

Incapacitação e qualidade de vida não são influenciadas pela prevalência de autoanticorpos em pacientes com artrite reumatoide inicial – resultados da Coorte Brasília

Licia Maria Henrique da Mota¹, Leopoldo Luiz dos Santos Neto², Rufus W. Burlingame³, Henri A. Ménard⁴, Ivanio Alves Pereira⁵, Jozélio Freire de Carvalho⁶, Ieda Maria Magalhães Laurindo⁷

RESUMO

Introdução: Embora muitos estudos sugiram que a presença de autoanticorpos, tais como fator reumatoide (FR) e/ou antipeptídeos citrulinados cíclicos (anti-CCP), sejam preditores de danos articulares na artrite reumatoide (AR), a associação entre os questionários de incapacidade e de qualidade de vida ainda são desconhecidos. **Objetivos:** Avaliar a correlação entre os questionários *Health Assessment Questionnaire* (HAQ) e *Medical Outcomes Study 36-Item Short-Form Health Survey* (SF-36) com marcadores como FR, anti-CCP e antivimentina citrulinada (anti-Sa). **Pacientes e métodos:** Foram avaliados no momento do diagnóstico 65 pacientes da Coorte Brasília com AR inicial. Foram realizadas sorologias (ELISA) para FR (IgM, IgG e IgA), anti-CCP (CCP2, CCP3 e CCP3.1) e anti-Sa, com a aplicação do HAQ e SF-36 na avaliação inicial. **Resultados:** A idade média foi de 45 anos, predominando o gênero feminino (86%). Na avaliação inicial, o FR foi positivo em 32 indivíduos (49,23%); anti-CCP em 34 indivíduos (52,3%); e anti-Sa em nove indivíduos (13,8%). O escore inicial do HAQ foi de 1,8. Os escores dos domínios do SF-36 foram: emocional, 19,3; social, 43,1; dor, 25,43; estado geral, 57,6; saúde mental, 48,1; vitalidade, 49,5; físico, 4,6; e limitação por aspecto físico, 24,7. HAQ e escores do SF-36 não variaram com os níveis de autoanticorpos. **Conclusão:** Muitos pacientes com AR inicial apresentam comprometimento na qualidade de vida relacionada aos domínios da capacidade física e mental. Embora FR e anti-CCP tenham sido relacionados com dano articular e pior prognóstico clínico, não há correlação entre os questionários e as avaliações da qualidade de vida e incapacidade.

Palavras-chave: artrite reumatoide, qualidade de vida, fator reumatoide, citrulina, estudos de coortes.

© 2012 Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.

INTRODUÇÃO

A artrite reumatoide (AR), mesmo em seu estágio inicial, pode causar impacto considerável na qualidade de vida relacionada à saúde (HRQoL, do inglês, *Health-Related Quality of Life*).¹ HRQoL é um conceito muito amplo, que pode ser simplificado

como o impacto da saúde na capacidade funcional do indivíduo e em seu bem-estar percebido nos aspectos físico, mental e vida social.²

Foram propostos vários instrumentos a fim de avaliar a capacidade física e a qualidade de vida em pacientes com AR, detectar mudanças no estado de saúde com o passar do tempo

Recebido em 06/09/2011. Aprovado, após revisão, em 05/09/2012. Burlingame RW trabalha para INOVA Diagnostics, Inc., onde os testes sorológicos foram realizados. Ele não teve acesso aos dados clínicos dos pacientes antes de conhecidos os resultados dos testes. Carvalho JF recebeu bolsa da Federico Foundation e do CNPq (300665/2009-1). Os demais autores declaram a inexistência de conflito de interesse. Comitê de Ética: CEP-FM 028/2007.

Serviço de Reumatologia, Hospital Universitário de Brasília, Universidade de Brasília – HUB-UnB.

