



REVISTA BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA

www.reumatologia.com.br



Comunicação breve

Perfil nutricional na artrite reumatoide

Rachel Simone Maccarini Zarpellon^a, Marcia Messaggi Dias^a, Thelma L. Skare^{b,*}

^aNutrition School, Faculdade Evangélica do Paraná (FEPAR), Curitiba, PR, Brasil

^bRheumatology Unit, Hospital Universitário Evangélico de Curitiba, Curitiba, PR, Brasil

INFORMAÇÕES

Histórico do artigo:

Recebido em 14 de fevereiro de 2013

Aceito em 2 de setembro de 2013

Palavras-chave:

Artrite reumatoide

Obesidade

Nutrição

Inflamação

RESUMO

Objetivo: Estudar o perfil nutricional de pacientes com artrite reumatoide (AR).

Métodos: Estudo transversal observacional de 102 pacientes com AR. Os pacientes foram estudados para dados clínicos, demográficos, sorológicos, atividade de doença e perfil nutricional. Neste último incluiu-se a medida do índice de massa corporal (IMC), relação quadril/cintura, pregas cutâneas bicipitais (PCB) e sua adequação; prega cutânea tricípital (PCT) e sua adequação e circunferência muscular do braço (CMB) e sua adequação. Estudos de associação foram feitos usando os testes de Fisher e qui-quadrado para dados nominais e teste t não pareado e Mann Whitney para dados numéricos. Para cálculo de correlação usou-se o teste de Spearman.

Resultado: Na amostra existiam 14/102 homens e 88/102 mulheres com idade média de 52,1 ± 11,5 anos e duração média de doença de 10,6 ± 7,4 anos. A relação cintura/quadril média era de 0,92 ± 0,07. De acordo com IMC, 30,3% tinham peso normal e 65,5% tinham peso acima do normal. De acordo com PCB, 74,5% eram normais e 25,5% tinham depleção; de acordo com a PCT, 83,3% eram normais e 16,7% tinham depleção. Associação de variáveis nutricionais com gênero, fator reumatoide, nódulos e atividade da doença não mostraram diferenças (p = NS) exceto, por uma relação cintura/quadril menor em indivíduos com nódulos (p = 0,02) e uma correlação modesta da PCT com a duração de doença (p = 0,02; R = 0,22; 95% IC = 0,01-0,40).

Conclusão: Existe uma alta prevalência de sobrepeso e obesidade em artrite reumatoide e uma pequena frequência de depleção muscular.

© 2014 Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.

Nutritional profile in rheumatoid arthritis

ABSTRACT

Background: Atherosclerosis in Rheumatoid Arthritis (RA) patients may be aggravated by obesity.

Objective: To study the nutritional status of patients with RA.

Methods: Observational cross sectional study of 102 RA. Patients were studied for clinical, demographic, serologic, activity and nutritional profile. In the latter we included: measurement of body mass index (BMI), waist-hip ratio; bicipital skinfold (BSF) and their adequacy; triceps skinfold measure (TSF) and its adequacy and arm muscle circumference (AMC) and

Keywords:

Rheumatoid arthritis

Obesity

Nutrition

Inflammation

* Autor para correspondência.

E-mail: tskare@onda.com.br (T. L. Skare).

0482-5004/\$ - see front matter. © 2014 Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rbr.2014.01.007>

its adequacy. Association studies of nominal data were done using Fisher and chi-square tests and the Mann Whitney and unpaired Student t tests for numerical data. For correlation calculations the Spearman test was used.

Results: In the sample there were 14/102 men, 88/102 women with mean age of 52.1 ± 11.5 years and mean disease duration of 10.6 ± 7.47 years. The mean waist-hip ratio was 0.92 ± 0.07 . According to BMI 30.3% had normal weight and 65.5% a total weight above normal. According to BSF, 74.5% were normal and 25.5% had depletion of muscular mass; according to TSF, 83.3% were normal and 16.7% depleted. Association of nutritional variables with gender, rheumatoid factor, age, nodules, and disease activity showed no differences ($p = NS$) except for a lower waist/hip ratio in individuals with nodules ($p = 0.02$) and a modest correlation of TSF with disease duration ($p = 0.02$; $R = 0.22$; 95% CI = 0.01 to 0.40).

Conclusion: We found a high prevalence of overweight and obesity in patients with RA and a small frequency of muscle depletion.

© 2014 Elsevier Editora Ltda. All rights reserved.

