

4.6. Análise entre presença de erosão articular avaliada por HR-pQCT e dados clínicos, índices de dano e atividade de doença e comprometimento ósseo sistêmico por HR-pQCT

As pacientes foram comparadas de acordo com a presença ou ausência de erosão óssea pela HR-pQCT (Tabela 7). Pacientes com erosão óssea eram significativamente mais velhas do que aquelas sem erosão ($51,2 \pm 9,3$ vs. $47,3 \pm 8,9$ anos, $P = 0,026$) e apresentavam níveis mais elevados de 25-hidroxivitamina D ($32,0 \pm 10,2$ vs. $37,0 \pm 12,6$, ng/mL, $P = 0,036$). No entanto, não houve diferenças significativas entre os grupos em relação ao IMC, duração da doença, menopausa, diabetes, histórico de artralgia, escore ESSDAI, outros parâmetros clínicos e laboratoriais, ou ao uso de hidroxicloroquina, metotrexato, leflunomida e outros medicamentos. Além disso, as doses médias atuais de glicocorticoides orais e as doses cumulativas de glicocorticoides foram semelhantes entre os grupos. Quanto ao comprometimento ósseo sistêmico, não foram observadas diferenças na densidade volumétrica, microarquitetura óssea e parâmetros de resistência óssea entre pacientes com e sem erosão. No modelo de regressão logística múltipla com a presença de erosão como variável dependente, nenhuma variável foi estatisticamente significativa (Tabela 8).

Tabela 7. Comparação entre pacientes com e sem erosão articular em 2ª e 3ª articulações MCF e IFP por HR-pQCT

Características	Sem erosão (n = 42)	Com erosão (n = 55)	P
Idade, anos	48,3 ± 8,9	52,2 ± 9,3	0,044
IMC, kg/m ²	28,1 ± 5,8	28,2 ± 5,6	0,961
Tempo de doença, anos	10,6 ± 6,9	9,9 ± 7,3	0,632
Menopausa, n (%)	16 (38,1%)	31 (56,4%)	0,074
Diabetes, n (%)	1 (2,4%)	5 (9,1%)	0,230
História de artralgia, n (%)	18 (42,9%)	20 (36,4%)	0,516
ESSDAI	1 [0 - 3]	1 [0 - 3]	0,571
Domínio articular	0,16 ± 0,59	0,50 ± 1,11	0,088
ESSPRI	5,5 [3,7 - 7,0]	5,3 [3,3 - 7,3]	0,977
Domínio dor	5,0 [0 - 8,0]	5,0 [1,0 - 8,0]	0,962
SSDI	4 [2 - 5]	3 [2 - 4]	0,676
HAQ	0,31 [0 - 0,75]	0,25 [0 - 0,78]	0,773
HAQ > 1, n (%)	7 (16,7%)	8 (14,8%)	0,804
Força de preensão palmar mão não-dominante, kg.f	17,7 ± 5,67	17,2 ± 7,15	0,670
Força de preensão palmar mão dominante, kg.f	17,9 (5,2)	18,8 (6,5)	0,488
Medicamentos, n (%)			
Hidroxicloroquina	38 (90,5%)	47 (85,5%)	0,457
Metotrexato	18 (42,9%)	21 (38,2%)	0,642
Leflunomida	4 (9,5%)	4 (7,3%)	0,724
Azatioprina	20 (47,6%)	20 (36,4%)	0,265
Sulfassalazina	0 (0,0%)	1 (1,8%)	1,00
Ciclosporina	3 (7,1%)	0 (0,0%)	0,078
Micofenolato de mofetila	8 (19,0%)	11 (20,0%)	0,907
Ciclofosfamida	1 (2,4%)	2 (3,6%)	1,00
Rituximabe	4 (9,5%)	10 (18,2%)	0,229
Glicocorticoide oral			
Uso atual, n (%)	16 (38,1%)	16 (29,1%)	0,350
Dose atual, mg prednisona	91 ± 5,8	8,0 ± 5,3	0,579
Dose acumulada, mg prednisona	5460,0 [0,0 - 12445,0]	2887,5 [0,0 - 11690,0]	0,417

continua

continuação

Características	Sem erosão (n = 42)	Com erosão (n = 55)	P
Ultrassom articular			
Sinovite, n (%)	22 (52,4%)	34 (61,8%)	0,351
Número de sinovites, n (%)	1,2 (1,5)	1,6 (1,6%)	0,274
Tenossinovite, n (%)	7 (16,7%)	13 (23,6%)	0,401
Fator reumatoide positivo, n (%)	25 (59,5%)	32 (58,2%)	0,894
Título > 3 vezes <i>cut-off</i>	17 (40,5%)	14 (25,5%)	0,116
anti-CCP positivo, n (%)	4 (9,8%)	6 (11,1%)	1,00
Título > 3 vezes <i>cut-off</i>	3 (7,3%)	2 (3,7%)	0,649
Proteína C reativa, mg/L	3,6 ± 3,9	3,3 ± 4,6	0,777
VHS, mm	21,2 ± 14,6	20,9 ± 22,3	0,952
25-OH-vitamina D, ng/mL	32,0 ± 10,2	37,0 ± 12,6	0,036
PTH	54,3 ± 23,3	57,5 ± 26,8	0,543
CTX, ng/mL	0,482 ± 0,282	0,520 ± 0,263	0,497
P1NP, ng/mL	52,6 ± 28,5	63,3 ± 29,7	0,080

Dados apresentados em média ± desvio-padrão, mediana [intervalo interquartil] ou número (%). **MCF**: articulação metacarpofalângica; **IFP**: articulação interfalângica proximal; **IMC**: índice de massa corpórea; **ESSDAI**: *EULAR Sjögren's Syndrome Disease Activity Index*; **ESSPRI**: *EULAR Sjögren's Syndrome Reported Index*; **SSDI**: *Sjögren's Syndrome Disease Damage Index*; **HAQ**: *Health Assessment Questionnaire*; **anti-CCP**: anticorpo antipeptídeo citrulinado; **VHS**: velocidade de hemossedimentação; **PTH**: paratormônio; **CTX**: telopeptídeo carboxi-terminal do colágeno tipo I; **P1NP**: propeptídeo N-terminal do pro-colágeno tipo I.

Tabela 8. Regressão logística tendo erosão como variável dependente

Variável independente	OR	IC95%	P
Idade	1,03	0,96 – 1,11	0,436
ESSDAI domínio articular	1,63	0,89 – 3,00	0,112
Menopausa	1,15	0,29 – 4,50	0,841
25-OH-vitamina D	1,04	1,00 – 1,09	0,071
P1NP	1,01	0,99 – 1,03	0,196

OR: odds ratio (razão de chance). IC95%: intervalo de confiança 95%.

ESSDAI: *EULAR Sjögren's Syndrome Disease Activity Index*. **P1NP**: propeptídeo N-terminal do pro-colágeno tipo I.

Uma subanálise das pacientes com erosão articular foi realizada para melhor avaliar a correlação do volume de erosão com outras variáveis. O volume de erosão foi correlacionado com a idade ($r = 0,638$, $P < 0,001$), IMC ($r = 0,276$, $P = 0,042$), duração do diagnóstico ($r = 0,361$, $P = 0,007$), escore de dano SSDI ($r = 0,290$, $P = 0,032$), escore de incapacidade funcional (HAQ) ($r = 0,274$, $P = 0,045$), CTX ($r = 0,308$, $P = 0,023$) e níveis de glicose no sangue ($r = 0,410$, $P = 0,004$). O volume médio de erosão foi significativamente maior em mulheres na pós-menopausa (8,8 [2,9 – 23,4] vs. 1,5 [0,6 – 3,5] mm³, $P < 0,001$), em pacientes com maior dano (6,1 [1,7 – 18,1] vs. 2,1 [0,8 – 6,0] mm³, $P = 0,029$) e em mulheres com osteófitos (28 [12,1 – 37,2] vs. 2,9 [1,2 – 8,7] mm³, $P = 0,003$).

A análise do comprometimento ósseo sistêmico mostrou uma correlação inversa significativa entre o volume de erosão e Tt.vBMD ($r = -0,274$, $P = 0,045$) e Ct.vBMD ($r = -0,466$, $P < 0,001$) no rádio, enquanto na tíbia o volume de erosão apresentou correlação inversa com Ct.vBMD ($r = -0,474$, $P = 0,001$). Além disso, o volume de erosão apresentou correlações significativas com a porosidade cortical no rádio ($r = 0,397$, $P = 0,003$), porosidade cortical ($r = 0,526$, $P < 0,001$) e diâmetro dos poros ($r = 0,344$, $P = 0,014$) na tíbia. O volume de erosão aumentou 7% a cada ano adicional de idade ($\text{Exp}(\beta) = 1,07$, IC 95% 1,01 – 1,14, $P = 0,022$), e mulheres na pós-menopausa apresentaram um volume de erosão 3,54 vezes maior do que mulheres na pré-menopausa ($\text{Exp}(\beta) = 3,54$, IC 95% 1,26 – 9,90, $P = 0,016$) (Tabela 9).

Tabela 9. Resultado do modelo final para explicar o volume de erosão articular em com doença de Sjögren

Variável	Exp (β)	IC95%	P
Idade, anos	1,07	1,01 – 1,14	0,022
Tempo de diagnóstico, anos	1,00	0,95 – 1,05	0,995
Menopausa	3,54	1,26 – 9,90	0,016
Dano (presente ou ausente)	0,79	0,29 – 1,86	0,511
SSDI	0,91	0,69 – 1,19	0,498
CTX	2,55	0,79 – 8,26	0,118
Porosidade cortical tíbia (x100)	0,92	0,77 – 1,10	0,378

Exp(β): coeficiente. IC95%: intervalo de confiança 95.

SSDI: *Sjögren's Syndrome Disease Damage Index*; **PTH:** paratormônio; **CTX:** telopeptídeo carboxi-terminal do colágeno tipo I.

4.7. Análise entre presença de osteófito avaliada por HR-pQCT e dados clínicos, índices de dano e atividade de doença e comprometimento ósseo sistêmico por HR-pQCT

As pacientes foram comparadas de acordo com a presença ou ausência osteófitos pela HR-pQCT, Pacientes com osteófitos eram significativamente mais velhas do que aqueles sem osteófitos ($52,16 \pm 9,33$ vs. $48,33 \pm 8,92$ anos, $P = 0,026$). Os níveis séricos de 25-hidroxivitamina D foram maiores em pacientes com osteófitos ($37,01 \pm 12,59$ vs. $31,95 \pm 10,16$ ng/mL, $P = 0,032$). Não houve diferenças significativas entre os grupos em relação ao IMC, duração da doença, dose atual de glicocorticoides, dose cumulativa de glicocorticoides ou outros parâmetros clínicos. Os osteófitos foram associados à ausência de sinovite detectada por ultrassom ($P < 0,001$). Como havia apenas 7 pacientes com osteófitos, a análise foi limitada e a regressão logística múltipla não foi realizada.

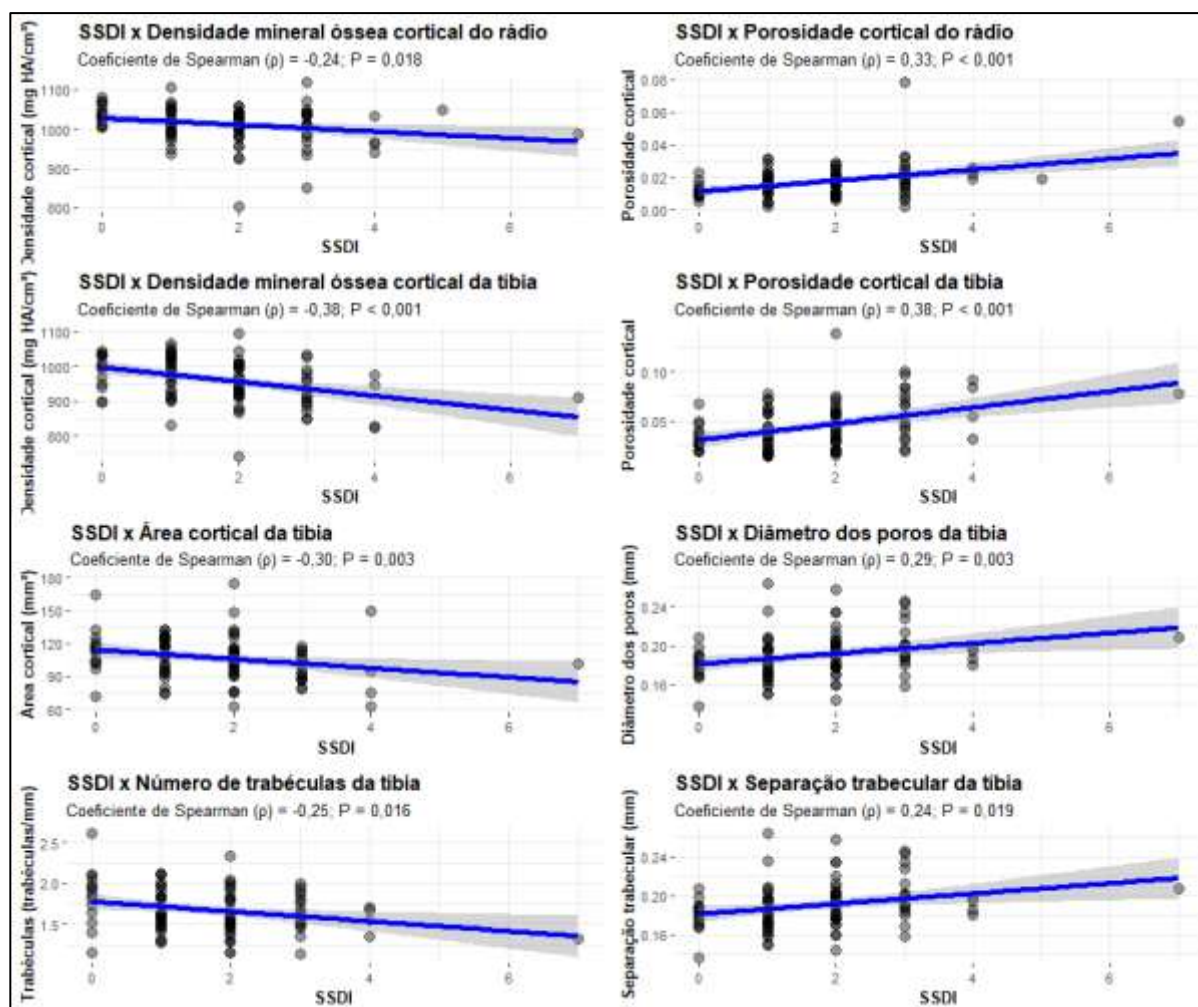
4.8. Análise entre comprometimento ósseo sistêmico por HR-pQCT e dados clínicos e índices de dano e atividade de doença

A análise entre comprometimento ósseo sistêmico por HR-pQCT e dados clínicos e índices de dano (SSDI) e atividade de doença (ESSDAI) mostrou que o índice de dano SSDI foi inversamente relacionado com diversos parâmetros estruturais. Especificamente, observou-se uma correlação negativa entre o SSDI e a densidade mineral óssea volumétrica cortical (Ct.vBMD) tanto do rádio ($\rho = -0,24$; $P = 0,018$) quanto da tíbia ($\rho = -0,38$; $P < 0,001$). Além disso, a área cortical da tíbia ($\rho = -0,30$; $P = 0,003$) e o número de trabéculas (Tb.N) ($\rho = -0,25$; $P = 0,016$) também apresentaram uma correlação negativa significativa com o SSDI (Figura 11).