1. Doutora em Ciências Médicas, Faculdade de Medicina, Universidade de Brasília – FMUnB; Professora Colaboradora de Clínica Médica e do Serviço de Reumatologia, FMUnB

2. Doutor; Professor-Associado de Clínica Médica, FMUnB

3. Doutor; Vice Presidente de Pesquisa e Desenvolvimento, INOVA Diagnostics, Inc., San Diego, Califórnia, EUA

4. MD, *Fellow of the College of Physician and Surgeons of Canada* (FRCPC); Professor de Medicina, McGill University, Montreal, Quebec, Canadá

5. Doutor; Professor de Reumatologia, Universidade do Sul de Santa Catarina – UNISUL

6. Doutor; Médico Reumatologista

7. Doutora; Professora Colaboradora, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo – HC-FMUSP

Correspondência para: Licia Maria Henrique da Mota. SHLS 716/916 Bloco E salas 501-502, Centro Médico de Brasília – Asa Sul. CEP: 70390904. Brasília, DF, Brasil. E-mail: liciamhota@yahoo.com.br

e avaliar o prognóstico e os riscos e benefícios de determinada intervenção terapêutica,³ inclusive instrumentos gerais, como o *Medical Outcomes Study 36-Item Short-Form Health Survey* (MOS 36-SF),⁴ e instrumentos específicos, como o *Health Assessment Questionnaire* (HAQ).⁵ Poucos estudos já avaliaram instrumentos – tanto gerais como específicos – para medir a qualidade de vida em pacientes com AR inicial (ERA, do inglês, *early rheumatoid arthritis*).^{6,7}

Embora evidências recentes confirmem que a presença de autoanticorpos em pacientes com AR está associada à forma mais agressiva da doença, à lesão articular maior e a um prognóstico sombrio, desconhece-se a possível associação entre esses instrumentos e a presença de marcadores sorológicos, como fator reumatoide (FR), anticorpos anti-peptídeos citrulinados cíclicos (anti-CCP) e anticorpos antivimentina citrulinada (anti-Sa).⁸⁻¹⁰

O objetivo deste estudo foi avaliar a possível associação entre os escores de certos questionários de qualidade de vida (HAQ e SF-36) e alguns marcadores sorológicos (RF, anti-CCP e anti-Sa) em um grupo de pacientes com AR com menos de 12 meses de sintomas na avaliação inicial.

PACIENTES E MÉTODOS

Foi realizado um estudo incidente prospectivo de coorte (parte da Coorte Brasília de Artrite Reumatoide Inicial), no qual pacientes consecutivos diagnosticados com ERA foram avaliados com acompanhamento periódico durante 36 meses após o diagnóstico. Os pacientes foram avaliados na Clínica de Artrite Reumatoide do Hospital Universitário de Brasília, Brasil. Os dados apresentados referem-se à avaliação inicial (momento do diagnóstico) de 65 pacientes.

AAR foi definida como a ocorrência dos sintomas articulares compatíveis com a doença (padrão inflamatório de dor e inchaço das articulações com ou sem rigidez matinal ou outras manifestações sugestivas de artropatia inflamatória, com avaliação por apenas um observador), prolongando-se por mais de seis semanas e menos de 12 meses, independente do cumprimento dos critérios de classificação do *American College of Rheumatology*.¹¹

Para analisar o impacto da qualidade de vida relacionada à saúde em pacientes com ERA, os questionários utilizados no estudo foram o HAQ (um instrumento específico) e o SF-36 (um instrumento geral).

O estudo do FR (IgG, IgM e IgA) foi realizado utilizando os testes Quanta Lite™ RF IgA ELISA, Quanta Lite™ RF IgG ELISA e Quanta Lite™ RF IgM ELISA (INOVA Diagnostics, CA, EUA), de acordo com o protocolo dos fabricantes. Valores superiores a 15 UI/mL (IgM e IgA) e 20 UI/mL (IgG) foram considerados pontos de corte positivos.

Anti-CCP foi estudado usando os testes Quanta Lite™ CCP IgG ELISA, Quanta Lite™ CCP3 IgG ELISA e Quanta Lite™ CCP3.1 IgG/IgA ELISA (INOVA Diagnostics, CA, EUA), de acordo com as instruções do fabricante. Inicialmente, o soro de cada paciente foi diluído em 1:100 em diluente de amostra. Se o resultado da amostra estivesse acima de uma densidade óptica de 2,5, a amostra era retestada com diluições de 1:500 e 1:2.500, e o valor unitário resultante era multiplicado pelo fator de diluição. Os resultados foram calculados e expressados em unidades, com < 20 U sendo considerado negativo, 20–39 U fracamente positivo, 40–59 U moderadamente positivo e ≥ 60 U fortemente positivo, para todos os testes.

