

Características demográficas e clínicas de uma coorte de pacientes com artrite reumatoide inicial

Licia Maria Henrique da Mota¹, Ieda Maria Magalhães Laurindo², Leopoldo Luiz dos Santos Neto³

RESUMO

Introdução: Há poucos estudos realizados com populações latino-americanas sobre as características demográficas e clínicas dos pacientes com diagnóstico de artrite reumatoide (AR) inicial. **Objetivo:** Caracterizar uma população de pacientes com AR inicial acompanhada, prospectivamente, quanto aos aspectos demográficos e clínicos, comparando-a com outras coortes similares. **Pacientes e métodos:** Os dados apresentados fazem parte de um estudo prospectivo de coorte incidente, em que foram avaliados 65 pacientes com AR inicial, acompanhados de forma regular por 36 meses a partir do diagnóstico na Clínica de Artrite Reumatoide Inicial do Hospital Universitário de Brasília (HUB). Foram registrados os dados demográficos e clínicos pertinentes à avaliação inicial da coorte, incluindo características gerais, dados da história clínica e exame físico. Empregou-se estatística descritiva das variáveis analisadas. **Resultados:** Houve predomínio de mulheres (86%), com média de idade de 45,6 anos, brancas ou pardas (47,6%), pertencentes à classe social média-baixa (53,85%), com 8,3 anos de escolaridade em média. A maior parte dos pacientes iniciou os sintomas de forma aguda (76,9%), com acometimento poliarticular (69,2%), sinovite persistente em mãos (90,7%) e rigidez matinal prolongada (157 minutos, em média). Os pacientes apresentaram uma contagem média de articulações dolorosas (18,6) e edemaciadas (13,9) elevada e alta prevalência de nódulos reumatoides (15,3%), o que sugere doença de apresentação agressiva em sua fase inicial. **Conclusão:** As características demográficas e clínicas dos pacientes acompanhados nessa coorte brasileira divergiram em vários aspectos das coortes norte-americanas, europeias e latino-americanas anteriormente publicadas.

Palavras-chave: artrite reumatoide inicial, características demográficas, características clínicas, população brasileira.

INTRODUÇÃO

Apesar dos recentes avanços no tratamento da artrite reumatoide (AR), ela permanece hoje como uma doença crônica, com potencial de danos ósseo e cartilaginoso irreversíveis, acarretando altos custos para o indivíduo acometido e para a sociedade.¹

Sabe-se que a AR apresenta características bastante variáveis de acordo com a população acometida. No entanto, a maior parte das informações disponíveis, sobretudo no que diz respeito à AR inicial, provém da Europa e dos Estados

Unidos. São poucos os estudos realizados com populações latino-americanas.²⁻⁴

Não há um estudo de coorte brasileiro envolvendo pacientes com diagnóstico de AR inicial. Dessa forma, não se conhecem, na população brasileira, as características demográficas e clínicas da AR inicial.

O objetivo deste estudo foi caracterizar uma população de pacientes com AR inicial acompanhada, prospectivamente, quanto aos aspectos demográficos e clínicos, comparando-a com outras coortes similares, latino-americanas, norte-americanas e europeias.

Recebido em 22/09/2009. Aprovado, após revisão, em 27/04/2010. Declaramos a inexistência de conflitos de interesse. Serviço de Reumatologia do Hospital Universitário de Brasília da Universidade de Brasília (HUB-UnB)^{1,3}; Serviço de Reumatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP)²

1. Professora Colaboradora de Clínica Médica e do Serviço de Reumatologia da Faculdade de Medicina da UnB

2. Professora Colaboradora do HCFMUSP

3. Professor Associado de Clínica Médica e do Serviço de Reumatologia do HUB-UnB

Endereço para correspondência: Licia Maria Henrique da Mota. SHLS 716/916 Bloco E, salas 501-502. CEP: 70390-904. Centro Médico de Brasília, Asa Sul. Brasília, DF, Brasil. Tel/fax: 55 (61) 3245-1966. E-mail: licia@unb.br, liciamhota@yahoo.com.br

PACIENTES E MÉTODOS

Os dados apresentados fazem parte de um estudo prospectivo de coorte incidente, em que foram avaliados pacientes consecutivos com o diagnóstico de AR inicial acompanhados de forma regular por 36 meses a partir do diagnóstico, realizado na Clínica de Artrite Reumatoide Inicial do Hospital Universitário de Brasília (HUB), Universidade de Brasília (UnB), Brasil.

Definiu-se AR inicial como a ocorrência de sintomas articulares compatíveis com a doença (dor e edema articulares de padrão inflamatório, acompanhados ou não de rigidez matinal ou de outras manifestações sugestivas de doença articular inflamatória, segundo avaliação por um observador único), com duração superior a seis semanas e inferior a 12 meses, independente do preenchimento dos critérios classificatórios do Colégio Americano de Reumatologia (ACR).⁵

Foram registrados os dados demográficos e clínicos pertinentes à avaliação inicial da coorte, incluindo:

- Características gerais (idade, gênero, grupo étnico, nível socioeconômico pela escala de Graffar⁶ e anos de educação formal).