Por outro lado, o grau de dano da doença foi mais elevado nas pacientes que exibiram maior porosidade cortical do rádio ($\rho = 0,33$; $P < 0,001$) e da tíbia ($\rho = 0,38$; $P < 0,001$). Além disso, a correlação positiva foi observada entre o dano da doença e o diâmetro do poro ($\rho = 0,29$; $P = 0,003$) e a separação trabecular (Tb.Sp) da tíbia ($\rho = 0,24$; $P = 0,019$) (Figura 11).

Não foram encontradas correlações significativas entre o escore de atividade de doença ESSDAI e os parâmetros de microarquitetura óssea. Da mesma forma, não houve correlações significativas entre o TBS e os índices de atividade da doença. As análises multivariadas utilizaram idade, tempo de doença e dose acumulada de glicocorticoide.

Figura 11. Correlações entre índice de dano e variáveis de microarquitetura óssea



SSDI: índice de dano.

5. DISCUSSÃO

Este é o primeiro estudo a avaliar o envolvimento articular e ósseo em um grande número de pacientes mulheres com DSj acompanhadas em um ambulatório de alta complexidade do Sistema Único de Saúde (SUS), utilizando a tecnologia de alta resolução para avaliação óssea (HR-pQCT). Os resultados mostraram uma prevalência de erosões articulares em mais de 50% das pacientes, sendo mais frequente em indivíduos mais velhos. Além disso, foi identificado comprometimento da microarquitetura óssea, particularmente no compartimento cortical da tíbia, em comparação a controles saudáveis. Notavelmente, o volume de erosões articulares em pacientes com DSj foi maior do que o observado nos controles. Contudo, não foi encontrada correlação significativa entre as erosões articulares e os parâmetros clínicos ou laboratoriais da doença. Por outro lado, o volume de erosões esteve associado à idade e ao estado pós-menopausa, mas não a marcadores clínicos ou laboratoriais.

A DSj apresenta uma prevalência estimada entre 0,013% e 3,5%, com o estudo mais recente, realizado na Itália (Cafaro G et al., 2024), reportando uma prevalência de 3,8 a cada 10.000 habitantes. Este valor é consistente com o conceito europeu de doença rara, definido por uma frequência de não mais do que 1 caso em 2.000 habitantes (Rare diseases, 2024). No presente estudo, a amostra foi de conveniência, sendo avaliado todos os pacientes em seguimento regular no ambulatório especializado em DSj. Apesar disso, o poder estatístico foi calculado e alcançou 36,2%, considerando os desfechos analisados.

O envolvimento articular na DSj é subexplorado, embora seja a manifestação extraglandular mais comum. A prevalência de artralgia inflamatória e artrite periférica em pacientes com DSj é estimada entre 11% e 75%. (Negrini S et al., 2022; Baldini C et al., 2014) A artrite na DSj é semelhante à artrite reumatoide; no entanto, erosões radiográficas são incomuns, ocorrendo em apenas 1,5% dos pacientes. Estudos de ultrassonografia mostram erosões articulares em 27% a 35% dos pacientes, (Guedes LKN et al., 2020; Lei L et al., 2019) destacando o potencial da tecnologia HR-pQCT como uma ferramenta mais sensível para avaliar o dano articular na DSj.

A HR-pQCT é uma ferramenta inovadora que avalia parâmetros densitométricos volumétricos, microarquitetura óssea e propriedades biomecânicas por meio de análises de elemento finito. Essa tecnologia, apesar de ainda pouco disponível, restrita a centros de pesquisa em metabolismo ósseo, tem sido utilizada com segurança em pacientes, considerando doses

radioativas mínimas, inferiores às de exames como a densitometria óssea ou radiografias convencionais (Nishiyama KK e Shane E. 2013).

A análise da microarquitetura óssea revelou comprometimento no compartimento cortical do rádio e da tíbia, consistente com os achados do estudo de Pasoto SG et al., que demonstrou deterioração nos componentes cortical e trabecular, além de redução da força óssea no rádio distal e na tíbia em mulheres com DSj em comparação ao grupo controle. (Pasoto SG et al., 2016) É provável que nossa análise não tenha abrangido todos os desfechos potenciais devido a critérios rigorosos de inclusão e exclusão, que excluíram pacientes com osteoporose ou em uso de medicamentos que afetam o metabolismo ósseo.

Ao estudar o comprometimento ósseo sistêmico por HR-pQCT e escores padronizados da DSj, o índice de dano da doença (SSDI) foi inversamente relacionado com a densidade mineral óssea volumétrica cortical do rádio e da tíbia; a área cortical e o número de trabéculas da tíbia. O dano da doença foi mais elevado nas pacientes que apresentaram maiores porosidade cortical do rádio e da tíbia, bem como o diâmetro do poro e a separação trabecular da tíbia mais aumentados. Não foram observadas correlações significantes entre o ESSDAI e os parâmetros de microarquitetura óssea, assim como entre o TBS e os índices da doença. As correlações observadas entre o dano da doença e a porosidade cortical, diâmetro do poro e separação trabecular da tíbia sugerem que a fragilidade óssea sistêmica pode estar intimamente ligada ao dano acumulado na DSj. Um estudo avaliou os fatores relacionados à OP numa coorte de pacientes com DSj e identificou que a idade, uso de glicocorticoide e tempo de doença eram fator de risco OP e fraturas de fragilidade (Salman-Monte TC et al., 2020). Resultados semelhantes foram observados em doenças como LES e AR. No LES, o escore de dano SLICC inclui osteoporose e fraturas vertebrais como marcadores de dano. (Gladman D et al., 1996) Na AR, embora não exista um escore de dano padronizado, a osteoporose e as fraturas de fragilidade também são preocupações recorrentes. (Fragoulis GE et al., 2020) Esses achados destacam a relevância de incluir avaliações ósseas de rotina em pacientes com doenças reumáticas crônicas.

Recentemente, a HR-pQCT tem sido usada para avaliar lesões articulares periféricas em doenças reumáticas, investigando a associação entre lesões ósseas e o dano causado pela doença. Em pacientes com artrite reumatoide, a presença de erosões articulares avaliadas pela HR-pQCT foi associada a danos corticais, incluindo menor densidade e maior porosidade cortical no rádio e na tíbia distal. (Perez MO et al., 2022) De maneira semelhante, em pacientes

com artrite idiopática juvenil, as erosões articulares mostraram correlação positiva com a porosidade cortical e uma correlação inversa com a densidade mineral óssea cortical na tíbia. (Ribeiro SCCR et al., 2023)

A prevalência de erosões articulares em pacientes com DSj foi alta — mais de 50%. Entretanto, não foi encontrada associação entre esses achados e as variáveis clínicas, a atividade da doença, os escores de dano ou os escores de incapacidade funcional. Uma subanálise revelou que o volume das erosões estava associado à idade e ao estado pós-menopausa, mas não à atividade da doença, aos escores de dano ou à incapacidade funcional. Isso sugere que, embora comuns, as erosões articulares não estiveram associadas a desfechos clínicos relevantes neste estudo. Contudo, é provável que exista um componente inflamatório articular associado a fatores como idade, comorbidades ou pior controle da doença.

Em pacientes com artrite reumatoide, onde as erosões articulares são mais comuns e extensas, essas associações são mais fáceis de identificar. Um estudo de ultrassonografia articular comparando DSj e artrite reumatoide mostrou erosões articulares maiores em pacientes com artrite reumatoide em relação aos pacientes com DSj. (Guedes LKN et al., 2020) Neste estudo, pacientes com DSj apresentaram maior volume médio de erosões em comparação aos controles saudáveis. De forma semelhante, estudos de HR-pQCT mostram que erosões maiores ($>5 \text{ mm}^3$) são raras em controles saudáveis e indicativas de patologia. (Watanabe K et al., 2024) Essas comparações destacam o valor da HR-pQCT na diferenciação de erosões articulares específicas da doença de alterações fisiológicas e sugerem mecanismos inflamatórios subclínicos que contribuem para o desenvolvimento de erosões na DSj.

A observação de osteófitos foi incomum neste estudo, limitando conclusões sobre sua associação com variáveis clínicas da doença.

Em relação aos autoanticorpos, vários estudos mostram que a presença de fator reumatoide (FR) e anticorpos anti-CCP está associada a maior grau de erosão articular em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico, especialmente em títulos elevados. Esses anticorpos também estão associados a maior risco de progressão para artrite reumatoide em pacientes com DSj. (Budhram A et al., 2014; Ryu YS et al., 2013) Entretanto, neste estudo, a presença de FR ou anti-CCP não foi associada à presença ou ao volume de erosões articulares. Essa ausência de associação pode ser explicada pelo longo período de acompanhamento da população

estudada e pelos critérios de exclusão rigorosos que filtraram pacientes que poderiam ter progredido para artrite reumatoide.

A principal limitação deste estudo é seu desenho transversal, que impede conclusões sobre causa e efeito, assim como a baixa atividade de doença das pacientes incluídas, limitando o poder do estudo para identificar associações significativas entre escores de atividade e outros parâmetros. Entre os pontos fortes, destaca-se a exclusão sistemática de condições que poderiam afetar o metabolismo ósseo e de pacientes que atendiam aos critérios classificatórios de 1987 para artrite reumatoide (Arnett FC et al., 1988), que são mais específicos do que os critérios atuais de 2010 (Aletaha D et al., 2010; Berglin E et al., 2013). Essa estratégia metodológica rigorosa é particularmente relevante, dado o desafio de distinguir DSj de artrite reumatoide, e já foi utilizada em outros estudos para melhor caracterização do acometimento articular de pacientes com DSj (Guedes LKN et al., 2020). A inclusão apenas de mulheres também aumentou a homogeneidade da população estudada, dado que a DSj primária afeta predominantemente mulheres. Além disso, a limitação da análise a mulheres reduziu a variabilidade potencial relacionada a diferenças de gênero na densidade óssea, influências hormonais e padrões de acometimento articular. Adicionalmente, foi aplicado um limite superior de idade de 65 anos como critério de exclusão, com base em evidências de estudos de radiografia, ultrassonografia e ressonância magnética que demonstram que alterações articulares são mais prevalentes em populações mais idosas (Padovano I et al., 2016; Nieuwenhuis WP et al., 2016; Mangnus L et al., 2016). Essa medida garantiu que as alterações articulares observadas fossem mais atribuíveis à DSj do que a alterações relacionadas à idade.

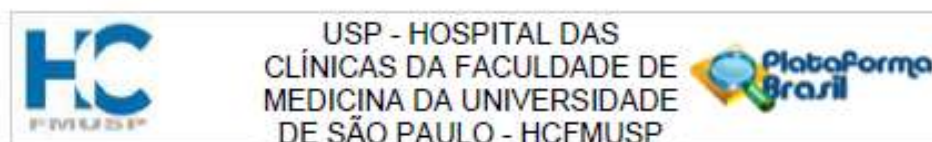
CONCLUSÃO

6. CONCLUSÃO

Em mulheres adultas com DSj, as erosões ósseas articulares em articulações MCF e IFP, avaliadas por HR-pQCT, apresentaram prevalência significativa, com volume maior do que em controles saudáveis, e se correlacionaram com fatores como idade e menopausa. No entanto, não foram observadas associações independentes entre os índices de atividade e dano da doença com a presença de erosões. O comprometimento ósseo sistêmico, também identificado por HR-pQCT, demonstrou correlação com o índice de dano da doença, destacando a relevância de uma avaliação detalhada da microarquitetura óssea e das erosões articulares para um manejo mais preciso e eficaz da DSj.

7. ANEXOS

7.1. Aprovação Comissão de Ética



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: Avaliação de erosão óssea em articulações metacarpofalângicas e interfalângicas proximais em pacientes com síndrome de Sjögren primária utilizando tomografia computadorizada quantitativa periférica de alta resolução (HR-pQCT) e associação com variáveis clínicas, laboratoriais e envolvimento ósseo sistêmico.