O teste de detecção de anti-Sa foi realizado nas placas originais desenvolvidas pela *McGill University Autoimmune Research Laboratory* – proteína básica mielínica bovina análise ELISA.¹² Os resultados foram calculados e expressados em unidades, com < 20 U sendo considerado negativo, 21–79 U duvidoso e ≥ 80 U positivo.

Para detectar diferenças entre duas médias aplicou-se o teste *t* de Student ou o teste *t* pareado para amostras exibindo distribuição normal, considerando os valores médios e o desvio padrão. Para casos com rejeição da normalidade aplicou-se o teste não paramétrico de Wilcoxon ou de Mann-Whitney, levando em conta o valor da mediana e a faixa interquartis. Considerou-se um nível de significância de 5%.

Para o cálculo do tamanho da amostra utilizou-se uma amostra-piloto de 10 pacientes. Considerando-se o nível de significância de 5%, uma potência de teste de 80% e as informações obtidas com a amostra piloto, calculou-se o tamanho mínimo da amostra como sendo de 40 pacientes.

O estudo foi aprovado pela Comissão de Ética em pesquisas da Faculdade de Medicina, Universidade de Brasília, Brasil.

RESULTADOS

Características da população estudada

Dos 65 pacientes inicialmente diagnosticados com AR provenientes da Coorte Brasília de Artrite Reumatoide Inicial, a idade média foi de 45,64 ± 14,51 anos, variando entre 26–71 anos. Houve predomínio de mulheres (56 pacientes, 86,15%) e da etnia branca (31 pacientes, 47,69%). De acordo com dados de história clínica, a duração média dos sintomas articulares por ocasião do diagnóstico era de 32 ± 15,4 semanas, e 23 pacientes (35,3%) tinham menos de 12 semanas de sintomas no diagnóstico inicial, indicando artrite muito inicial.

As características demográficas e clínicas da coorte já foram previamente publicadas.¹³

Autoanticorpos

Na primeira avaliação dos 65 pacientes, 32 indivíduos (49,23%) foram positivos para pelo menos um isótipo de FR, 28 pacientes (43,07%) para FR IgA, 19 (29,23%) para FR IgG e 32 (49,23%) para FR IgM.

Com relação aos anticorpos anti-CCP, 34 pacientes (52,30%) foram positivos para pelo menos uma das técnicas utilizadas na triagem (CCP2, CCP3 ou CCP3.1).

Utilizando a técnica ELISA2 (CCP2), 33 pacientes (50,77%) foram negativos, cinco (7,69%) fracamente positivos e 27 (41,54%) fortemente positivos. Com o uso da técnica ELISA3 (CCP3), 30 pacientes (46,15%) foram negativos, cinco (7,69%) fracamente positivos, dois (3,08%) moderadamente positivos e 28 (43,08%) fortemente positivos. Utilizando a técnica ELISA3.1 (CCP3.1), 31 pacientes (47,69%) foram negativos, dois (3,08%) fracamente positivos, três (4,62%) moderadamente positivos e 29 (44,62%) fortemente positivos.

Na avaliação inicial dos 65 pacientes analisados, 52 (80%) estavam negativos para anti-Sa, quatro (6,15%) apresentaram um resultado ambíguo e nove (13,85%) estavam positivos.

As características laboratoriais dos pacientes recrutados nessa coorte brasileira foram previamente publicados.¹⁴

Questionários de avaliação da qualidade de vida e da capacidade

Os escores obtidos com a aplicação dos questionários de qualidade de vida HAQ e SF-36 na avaliação inicial dos 65

pacientes estão ilustrados na Tabela 1. O padrão de respostas a questionários direcionados para a qualidade de vida na Coorte Brasília de Artrite Reumatoide Inicial foi previamente publicado.¹⁵

Questionários de qualidade de vida e sua associação com marcadores séricos na ERA

Fator reumatoide

Não houve diferença no escore HAQ ou em qualquer dos domínios de SF-36 entre pacientes positivos ou não para FR IgA, IgG e IgM, conforme mostra a Tabela 2.