A classificação segundo o grupo étnico baseou-se naquela utilizada pelo estudo “Artrite Reumatoide na América Latina: Estudo de Coorte” – Grupo Latino-Americano de Estudo da Artrite Reumatoide (GLADAR).⁷ Essa classificação utilizou a informação do paciente sobre a raça de seus pais e quatro avós. Os pacientes foram interrogados sobre o local de nascimento ou origem dos antepassados de seus pais e quatro avós e classificados como:

- c.1) Brancos: indivíduos com os quatro avós brancos europeus.
- c.2) mestiços: indivíduos nascidos na América Latina, com mistura de ancestrais brancos e ameríndios.
- c.3) Afro-Latino-Americanos: indivíduos nascidos na América Latina, com pelo menos um ancestral africano, sem importar se os demais ancestrais eram brancos, ameríndios ou outros.
- c.4) Ameríndios: indivíduos com os quatro ancestrais autóctones.

Considerou-se prerrogativa do observador a atribuição final do grupo étnico, levando em conta as características antropomórficas do paciente.

Permitiu-se a categorização dos seguintes grupos étnicos: branco (quatro ancestrais brancos); branco – negro (pelo menos um ancestral negro); branco – indígena (pelo menos um ancestral indígena); branco – amarelo (pelo menos um ancestral asiático); negro (quatro ancestrais negros); negro – indígena;

negro – amarelo; indígena (quatro ancestrais ameríndios); indígena – amarelo; amarelo (quatro ancestrais asiáticos); outros.

- Dados da história clínica: manifestações clínicas (duração dos sintomas, modo de início da artrite, acometimento articular, sinovite persistente em mãos, duração da rigidez matinal, manifestações associadas).
- Dados do exame físico: exame físico geral, contagem articular (28 articulações), avaliação de nódulos reumatoides.

Os pacientes receberam o esquema-padrão de tratamento utilizado no serviço, incluindo drogas modificadoras do curso da doença (DMARD) tradicionais e/ou terapia modificadora da resposta biológica, de acordo com a necessidade.

Realizou-se estatística descritiva das variáveis analisadas.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília (CEP FM-UnB). Registro do projeto: CEP-FM 028/2007.

RESULTADOS

Características gerais

Foram avaliados inicialmente 65 pacientes com o diagnóstico de AR inicial, e a média de idade foi de 45,64 anos ($\pm 14,51$), variando de 26 a 71 anos. Predominaram o sexo feminino (56 pacientes, 86,15%), o grupo étnico branco (31 pacientes, 47,69%) e a classe social média-baixa (35 indivíduos, 53,84%). O tempo médio de escolaridade foi de 8,3 anos ($\pm 4,95$ anos). A Tabela 1 resume as características gerais dos 65 pacientes analisados na avaliação inicial.

Manifestações clínicas

Segundo dados da história clínica, a média da duração dos sintomas articulares no momento do diagnóstico foi de 32 semanas ($\pm 15,4$), sendo que 23 pacientes (35,3%) tinham menos de 12 semanas de sintomas ao diagnóstico – artrite muito inicial ou muito precoce.

A maioria dos 65 pacientes iniciou os sintomas articulares de forma aguda (50 indivíduos, 76,02%), com acometimento poliarticular (45 pacientes, 69,23%) e sinovite persistente em mãos (59 pacientes, 90,76%). A média de duração do sintoma de rigidez matinal foi de 157,53 minutos ($\pm 108,64$ minutos). Ao exame físico inicial, observou-se que o número médio de articulações dolorosas foi de 18,64 ($\pm 7,02$) e o de articulações edemaciadas, 13,92 ($\pm 4,94$). Dez dos pacientes avaliados (15,38%) apresentavam nódulos reumatoides já na avaliação inicial.

Tabela 1

Pacientes com AR inicial avaliados no HUB, segundo suas características gerais (avaliação inicial, n:65)

Característica	n (±) ou n (%)
Idade (anos)	45,64 (± 14,51)
Gênero	
Masculino	9 (13,80%)
Feminino	56 (86,15%)
Grupo étnico	
Branco	31 (47,69%)
Branco/negro	18 (27,69%)
Branco/indígena	13 (20%)
Branco/asiático	0 (0)
Negro	1 (1,53%)
Negro/indígena	2 (3,07%)
Negro/asiático	0 (0)
Indígena	0 (0)
Indígena/asiático	0 (0)
Asiático	0 (0)
Outras	0 (0)
Classe social (Graffar)	
I – classe alta	3 (4,61%)
II – classe média-alta	10 (15,38%)
III – classe média	12 (18,46%)
IV – classe média-baixa	35 (53,84%)
V – classe baixa	5 (7,69%)
Escolaridade (anos)	8,3 (±4,95)

As variáveis estão representadas em média do valor absoluto (± desvio-padrão) ou n (%).