Pesquisador: CAMILLE PINTO FIGUEIREDO

Área Temática:

Versão: 4

CAAE: 57726522.6.0000.0068

Instituição Proponente: Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP

Patrocinador Principal: CONSELHO NACIONAL DE DESENVOLVIMENTO CIENTIFICO E TECNOLÓGICO-CNPQ

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.858.749

Apresentação do Projeto:

A síndrome de Sjögren primária (SSp) é uma doença autoimune inflamatória sistêmica crônica com acometimento principal das glândulas exócrinas, levando à síndrome seca. O envolvimento do sistema musculoesquelético é a manifestação extraglandular mais comum, caracterizado por artralgia em até 75% dos pacientes e artrite inflamatória, usualmente descrita como poliartrite de pequenas articulações principalmente de membros superiores e não-erosiva, em até 11% dos pacientes. A presença de erosões articulares detectadas por radiografia simples é descrita em apenas 1,5% desses pacientes. Estes dados são controversos na literatura, visto que nosso grupo descreveu os achados ultrassonográficos de pacientes com SSp encontrando 47,4% de artrite na SSp, com 27,8% de erosões articulares, principalmente nas articulações metacarpofalângicas (MCP) e interfalângicas proximais (IFP). A tomografia computadorizada quantitativa periférica de alta resolução (HR-pQCT) é uma tecnologia que permite avaliar de forma tridimensional diversos parâmetros ósseos in vivo, com aplicação no estudo do metabolismo ósseo, comprometimento ósseo sistêmico e localizado com avaliação de erosões ósseas e osteófitos em articulações MCP e IFP. Estudos demonstraram que a HR-pQCT mostrou-se superior à radiografia convencional e ao

Endereço: Rua Ovídio Pires de Campos, 225 5º andar
Bairro: Cerqueira Cesar **CEP:** 05403-010
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (11)2661-7585 **Fax:** (11)2661-7585 **E-mail:** cappelq.adm@hc.fm.usp.br



USP - HOSPITAL DAS
CLÍNICAS DA FACULDADE DE
MEDICINA DA UNIVERSIDADE
DE SÃO PAULO - HCFMUSP



Continuação do Parecer: 5.858.740

ultrassom articular em pacientes com artrite reumatoide, com possibilidade de avaliar resposta ao tratamento. Assim sendo, o objetivo desse projeto de pesquisa é utilizar a HR-pQCT em pacientes com SSp para avaliar erosão óssea em articulações MCP e IFP e comparar com os achados no ultrassom articular, correlacionando com dados de atividade de doença e comprometimento ósseo sistêmico. Para isso, serão avaliados pacientes com SSp de ambos os sexos a partir de 18 anos de idade através de questionários, exame físico, exames laboratoriais, escore padronizado de atividade de doença, HR-pQCT de articulações MCP e IFP, HR-pQCT de rádio distal e tibia distal e ultrassom de articulações metacarpofalângicas e interfalângicas proximais. Os resultados deste projeto poderão mostrar uma maior eficácia e sensibilidade na avaliação do comprometimento ósseo sistêmico (rádio distal e tibia distal) e localizado (erosões e osteófitos em MCP e IFP) empregando uma única metodologia (HR-pQCT) em pacientes com síndrome de Sjögren primária.

Objetivo da Pesquisa:

Primário: Avaliar erosão óssea de articulações metacarpofalângicas e interfalângicas proximais utilizando HR-pQCT e ultrassom articular em pacientes com síndrome de Sjögren primária.

Secundário: - Correlacionar os achados das alterações estruturais locais (em articulações metacarpofalângicas e interfalângicas proximais) avaliadas por HRpQCT e alterações estruturais sistêmicas (rádio distal e tibia distal) avaliadas por HR-pQCT com variáveis clínicas e laboratoriais em pacientes com síndrome de Sjögren primária. - Avaliar os achados das alterações estruturais locais com o comprometimento ósseo sistêmico em rádio distal e tibia distal por HR-pQCT.

- Comparar as duas metodologias – HR-pQCT e ultrassom articular – quanto à sensibilidade para erosões ósseas articulares em metacarpofalângicas e interfalângicas proximais em pacientes com síndrome de Sjögren primária.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: O exame de tomografia computadorizada de mão e punho apresentam riscos mínimos. A quantidade de radiação dos 4 exames é menor do que de uma radiografia de tórax. O ultrassom articular de mãos e dedos não apresenta riscos - é exame não invasivo e superficial, sem exposição à radiação.

Benefícios: Através deste estudo iremos avaliar se a HR-pQCT é uma boa metodologia para avaliação de erosão óssea em pacientes com Síndrome de Sjögren primária e se essas erosões tem relação com atividade de doença e acometimento ósseo sistêmico.

Endereço: Rua Ovídio Pires de Campos, 225 5º andar
Bairro: Cerqueira Cesar CEP: 05.403-010
UF: SP Município: SÃO PAULO
Telefone: (11)2661-7585 Fax: (11)2661-7585 E-mail: cappelq.adm@hc.fm.usp.br



USP - HOSPITAL DAS
CLÍNICAS DA FACULDADE DE
MEDICINA DA UNIVERSIDADE
DE SÃO PAULO - HCFMUSP



Continuação do Parecer: 5.658.740

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Apresentar: Carta emenda 03/01/2023 Formulário emenda 04/01/2023 Relatório de acompanhamento Termo de consentimento livre e esclarecido 04/01/2023 (As alterações propostas não acarretam qualquer risco adicional ao estudo, pois estamos apenas atualizando os TCLE e incluindo o aluno de iniciação científica Thomas Haofu Yang ao projeto de pesquisa).

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Vide campo "Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações".

Recomendações:

Vide campo "Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações".

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

"Não foram observados óbices éticos nos documentos do estudo".

Considerações Finais a critério do CEP:

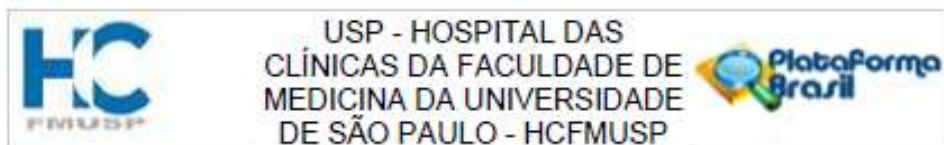
Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_2072674_E2.pdf	05/01/2023 14:30:12		Aceito
Outros	Relatorio_acompanhamento_janeiro_23.pdf	05/01/2023 14:28:48	CAMILLE PINTO FIGUEIREDO	Aceito
Outros	EMENDA.pdf	05/01/2023 14:28:21	CAMILLE PINTO FIGUEIREDO	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_iniciacao_cientifica.pdf	03/01/2023 22:00:51	CAMILLE PINTO FIGUEIREDO	Aceito
Outros	Carta_sjogren_thomas.pdf	03/01/2023 22:00:16	CAMILLE PINTO FIGUEIREDO	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_SD_SJOGREN_04_01_2023_iniciacao_cientifica.docx	03/01/2023 22:00:01	CAMILLE PINTO FIGUEIREDO	Aceito
Folha de Rosto	FR_CAMILLE_PINTO_FIGUEIREDO_22643.pdf	30/11/2022 15:08:14	CAMILLE PINTO FIGUEIREDO	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Endereço: Rua Ovídio Pires de Campos, 225 5º andar
Bairro: Cerqueira Cesar CEP: 05.403-010
UF: SP Município: SÃO PAULO
Telefone: (11)2661-7585 Fax: (11)2661-7585 E-mail: cappelq.adm@hc.fm.usp.br



Continuação do Parecer: 5.858.749

Necessita Apreciação da CONEP:
Não

SAO PAULO, 20 de Janeiro de 2023

Assinado por:
Joel Faintuch
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Ovídio Pires de Campos, 225 5º andar
Bairro: Cerqueira Cesar CEP: 05.403-010
UF: SP Município: SAO PAULO
Telefone: (11)2661-7585 Fax: (11)2661-7585 E-mail: cappelq.adm@hc.fm.usp.br

7.2. TCLE – Termo de consentimento livre e esclarecido

1							
HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO-HCFMUSP							
TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO							
DADOS DA PESQUISA							
Título da pesquisa - Avaliação de erosão óssea em articulações metacarpofalângicas e interfalângicas proximais em pacientes com Síndrome de Sjögren primária utilizando tomografia computadorizada quantitativa periférica de alta resolução (HR-pQCT) e associação com variáveis clínicas, laboratoriais e envolvimento ósseo sistêmico. Pesquisador principal - Dra. Camille Pinto Figueiredo – CRM-SP 94467 Departamento/Instituto - Disciplina de Reumatologia. Departamento de Clínica Médica / Instituto Central / Prédio dos Ambulatórios / LIM-17							
Convidamos o(a) senhor(a) a participar de uma pesquisa científica. Pesquisa é um conjunto de procedimentos que procura criar ou aumentar o conhecimento sobre um assunto. Estas descobertas embora frequentemente não tragam benefícios diretos ao participante da pesquisa, podem no futuro ser úteis para muitas pessoas. O objetivo deste estudo é comparar as articulações e osso de pacientes com síndrome de Sjögren primária utilizando duas técnicas: tomografia computadorizada periférica de alta resolução (HR-pQCT) e ultrassom articular. Sabe-se que esta doença causa erosões nas juntas que podem ser vistas por exames de imagem. Usaremos ultrassom para avaliar as articulações das mãos e dos dedos, exame sem qualquer risco à saúde. Quem faz este exame é um médico, que passa um gel na pele das mãos e, depois, passa um aparelho parecido com um "microfone", que é capaz de "ver" se você tem algum tipo de "inflamação" nas juntas. As tomografias ósseas da mão, do antebraço e da perna apresentam risco mínimo, pois a quantidade de radiação é menor do que um raio-X de tórax e dura cerca de 5 minutos.							
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="padding: 2px;"> Avaliação de erosão óssea em articulações metacarpofalângicas e interfalângicas proximais em pacientes com Síndrome de Sjögren primária utilizando tomografia computadorizada quantitativa periférica de alta resolução (HR-pQCT) e associação com variáveis clínicas, laboratoriais e envolvimento ósseo sistêmico. </td> <td rowspan="3" style="text-align: center; vertical-align: middle; padding: 10px;"> Confidencial </td> </tr> <tr> <td style="padding: 2px;"> Termo de Consentimento Livre e Esclarecido versão 2.0 de 22 de novembro de 2022 </td> </tr> <tr> <td style="padding: 2px;"> Nome do pesquisador: Dra. Camille Pinto Figueiredo Hospital Das Clínicas Da Faculdade De Medicina Da USP </td> </tr> </table>	Avaliação de erosão óssea em articulações metacarpofalângicas e interfalângicas proximais em pacientes com Síndrome de Sjögren primária utilizando tomografia computadorizada quantitativa periférica de alta resolução (HR-pQCT) e associação com variáveis clínicas, laboratoriais e envolvimento ósseo sistêmico.	Confidencial	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido versão 2.0 de 22 de novembro de 2022	Nome do pesquisador: Dra. Camille Pinto Figueiredo Hospital Das Clínicas Da Faculdade De Medicina Da USP	<table style="width: 100%;"> <tr> <td style="width: 50%; border-top: 1px solid black; border-bottom: 1px solid black;"> Rubrica do Participante da Pesquisa/Representante legal </td> <td style="width: 50%; border-top: 1px solid black; border-bottom: 1px solid black;"> Rubrica do Investigador Responsável </td> </tr> </table>	Rubrica do Participante da Pesquisa/Representante legal	Rubrica do Investigador Responsável
Avaliação de erosão óssea em articulações metacarpofalângicas e interfalângicas proximais em pacientes com Síndrome de Sjögren primária utilizando tomografia computadorizada quantitativa periférica de alta resolução (HR-pQCT) e associação com variáveis clínicas, laboratoriais e envolvimento ósseo sistêmico.	Confidencial						
Termo de Consentimento Livre e Esclarecido versão 2.0 de 22 de novembro de 2022							
Nome do pesquisador: Dra. Camille Pinto Figueiredo Hospital Das Clínicas Da Faculdade De Medicina Da USP							
Rubrica do Participante da Pesquisa/Representante legal	Rubrica do Investigador Responsável						
Atualizado-dezembro 2019							

2

Será coletada uma amostra do seu sangue de forma similar àquela que você já coleta seus exames de sangue de rotina, por meio de uma punção da veia do antebraço. Esta coleta é bastante simples e pode causar apenas um leve dor local ou pequeno sangramento no momento em que a punção é feita, mas não há nenhum outro risco a sua saúde. Para a coleta serão utilizados somente materiais esterilizados e descartáveis. A partir do sangue coletado iremos avaliar marcadores de metabolismo do osso.

Com essa pesquisa iremos entender melhor como a sua doença afeta o osso e as articulações. Você não é obrigado a participar deste trabalho e, caso não queira, não haverá nenhum prejuízo ao seu tratamento em nosso serviço.

O trabalho não terá nenhum custo para você. Também não será fornecida nenhuma forma de pagamento pela sua participação. Caso necessário, ressarciremos gastos com transporte e alimentação, por exemplo, em decorrência de sua participação nesse projeto de pesquisa para você e seu acompanhante na situação de deslocamento adicional ao hospital. Além disso, não há nenhuma divulgação dos seus dados pessoais. Você terá o direito de ser mantido atualizado sobre os resultados parciais das pesquisas, quando em estudos abertos, ou de resultados que sejam do conhecimento dos pesquisadores. **Os resultados poderão ser fornecidos periodicamente e a qualquer momento; e, se desejar, poderá deixar de participar do estudo.**

Os seus dados serão analisados em conjunto com outros pacientes, não sendo divulgado a identificação de nenhum paciente sob qualquer circunstância. Solicitamos sua autorização para que os dados obtidos nesta pesquisa sejam utilizados em uma publicação científica, meio como os resultados de uma pesquisa são divulgados e compartilhados com a comunidade científica.

Em qualquer etapa do estudo, você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de dúvidas. O principal investigador é a Dra. Camille Pinto Figueiredo que pode ser encontrado no endereço Av. Dr. Arnaldo 455, 3º andar sala 3192 Telefone (11) 3061-7490, e-mail reumatologia.fmusp@hc.fm.usp.br Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em

Avaliação de erosão óssea em articulações metacarpofalângicas e interfalângicas proximais em pacientes com Síndrome de Sjögren primária utilizando tomografia computadorizada quantitativa periférica de alta resolução (HR-pQCT) e associação com variáveis clínicas, laboratoriais e envolvimento ósseo sistêmico.	Confidencial
Termo de Consentimento Livre e Esclarecido versão 2.0 de 22 de novembro de 2022	
Nome do pesquisador: Dra. Camille Pinto Figueiredo Hospital Das Clínicas Da Faculdade De Medicina Da USP	Rubrica do Participante da Pesquisa/Representante legal Rubrica do Investigador Responsável

Atualizado-dezembro 2019

Pesquisa (CEP) – Rua Ovídio Pires de Campos, 225 – 5º andar – tel: (11) 2661-7585, (11) 2661-1548, (11) 2661-1549, das 7 às 16h de segunda a sexta feira ou por e-mail: cappesq.adm@hc.fm.usp.br

Fui suficientemente informado a respeito do estudo **“Avaliação de erosão óssea em articulações metacarpofalângicas e interfalângicas proximais em pacientes com Síndrome de Sjögren primária utilizando tomografia computadorizada quantitativa periférica de alta resolução (HR-pQCT) e associação com variáveis clínicas, laboratoriais e envolvimento ósseo sistêmico.”**

Eu discuti as informações acima com o Pesquisador Responsável (Dra. Camille Pinto Figueiredo) ou pessoa (s) por ele delegada (s) (Dr. André Silva Franco) sobre a minha decisão em participar nesse estudo. Ficaram claros para mim os objetivos, os procedimentos, os potenciais desconfortos e riscos e as garantias. Concordo voluntariamente em participar deste estudo, assino este termo de consentimento e recebo uma via rubricada pelo pesquisador.