Introdução

A artrite reumatoide (AR) é uma doença crônica que afeta 1% da população brasileira¹ e causa morbidez e mortalidade significativas.¹ Dor nas articulações e fadiga associadas ao processo inflamatório e deformidades que prejudicam o desempenho das atividades diárias resultam em absentismo, afastamento do trabalho e prejuízos econômicos.^{1,2,3} Dentre as causas de aumento da mortalidade nesses pacientes, a aterosclerose acelerada pelo processo inflamatório crônico com repercussões cardiovasculares subsequentes desempenha um papel de destaque.^{2,3,4} Estima-se que um paciente com AR é 1,5 a 2 vezes mais propenso a desenvolver infarto do miocárdio que a população em geral. Esse risco é comparável ao risco de um paciente com diabetes *mellitus* tipo 2 e pode ser aumentado pelos fatores de risco tradicionais, como obesidade.⁵

A AR é uma doença autoimune com fatores genéticos e ambientais.² A primeira explica a agregação familiar da doença e é responsável pela variabilidade dos perfis clínico e de autoanticorpos.² No último, o hábito de fumar desempenha um importante papel.²

Nesse contexto, pode-se concluir que os fatores nutricionais devem ser estudados e tratados na AR, considerando a carga genética e os hábitos de vida da população. No presente trabalho, estudamos o estado nutricional dos pacientes com AR em uma população no Sul do Brasil.

Materiais e métodos

Este é um estudo transversal aprovado pelo Comitê local de Ética em Pesquisa e todos os participantes assinaram o consentimento. Os indivíduos incluídos atenderam a pelo menos quatro dos critérios de classificação de diagnóstico da AR do Colégio Americano de Reumatologia, de 1987,² e tinham idade entre 18 e 80 anos. Foram excluídas pacientes grávidas e os com hipotireoidismo não controlado.

As medidas antropométricas foram feitas por um único nutricionista antes da consulta, que verificou o peso corporal, altura, circunferência da cintura, circunferência do quadril, circunferência dos braços e dobras cutâneas do bíceps e tríceps. A pesagem foi feita por uma balança digital Mars® e a

altura foi medida utilizando um estadiômetro Cardiomed®. O índice de massa corporal (IMC) foi calculado dividindo o peso em quilogramas pela altura em metros quadrados.⁶ As circunferências do quadril, braços e cintura foram medidas de acordo com a técnica descrita por Cuppari,⁷ utilizando uma fita antropométrica inelástica. As medições de dobras cutâneas do bíceps e tríceps foram feitas com o auxílio de um compasso de calibre Cescorf® e de acordo com a técnica padronizada descrita por Cuppari.⁷ A avaliação de adequação das dobras cutâneas foi descrita por Frisancho,⁸ que afirma que o paciente encontra-se em desnutrição grave quando a adequação da circunferência muscular dos braços é inferior a 70%, em desnutrição moderada quando entre 70% e 80%, em desnutrição leve quando entre 80% e 90% e eutrófico quando acima de 90%.

Os prontuários médicos dos pacientes foram revisados para obter os dados demográficos e clínicos, o tempo da doença e o perfil de autoanticorpos, como o fator reumatoide (FR) e a atividade da doença (medida pelo DAS28 4v).^{9,10}

Os dados foram coletados em tabelas de frequência e contigência. Para os estudos de associação dos dados nominais, utilizamos os testes de Fisher e Qui-quadrado, e para os dados numéricos utilizamos os testes de Mann Whitney e t de Student não pareados. Para os cálculos de correlação utilizamos o teste de Spearman. Os cálculos foram feitos utilizando o software Graph Pad Prism®, versão 5.0 (San Diego, Califórnia). A relevância adotada foi de 5%.

Resultados

Análise descritiva do perfil clínico e laboratorial da amostra

Dos 102 pacientes, 14 (13,7%) eram homens e 88 (86,2%) eram mulheres, com idade entre 23 e 80 anos (média $52,1 \pm 11,5$ anos), com idade, à época do diagnóstico, entre 20 e 69 anos (média $41,9 \pm 12,0$ anos) e duração da doença entre um e 38 anos (média de nove anos; IQI = 5-14,5). Desses, 9,8% apresentaram nódulos reumatoides. O fator reumatoide foi positivo em 65,6%. O DAS28 variou de 0,76 a 7,82 (média $3,54 \pm 1,53$) e mostrou que 16,6% dos pacientes mostraram atividade elevada, 33,3% atividade moderada, 21,4% atividade baixa e 28,6% estavam em remissão da AR.

Uma análise dos tratamentos mostrou que 73,5% estavam fazendo uso de glicocorticoide (dose de 2,5 mg a 60 mg/prednisona/dia; média 10 mg), 66,6% fizeram uso de metotrexato, 44,1% antimalárico; 29,4% leflunomida; 14,7% fizeram uso de terapia biológica (14/102 anticorpo anti-TNF- α e 1/102 abatacepte); 10,7% sulfassalazina; e 2,9% azatioprina.

Análise descritiva da avaliação nutricional

O IMC dos pacientes variou entre 16 e 45,5 kg/m² (média de 27,9 \pm 5,7 kg/m²). A distribuição do IMC na amostra pode ser vista na figura 1, que mostra a maior parte dos pacientes acima do peso aceito.

O estudo da relação entre as medidas da cintura e do quadril mostrou valores entre 0,75 e 1,14 (média 0,92 \pm 0,07). Em 11/102 (10,7%), a relação cintura-quadril ultrapassou o valor de 1. Com relação à adequação da circunferência dos braços, observamos que esta variou de 68,6% a 136,2% (média 99,9 \pm 13,7%) e, dessa forma, 74,5% dos pacientes eram eutróficos, 24,5% apresentavam depleção leve e 0,98% apresentavam depleção muscular grave.