Na primeira avaliação, como manifestações associadas à AR, 42 pacientes (64,61%) relataram fadiga; 12 (18,46%), fenômeno de Raynaud; 9 (13,84%), sintomas de síndrome *sicca*; e 9 (13,84%), sintomas depressivos. Foram feitos os diagnósticos (clínico, laboratorial e histopatológico, quando pertinente) de anemia (12 pacientes, 18,46%), fibromialgia (10 pacientes, 15,38%), vasculite cutânea (3 pacientes, 4,61%), episclerite (2 pacientes, 3,07%), doença intersticial pulmonar (2 pacientes, 3,07%) e polineuropatia periférica (1 paciente, 1,53%). A Tabela 2 sintetiza as manifestações clínicas dos pacientes analisados na avaliação inicial.

DISCUSSÃO

A América Latina apresenta características demográficas bastante complexas, decorrentes de sua origem multiétnica, herança colonial e padrões de imigração. A interação desses fatores resultou em uma população altamente miscigenada, que varia entre os diferentes países da região, com uma ampla variabilidade de expressão genética.²⁻⁴

Os dados sobre incidência e prevalência, bem como sobre as características da AR nas populações dos países latino-americanos, são escassos. Ao analisar resultados de estudos sobre AR realizados em países em desenvolvimento, deve-se ter em mente que as características da doença podem ser

afetadas pelos aspectos socioeconômicos, demográficos e dos sistemas de saúde desses países.⁸

As características dos pacientes de nossa coorte foram comparadas aos dados do GLADAR,⁷ coorte multinacional, prospectiva, observacional, multicêntrica, que avaliou 1.059 pacientes com AR inicial, alocados em 46 centros de 14 países latino-americanos.^{9,10} O Serviço de Reumatologia do HUB/UnB participou do GLADAR com 30 pacientes, distintos dos pacientes analisados neste estudo.

Características gerais

A idade média dos pacientes desta coorte foi muito semelhante à relatada pelo GLADAR (46 anos ± 14,2), mas cerca de cinco anos inferior à encontrada entre as populações brancas

Tabela 2

Pacientes com AR inicial avaliados no HUB, segundo manifestações clínicas (avaliação inicial, n:65)

Informação da história clínica e exame físico	n (±) ou n (%)
Duração dos sintomas antes do diagnóstico (semanas)	32 (± 15,41)
Modo de início da artrite	
Agudo	50 (76,92%)
Insídioso	15 (23,07%)
Acometimento articular	
Monoarticular	3 (4,61%)
Oligoarticular	17 (26,15%)
Poliarticular	45 (69,23%)
Sinovite persistente de mãos	59 (90,76%)
Duração da rigidez matinal (minutos)	157,53 (± 108,64)
Número de articulações dolorosas	18,64 (± 7,02)
Número de articulações edemaciadas	13,92 (± 4,94)
Nódulos reumatoides	10 (15,38%)
Outras manifestações ou diagnósticos associados à AR	
Fadiga	42 (64,61%)
Anemia	12 (18,46%)
Fenômeno de Raynaud	6 (9,23%)
Vasculite cutânea	3 (4,61%)
Vasculite sistêmica	0 (0)
Úlceras em membros inferiores	0 (0)
Manifestações pulmonares	2 (3,07%)
Manifestações oculares	2 (3,07%)
Manifestações cardíacas	0 (0)
Neuropatia periférica	1 (1,53%)
Fibromialgia	10 (15,38%)
Sintomas depressivos	9 (13,84%)
Síndrome <i>sicca</i>	9 (13,84%)

As variáveis estão representadas em média (± desvio-padrão) ou n (%).

norte-americana e europeias.¹ É possível que essa diferença possa ser explicada por características demográficas específicas dos habitantes da região ou por diferenças reais na idade de apresentação dos sintomas.⁷

A proporção entre os gêneros também foi a mesma relatada pelo GLADAR:⁹⁻¹⁰ 85% de mulheres para 15% de homens (8:1), mas muito diferente da proporção observada nos Estados Unidos e na Europa, cuja média é 3:1.¹ Tal diferença é de grande importância, uma vez que o gênero como preditor de prognóstico da AR tem evocado grande interesse ao longo das últimas décadas.¹¹ Historicamente, não há consenso sobre diferença de apresentação da AR entre homens e mulheres, mas estudos recentes sugerem que mulheres são menos propensas a atingir remissão mediante tratamento.¹²

O grupo QUEST-RA (do inglês *Quantitative Standard Monitoring of Patients with RA*), que realiza um estudo transversal multinacional de pacientes com AR, avaliou 6.004 pacientes em 70 centros de 25 países, incluindo cinco centros do Brasil, e concluiu que a atividade da doença (medida pelo DAS 28) foi mais intensa entre mulheres que em homens. No entanto, os autores concluíram que grande parte da diferença entre os gêneros na apresentação da AR poderia originar-se das formas de aferição (incluindo o uso de escalas visuais analógicas), em vez da atividade da doença propriamente dita.¹³

Quanto ao grupo étnico, em nossa coorte predominaram os brancos (caucasianos), seguidos de perto pelos afro-latino-americanos e mestiços. Esses dados diferem da coorte do GLADAR, do qual, seguindo-se o mesmo critério de classificação étnica utilizado em nosso estudo, 43% da população avaliada era composta por mestiços, 31% de caucasianos, 19% de afro-latino-americanos e 4% de ameríndios.^{8,9}

A composição étnica encontrada no presente estudo reflete, em parte, a da própria população brasileira, em que predominam os que se autodenominam brancos (49,9%), seguidos pelos pardos (43,2%) e negros (6,3%),¹⁴ ressaltando-se aqui as diferentes metodologias adotadas e a grande dificuldade em se classificar por cor/raça a população altamente miscigenada do Brasil.