_____ Data ____/____/____

Assinatura do participante /representante legal

Nome do participante/representante legal

_____ Data ____/____/____

Assinatura do responsável pelo estudo

Avaliação de erosão óssea em articulações metacarpofalângicas e interfalângicas proximais em pacientes com Síndrome de Sjögren primária utilizando tomografia computadorizada quantitativa periférica de alta resolução (HR-pQCT) e associação com variáveis clínicas, laboratoriais e envolvimento ósseo sistêmico.	Confidencial	
Termo de Consentimento Livre e Esclarecido versão 2.0 de 22 de novembro de 2022		
Nome do pesquisador: Dra. Camille Pinto Figueiredo Hospital Das Clínicas Da Faculdade De Medicina Da USP		
	Rubrica do Participante da Pesquisa/Representante legal Rubrica do Investigador Responsável	

Atualizado-dezembro 2019

7.3. Questionário padronizado sobre DSj e metabolismo ósseo

Informações do Paciente

Nome Completo: _____

Estado Civil: ☐ Solteiro (a) ☐ Casado (a) ☐ Divorciado (a) ☐ Viúvo (a) ☐ Amasiado (a)

Data de Nascimento: __/__/____

Sexo: ☐ Feminino ☐ Masculino

Etnia / cor: _____

Profissão/Atuação: _____

Escolaridade: _____

Altura: _____ cm Peso: _____ kg

Informações para contato:

Endereço atual: _____

Telefone 1: _____

Telefone 2: _____

Email: _____

História da Síndrome de Sjögren

1) Quando começaram os primeiros sintomas de Sjögren? (Mês/Ano)? ____ / ____

Quantos anos você tinha? _____ anos

2) Quais sintomas?

Olho seco ☐ Sim ☐ Não Boca seca ☐ Sim ☐ Não Parotidite ☐ Sim ☐ Não

Lesões de pele ☐ Sim ☐ Não Especificar _____

Outros ☐ Sim ☐ Não Especificar _____

3) Quando você recebeu o diagnóstico de Sjögren (Mês/Ano)? ____ / ____

Quantos anos você tinha? _____ anos

4) História de neoplasia / câncer / linfoma ☐ Sim ☐ Não Especificar _____

Biópsias

Por favor, informe se você já realizou alguma biópsia.

() pele. Se sim, quando? (Ano) _____

() glândula salivar. Se sim, quando? (Ano) _____

() outra – especificar _____ Se sim, quando? (Mês/Ano) ____ / ____

História Familiar

1) Doenças autoimunes na família?

☐ Sim ☐ Não

Quem? _____

Qual doença? _____

2) Histórico de osteoporose na família?

☐ Sim ☐ Não

Quem? _____

3) Histórico de fratura de quadril na família? ☐ Sim ☐ Não

Quem? _____

Suplementos alimentares e Medicações

1) Algum médico já disse que você tem deficiência de vitamina D

(níveis baixos de vitamina D)? ☐ Sim ☐ Não

2) Você já recebeu tratamento para deficiência de vitamina D (níveis baixos de vitamina D)?

☐ Sim ☐ Não**Tabagismo**

1) Você fumava cigarros antes de receber o diagnóstico de Síndrome de Sjögren?

☐ Sim ☐ Não2) Você fuma cigarros atualmente? ☐ Sim ☐ Não

Quantos cigarros por dia? _____ Há quanto tempo? _____ Carga Tabágica: _____

Você está tentando parar? ☐ Sim ☐ Não

Qual tipo de tabaco? a. Cigarro / b. fumo/palha / c. cachimbo / d. outros – especifique _____

Fumava antes? ☐ Sim ☐ Não

Se sim, quando iniciou/parou: _____ / _____

Quantos cigarros por dia? _____ Carga tabágica: _____

3) Alguém de sua família fuma? ☐ Sim ☐ NãoSe sim, moram juntos? ☐ Sim ☐ Não Quem? _____**Avaliação óssea**

1) Ingesta de cálcio

a. Com que frequência você toma leite?

☐ Nunca ☐ 2 a 3 vezes por semana ☐ diariamente

b. Quantos copos (200 mL / copo de requeijão) por dia? _____

c. Outros derivados lácteos:

- iogurte? ☐ Nunca ☐ 2 a 3 vezes por semana ☐ diariamente Quantidade: ____ (copos)

- queijo? ☐ Nunca ☐ 2 a 3 vezes por semana ☐ diariamente Quantidade: ____ (fatias)

d. Faz uso de suplemento de cálcio? ☐ Sim ☐ Não

Qual? _____ Posologia? _____

e. Faz uso de vitamina D? ☐ Sim ☐ Não

Qual? _____ Posologia? _____

2) Cafeína

a. Toma café? ☐ Sim ☐ Não

b. Se sim, quantas xícaras por dia? _____

3) Grau de atividade física

☐ baixa (andar no plano, jardinagem, trabalhos domésticos, caminhada não regular...) especificar ____

☐ moderada (dança, academia, caminhada vigorosa...) – especificar _____

☐ alta (corrida, esportes de alto desempenho, academia...) – especificar _____

a. Quantas vezes por semana? _____

b. Quantos minutos por dia? _____

4) Quedas

a. Você teve alguma queda no último ano? ☐ Sim ☐ Não

b. Se sim, quantas vezes? _____

5) Fratura por fragilidade

a. Você quebrou algum osso? ☐ Sim ☐ Não Se sim, com quantos anos? _____

b. Qual osso?

☐ punho ☐ úmero/braço ☐ costela ☐ quadril ☐ coluna ☐ pé ☐ tornozelo

☐ outro - _____

História familiar de fratura

1) Na sua família, alguém tem osteoporose? ☐ Sim ☐ Não ☐ Não sei

Quem? _____

2) Qual idade na ocasião da fratura? _____

Fatores associados a fraturas

1) Enxerga bem? ☐ Sim ☐ Não

2) Medicação para dormir? (benzodiazepínico) ☐ Sim ☐ Não

Qual? _____ Dose? _____

Há quanto tempo? _____

3) Medicação para depressão/ansiedade? (lítio, fluoxetina, sertralina, escitalopram, amitriptilina, etc). ☐ Sim ☐ Não

Qual? _____ Dose? _____

Há quanto tempo? _____

4) Medicação para tireoide? ☐ Sim ☐ Não

Qual? _____ Dose? _____

Há quanto tempo? _____

5) Medicação para convulsão/epilepsia? (valproato, carbamazepina, fenitoina, fenobarbital)

☐ Sim ☐ Não

Qual? _____ Dose? _____

Há quanto tempo? _____

6) Medicação para trombose/anticoagulação? (varfarina, marevan, rixarobana, xarelto, dabigatrana, apixabana, etc) ☐ Sim ☐ Não

Qual? _____ Dose? _____

Há quanto tempo? _____

7) Uso de corticoide? ☐ Sim ☐ Não

Qual? _____ Dose? _____

Há quanto tempo? _____

Bisfosfonatos

1) Utiliza bisfosfonatos (alendronato, risendronato, ibandronato, ácido zoledrônico)?

☐ Sim ☐ Não

Qual? _____ Dose? _____

Há quanto tempo? _____

2) Já fez pausa da medicação?

☐ Sim ☐ Não

Se sim, por quanto tempo? _____

3) Utiliza algum outro medicamento para osteoporose? _____

Perda de altura

1) Qual sua altura quando jovem? (ao redor dos 25 anos) _____ cm

História Gineco-Obstétrica

1) Você já teve sua primeira menstruação? ☐ Sim ☐ Não

Com quantos anos? _____ anos

2) Você tem apresentado ciclos menstruais irregulares? ☐ Sim ☐ Não

3) Você já esteve grávida? ☐ Sim ☐ Não

a. Marque a opção que descreve sua situação:

☐ Atualmente Grávida ☐ Parto prematuro ☐ Parto a termo (9 meses)

☐ Aborto espontâneo ☐ Aborto provocado ☐ Outro: _____

b. N gestações: _____ N abortos: _____ N partos (N/C): ____/____

c. Gestações a termo: ☐ Sim ☐ Não

d. Tempo de amamentação: _____ (especificar meses/filho) x número de filhos: _____

e. Você está atualmente usando hormônios femininos? (Ex: anticoncepcionais orais ou injetáveis, estrógenos, patches hormonais, implantes, etc)

☐ Sim ☐ Não

f. Você ainda menstrua? ☐ Sim ☐ Não

Se não: idade da menopausa: _____

g. Menopausa cirúrgica? ☐ Sim ☐ Não

h. Tirou os ovários? ☐ Sim ☐ Não Quando: _____

7.4. Escore de atividade de doença ESSDAI

ESSDAI – total:	Domínio
Constitucional: 0 - 3 - 6	Linfadenopatia: 0 - 4 - 8 - 12
Glandular: 0 - 2 - 4	Articular: 0 - 2 - 4 - 6
Cutâneo: 0 - 3 - 6 - 9	Respiratório: 0 - 5 - 10 - 15
Renal: 0 - 5 - 10 - 15	Muscular: 0 - 6 - 12 - 18
Sistema nervoso periférico: 0 - 5 - 10 - 15	Sistema nervoso central: 0 - 5 - 10
Hematológico: 0 - 2 - 4 - 6	Biológico: 0 - 1 - 2

Domínios explicitados abaixo:

Domínio Constitucional [Não avaliar sintomas não relacionados à doença, como febre de origem infecciosa, perda voluntária de peso.]		
Nenhuma Atividade	Ausência dos seguintes sintomas	0
Baixa Atividade	Febre moderada ou intermitente (37,5 - 38,5°C) / suores noturnos Perda de peso involuntária de 5 a 10% do peso corporal	3
Moderada Atividade	Febre alta (> 38,5°C) / suores noturnos Perda de peso involuntária de > 10% do peso corporal	6

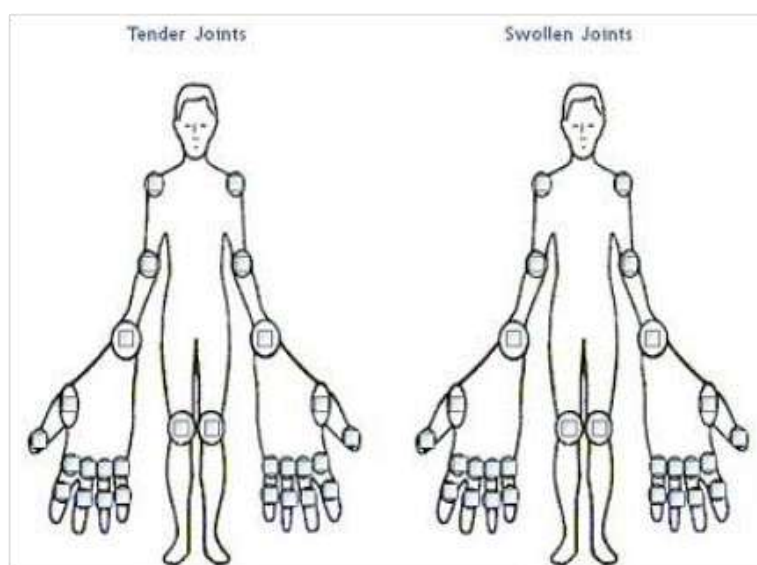
Domínio de Linfadenopatia		
Nenhuma Atividade	Ausência das seguintes características	0
Baixa Atividade	Linfadenomegalia ≥ 1 cm em qualquer região ou ≥ 2 cm na região inguinal	4
Moderada Atividade	Linfadenomegalia ≥ 2 cm em qualquer região ou ≥ 3 cm em região inguinal ou esplenomegalia (cl clinicamente palpável ou avaliada por exame de imagem)	8
Alta Atividade	Doença proliferativa maligna das células B recente	12

Domínio Glandular [Não avaliar aumento do volume glandular não relacionado à doença, tais como litíase ou infecção.]		
Nenhuma Atividade	Ausência de aumento glandular	0
Baixa Atividade	Pequeno aumento glandular com: parótida aumentada (≤ 3 cm) ou aumento discreto submandibular ou lacrimal ¹	2
Moderada Atividade	Aumento glandular maior com: parótida aumentada (> 3 cm) ou aumento importante submandibular ou lacrimal ¹	4

¹A distinção entre aumento discreto ou importante do volume glandular submandibular ou lacrimal fica a critério médico.

Domínio Articular [Não avaliar envolvimento articular não relacionado à doença, como a osteoartrite.]		
Nenhuma Atividade	Ausência de envolvimento articular ativo no momento	0
Baixa Atividade	Artralgias nas mãos, punhos, tornozelos e pés acompanhados por rigidez matinal (> 30 min)	2
Moderada Atividade	1 a 5 sinovites dentre as 28 ²	4
Alta Atividade	≥ 6 sinovites dentre as 28 ²	6

²As 28 articulações incluídas no cálculo do DAS28 (*Disease Activity Score 28*) são ombros, cotovelos, punhos, metacarpofalangeanas, interfalangeanas proximais e joelhos.



Domínio Cutâneo [Avaliar como “Nenhuma atividade” lesões antigas e estáveis mais relacionadas ao dano (sequela) do que à atividade da doença ou envolvimento cutâneo não relacionado à doença.]		
Nenhuma Atividade	Ausência de envolvimento cutâneo ativo no momento	0
Baixa Atividade	Eritema multiforme	3
Moderada Atividade	Vasculite cutânea limitada, incluindo vasculite urticariforme ³ , ou púrpura limitada aos pés e tornozelos ou lúpus cutâneo subagudo	6
Alta Atividade	Vasculite cutânea difusa, incluindo vasculite urticariforme ³ , ou púrpura difusa ou úlceras relacionadas à vasculite	9

³Vasculite cutânea limitada envolve < 18% da área de superfície corporal; vasculite cutânea difusa envolve > 18% da área de superfície corporal. Área de superfície corporal (ASC) é definida utilizando a regra dos nove (usado para avaliar a extensão de queimaduras): palma (excluindo os dedos)= 1% ASC; cada membro inferior= 18% ASC; cada membro superior= 9% ACS; tronco (frontal)= 18% ASC; tronco (dorsal)= 18% ASC.