Tabela 1
Pacientes com diagnóstico de AR conforme escores dos questionários HAQ e SF-36 (avaliação inicial, n = 65)

Questionário	Escore*
HAQ	1,87 (0,81)
SF-36 (domínios)	
Papel emocional (PE)	19,37 (37,04)
Funcionamento social (FS)	43,16 (34,78)
Dor física (DF)	25,43 (19,76)
Saúde geral (SG)	57,68 (26,30)
Saúde mental (SM)	48,18 (15,89)
Vitalidade (VT)	49,59 (15,44)
Papel físico (PF)	4,68 (15,98)
Funcionamento físico (FF)	24,76 (27,05)

*Média (DP).

Tabela 2

Escores dos questionários HAQ e SF-36 para pacientes com ERA, positivos ou negativos para FR IgG, IgA e IgM na avaliação inicial

Questionário	IgA FR*		Mann-Whitney	P	IgG FR*		Mann-Whitney	P	IgM RF*		Mann-Whitney	P
	Negativo	Positivo			Negativo	Positivo			Negativo	Positivo		
HAQ	1,75 (1,50)	2,00 (1,13)	0,68	0,40	2,13 (1,25)	1,88 (1,14)	0,45	0,50	2,38 (1,25)	1,75 (1,13)	1,40	0,23
SF-36 (domínios)												
Papel emocional	0,00 (33,33)	0,00 (0,00)	0,01	0,99	0,00 (33,33)	0,00 (0,00)	0,78	0,37	0,00 (0,00)	0,00 (33,33)	0,01	0,93
Funcionamento social	25,00 (50,00)	37,50 (62,50)	0,18	0,66	25,00 (50,00)	37,50 (37,50)	0,04	0,83	25,00 (37,5)	37,5 (62,5)	2,47	0,11
Dor física	22,00 (31,00)	22,00 (20,00)	0,02	0,96	22,00 (31,00)	22,00 (29,00)	0,05	0,94	22,00 (22,00)	22,00 (29,00)	0,26	0,60
Saúde geral	67,00 (45,00)	52,00 (42,00)	1,67	0,19	65,00 (50,00)	60,00 (40,00)	0,78	0,37	67,00 (45,00)	55,00 (45,00)	0,54	0,46
Saúde mental	52,00 (24,00)	52,00 (16,00)	0,01	0,90	52,00 (20,00)	52,00 (16,00)	0,27	0,59	52,00 (24,00)	52,00 (20,00)	0,42	0,51
Vitalidade	50,00 (20,00)	50,00 (10,00)	0,93	0,33	50,00 (20,00)	55,00 (10,00)	2,48	0,11	50,00 (15,00)	50,00 (10,00)	2,13	0,14
Papel físico	0,00 (0,00)	0,00 (0,00)	0,45	0,50	0,00 (0,00)	0,00 (0,00)	0,10	0,74	0,00 (0,00)	0,00 (0,00)	0,12	0,72
Funcionamento físico	20,00 (40,00)	10,00 (45,00)	0,42	0,51	15,00 (40,00)	10,00 (40,00)	0,05	0,82	5,00 (40,00)	25,00 (40,00)	0,91	0,33

* Mediana (faixa interquartis).

Anti-CCP

Conforme mostram as Tabelas 3, 4 e 5, ao ser utilizada a técnica CCP2 não houve diferença no escore HAQ e em nenhum dos domínios de SF-36 entre pacientes positivos ou negativos para anti-CCP. Com relação a CCP3 e CCP3.1, houve uma diferença estatisticamente significativa para o domínio de funcionamento social, que foi significativamente melhor para os pacientes com sorologia positiva para anti-CCP por essas duas técnicas (P = 0,02 para ambas).

Tabela 3

Escore dos questionários HAQ e SF-36 para pacientes com ERA positivos ou negativos para anti-CCP2 na avaliação inicial

Questionário	CCP2		Teste t pareado	P
	Média (desvio padrão)			
	Negativo	Positivo		
HAQ	1,99 (0,81)	1,81 (0,78)	0,92	0,36

Questionário	CCP2		Teste de Mann-Whitney	P
	Mediana (faixa interquartis)			
	Negativo	Positivo		
SF-36 (domínios)				
Papel emocional	0,00 (0,00)	0,00 (33,33)	1,05	0,30
Funcionamento social	25,00 (37,50)	43,75 (62,50)	3,17	0,07
Dor física	22,00 (26,00)	26,50 (24,50)	3,68	0,05
Saúde geral	62,50 (44,50)	52,00 (14,00)	0,04	0,82
Saúde mental	52,00 (24,00)	50,12 (14,58)	0,29	0,58
Vitalidade	50,00 (15,50)	50,00 (17,50)	0,05	0,80
Papel físico	0,00 (0,00)	0,00 (0,00)	0,10	0,74
Funcionamento físico	5,00 (40,00)	25,00 (47,50)	2,27	0,13