Tal diferença na composição étnica da população analisada em nossa coorte, em relação às coortes norte-americanas, europeias e até de outros países da América Latina,⁷⁻⁹ é de grande interesse, uma vez que raça e cor podem influenciar a evolução e desfecho da AR.¹⁵

A estratificação social neste estudo foi semelhante à do GLADAR, no qual 58% da população avaliada foi classificada como pertencente às classes sociais média-baixa e baixa, utilizando a escala de Graffar.⁸⁻¹⁰ A escolaridade média da população em nosso estudo foi também comparável à relatada na

coorte GLADAR, em que 77% dos pacientes referiam menos de 12 anos de educação formal e 42%, menos de 8 anos.⁹⁻¹⁰

As informações dessas coortes sobre nível socioeconômico e anos de educação formal são relevantes, pois parece haver relação entre essas variáveis e o prognóstico da AR.¹⁶ Há controvérsias sobre o fato de a AR ser ou não mais grave entre pacientes com nível socioeconômico mais baixo, mas os efeitos psicossociais da AR inicial são mais intensos para pacientes dos estratos sociais inferiores.¹⁷ Bengtsson *et al.* relataram associação entre um nível socioeconômico e educacional elevado e um menor risco para ocorrência de AR em uma amostra representativa da população sueca, sugerindo que fatores ambientais ou do estilo de vida possam influenciar a evolução da doença.¹⁸ Pedersen *et al.* publicaram que o nível de educação estava inversamente associado ao risco de desenvolvimento de AR na população dinamarquesa, sendo o risco duas vezes menor para aqueles com um maior número de anos de educação formal.¹⁹

Manifestações clínicas

A média da duração dos sintomas articulares no momento do diagnóstico na coorte deste estudo foi um pouco superior à relatada pelo GLADAR ($6,8 \pm 4,4$ meses),⁹⁻¹⁰ mas é importante ressaltar que mais de um terço dos pacientes avaliados em nosso estudo apresentava sintomas há menos de 12 semanas (artrite muito inicial ou muito precoce).

Quanto ao início dos sintomas, neste estudo, a maioria apresentou uma forma aguda de início das manifestações articulares, o que diferiu dos resultados obtidos na coorte GLADAR,⁹ na qual a maioria apresentou início insidioso (68%) e de curso aditivo (93%), e por Halla *et al.*,²⁰ que relataram início agudo da sintomatologia da AR em 46% dos casos. Há controvérsias sobre a correlação entre a forma aguda ou insidiosa do início dos sintomas e o prognóstico da AR.²¹

O padrão de acometimento articular predominante em nossa coorte foi o poliarticular (cerca de dois terços dos casos), sendo as formas oligo e monoarticulares mais frequentes do que o relatado pelo GLADAR, que encontrou início poliarticular simétrico em 95% dos casos.⁹ O número de articulações inicialmente acometidas parece variar entre diferentes autores: Halla *et al.*,²⁰ por exemplo, relataram que o padrão de envolvimento articular predominante em seu estudo foi o pauciarticular (44%), seguido pelo poliarticular (35%) e monoarticular (21%). Há controvérsias sobre a importância do padrão de acometimento articular inicial para a evolução da AR. Gerber *et al.*²² publicaram que a contagem articular inicial prediz a capacidade funcional futura de

pacientes com AR inicial. Jansen *et al.*²³ acompanharam por seis anos pacientes com início oligo ou poliarticular da AR e não encontraram diferenças quanto ao prognóstico funcional, erosões articulares, parâmetros inflamatórios ou questionários de qualidade de vida.

Em nossa coorte, mais de 95% dos pacientes referiram rigidez matinal maior que 1 hora na primeira avaliação, cifra superior à coorte do GLADAR (75,6%).¹⁰ A duração da rigidez matinal é de grande importância nos quadros de AR inicial. Visser *et al.*,²⁴ em um estudo de pacientes consecutivos com diagnóstico de AR inicial, relataram que a duração da rigidez matinal era uma ferramenta para discriminar entre doença persistente ou autolimitada, com sensibilidade e especificidade de 58% e 76%, respectivamente. Yazici *et al.* publicaram que a duração da rigidez matinal reflete a incapacidade funcional e escore de dor, apresentando relação menos marcada com marcadores tradicionais de inflamação, como a contagem de juntas dolorosas e inflamadas e a velocidade de hemossedimentação (VHS).²⁵

É possível que a rigidez matinal prolongada observada na avaliação inicial da maioria dos pacientes de nossa coorte seja um marcador de doença mais ativa. É importante, no entanto, considerar a grande dificuldade de avaliação desse parâmetro na prática clínica, tanto qualitativa quanto quantitativamente.