Domínio Respiratório [Avaliar como “Nenhuma atividade” lesões antigas e estáveis mais relacionadas ao dano (sequela) do que à atividade da doença ou envolvimento respiratório não relacionado à doença (ex. cigarro).]		
Nenhuma Atividade	Ausência de envolvimento pulmonar ativo no momento	0
Baixa Atividade	Tosse persistente ou envolvimento brônquico sem nenhuma alteração ao raio X Ou evidência de doença pulmonar intersticial ao RX simples ou TCAR, com: nenhuma dispneia prova de função pulmonar normal	5
Moderada Atividade	Envolvimento pulmonar moderadamente ativo, tal como doença pulmonar intersticial diagnosticada por TCAR com: dispneia aos grandes esforços (NHYA II) ou prova de função pulmonar alterada dentro dos seguintes parâmetros: $70\% > \text{DLCO} \geq 40\%$ e/ou $80\% > \text{CVF} \geq 60\%$	10
Alta Atividade	Envolvimento pulmonar altamente ativo como doença pulmonar intersticial diagnosticada por TCAR com: dispneia aos pequenos esforços ou ao repouso (NHYA III, IV) ou prova de função pulmonar alterada: $\text{DLCO} < 40\%$ e/ou $\text{CVF} < 60\%$	15

Para o diagnóstico da doença pulmonar intersticial, a TCAR (tomografia computadorizada de alta resolução) ou radiografia simples são necessárias e devem ter sido realizadas nos últimos dois anos. NYHA (classificação funcional da *New York Heart Association*); DLCO (prova de difusão de dióxido de carbono); CVF (capacidade vital forçada).

Domínio Renal [Avaliar como “Nenhuma atividade” lesões antigas e estáveis mais relacionadas ao dano (sequela) do que à atividade da doença e envolvimento renal não relacionado à doença. Se a biópsia for feita, classificar a atividade baseada primeiramente nas características histológicas.]		
Nenhuma Atividade	Ausência de envolvimento renal ativo no momento: - proteinúria < 0,5 g/dL, nenhuma hematúria, nenhuma leucocitúria, nenhuma acidose, proteinúria estável de longa duração devido ao dano/sequela	0
Baixa Atividade	Evidência de envolvimento específico da atividade renal limitada a: acidose tubular sem insuficiência renal envolvimento glomerular -com proteinúria (entre 0,5 e 1 g/dL) -sem hematúria ou insuficiência renal (TGF $\geq$ 60 mL/min)	5
Moderada Atividade	Moderada atividade renal: acidose tubular com insuficiência renal (TGF < 60 mL/min) envolvimento glomerular -com proteinúria entre 1 e 1,5 g/dL -sem hematúria ou insuficiência renal (TGF $\geq$ 60 mL/min) ou evidência histológica -glomerulonefrite -infiltração intersticial linfóide importante	10
Alta Atividade	Alta atividade renal: envolvimento glomerular -com proteinúria > 1,5 g/dL -ou hematúria -ou insuficiência renal (TGF < 60 mL/min) -ou evidência histológica de glomerulonefrite proliferativa crioglobulinemia relacionada ao envolvimento renal	15

TGF- taxa de filtração glomerular calculada com a fórmula MDRD (*Modification of Diet in Renal Disease*).

Domínio Muscular [Não avaliar envolvimento muscular não relacionado à doença, tal como fraqueza devido a corticosteroides.]		
Nenhuma Atividade	Ausência de envolvimento muscular ativo no momento	0
Baixa Atividade	Miosite levemente ativa diagnosticada pela EMG ou biópsia com: ausência de fraqueza e creatinoquinase alterada ($N^* < CK \leq 2N$)	6
Moderada Atividade	Miosite moderadamente ativa diagnosticada pela EMG ou biópsia com: fraqueza (déficit máximo de 4/5); ou creatinoquinase elevada ($2N < CK \leq 4N$)	12
Alta atividade	Miosite altamente ativa diagnosticada pela EMG ou biópsia com: fraqueza (déficit $\leq 3/5$) ou creatinoquinase elevada ($> 4N$)	18

*N= normal (valor de referência); EMG= eletromiografia.

Domínio do Sistema Nervoso Periférico [Avaliar como “Nenhuma atividade” lesões antigas e estáveis mais relacionadas ao dano (sequela) do que à atividade ou envolvimento do sistema nervoso periférico não relacionado à doença.]		
Nenhuma Atividade	Ausência de envolvimento ativo do sistema nervoso periférico no momento	0
Baixa Atividade	Evidência de envolvimento ativo do sistema nervoso periférico, como: - polineuropatia periférica axonal diagnosticada pelo ECN/ ENMG - neuralgia do trigêmio (V nervo craniano)	5
Moderada Atividade	Evidência de envolvimento moderadamente ativo do sistema nervoso periférico, como: - neuropatia axonal motora e sensorial diagnosticada pelo ECN/ ENMG, sem déficit motor - neuropatia sensorial pura com a presença de vasculite crioglobulinêmica - gangliopatia ⁴ com sintomas restritos à ataxia moderada - polineuropatia inflamatória desmielinizante crônica (CIDP) ⁵ com deficiência funcional moderada (sem déficit motor ou ataxia) - envolvimento do nervo craniano de origem periférica (exceto trigêmio- V)	10
Alta Atividade	Evidência de envolvimento altamente ativo do sistema nervoso periférico, como: - neuropatia axonal motora e sensorial diagnosticada pela ECN/ ENMG com déficit motor $\leq 3/5$ - envolvimento do nervo periférico atribuído à vasculite (mononeurite múltipla) - ataxia severa atribuída à ganglionopatia ⁴ - polineuropatia inflamatória desmielinizante crônica (CIDP) ⁵ com deficiência funcional severa: déficit motor $\leq 3/5$ ou ataxia severa	15

⁴Deficiência sensorial pura com ataxia e deficiência difusa ou abolição do potencial sensitivo no ECN (estudo da condução nervosa).

⁵Poliradiculoneuropatia com sintomas clínicos sugestivos (déficit sensoriomotor dos 4 membros, déficit motor proximal, arreflexia generalizada, sintomas sensoriais iniciais afetando membros superiores e/ou associado a envolvimento do nervo craniano), nível de proteína aumentado e/ou ECN anormal (latência distal motora prolongada, velocidade da condução nervosa reduzida, latência prolongada da onda F, bloqueio da condução e/ou dispersão temporal).

Domínio do Sistema Nervoso Central [Avaliar como “Nenhuma atividade” lesões antigas e estáveis mais relacionadas ao dano (sequela) do que à atividade da doença ou envolvimento do sistema nervoso central não relacionado à doença.]		
Nenhuma Atividade	Ausência de envolvimento do SNC ativo no momento	0
Moderada Atividade	Manifestações clínicas moderadamente ativas do SNC, como: - envolvimento de nervo craniano de origem central - neurite óptica - síndrome semelhante à esclerose múltipla com sintomas restritos à deficiência sensorial pura ou deficiência cognitiva comprovada	5
Alta Atividade	Manifestações clínicas altamente ativas do SNC, como: - vasculite cerebral com acidente vascular cerebral ou ataque isquêmico transitório - convulsões - mielite transversa - meningite linfocítica - síndrome semelhante à esclerose múltipla com déficit motor	10

Domínio Hematológico [Somente as citopenias autoimunes devem ser consideradas. Não avaliar citopenia que não esteja relacionada à doença, tal como deficiência de vitamina ou ferro, citopenia induzida por droga.]		
Nenhuma Atividade	Ausência de citopenia autoimune	0
Baixa Atividade	Citopenia de origem autoimune com: - neutropenia ⁶ ($1000 < \text{neutrófilos} < 1500/\text{mm}^3$) - ou anemia ⁷ ($10 < \text{Hb} < 12 \text{ g/dL}$) - ou trombocitopenia ⁸ ($100.000 < \text{plaquetas} < 150.000/\text{mm}^3$) - ou linfopenia ($500 < \text{linfócitos} < 1000/\text{mm}^3$)	2
Moderada Atividade	Citopenia de origem autoimune com: - neutropenia ⁶ ($500 \leq \text{neutrófilos} \leq 1000/\text{mm}^3$) - ou anemia ⁷ ($8 \leq \text{Hb} \leq 10 \text{ g/dL}$) - ou trombocitopenia ⁸ ($50.000 \leq \text{plaquetas} \leq 100.000/\text{mm}^3$) - ou linfopenia ($\leq 500/\text{mm}^3$)	4
Alta Atividade	Citopenia de origem autoimune com: - neutropenia ⁶ ($\text{neutrófilos} < 500/\text{mm}^3$) - ou anemia ⁷ ($\text{Hb} < 8 \text{ g/dL}$) - ou trombocitopenia ⁸ ($\text{plaquetas} < 50.000/\text{mm}^3$)	6

⁶Neutropenia sem nenhuma etiologia conhecida.

⁷Anemia com o teste de Coombs positivo e aumento na contagem de reticulócitos.

⁸Trombocitopenia de origem periférica com nenhuma outra etiologia encontrada, ou em caso de dificuldades para realização de identificação de autoanticorpos anti-plaquetas e/ou a presença de megacariócitos de aspirado de medula óssea e/ou anemia autoimune associada.

Domínio Biológico		
Nenhuma Atividade	Ausência de qualquer uma das seguintes alterações	0
Baixa Atividade	- pico clonal - ou hipocomplementemia- C4 ou C3 baixos ou CH50 - ou hipergamaglobulinemia ou nível de IgG entre 16 e 20 g/L	1
Moderada Atividade	- presença de crioglobulinemia - ou hipergamaglobulinemia ou nível alto de IgG > 20 g/L - ou início recente de ⁹ hipogamaglobulinemia ou diminuição recente de nível de IgG (< 5 g/L)	2

⁹Nos últimos 6 meses.

7.5. Escore de atividade de doença ESSPRI

1) Quão severa tem sido a sua secura durante as duas últimas semanas?

Sem secura	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	Máxima secura imaginável	
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	

2) Quão severa tem sido a sua fadiga durante as duas últimas semanas?

Sem fadiga	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	Máxima fadiga imaginável	
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	

3) Quão severa tem sido a sua dor (dores articulares ou musculares em seus braços ou pernas) durante as duas últimas semanas?

Sem dor	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	Máxima dor imaginável	
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	

7.6. Índice de dano de DSj SSDI

Item	Definição	Score
Dano oral / salivar		
Comprometimento do fluxo salivar	Coleta completa de saliva não estimulada < 1,5 ml / 15 minutos, pelo método padrão	1
Perda de dentes	Completa ou quase completa	1
Dano ocular		
Comprometimento do fluxo lacrimal	Teste de Schirmer I < 5 mm em 5 minutos, pelo método padrão	1
Anormalidades estruturais	Úlceras de córnea, cataratas, blefarite crônica	1
Dano neurológico		
Envolvimento do SNC	Comprometimento de longa duração e estável do SNC	2
Neuropatia periférica	Comprometimento estável e de longa duração do sistema periférico ou autônomo	1
Dano pleuropulmonar (qualquer um dos seguintes)		2
Fibrose pulmonar	Confirmado por imagem	
Fibrose intersticial	Confirmado por imagem	
Dano funcional significativo irreversível	Confirmado por espirometria	
Dano renal (qualquer um dos seguintes)		2
Creatinina sérica elevada ou TFG reduzida	Anormalidades estáveis de longa duração	
Acidose tubular	Acidose tubular pH urinário > 6 e bicarbonato sérico <15 mmoles / litro em 2 testes consecutivos	
Nefrocalcinose	Confirmado por imagem	
Doença linfoproliferativa (qualquer um dos seguintes)		5
Linfoma de células B	Confirmado por clínica e histologia	
Mieloma múltiplo	Confirmado por clínica e histologia	
Macroglobulinemia de Waldenström's	Confirmado por clínica e histologia	
	TOTAL	

7.7. HAQ - Índice de incapacidade funcional

As perguntas dessa seção servem para avaliar como a doença afeta suas atividades diárias. Assinale a resposta que melhor descreve a sua experiência da **semana passada**:

	Sem NENHUMA dificuldade	Com ALGUMA dificuldade	Com MUITA dificuldade	Não Consigo
1. VESTIR E CUIDAR Você é capaz de: a. Vestir-se, inclusive amarrar os cordões dos sapatos e abotoar suas roupas? b. Lavar seu cabelo?	☐	☐	☐	☐
2. LEVANTAR Você é capaz de: a. Levantar-se de maneira ereta de uma cadeira de encosto reto sem se apoiar? b. Deitar-se e levantar-se da cama?	☐	☐	☐	☐
3. COMER Você é capaz de: a. Cortar um pedaço de carne? b. Levar um copo ou uma xícara cheio de café, leite ou água até a sua boca? c. Abrir uma caixa de leite nova?	☐	☐	☐	☐
4. CAMINHAR Você é capaz de: a. Andar fora de casa em lugar plano? b. Subir 5 degraus?	☐	☐	☐	☐

Assinale qual desses APOIOS ou APARELHOS você utiliza geralmente para as atividades mencionadas anteriormente:

- ☐ Bengala
- ☐ Andador
- ☐ Muletas
- ☐ Cadeira de rodas
- ☐ Aparelhos usados para se vestir (abotoador, ganho para puxar zíper, calçadeira comprida, etc.)
- ☐ Utensílios de cozinha especiais ou feitos sem medida
- ☐ Outros (descreva:_____)
- ☐ Nenhum

Assinale qual dessas atividades você geralmente precisa de AJUDA DE OUTRA PESSOA:

- ☐ Vestir-se e cuidar-se
- ☐ Levantar-se
- ☐ Comer
- ☐ Caminhar
- ☐ Nenhuma

As perguntas dessa seção servem para avaliar como a doença afeta suas atividades diárias. Assinale a resposta que melhor descreve a sua experiência da **semana passada**:

	Sem NENHUMA dificuldade	Com ALGUMA dificuldade	Com MUITA dificuldade	Não Consigo
5. HIGIENE Você é capaz de: a. Lavar e secar seu corpo? b. Tomar banho de banheira/chuveiro? c. Sentar e levantar-se de um vaso sanitário?	☐ ☐ ☐	☐ ☐ ☐	☐ ☐ ☐	☐ ☐ ☐
6. ALCANÇAR OBJETOS Você é capaz de: a. Alcançar e pegar um objeto de cerca de 2kg (por exemplo, um saco de batatas) colocado acima de sua cabeça? b. Curvar-se ou agachar-se para pegar roupas no chão?	☐ ☐	☐ ☐	☐ ☐	☐ ☐
7. PREENSÃO/PEGAR Você é capaz de: a. Abrir as portas de um carro? b. Abrir potes que já tenham sido abertos? c. Abrir e fechar torneiras?	☐ ☐ ☐	☐ ☐ ☐	☐ ☐ ☐	☐ ☐ ☐
8. ATIVIDADES – Você é capaz de: a. Ir ao banco e fazer compras? b. Entrar e sair de um carro? c. Fazer tarefas de casa (por exemplo, varrer e trabalhar no jardim?)	☐ ☐ ☐	☐ ☐ ☐	☐ ☐ ☐	☐ ☐ ☐

Assinale qual desses APOIOS OU APARELHOS você geralmente usa para as atividades mencionadas anteriormente:

- ☐ Vaso sanitário mais alto
- ☐ Banco para tomar banho
- ☐ Abridor de potes (para potes que já tenham sido abertos)
- ☐ Barra de apoio para banheira/chuveiro
- ☐ Aparelho com cabo longo para alcançar objetos
- ☐ Objetos com cabo longo para o banheiro (por exemplo, uma escova para o corpo)
- ☐ Outros (descreva:_____)
- ☐ Nenhum

Assinale qual dessas atividades você geralmente precisa de AJUDA DE OUTRA PESSOA:

- ☐ Higiene
- ☐ Alcançar objetos
- ☐ Preensão/pegar
- ☐ Atividades
- ☐ Nenhuma

REFERÊNCIAS

8. REFERÊNCIAS

- Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, Funovits J, Felson DT, Bingham CO 3rd, Birnbaum NS, Burmester GR, Bykerk VP, Cohen MD, Combe B, Costenbader KH, Dougados M, Emery P, Ferraccioli G, Hazes JM, Hobbs K, Huizinga TW, Kavanaugh A, Kay J, Kvien TK, Laing T, Mease P, Ménard HA, Moreland LW, Naden RL, Pincus T, Smolen JS, Stanislawski-Biernat E, Symmons D, Tak PP, Upchurch KS, Vencovsky J, Wolfe F, Hawker G. 2010 rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Ann Rheum Dis*. 2010;69(9):1580-8.
- Alvarenga JC, Fuller H, Pasoto SG, Pereira RM. Age-related reference curves of volumetric bone density, structure, and biomechanical parameters adjusted for weight and height in a population of healthy women: an HR-pQCT study. *Osteoporos Int*. 2017;28(4):1335-1346.
- Alvarenga JC, Caparbo VF, Domiciano DS, Pereira RMR. Age-related reference data of bone microarchitecture, volumetric bone density, and bone strength parameters in a population of healthy Brazilian men: an HR-pQCT study. *Osteoporos Int*. 2022;33(6):1309-1321.
- Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA, McShane DJ, Fries JF, Cooper NS, Healey LA, Kaplan SR, Liang MH, Luthra HS, et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 1988;31(3):315-24.
- Backhaus M, Burmester GR, Gerber T, Grassi W, Machold KP, Swen WA, Wakefield RJ, Manger B; Working Group for Musculoskeletal Ultrasound in the EULAR Standing Committee on International Clinical Studies including Therapeutic Trials. Guidelines for musculoskeletal ultrasound in rheumatology. *Ann Rheum Dis*. 2001;60(7):641-9.
- Baer AN, Hammitt KM. Sjögren's Disease, Not Syndrome. *Arthritis Rheumatol*. 2021;73(7):1347-1348.
- Baldini C, Pepe P, Quartuccio L, Priori R, Bartoloni E, Alunno A, Gattamelata A, Maset M, Modesti M, Tavoni A, De Vita S, Gerli R, Valesini G, Bombardieri S. Primary Sjogren's syndrome as a multi-organ disease: impact of the serological profile on the clinical presentation of the disease in a large cohort of Italian patients. *Rheumatology (Oxford)*. 2014;53(5):839-44.
- Barnabe C, Toepfer D, Marotte H, Hauge EM, Scharnaga A, Kocijan R, Kraus S, Boutroy S, Schett G, Keller KK, de Jong J, Stok KS, Finzel S; SPECTRA Collaboration. Definition for Rheumatoid Arthritis Erosions Imaged with High Resolution Peripheral Quantitative Computed Tomography and Interreader Reliability for Detection and Measurement. *J Rheumatol*. 2016;43(10):1935-1940.
- Berglin E, Dahlqvist SR. Comparison of the 1987 ACR and 2010 ACR/EULAR classification criteria for rheumatoid arthritis in clinical practice: a prospective cohort study. *Scand J Rheumatol*. 2013;42(5):362-8.
- Budhram A, Chu R, Rusta-Sallehy S, Ioannidis G, Denburg JA, Adachi JD, Haaland DA. Anti-cyclic citrullinated peptide antibody as a marker of erosive arthritis in patients with systemic lupus erythematosus: a systematic review and meta-analysis. *Lupus*. 2014;23(11):1156-63.

- Cafaro G, Perricone C, Ronconi G, Calabria S, Dondi L, Dondi L, Pedrini A, Esposito I, Gerli R, Bartoloni E, Martini N. Primary Sjögren's syndrome in Italy: Real-world evidence of a rare disease through administrative healthcare data. *Eur J Intern Med.* 2024;124:122-129.
- Caparbo VF, Furlam P, Saad CGS, Alvarenga JC, Aubry-Rozier B, Hans D, de Brum-Fernandes AJ, Pereira RMR. Assessing bone impairment in ankylosing spondylitis (AS) using the trabecular bone score (TBS) and high-resolution peripheral quantitative computed tomography (HR-pQCT). *Bone.* 2019;122:8-13.
- Clinch TE, Benedetto DA, Felberg NT, Laibson PR. Schirmer's test. A closer look. *Arch Ophthalmol.* 1983;101(9):1383-6.
- Fauchais AL, Ouattara B, Gondran G, Lalloué F, Petit D, Ly K, Lambert M, Launay D, Loustaud-Ratti V, Bezanahari H, Liozon E, Hachulla E, Jauberteau MO, Vidal E, Hatron PY. Articular manifestations in primary Sjögren's syndrome: clinical significance and prognosis of 188 patients. *Rheumatology (Oxford).* 2010;49(6):1164-72.
- Ferraz MB. Tradução para o português e validação do questionário para avaliar a capacidade funcional Stanford Health Assessment Questionnaire. [tese]. São Paulo: Universidade Federal de São Paulo, Escola Paulista de Medicina; 1990.
- Figueiredo CP, Perez MO, Sales LP, Domiciano DS, Sampaio-Barros MM, Caparbo VF, Pereira RMR. Lower hand grip in rheumatoid arthritis patients is associated with low finite element analysis using high resolution peripheral quantitative computed tomography scan of the 2nd metacarpophalangeal joint. *Int J Rheum Dis.* 2022;25(9):1038-1045.
- Figueiredo CP, Kleyer A, Simon D, Stemmler F, d'Oliveira I, Weissenfels A, Museyko O, Friedberger A, Hueber AJ, Haschka J, Englbrecht M, Pereira RMR, Rech J, Schett G, Engelke K. Methods for segmentation of rheumatoid arthritis bone erosions in high-resolution peripheral quantitative computed tomography (HR-pQCT). *Semin Arthritis Rheum.* 2018;47(5):611-618.
- Figueiredo CP, Perez MO, Sales LP, Schett G, Pereira RMR. HR-pQCT *in vivo* imaging of periarticular bone changes in chronic inflammatory diseases: Data from acquisition to impact on treatment indications. *Mod Rheumatol.* 2021;31(2):294-302.
- Fragoulis GE, Chatziodionysiou K, Nikiphorou E, Cope A, McInnes IB. Damage Accrual in Rheumatoid Arthritis: Evaluating the Joint and Beyond. *Arthritis Rheumatol.* 2020;72(12):1967-1970.
- Fries JF, Spitz P, Kraines RG, Holman HR. Measurement of patient outcome in arthritis. *Arthritis Rheum.* 1980;23(2):137-45.
- Genant HK, Wu CY, van Kuijk C, Nevitt MC. Vertebral fracture assessment using a semiquantitative technique. *J Bone Miner Res.* 1993;8(9):1137-48.
- Gladman D, Ginzler E, Goldsmith C, Fortin P, Liang M, Urowitz M, Bacon P, Bombardieri S, Hanly J, Hay E, Isenberg D, Jones J, Kalunian K, Maddison P, Nived O, Petri M, Richter M, Sanchez-Guerrero J, Snaith M, Sturfelt G, Symmons D, Zoma A. The development and initial validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American

- College of Rheumatology damage index for systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 1996;39(3):363-9.
- Guedes LKN, Leon EP, Bocate TS, Bonfigliolli KR, Lourenço SV, Bonfa E, Pasoto SG. Characterizing hand and wrist ultrasound pattern in primary Sjögren's syndrome: a case-control study. *Clin Rheumatol.* 2020;39(6):1907-1918.
- IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Cor ou raça [Internet]. Disponível em: <https://educa.ibge.gov.br/jovens/conheca-o-brasil/populacao/18319-cor-ou-raca.html>. Acesso em: 10 fev. 2025.
- Iolascon G, Paoletta M, Liguori S, Curci C, Moretti A. Neuromuscular Diseases and Bone. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2019;10:794.
- Jha S, Chapman M, Roszko K. When Low Bone Mineral Density and Fractures Is Not Osteoporosis. *Curr Osteoporos Rep.* 2019;17(5):324-332.
- Kalk WW, Vissink A, Spijkervet FK, Bootsma H, Kallenberg CG, Nieuw Amerongen AV. Sialometry and sialochemistry: diagnostic tools for Sjögren's syndrome. *Ann Rheum Dis.* 2001;60(12):1110-6.
- Klose-Jensen R, Tse JJ, Keller KK, Barnabe C, Burghardt AJ, Finzel S, Tam LS, Hauge EM, Stok KS, Manske SL. High-Resolution Peripheral Quantitative Computed Tomography for Bone Evaluation in Inflammatory Rheumatic Disease. *Front Med (Lausanne).* 2020;7:337.
- Krueger D, Tanner SB, Szalat A, Malabanan A, Prout T, Lau A, Rosen HN, Shuhart C. DXA Reporting Updates: 2023 Official Positions of the International Society for Clinical Densitometry. *J Clin Densitom.* 2024;27(1):101437.
- Lei L, Morgan S, Ntatsaki E, Ciurtin C. Comparative Assessment of Hand Joint Ultrasound Findings in Symptomatic Patients with Systemic Lupus Erythematosus and Sjögren's Syndrome: A Pilot Study. *Ultrasound Med Biol.* 2019;45(2):452-460.
- Lewiecki EM. Evaluating Patients for Secondary Causes of Osteoporosis. *Curr Osteoporos Rep.* 2022;20(1):1-12.
- Li SY, Xue ST, Li ZR. Osteoporosis: Emerging targets on the classical signaling pathways of bone formation. *Eur J Pharmacol.* 2024;973:176574.
- Magnus L, van Steenberg HW, Reijnierse M, van der Helm-van Mil AH. Magnetic Resonance Imaging-Detected Features of Inflammation and Erosions in Symptom-Free Persons From the General Population. *Arthritis Rheumatol.* 2016;68(11):2593-2602.
- Mariette X, Criswell LA. Primary Sjögren's Syndrome. *N Engl J Med.* 2018;378(10):931-939.
- Möller I, Janta I, Backhaus M, Ohrndorf S, Bong DA, Martinoli C, Filippucci E, Sconfienza LM, Terslev L, Damjanov N, Hammer HB, Sudol-Szopinska I, Grassi W, Balint P, Bruyn GAW, D'Agostino MA, Hollander D, Siddle HJ, Supp G, Schmidt WA, Iagnocco A, Koski J, Kane D, Fodor D, Bruns A, Mandl P, Kaeley GS, Micu M, Ho C, Vlad V, Chávez-López M, Filippou G, Cerón CE, Nestorova R, Quintero M, Wakefield R, Carmona L, Naredo E.

- The 2017 EULAR standardised procedures for ultrasound imaging in rheumatology. *Ann Rheum Dis*. 2017;76(12):1974-1979.
- Negrini S, Emmi G, Greco M, Borro M, Sardanelli F, Murdaca G, Indiveri F, Puppo F. Sjögren's syndrome: a systemic autoimmune disease. *Clin Exp Med*. 2022;22(1):9-25.
- Nieuwenhuis WP, Mangnus L, van Steenberg HW, Newsum EC, Huizinga TW, Reijnders M, van der Helm-van Mil AH. Older age is associated with more MRI-detected inflammation in hand and foot joints. *Rheumatology (Oxford)*. 2016;55(12):2212-2219.
- Nishiyama KK, Shane E. Clinical imaging of bone microarchitecture with HR-pQCT. *Curr Osteoporos Rep*. 2013 Jun;11(2):147-55.
- Padovano I, Costantino F, Breban M, D'Agostino MA. Prevalence of ultrasound synovial inflammatory findings in healthy subjects. *Ann Rheum Dis*. 2016;75(10):1819-23.
- Pasoto SG, Augusto KL, Alvarenga JC, Takayama L, Oliveira RM, Bonfa E, Pereira RM. Cortical bone density and thickness alterations by high-resolution peripheral quantitative computed tomography: association with vertebral fractures in primary Sjögren's syndrome. *Rheumatology (Oxford)*. 2016;55(12):2200-2211.
- Paupitz JA, Lima GL, Alvarenga JC, Oliveira RM, Bonfa E, Pereira RM. Bone impairment assessed by HR-pQCT in juvenile-onset systemic lupus erythematosus. *Osteoporos Int*. 2016;27(5):1839-48.
- Perez MO, Figueiredo CP, Sales LP, Medeiros-Ribeiro AC, Takayama L, Domiciano DS, Bonfiglioli K, Caparbo VF, Pereira RMR. Association of Bone Erosions and Osteophytes With Systemic Bone Involvement on High-Resolution Peripheral Quantitative Computed Tomography in Premenopausal Women With Longstanding Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Rheumatol*. 2022;74(3):407-417.
- Qin B, Wang J, Yang Z, Yang M, Ma N, Huang F, Zhong R. Epidemiology of primary Sjögren's syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Ann Rheum Dis*. 2015;74(11):1983-9.
- Rare diseases [Internet]. [s.l.]: European Commission; [n.d.]. Available from: https://research-and-innovation.ec.europa.eu/research-area/health/rare-diseases_en. Accessed 2024 May 20.
- Ribeiro SCCR, Sales LP, Fernandes AL, Perez MO, Takayama L, Caparbo VF, Assad APL, Aiwaka NE, Goldenstein-Schainberg C, Borba EF, Domiciano DS, Figueiredo CP, Pereira RM. Bone erosions associated with systemic bone loss on HR-pQCT in women with longstanding polyarticular juvenile idiopathic arthritis. *Semin Arthritis Rheum*. 2023;63:152247.
- Rozis M, Vlamis J, Vasiliadis E, Mavragani C, Pneumaticos S, Evangelopoulos DS. Musculoskeletal Manifestations in Sjogren's Syndrome: An Orthopedic Point of View. *J Clin Med*. 2021;10(8):1574.
- Ryu YS, Park SH, Lee J, Kwok SK, Ju JH, Kim HY, Jeon CH. Follow-up of primary Sjogren's syndrome patients presenting positive anti-cyclic citrullinated peptides antibody. *Rheumatol Int*. 2013;33(6):1443-6.