Tabela 4

Escore dos questionários HAQ e SF-36 questionários para pacientes com ERA positivos ou negativos para anti-CCP3 na avaliação inicial

Questionário	CCP3		Teste de Mann-Whitney	P
	Mediana (faixa interquartis)			
	Negativo	Positivo		
HAQ	2,00 (1,50)	1,88 (1,38)	0,01	0,91

Questionário	CCP3		Teste de Mann-Whitney	P
	Mediana (faixa interquartis)			
	Negativo	Positivo		
SF-36 (domínios)				
Papel emocional	0,00 (0,00)	0,00 (33,33)	1,86	0,17
Funcionamento social	25,00 (37,50)	50,00 (62,50)	4,67	0,02
Dor física	21,50 (21,00)	26,50 (29,00)	3,17	0,07
Saúde mental	52,00 (20,00)	52,00 (16,00)	1,30	0,25
Vitalidade	50,00 (20,00)	50,00 (15,00)	0,02	0,87
Papel físico	0,00 (0,00)	0,00 (0,00)	0,02	0,88
Funcionamento físico	5,00 (40,00)	22,50 (45,00)	1,48	0,22

SF-36 (domínio)	CCP3		Teste t pareado	P
	Média (desvio padrão)			
	Negativo	Positivo		
Saúde geral	59,27 (25,41)	56,29 (27,38)	0,45	0,65

Tabela 5

Escore dos questionários HAQ e SF-36 para pacientes com ERA positivos ou negativos para anti-CCP3.1 na avaliação inicial

Questionário	CCP3.1		Teste de Mann-Whitney	P
	Mediana (faixa interquartis)			
	Negativo	Positivo		
HAQ	2,00 (1,50)	1,88 (1,38)	0,01	0,91

SF-36 (domínio)	CCP3.1		Teste t pareado	P
	Média (desvio padrão)			
	Negativo	Positivo		
Dor física	21,50 (18,09)	28,91 (20,77)	-1,51	0,13
Saúde geral	57,37 (25,78)	57,97 (27,14)	-0,09	0,92

Tabela 6

Escore dos questionários HAQ e SF-36 para pacientes com ERA positivos ou negativos para anti-Sa na avaliação inicial

Questionário	Anti-Sa		Teste de Mann-Whitney	P
	Mediana (faixa interquartis)			
	Negativo	Positivo		
HAQ	1,88 (1,63)	2,13 (0,50)	0,18	0,66

Questionário	Anti-Sa		Teste de Mann-Whitney	P
	Mediana (faixa interquartis)			
	Negativo	Positivo		
SF-36 (domínios)				
Papel emocional	17,12 (35,58)	28,20 (42,70)	0,96	0,33
Funcionamento social	25,00 (50,00)	37,50 (50,00)	0,10	0,74
Dor física	22,00 (31,00)	31,00 (20,00)	1,60	0,20
Saúde geral	65,00 (47,00)	52,00 (45,00)	0,33	0,56
Saúde mental	52,00 (20,00)	48,00 (12,00)	0,10	0,74
Vitalidade	50,00 (20,00)	50,00 (16,00)	0,01	0,89
Papel físico	0,00 (0,00)	0,00 (0,00)	0,21	0,64
Funcionamento físico	15,00 (45,00)	10,00 (40,00)	0,16	0,68

Anti-Sa

Conforme está ilustrado na Tabela 6, não houve diferença no escore HAQ e em qualquer dos domínios de SF-36 entre pacientes positivos ou negativos para anti-Sa.

DISCUSSÃO

Nosso estudo confirma um grande impacto na qualidade de vida e na capacidade física de pacientes com ERA. As coortes previamente publicadas demonstram ampla variação na média HAQ na avaliação inicial,¹⁶ mas os escores médios observados na maioria delas giram em torno de 1 (0,8–1,3),^{16–20} um

valor mais baixo que o encontrado em nossa população. Com relação ao questionário SF-36, os baixos escores dos domínios na avaliação inicial, particularmente nos domínios de “limitação de papel devido aos aspectos físico e emocional” da qualidade de vida, demonstram que, nos pacientes de nossa coorte, esses foram os aspectos da qualidade de vida mais afetados na avaliação inicial. Os domínios “saúde mental” e “vitalidade” foram os menos prejudicados por ocasião do diagnóstico.