A rigidez matinal é uma sensação complexa e de difícil interpretação e discriminação, em relação à dor e à limitação funcional. O médico ou pesquisador precisa se basear na descrição verbal do paciente. Poucos estudos analisaram essa dificuldade de avaliação na prática clínica ou em pesquisas. Hazes *et al.* avaliaram os aspectos qualitativos e quantitativos da rigidez matinal e concluíram que ela não é uma ferramenta adequada de discriminação entre AR e doença articular não inflamatória, com sensibilidade de 74% e especificidade de apenas 30%.²⁶

A maioria dos pacientes avaliados em nossa coorte (80%) apresentava sinovite persistente em mãos na avaliação inicial, parâmetro relacionado à evolução para doença erosiva.²⁴

Ao exame físico inicial, observou-se que o número médio de articulações dolorosas e o de articulações inflamadas no presente estudo foi bastante superior ao relatado em outras coortes. Pincus *et al.*²⁷ avaliaram a contagem de articulações dolorosas e inflamadas em três coortes de pacientes com AR: 125 pacientes em 1985, 138 pacientes em 2000 e uma coorte de 232 pacientes com AR inicial em 2001. O número médio de articulações dolorosas foi de 11, 2 e 4 e o de articulações inflamadas, de 12, 6 e 5, nas coortes de 1985, 2000 e 2001, respectivamente. É possível que o maior número de articulações dolorosas e inflamadas na avaliação inicial dos pacientes de nosso estudo,

em relação a outras coortes (incluindo AR estabelecida), seja o reflexo de doença mais ativa em sua fase inicial.

A ocorrência de nódulos reumatóides neste, à avaliação inicial, foi maior que 12,5%, cifra mais uma vez superior à relatada em outras coortes de AR inicial, incluindo o GLADAR (2,5%),¹⁰ e semelhante a alguns estudos de AR estabelecida.¹³

Na coorte de Lindqvist *et al.*,²⁸ a ocorrência de nódulos reumatóides foi bastante superior a deste estudo. Na coorte em questão, dos 183 pacientes com AR inicial (menos de 24 meses de sintomas), acompanhados por 10 anos, 70 (38%) apresentaram doença nodular, sendo que 15 pacientes (8%) desenvolveram manifestações extra-articulares. Uma prevalência similar foi relatada por Corbett *et al.*²⁹ Esses autores propuseram que a elevada ocorrência de nódulos reumatóides em seus estudos possa ser explicada pela busca ativa (interrogatório e exame físico) dessa manifestação durante a consulta, o que também poderia ser aventado para explicar a prevalência de nódulos reumatóides em nosso estudo.

Os nódulos reumatóides guardam relação com a atividade da doença, tendendo a desaparecer com a remissão do quadro articular, e, assim como as demais manifestações extra-articulares, são mais frequentes em pacientes com doença grave, poliarticular e FR positivo.³⁰ A elevada prevalência de nódulos reumatóides em nossa coorte de AR inicial, sobretudo levando-se em consideração que um terço dos pacientes avaliados apresentava menos de 12 semanas de sintomatologia, é mais um dado que sugere tratar-se de uma população com manifestações mais agressivas da doença em sua fase precoce.

Quanto às demais manifestações associadas à artrite reumatóide, a ocorrência de outras manifestações extra-articulares, fenômeno de Raynaud e síndrome *sicca* foi semelhante a outras coortes do gênero,³¹ incluindo a coorte do GLADAR.^{9,10}

Cumpre ressaltar que o relato de fadiga foi mais frequente em nossa coorte (64%) que no GLADAR (34,9%). A fadiga é um conceito multicausal, multidimensional e complexo, do qual participam diversos mecanismos psicológicos, bioquímicos e fisiológicos.³² Devido a diferenças na definição e nos instrumentos de aferição utilizados para medir a fadiga associada à AR, as taxas de prevalência variam de 40% a 80%.^{33,34}

Não há consenso sobre a associação entre fadiga e atividade da AR. Em alguns estudos, encontrou-se evidência para a relação entre variáveis relacionadas à atividade da doença e fadiga, enquanto em outros, níveis mais altos de fadiga são associados com sintomas depressivos, dor, distúrbios do sono, gênero e fatores psicossociais.^{35,36}

Dados de 573 pacientes com AR diagnosticada há menos de um ano (268 da Holanda, 216 da Noruega e 89 da França)³⁷

mostraram que a fadiga medida por um período de dois a três anos era um fator determinante da qualidade de vida e dos aspectos psicossociais da vida diária. Outro estudo, com 229 pacientes com AR inicial, mostrou associação entre elevado número de articulações dolorosas e inflamadas na avaliação inicial com fadiga e depressão.²² No presente estudo, não foi feita quantificação da fadiga pelo uso de instrumentos de medida específicos para essa finalidade,³⁸ o que não permite estabelecer associação entre a ocorrência de fadiga e a contagem articular.