- Salman-Monte TC, Sanchez-Piedra C, Fernandez Castro M, Andreu JL, Martinez Taboada V, Olivé A, Rosas J, Menor R, Rodríguez B, Garcia Aparicio A, Lopez Longo FJ, Manrique-Arija S, Garcia Vadillo JA, Gil Barato S, López-González R, Galisteo C, Gonzalez Martin J, Ruiz Lucea E, Erausquin C, Melchor S, Moreira B, Raya E, Pego-Reigosa JM, Cid N, Júdez E, Moriano C, Narváez FJ, Corominas H, Garcia Magallon B, Guillen Astete C, Castellvi I, Bohórquez C, Loricera J, Belzunegui J, Illera Ó, Torrente-Segarra V. Prevalence and factors associated with osteoporosis and fragility fractures in patients with primary Sjögren syndrome. *Rheumatol Int.* 2020;40(8):1259-1265.
- Sampaio-Barros MM, Alvarenga JC, Takayama L, Assad APL, Sampaio-Barros PD, Pereira RMR. Distal radius and tibia bone microarchitecture impairment in female patients with diffuse systemic sclerosis. *Osteoporos Int.* 2019;30(8):1679-1691.
- Seror R, Ravaud P, Bowman SJ, Baron G, Tzioufas A, Theander E, Gottenberg JE, Bootsma H, Mariette X, Vitali C; EULAR Sjögren's Task Force. EULAR Sjogren's syndrome disease activity index: development of a consensus systemic disease activity index for primary Sjogren's syndrome. *Ann Rheum Dis.* 2010;69(6):1103-9.
- Seror R, Bootsma H, Saraux A, Bowman SJ, Theander E, Brun JG, Baron G, Le Guern V, Devauchelle-Pensec V, Ramos-Casals M, Valim V, Dörner T, Tzioufas A, Gottenberg JE, Solans Laqué R, Mandl T, Hachulla E, Sivils KL, Ng WF, Fauchais AL, Bombardieri S, Priori R, Bartoloni E, Goeb V, Praprotnik S, Sumida T, Nishiyama S, Caporali R, Kruize AA, Vollenweider C, Ravaud P, Meiners P, Brito-Zerón P, Vitali C, Mariette X; EULAR Sjögren's Task Force. Defining disease activity states and clinically meaningful improvement in primary Sjögren's syndrome with EULAR primary Sjögren's syndrome disease activity (ESSDAI) and patient-reported indexes (ESSPRI). *Ann Rheum Dis.* 2016;75(2):382-9.
- Seror R, Ravaud P, Mariette X, Bootsma H, Theander E, Hansen A, Ramos-Casals M, Dörner T, Bombardieri S, Hachulla E, Brun JG, Kruize AA, Praprotnik S, Tomsic M, Gottenberg JE, Devauchelle V, Devita S, Vollenweider C, Mandl T, Tzioufas A, Carsons S, Saraux A, Sutcliffe N, Vitali C, Bowman SJ; EULAR Sjögren's Task Force. EULAR Sjogren's Syndrome Patient Reported Index (ESSPRI): development of a consensus patient index for primary Sjogren's syndrome. *Ann Rheum Dis.* 2011;70(6):968-72.
- Shi H, Chen M. The brain-bone axis: unraveling the complex interplay between the central nervous system and skeletal metabolism. *Eur J Med Res.* 2024;29(1):317.
- Shiboski CH, Shiboski SC, Seror R, Criswell LA, Labetoulle M, Lietman TM, Rasmussen A, Scofield H, Vitali C, Bowman SJ, Mariette X; International Sjögren's Syndrome Criteria Working Group. 2016 American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism Classification Criteria for Primary Sjögren's Syndrome: A Consensus and Data-Driven Methodology Involving Three International Patient Cohorts. *Arthritis Rheumatol.* 2017;69(1):35-45.
- Shimizu T, Choi HJ, Heilmeier U, Tanaka M, Burghardt AJ, Gong J, Chanchek N, Link TM, Graf J, Imboden JB, Li X. Assessment of 3-month changes in bone microstructure under anti-TNF α therapy in patients with rheumatoid arthritis using high-resolution peripheral quantitative computed tomography (HR-pQCT). *Arthritis Res Ther.* 2017;19(1):222.

- Sjögren H. Zur Kenntnis Der Keratoconjunctivitis Sicca Iv: Mikroskopische Untersuchungen Über Das Initialstadium Der Drüsenveränderungen. *Acta Ophthalmologica*. 1938;16(1):70–79.
- Stach CM, Bäuerle M, Englbrecht M, Kronke G, Engelke K, Manger B, Schett G. Periarticular bone structure in rheumatoid arthritis patients and healthy individuals assessed by high-resolution computed tomography. *Arthritis Rheum*. 2010;62(2):330-9.
- Stok KS, Burghardt AJ, Boutroy S, Peters MPH, Manske SL, Stadelmann V, Vilayphiou N, van den Bergh JP, Geusens P, Li X, Marotte H, van Rietbergen B, Boyd SK, Barnabe C; SPECTRA Collaboration. Consensus approach for 3D joint space width of metacarpophalangeal joints of rheumatoid arthritis patients using high-resolution peripheral quantitative computed tomography. *Quant Imaging Med Surg*. 2020;10(2):314-325.
- Szkudlarek M, Court-Payen M, Jacobsen S, Klarlund M, Thomsen HS, Østergaard M. Interobserver agreement in ultrasonography of the finger and toe joints in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 2003;48(4):955-62.
- Trevisani VFM, Pugliesi A, Pasoto SG, Lopes MLL, Guedes LKN, Miyamoto ST, Fernandes MLMS, Fialho SCMS, Pinheiro AC, Dos Santos LC, Appenzeller S, Fidelix T, Ribeiro SLE, de Brito DCSE, Nayara Libório-Kimura T, Santos MCLFS, Cantali DU, Gennari JD, Civile VT, Pinto ACPN, Rocha-Filho CR, Oliveira FR, da Rocha AP, Valim V. Recommendations for evaluation and diagnosis of extra-glandular manifestations of primary sjogren syndrome: results of an epidemiologic systematic review/meta-analysis and a consensus guideline from the Brazilian Society of Rheumatology (articular, pulmonary and renal). *Adv Rheumatol*. 2022;62(1):18.
- van Bijsterveld OP. Diagnostic tests in the Sicca syndrome. *Arch Ophthalmol*. 1969;82(1):10-4.
- Virdee S, Greenan-Barrett J, Ciurtin C. A systematic review of primary Sjögren's syndrome in male and paediatric populations. *Clin Rheumatol*. 2017;36(10):2225-2236.
- Vitali C, Palombi G, Baldini C, Benucci M, Bombardieri S, Covelli M, Del Papa N, De Vita S, Epis O, Franceschini F, Gerli R, Govoni M, Bonghi SM, Maglione W, Migliaresi S, Montecucco C, Orefice M, Priori R, Tavoni A, Valesini G. Sjögren's Syndrome Disease Damage Index and disease activity index: scoring systems for the assessment of disease damage and disease activity in Sjögren's syndrome, derived from an analysis of a cohort of Italian patients. *Arthritis Rheum*. 2007;56(7):2223-31.
- Wakefield RJ, Gibbon WW, Conaghan PG, O'Connor P, McGonagle D, Pease C, Green MJ, Veale DJ, Isaacs JD, Emery P. The value of sonography in the detection of bone erosions in patients with rheumatoid arthritis: a comparison with conventional radiography. *Arthritis Rheum*. 2000;43(12):2762-70.
- Wakefield RJ, Balint PV, Szkudlarek M, Filippucci E, Backhaus M, D'Agostino MA, Sanchez EN, Iagnocco A, Schmidt WA, Bruyn GA, Kane D, O'Connor PJ, Manger B, Joshua F, Koski J, Grassi W, Lassere MN, Swen N, Kainberger F, Klauser A, Ostergaard M, Brown AK, Machold KP, Conaghan PG; OMERACT 7 Special Interest Group. Musculoskeletal ultrasound including definitions for ultrasonographic pathology. *J Rheumatol*. 2005;32(12):2485-7.

- Watanabe K, Chiba K, Shiraishi K, Iida T, Iwamoto N, Yonekura A, Kawakami A, Osaki M. Microarchitectural analysis of the metacarpophalangeal joint using HR-pQCT in patients with rheumatoid arthritis: A comparison with healthy controls. *Bone*. 2024;189:117250.
- Whittier DE, Burt LA, Hanley DA, Boyd SK. Sex- and Site-Specific Reference Data for Bone Microarchitecture in Adults Measured Using Second-Generation HR-pQCT. *J Bone Miner Res*. 2020;35(11):2151-2158.

9. APÊNDICE

Apêndice A. Artigo publicado

Seminars in Arthritis and Rheumatism 71 (2025) 1526-44



ELSEVIER

Contents lists available at ScienceDirect

Seminars in Arthritis and Rheumatism

journal homepage: www.elsevier.com/locate/semarthrit



Associations of local bone involvement with disease activity, damage and functional disability in Sjögren's disease: A cross-sectional study

Andre S. Franco^{*}, Igor H. Mural, Thomas H. Yang, Liliam Takayama, Virginia L.N. Bonoldi, Valeria F. Caparbo, Lissiane K.N. Guedes, Diogo S. Domiciano, Sandra G. Pasoto, Camille P. Figueiredo, Rosa M.R. Pereira[†]

Division of Rheumatology, Hospital das Clínicas HCFMUSP, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brazil



ARTICLE INFO

Keywords:
Sjögren's disease
HR-pQCT
Bone erosion
Osteophytes

ABSTRACT

Background: Sjögren's disease (SjD) arthritis is non-erosive, but joint involvement in this disease remains unclear. This study investigated the association between bone erosions and clinical parameters using high-resolution peripheral quantitative computed tomography (HR-pQCT) in patients with SjD.

Methods: In this cross-sectional study at a quaternary hospital in Brazil, 106 female patients with SjD, aged 18-65 years, who met ACR/EULAR 2016 criteria were evaluated. Exclusion criteria were the use of osteoporosis medication and other bone or autoimmune diseases. Disease activity, damage, functional disability, and laboratory tests were assessed. HR-pQCT was used to identify bone erosions and osteophytes in the 2nd and 3rd metacarpophalangeal and proximal interphalangeal joints, and functional impairment was measured by the handgrip test. Associations between bone erosions, osteophytes, and clinical indices were analysed using logistic regression and generalized linear models.

Findings: Between July 2022 and October 2023, 368 patients were screened, and 106 were included. Bone erosions were present in 56.7 % of patients, predominantly in the 3rd metacarpal head, with a mean volume of 5.71 mm³. Osteophytes were identified in 7.2 % of cases. Erosion volume was significantly higher in older and postmenopausal women, in those with greater damage and in those with osteophytes. Erosion volume increased by 7 % per year of age, and postmenopausal women had a 3.54-fold increase in erosion volume compared to premenopausal women. No significant associations were observed between erosions and disease indices or clinical outcomes.

Interpretation: This study shows a higher prevalence of bone erosions in SjD than previously described, particularly in older, postmenopausal women. These findings highlight the potential of HR-pQCT as a sensitive tool to detect joint damage in SjD, challenging its non-erosive classification.

List of abbreviations

ACR American College of Rheumatology
anti-CCP Anti-Citrullinated Peptide Antibody
anti-La/SS-B Anti-La/SS-B Antibodies
anti-Ro/SS-A Anti-Ro/SS-A Antibodies
BMI Body Mass Index
BV/TV bone volume/tissue volume
95%CI% 95% confidence interval
CRP C-Reactive Protein

CLPo cortical porosity
CLPo.Dm diameter of the cortical porosity
CLTh cortical thickness
CLvBMD cortical volumetric bone mineral density
CTX Carboxy-Terminal Telopeptide of Type I Collagen
DIP Distal Interphalangeal
ESR Erythrocyte Sedimentation Rate
ESSDAI EULAR Sjögren's Syndrome Disease Activity Index
ESSPRI EULAR Sjögren's Syndrome Patient Reported Index
EULAR European League Against Rheumatism

^{*} Corresponding author at: Faculdade de Medicina FMUSP da Universidade de São Paulo, Av Dr Arnaldo, 455 – Rheumatologia, 3o andar, sala 3193, Cerqueira César, São Paulo, Zip code: 01246-900, Brazil.
E-mail address: andre.franco@hc.fm.usp.br (A.S. Franco).

[†] in memoriam

<https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2025.1526-44>

Available online 30 January 2025
0049-0172/© 2025 Elsevier Inc. All rights are reserved, including those for text and data mining, AI training, and similar technologies.