Em nossa coorte não foi observada diferença nos escores HAQ ou em qualquer domínio de SF-36 entre pacientes positivos ou negativos para FR IgA, IgG, IgM FR, anti-CCP-2 ou anti-Sa. Para CCP3 e CCP3.1, foi observada diferença significativa apenas para o domínio de funcionamento social, que foi significativamente melhor para aqueles com sorologia positiva para anticorpos anti-CCP com o uso de técnicas de terceira geração. A análise de nossos dados sugere que os instrumentos de avaliação de incapacidade e qualidade de vida, como HAQ e SF-36, podem refletir os danos causados pela atividade da AR, mas se comportam independentemente dos autoanticorpos. A associação isolada de anti-CCP, pelas técnicas CCP3 e CCP3.1, com o domínio de funcionamento social (que avalia a integração dos indivíduos em atividades sociais) parece ter sido fortuita.

Silva *et al.*²¹ publicaram que o escore HAQ não se correlacionava com atividade da AR, duração da doença e FR positivo (FR IgM), embora estivesse significativamente associado à positividade para anti-CCP (CCP 2).

No estudo sueco STRIP²² observou-se que a evolução do escore HAQ não era diferente entre pacientes sorologicamente positivos ou negativos para anti-CCP, embora o HAQ tivesse correlação com marcadores de atividade, como VHS, PCR e DAS-28.

Ao avaliar 52 pacientes com média de três anos de diagnóstico de AR, Mohd Shahrir *et al.*²³ informaram que havia uma correlação entre o escore HAQ e níveis anti-CCP (CCP2).

Não foram publicados estudos sobre a correlação do questionário SF-36 e a ocorrência de autoanticorpos em AR. Além disso, ainda não foi avaliada a associação entre os escores HAQ e SF-36 e a presença de anti-Sa.

CONCLUSÕES

A população avaliada em nossa coorte (Coorte Brasília de Artrite Reumatoide Inicial) demonstrou grande impacto na qualidade de vida em decorrência da AR, conforme determinação pelos questionários HAQ e SF-36 por ocasião do diagnóstico, onde essa suposição ficou mais firmemente

estabelecida, em comparação com outras coortes previamente avaliadas.

Não houve diferença no escore HAQ e em nenhum dos domínios de SF-36 entre pacientes positivos ou negativos para FR IgA, IgG, IgM e anti-CCP ou anti-Sa. Os instrumentos para avaliação da incapacidade e da qualidade de vida, como HAQ e SF-36, podem refletir os danos causados pela atividade da AR, mas se comportam independentemente dos níveis de autoanticorpos.