Não há dúvida sobre o grande impacto que a fadiga ocasiona à qualidade de vida do paciente com AR,³⁷⁻³⁹ o que sublinha a importância da elevada ocorrência de fadiga entre os pacientes de nossa coorte de AR inicial.

Em nossa coorte, encontramos sintomas depressivos e/ou quadro compatível com fibromialgia em até 20% dos pacientes, o que gera considerável redução na qualidade de vida dos pacientes, além de repercussão no tratamento da AR.

A AR apresenta uma prevalência de transtornos depressivos acima da média habitualmente encontrada na população em geral, variando de 13% a 47%.^{40,41} Essa grande diferença provavelmente se deve à variedade das populações estudadas e também ao uso de questionários diferentes para determinação da presença de sintomas depressivos.⁴² Neste estudo, foi utilizada como critério de sintomas depressivos a resposta afirmativa do paciente quanto à presença de sintomas de tristeza e desmotivação.

Scott *et al.* sugeriram que, pelo menos em parte, a dor dos pacientes com AR inicial esteja relacionada à depressão.⁴³ Dickens *et al.* referiram que a intensidade dos sintomas depressivos possa ser atribuída, ao menos parcialmente, aos níveis da dor experimental.⁴⁴

Sharpe *et al.*⁴⁵ investigaram essa relação em 22 pacientes com AR inicial e descobriram que a dor estava associada com a depressão, além do nível de incapacidade na avaliação inicial, crenças sobre a consequência da artrite, além de estratégias de tratamento da dor. Os pacientes do estudo de Sharpe evoluíram com piora significativa da depressão ao longo do tempo. Na avaliação inicial, apenas 15% dos pacientes preencheram critérios de “possível depressão”; após 15 meses de acompanhamento, 40% dos casos foram classificados como deprimidos, caindo para 35% após 21 meses.

Palkonyai *et al.*⁴⁶, acompanhando uma coorte de 73 pacientes húngaros e 45 austríacos com AR inicial, relataram que, exceto na visita basal, sintomas depressivos e *status* funcional, conforme avaliado pelo HAQ, estavam correlacionados.

Sobre a fibromialgia (FM), Wolfe e Michaud relataram que pacientes com AR e FM apresentaram AR mais grave quando avaliados tanto por parâmetros subjetivos quanto objetivos, com pior prognóstico e pior qualidade de vida, em comparação aos pacientes com AR sem FM.⁴⁷ Coury *et al.*⁴⁸ publicaram que a associação entre AR e FM não é marcador de pior prognóstico no sentido de maior destruição articular (evolução radiográfica), mas que a FM piora o prognóstico da AR quanto à capacidade funcional e à qualidade de vida.

É importante destacar que a avaliação de atividade da AR pode ser um tanto quanto complexa em pacientes com síndromes dolorosas crônicas como a FM.⁴⁹ Leeb *et al.*⁵⁰ compararam o uso do DAS (*Disease Activity Score*) 28 em 62 pacientes com AR e 26 pacientes com FM e não encontraram diferenças no escore total entre os grupos. Como a FM é uma desordem não inflamatória, tanto a VHS quanto a contagem de articulações inflamadas estavam dentro do normal, de modo que os altos escores do DAS28 foram decorrentes da percepção global da saúde pelo paciente e no elevado número de articulações dolorosas. Os autores concluíram que os valores de DAS28 para expressar atividade de doença em pacientes com AR devem ser avaliados cuidadosamente em pacientes com FM coexistente, como é o caso de quase 20% dos pacientes de nossa coorte.

CONCLUSÕES

As características demográficas e clínicas dos pacientes acompanhados nesta coorte brasileira divergiram em vários aspectos das coortes norte-americanas, europeias e latino-americanas anteriormente publicadas, incluindo aqui o GLADAR.

Houve predomínio de mulheres, com média de idade de 45 anos, brancas ou pardas, pertencentes às classes sociais média-baixa e baixa, com oito anos de escolaridade em média.

Predominou a forma aguda do início dos sintomas, com acometimento poliarticular, sinovite persistente em mãos e rigidez matinal prolongada. Os pacientes apresentaram uma contagem de articulações dolorosas e inflamadas elevada e alta prevalência de nódulos reumatóides, o que sugere doença de apresentação agressiva em sua fase inicial.

Diferenças nas características demográficas e clínicas dos pacientes desta coorte brasileira em relação a outros estudos podem sinalizar diferenças também nos comportamentos sorológicos, radiográficos e, possivelmente, na evolução da doença, o que precisa ser mais bem avaliado em outros estudos.