Apêndice B. Artigo submetido para publicação

10/02/2025, 08:42
E-mail de Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo -
manuscript receipt acknowledgement - CER


MEDICINA
USP

André Franco <andre.franco@fm.usp.br>

manuscript receipt acknowledgement - CER

Clin Exp Rheumatol <manuscripts@clinexp Rheumatol.org>
18 de janeiro de 2025 às 09:00

Responder a: Clin Exp Rheumatol <manuscripts@clinexp Rheumatol.org>
Para: "Dr. Andre Franco" <andre.franco@fm.usp.br>
Cc: Clin Exp Rheumatol <manuscripts@clinexp Rheumatol.org>



<https://mail.google.com/mail/u/0/?ik=080a9a1a6a&view=pt&search=ali&permmsgid=msg-f:1621587931049485482&siml=msg-f:1621587931049...>
1/2

10/02/2025, 08:42

E-mail de Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo - manuscript receipt acknowledgement - CER

Dear Dr. Andre Franco,

Thank you for submitting the manuscript:

**Association of Visceral Adipose Tissue with Inflammation and
Functional Impairment in Women with Sjögren's Disease**

Code Number: 18553 Revision number: 20250118130021-22147.zip

Please use the assigned number in all future correspondence.

The manuscript will be forwarded to the reviewers, and we shall inform you of its acceptability as soon as possible. To check the manuscript status at any time simply login at our [Log In Page](#).

Your Username is: andre.franco@fm.usp.br

Password: Ab993b331&

To Log In immediately without entering Username and Password



CLICK HERE

Sincerely yours,
Stefano Bombardieri, MD
Editor-in-chief

Clin Exp Rheumatol

Via Santa Maria, 31

56126 Pisa (PI) - Italy

Phone +39 050 40124

Internet <https://www.clinexprheumatol.org>

Email manuscripts@clinexprheumatol.org

Apêndice C. Resumo publicado na Ann Rheum Dis. 2023;82(Suppl 1):1538.
doi: 10.1136/annrheumdis-2023-eular.4584.

11/02/2025, 10:06

EULAR Abstract Archive

version: 1.02


[\(http://www.eular.org/\)](http://www.eular.org/)

☐ Bookmarked

AB0671 (2023)
LONGITUDINAL ASSESSMENT OF HAND AND WRIST BONE DESTRUCTION BY ULTRASOUND, AND ITS ASSOCIATION WITH DISEASE ACTIVITY IN PRIMARY SJÖGREN'S SYNDROME
A. Silva Franco¹, I. Murai¹, T. Yang¹, L. Peixoto Sales¹, L. Guedes¹, S. Pasoto¹, C. Figueiredo¹, R. M. Pereira¹
¹Faculdade De Medicina Da USP, Rheumatology, São Paulo, Brazil

Background Primary Sjögren's syndrome (pSS) is a chronic systemic inflammatory autoimmune disease primarily affecting the exocrine glands (1). Joint damage is the main extra-glandular manifestation, usually described in 11% of patients as non-erosive polyarthritis of small joints, mainly of the upper limbs (2). Although articular bone erosion is a rare finding on hands' radiography, hand and wrist ultrasound (US) is an emerging technology in the rheumatology field used for diagnosis and follow-up disease activity through the assessment of bone articular erosions, synovitis and tissue power doppler (3).

Objectives To evaluate joint damage by hand and wrist ultrasound, and its association with disease activity in primary Sjögren's syndrome patients in a longitudinal setting.

Methods Ninety-seven consecutive pSS patients according to the American College of Rheumatology (ACR) and European Alliance of Associations for Rheumatology (EULAR) criteria without meeting the ACR criteria (1987) for rheumatoid arthritis were evaluated by hand and wrist ultrasound and clinical activity disease index previously by our group (3). Twelve patients of this initial evaluation were followed with hand and wrist ultrasound and clinical activity disease index. Disease activity was assessed by EULAR Sjögren's Syndrome Disease Activity Index (ESSDAI). The US was performed by one expert blinded. Data were analyzed by Wilcoxon signed-rank test. Significance level was set at $P < 0.05$.

Results All patients were female and 8 (66.6%) were white. The time between the first and the second evaluation was 9.5 ± 1.6 years. At the first evaluation, only 1 (8.3%) patient had wrist erosion, 5 (41.6%) patients had synovitis and 4 (33.3%) patients had tissue power doppler in the US. The mean ESSDAI was 6.83 ± 5.70 . At the second evaluation, 5 (41.6%) patients had wrist erosion ($P = 0.059$), 10 (83.3%) patients had synovitis ($P = 0.010$) and 7 (58.3%) patients had tissue power doppler in the US ($P = 0.014$). The mean ESSDAI was 2.33 ± 4.05 ($P = 0.022$). After the follow-up period, despite the improvement in the disease activity score, there was an increase in the number of erosions, mainly of the wrists, presence of tissue power doppler and synovitis.

Conclusion This study describes a longitudinal evaluation of a small sample size of pSS. The findings show a worsening of joint assessments despite low-activity disease, indicating possible local inflammation in addition to systemic involvement.

References

1. Mariette X, Criswell LA. Primary Sjögren's Syndrome. N Engl J Med. 2018.
2. Negriti S, Emmi G, Greco M, Borro M, Sardanelli F, Murdaca G, et al. Sjögren's syndrome: a systemic autoimmune disease. Clin Exp Med [Internet]. 2022;22(1):9–25.
3. Guedes LKN, Leon EP, Bocate TS, Bonfiglioli KR, Lourenço SV, Bonta E, Pasoto SG. Characterizing hand and wrist ultrasound pattern in primary Sjögren's syndrome: a case-control study. Clin Rheumatol. 2020 Jun;39(6):1907–1918. doi: 10.1007/s10067-020-04983-y. Epub 2020 Feb 19.

Acknowledgements Our acknowledgement to Prof. Dr Rosa MR Pereira (in memoriam) who was responsible for the project starting.

Disclosure of Interests None declared

Keywords: Ultrasound, Inflammatory arthritides, Sjögren syndrome

DOI: 10.1136/annrheumdis-2023-eular.4584

Citation: , volume 82, supplement 1, year 2023, page 1538

Session: SLE, Sjön's and APS - clinical aspects (other than treatment) (Publication only)

<https://scientific.sparx-ip.net/archiveular/?c=a&view=1&searchfor=LONGITUDINAL ASSESSMENT OF HAND AND WRIST BONE DESTRUCTI...>

1/1

Apêndice D. Apresentação de pôsteres no ERA 2023 - 29º Encontro de Reumatologia Avançada, realizado de 30 de novembro a 2 de dezembro de 2023, em São Paulo – SP.



Apêndice E. Apresentação oral no ERA 2023 - 29º Encontro de Reumatologia Avançada, realizado de 30 de novembro a 2 de dezembro de 2023, em São Paulo – SP.



Apêndice F. Apresentação de pôsteres no World Congress on Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases, realizado de 11 a 14 de abril de 2024, Londres - Inglaterra.





Apêndice G. Apresentação de pôster no 16th International Symposium for Sjögren's Disease, realizado de 22 a 25 de abril de 2024, em Egmond aan Zee - Holanda.



Apêndice H. Apresentação de pôster no ERA 2024 - 30º Encontro de Reumatologia Avançada, realizado de 20 a 22 de junho de 2024, em Campinas – SP.



Royal Palm Hall
Campinas - SP
20 A 22 JUN
30º ERA 2024 Encontro de Reumatologia Avançada



**SOCIEDADE PAULISTA DE
REUMATOLOGIA**

Certificado

Certificamos que o trabalho PT.02, **“Tecido adiposo visceral em Doença de Sjögren primária: associação com inflamação sistêmica e sinovite”**, de autoria de Franco AS, Murai IH, Yang TH, Bonoldi VLN, Takayama L, Caparbo VF, Guedes LKN, Domiciano DS, Pasoto SG, Figueiredo CP, Pereira RM, foi apresentado como **PÔSTER** no **30º Encontro de Reumatologia Avançada**, realizado de 20 a 22 de junho de 2024 no Royal Palm Hall, Campinas, SP.



Rodrigo Luppino Assad
Presidente SPR 2024/2025



Marcos Renato Assis
Diretor Científico SPR 2024/2025

Apêndice I. Apresentação oral no 11º BRADOO - Congresso Brasileiro de Densitometria, Osteoporose e Osteometabolismo, realizado de 21 a 24 de agosto de 2024, em Brasília – DF.



Apêndice J. Apresentação oral no SBR 2024 - XLI Congresso Brasileiro de Reumatologia, realizado de 19 a 21 de setembro de 2024, em Belo Horizonte - MG.



Apêndice K. Apresentação de pôster no SBR 2024 - XLI Congresso Brasileiro de Reumatologia, realizado de 19 a 21 de setembro de 2024, em Belo Horizonte - MG.



Apêndice L. Apresentação de pôster no ACR 2024 - American College Rheumatology, realizado de 15 a 19 de novembro de 2024, em Washington - DC - EUA

25/09/2024, 14:27

Association of Bone Erosion and Microarchitecture with Disease Activity and Damage in Sjögren's Disease - ACR Meeting Ab...

ABSTRACT NUMBER: 1429

Association of Bone Erosion and Microarchitecture with Disease Activity and Damage in Sjögren's Disease

Andre Franco¹, Igor Murai², Thomas Yang², Valeria Caparbo³, Virginia Bonoldi², Diogo Domiciano¹, Lissiane Guedes², Sandra Pasoto¹, Camille Figueiredo³ and Rosa M R Pereira³, ¹Rheumatology Division, Hospital das Clinicas HCFMUSP, Faculdade de Medicina, Universidade de Sao Paulo, Sao Paulo, SP, Brazil, São Paulo, SP, Brazil, ²Hospital das Clinicas HCFMUSP, Faculdade de Medicina da USP, São Paulo, SP, Brazil, ³Division of Rheumatology, Hospital das Clinicas HCFMUSP, Faculdade de Medicina, Universidade de Sao Paulo, Sao Paulo, SP, BR., São Paulo, SP, Brazil

Meeting: **ACR Convergence 2024**Keywords: **bone biology, Disease Activity, Erosions, Sjögren's syndrome, Ultrasound**

SESSION INFORMATION

Date: **Sunday, November 17, 2024**Session Type: **Poster Session B**Title: **Sjögren's Syndrome – Basic & Clinical Science Poster I**Session Time: **10:30AM-12:30PM**

Background/Purpose: Sjögren's disease (SjD) is a chronic multisystem autoimmune condition characterized by sicca syndrome and inflammatory arthralgia, more common in women. Bone involvement can result in osteoporosis and fragility fractures, with peripheral joint erosions present but less frequent and smaller than in rheumatoid arthritis (RA). No studies have evaluated the relationship between joint erosions, bone microarchitecture, and parameters of disease activity and accumulated damage. This study aims to evaluate the association between bone erosion in metacarpophalangeal (MCP) and proximal interphalangeal (PIP) joints, bone microarchitecture, systemic disease activity, and damage index in women with SjD, and to assess the association between systemic bone involvement and SjD activity and damage indices.

Methods: This prospective study selected adult women with SjD according to the American College of Rheumatology and EULAR criteria, without conditions and/or medication use affecting bone metabolism or immobility. Joint erosions and osteophytes were evaluated by high-resolution peripheral quantitative computed tomography (HR-pQCT) and ultrasound (US); bone microarchitecture by HR-pQCT; bone mineral density and trabecular bone score (TBS) of the lumbar spine by dual-energy X-ray absorptiometry (DXA); systemic disease activity, symptom score, and damage index by EULAR Sjögren's Syndrome Disease Activity Index (ESSDAI), EULAR Sjögren's Syndrome Patient Reported Index (ESSPRI), and Sjögren's Syndrome Disease Damage Index (SSDI), respectively.

Results: Of the 368 patients assessed, 106 were included. Mean age was 49.6 ± 9.2 years, body mass index (BMI) 28.5 ± 5.5 kg/m², and 49% identified as white. Disease duration was 7 (4–14) years, with ESSDAI 1 (0–3), ESSPRI 5.3 (3.3–7.0), and SSDI 2 (1–3). HR-pQCT showed 55 (56.7%) patients with joint erosions, predominantly in MCP and PIP joints, with the third metacarpal head being the most frequent site (74.4%). DXA did not indicate osteopenia or densitometric osteoporosis, with TBS 1.420 ± 0.09 . In US, 47% had erosions and 32% had osteophytes, mainly in PIP and DIP joints, with synovitis

25/09/2024, 14:27

Association of Bone Erosion and Microarchitecture with Disease Activity and Damage in Sjögren's Disease - ACR Meeting Ab...

in 58%. No correlation between erosion presence and disease activity or damage indices. SSDI inversely related to the following structural parameters: cortical volumetric bone mineral density [Ct.vBMD] of the radius ($p = -0.24$; $P = 0.018$) and tibia ($p = -0.38$; $P < 0.001$); cortical area ($p = -0.30$; $P = 0.003$) and trabecular number [Tb.N] ($p = -0.25$; $P = 0.016$) of the tibia. Cortical porosity of the radius ($p = 0.33$; $P < 0.001$) and tibia ($p = 0.38$; $P < 0.001$), as well as pore diameter ($p = 0.29$; $P = 0.003$) and trabecular separation [Tb.Sp] ($p = 0.24$; $P = 0.019$) of the tibia were greater in patients with higher disease damage, considering age, disease duration, and cumulative glucocorticoid dose. HR-pQCT identified more joint erosions than US (56.7% vs. 47%, $P = 0.00317$).

Conclusion: HR-pQCT is a valuable tool for identifying joint erosions and bone microarchitecture changes in SjD patients. Joint erosion is common in SjD. Systemic bone involvement correlates with the disease damage index, highlighting the importance of detailed bone assessment for better management and treatment.

Disclosures: A. Franco: None; I. Murai: None; T. Yang: None; V. Caparbo: None; V. Bonoldi: None; D. Domiciano: None; L. Guedes: None; S. Pasoto: GlaxoSmithKlein(GSK), 5; C. Figueiredo: None; R. Pereira: None.

To cite this abstract in AMA style:

Franco A, Murai I, Yang T, Caparbo V, Bonoldi V, Domiciano D, Guedes L, Pasoto S, Figueiredo C, Pereira R. Association of Bone Erosion and Microarchitecture with Disease Activity and Damage in Sjögren's Disease [abstract]. *Arthritis Rheumatol*. 2024; 76(suppl 9).
<https://acrabstracts.org/abstract/association-of-bone-erosion-and-microarchitecture-with-disease-activity-and-damage-in-sjogrens-disease/>. Accessed September 25, 2024.

ACR Meeting Abstracts - <https://acrabstracts.org/abstract/association-of-bone-erosion-and-microarchitecture-with-disease-activity-and-damage-in-sjogrens-disease/>