REFERENCES

REFERÊNCIAS

1. Kosinski M, Kujawski SC, Martin R, Wanke LA, Buatti MC, Ware JE Jr *et al.* Health-related quality of life in early rheumatoid arthritis: impact of disease and treatment response. *Am J Manag Care* 2002; 8(3):231–40.
2. Ward MM. Outcome measurement: health status and quality of life. *Curr Opin Rheumatol* 2004; 16(2):96–101.
3. Walker JG, Littlejohn GO. Measuring quality of life in rheumatic conditions. *Clin Rheumatol* 2007; 26(5):671–3.
4. Ware JE Jr, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care* 1992; 30(6):473–83.
5. Pincus T, Summey JA, Soraci SA Jr, Wallston KA, Hummon NP. Assessment of patient satisfaction in activities of daily living using a modified Stanford Health Assessment Questionnaire. *Arthritis Rheum* 1983; 26(11):1346–53.
6. Núñez M, Núñez E, Yoldi C, Quintó L, Hernández MV, Muñoz-Gómez J. Health-related quality of life in rheumatoid arthritis: therapeutic education plus pharmacological treatment versus pharmacological treatment only. *Rheumatol Int* 2006; 26(8):752–7.
7. Kosinski M, Kujawski SC, Martin R, Wanke LA, Beratti MC, Ware JE *et al.* Health-related quality of life in early rheumatoid arthritis: impact of disease and treatment response. *Am J Manag Care* 2002; 8(3):231–40.
8. Kuru O, Bilgici A, Birinci A, Ulusoy H, Durupinar B. Prognostic value of anti-cyclic citrullinated peptide antibodies and rheumatoid factor in patients with rheumatoid arthritis. *Bratisl Lek Listy* 2009; 110(10):650–4.
9. Syversen SW, Goll GL, van der Heijde D, Landewé R, Lie BA, Odegård S *et al.* Prediction of radiographic progression in rheumatoid arthritis and the role of antibodies against mutated citrullinated vimentin: results from a 10-year prospective study. *Ann Rheum Dis* 2010; 69(2):345–51.
10. Wagner E, Ammer K, Kolarz G, Krajnc I, Palkonyai E, Scherak O *et al.* Predicting factors for severity of rheumatoid arthritis: a prospective multicenter cohort study of 172 patients over 3 years. *Rheumatol Int* 2007; 27(11):1041–8.
11. 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(3):315–24.
12. Boire G, Cossette P, de Brum-Fernandes AJ, Liang P, Niyonsenga T, Zhou ZJ *et al.* Anti-Sa antibodies and antibodies against cyclic citrullinated peptide are not equivalent as predictors of severe outcomes in patients with recent-onset polyarthritis. *Arthritis Res Ther* 2005; 7:R592–603.

13. Mota LM, Laurindo IM, dos Santos Neto LL. Demographic and clinical characteristics of a cohort of pacientes with early rheumatoid arthritis. *Rev Bras Reumatol* 2010; 50(3):235–48.
14. Mota LM, dos Santos Neto LL, Burlingame R, Ménard HA, Laurindo IM. Laboratory characteristics of a cohort of patients with early rheumatoid arthritis. *Rev Bras Reumatol* 2010; 50(4):375–88.
15. Mota LM, Laurindo IM, dos Santos Neto LL. Prospective evaluation of the quality of life in a cohort of pacientes with early rheumatoid arthritis. *Rev Bras Reumatol* 2010; 50(3):249–61.
16. Fries JF. New instruments for assessing disability: not quite ready for prime time. *Arthritis Rheum* 2004; 50:3064–7.
17. Young A, Dixey J, Cox N, Davies P, Emery P, Gallivan S. How does functional disability in early rheumatoid arthritis (AR) affect pacientes and their lives? Results of 5 years of follow-up in 732 pacientes from the Early RA Study (ERAS). *Rheumatology (Oxford)* 2000; 39:603–11.
18. Wiles NJ, Dunn G, Barrett EM, Harrison BJ, Silman AJ, Symmons DP. One year follow up variables predict disability 5 years after presentation with inflammatory polyarthritis with greater accuracy than at baseline. *J Rheumatol* 2000; 27(10):2360–6.
19. Eberhardt KB, Fex E. Functional impairment and disability in early rheumatoid arthritis – development over 5 years. *J Rheumatol* 1995; 22(6):1037–42.
20. Combe B, Cantagrel A, Goupille P, Bozonnet MC, Sibilia J, Eliaou JF *et al.* Predictive factors of 5-year health assessment questionnaire disability in early rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2003; 30(11):2344–9.
21. Silva AF, Matos AN, Lima AMS, Lima EF, Correa MICC, Carvalho EM. Associação do anticorpo anticitrulina e gravidade da artrite reumatoide. *Rev Bras Reumatol* 2006; 46:165–73.
22. Kastbom A, Strandbert G, Lindroos A, Skogh T. Anti-CCP antibody test predicts the disease course during 3 years in early rheumatoid arthritis (the Swedish TIRA project). *Ann Rheum Dis* 2004; 63(9):1085–9.
23. Shahrir MS, Eishwary M, Shahid S, Hussein H. Correlation between CCP levels and Health Assessment Questionnaire in rheumatoid arthritis: a single center analysis. *Internet J Rheumatol* 2007; 4:1. Available from: http://www.ispub.com/journal/the_internet_journal_of_rheumatology/volume_5_number_2_39/article/correlation_between_ccp_levels_and_health_assessment_questionnaire_in_rheumatoid_arthritis_a_single_center_analysis.html. [Accessed on 26 may 2009].