REFERÊNCIAS

REFERENCES

1. Lee DM, Weinblatt ME. Rheumatoid arthritis. *Lancet* 2001; 358:903-11.
2. Callegari-Jacques SM, Grattapaglia D, Salzano FM, Salamoni SP, Cronetti SG, Ferreira ME *et al.* Historical genetics: spatiotemporal analysis of the formation of the Brazilian population. *Am J Hum Biol* 2003; 15:824-34.
3. Lisker R, Ramirez E, Pérez-Briceño J. Gene frequencies and admixture estimates in four Mexican urban centers. *Hum Biol* 1990; 62:791-801.
4. Sans M, Salzano FM, Chakraborty R. Historical genetics in Uruguay: estimates of biological origins and their problems. *Hum Biol* 1997; 69:161-70.

5. Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA, McShane DJ, Fries JF, Cooper NS *et al.* The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1988; 31:315-24.
6. Graffar M. Une methode de classification sociale d'echantillons de population. *Courrier VI*; 1956:445-9.
7. Grupo Latino Americano de Estudio de Artritis Reumatoide. Disponível em <<http://www.gladar.org/>>. Acesso em: 07 de abril de 2009.
8. Mijiyawa M. Epidemiology and semiology of rheumatoid arthritis in Third World countries. *Rev Rhum Engl Ed* 1995; 62:121-6.
9. Rheumatoid arthritis in Latin America. Disponível em <http://www.sochire.cl/Dr_Pons_Estel1.pdf>. Acesso em: 27 de abril de 2009.
10. Estel BAP, Massardo L, Wojdyla D, Acevedo E, Laurindo IMM, Guibert ZM *et al.* Is there something we can learn from rheumatoid arthritis in Latin America? A descriptive report on an inception Cohort of 1093 patients [abstract]. *Ann Rheum Dis* 2008; 67:336.
11. Tengstrand B, Ahlmén M, Hafstöm I. The Influence of sex on rheumatoid arthritis: a prospective study of onset and outcome after 2 years. *J Rheumatol* 2004; 31:214-22.
12. Voulgari PV, Papadopoulos IA, Alamanos Y, Katsaraki A, Drosos AA. Early rheumatoid arthritis: does gender influence disease expression? *Clin Exp Rheumatol* 2004; 22:165-70.
13. Sokka T, Toloza S, Cutolo M, Kautiainen H, Makinen H, Gogus F *et al.* Women, men, and rheumatoid arthritis: analyses of disease activity, disease characteristics, and treatments in the QUEST-RA Study. *Arthritis Res Ther* 2009; 11:R7.
14. População residente, por cor ou raça, segundo as grandes regiões e as unidades da Federação- 2000. Disponível em <http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/tendencia_demografica/analise_populacao/1940_2000/tabela07.pdf>. Acesso em: 27 de abril de 2009.
15. Griffiths B, Situnayake D, Clarke B, Tennant A, Salmon M, Emery P. Racial origin and its effect on disease expression and HLA-DRB1 types in patients with rheumatoid arthritis: a matched cross sectional study. *Rheumatology* 2000; 39:857-64.
16. Evers AW, Kraaimaat FW, Geenen R, Jacobs JW, Bijlsma JW. Stress-vulnerability factors as long-term predictors of disease activity in early rheumatoid arthritis. *J Psychosom Res* 2003; 55:293-302.
17. Berkanovic E, Oster P, Wong WK, Bulpitt K, Clements P, Sterz M *et al.* The relationship between socioeconomic status and recently diagnosed rheumatoid arthritis. *Arthritis Care Res* 1996; 9:257-62.
18. Bengtsson C, Nordmark B, Klareskog L, Lundberg I, Alfredsson L, EIRA Study Group. Socioeconomic status and the risk of developing rheumatoid arthritis: results from the Swedish EIRA Study. *Ann Rheum Dis* 2005; 64:1588-94.
19. Pedersen M, Jacobsen S, Klarlund M, Frisch M. Socioeconomic status and risk of rheumatoid arthritis: a Danish case-control study. *J Rheumatol* 2006; 33:1069-74.
20. Halla JT, Hardin JGg, Fallahi S. The nature of the onset of rheumatoid arthritis: a reassessment. *Rheumatol Int* 1987; 7:169-71.
21. Machold KP, Stamm TA, Eberl GJ, Nell VK, Dunky A, Uffmann M *et al.* Very recent onset arthritis--clinical, laboratory, and radiological findings during the first year of disease. *J Rheumatol* 2002; 29:2258-60.
22. Gerber LH, Furst G, Yarboro C, el-Galawy H. Number of active joints, not diagnosis, is the primary determinant of function and performance in early synovitis. *Clin Exp Rheumatol* 2003; 21:S65-70.
23. Jansen LM, van der Horst-Bruinsma IE, van Schaardenburg D, Lard LR, Hazes JM, Huizinga TW *et al.* Comparison of the baseline disease activity of early oligo and polyarthritis in sequential years. *Clin Exp Rheumatol* 2004; 22:447-52.
24. Visser H, le Cessie S, Vos K, Breedveld FC, Hazes JM, How to diagnose rheumatoid arthritis early. A prediction model for persistent (erosive) arthritis. *Arthritis Rheum* 2002; 46:357-65.
25. Yazici Y, Pincus T, Kautiainen H, Sokka T. Morning stiffness in patients with early rheumatoid arthritis is associated more strongly with functional disability than with joint swelling and erythrocyte sedimentation rate. *J Rheumatol* 2004; 31:1723-6.
26. Hazes JM, Hayton R, Silman AJ. A reevaluation of the symptom of morning stiffness. *J Rheumatol* 1993; 20:1138-42.
27. Pincus T, Sokka T, Chung CP, Cawkwel G. Declines in number of tender and swollen joints in patients with rheumatoid arthritis seen in standard care in 1985 versus 2001: possible considerations for revision of inclusion criteria for clinical trials. *Annals of the Rheumatic Diseases* 2006; 65:878-83.
28. Lindqvist E, Saxne T, Geborek K, Eberhardt K. Ten year outcome in a cohort of patients with early rheumatoid arthritis: health status, disease process, and damage. *Ann Rheum Dis* 2002; 61:1055-9.
29. Corbett M, Young A, Dalton D, Young A, Silman A, Shipley M. Factors predicting death, survival and functional outcome in a prospective study of early Rheumatoid Disease over fifteen years. *Br J Rheumatol* 1993; 32:717-23.
30. Majithia V, Geraci SA. Rheumatoid arthritis: diagnosis and management. *Am J Med* 2007; 120:936-9.
31. Young A. What have we learnt from early rheumatoid arthritis cohorts? *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2009; 23:3-12.
32. Repping-Wuts H, van Riel P, van Achterberg T. Fatigue in patients with rheumatoid arthritis: what is known and what is needed. *Rheumatology* 2009; 48:207-9.
33. Belza BL. Comparison of self-reported fatigue in rheumatoid arthritis and controls. *J Rheumatol* 1995; 22:639-43.
34. Wolfe F, Hawley DJ, Wilson K. The prevalence and meaning of fatigue in rheumatic disease. *J Rheumatol* 1996; 23:1407-17.
35. Repping-Wuts H, Fransen J, van Achterberg T, Bleijenberg G, van Riel P. Persistent severe fatigue in patients with rheumatoid arthritis. *J Clin Nurs* 2007; 16:377-83.
36. Huyser BA, Parker JC, Thoreson R, Smarr KL, Johnson JC, Hoffman R. Predictors of subjective fatigue among individuals with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1998; 41:2230-7.
37. Suurmeijer TP, Waltz M, Moum T, Guillemin F, van Sonderen FL, Briançon S *et al.* Quality of life profiles in the first years of rheumatoid arthritis: results from the EURIDISS longitudinal study. *Arthritis Rheum* 2001; 45:111-21.
38. Hewlett S, Hehir M, Kirwan JR. Measuring fatigue in rheumatoid arthritis: A systematic review of scales in use. *Arthritis Care Res* 2007; 57:429-39.
39. Rupp I, Boshuizen HC, Jacobi CE, Dinant HJ, van den Bos GA. Impact of fatigue on health-related quality of life in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2004; 51:578-85.

40. Dickens C, Creed F. The burden of depression in patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatology* 2001; 40:1327-30.
41. Velasquez X, Pizarro C, Pizarro P, Massardo L. La depresión en artritis reumatoidea. *Reumatología* 2002; 18:49-52.
42. Costa AFC, Brasil MAA, Papi JA, Azevedo MNL. Depressão, ansiedade e atividade de doença na artrite reumatóide. *Rev Bras Reumatol* 2008; 48:7-11.
43. Scott DL, Smith C, Kingsley G. What are the consequences of early rheumatoid arthritis for the individual? *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2005; 19:117-136.
44. Dickens C, McGowan L, Clark-Carter D, Creed F. Depression in rheumatoid arthritis: a systematic review of the literature with meta-analysis. *Psychosom Med* 2002; 64:52-60.
45. Sharpe L, Sensky T, Allard S. The course of depression in recent onset rheumatoid arthritis: the predictive role of disability, illness perceptions, pain and coping. *J Psychosom Res* 2001; 51:713-9.
46. Palkonyai E, Kolarz G, Kopp M, Bogye G, Temesvari P, Palkonyai L *et al.* Depressive symptoms in early rheumatoid arthritis: a comparative longitudinal study. *Acta Med Belgica* 2007; 26:753-8.
47. Wolfe F, Michaud K. Severe rheumatoid arthritis (RA), worse outcomes, comorbid illness, and sociodemographic disadvantage characterize RA patients with fibromyalgia. *J Rheumatol* 2004; 31:695-700.
48. Coury F, Rossat A, Tebib A, Letroublon MC, Gagnard A, Fantino B *et al.* Rheumatoid arthritis and fibromyalgia: a frequent unrelated association complicating disease management. *J Rheumatol* 2009; 36:58-62.
49. Mäkinen, Hannonen P. How to assess patients with rheumatoid arthritis and concomitant fibromyalgia? *J Rheumatol* 2009; 36:9-11.
50. Leeb BF, Andel I, Sautner J, Nothnagl T, Rintelen B. The DAS28 in rheumatoid arthritis and fibromyalgia patients. *Rheumatology Oxford* 2004; 43:1504-7.