A análise da adequação da dobra cutânea mostrou valores entre 24,4% e 336,4% (média 94,4%; IQI = 66,7-112,6). A distribuição dos achados com relação à adequação da dobra cutânea do tríceps pode ser vista na figura 2, que mostra que quase metade dos pacientes apresentou algum grau de depleção.

A análise da adequação da circunferência muscular dos braços mostrou valores entre 76,7% e 142,4% (média 103,3 \pm 14,2%). De acordo com essa medida, 83,3% eram eutróficos, 12,7% apresentavam depleção leve e 4% apresentavam depleção moderada.

Estudos da associação e correlação entre as variáveis clínicas e o perfil nutricional

Não foi encontrada associação/correlação entre o IMC, a relação cintura-quadril, a adequação da dobra cutânea bra-

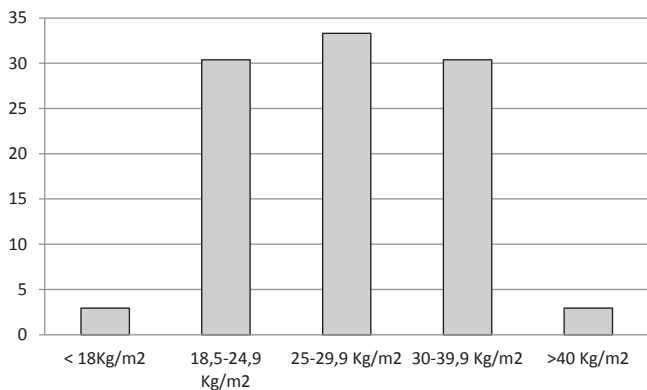


Gráfico de IMC	
Índice de Massa Corporal (IMC)	%
< 18 kg/m ²	2,94
18,5-24,9 kg/m ²	30,39
25-29,9 kg/m ²	33,3
30-39,9 kg/m ²	30,39
> 40 kg/m ²	2,94

Figura 1 – Prevalência (em %) dos índices de massa corporal (IMC) em 102 pacientes com artrite reumatoide.

qual, a adequação da dobra cutânea do tríceps e a adequação da circunferência muscular dos braços com o sexo dos pacientes, presença de fator reumatoide, idade, atividade da doença medida pelo DAS28 4v e uso de glicocorticoide (p = NS). Os pacientes sem nódulos possuem um valor mais elevado de cintura-quadril (p = 0,02) (tabela 1).

Houve uma pequena correlação entre a adequação da dobra cutânea do tríceps e a duração da doença (p = 0,02; R = 0,22; IC de 95% 0,01 a 0,40).

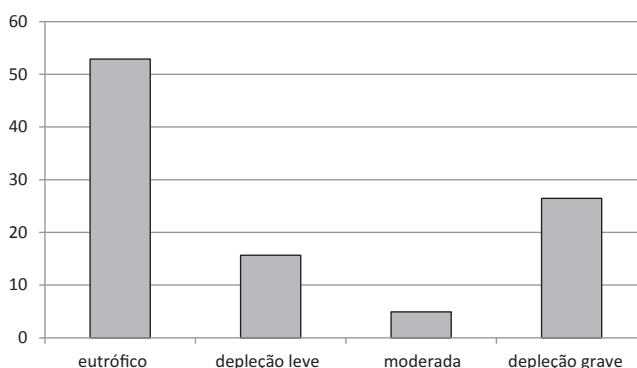
Discussão

Os resultados deste estudo mostram que a maioria dos pacientes com AR está acima do peso normal. Essa é uma observação já feita por outros pesquisadores: um estudo multicêntrico mostrou uma prevalência de obesidade em 18% dos pacientes com AR.¹¹ Outro estudo, feito na Inglaterra, mostrou uma prevalência ainda superior, de 31%.¹² Assim como no nosso, em ambos os estudos mais de 60% dos pacientes apresentaram peso muito acima do desejado.

Também observamos nesta análise que, apesar do IMC elevado, a maioria dos pacientes apresentou dobra cutânea do tríceps normal ou exaurida. Como o último avalia os músculos do paciente, os achados atuais apontam para o fato de que IMC elevado ocorre em detrimento do tecido adiposo, em vez do ganho muscular.

Há vários fatores que contribuem para o aumento da gordura corporal e a redução da musculatura em um paciente com AR. Um desses fatores é, sem dúvida, a falta de atividade imposta por uma doença articular dolorosa e incapacitante.¹³ De um lado, a falta de atividade reduz o gasto de energia, e, de outro, leva à atrofia muscular. Outro fator de contribuição é o uso de medicamentos como glicocorticoides, que causam aumento do apetite e acúmulo de gordura.¹⁴

Independentemente da etiologia, o aumento do peso corporal possui importantes implicações para esses pacientes.



Adequação da dobra cutânea do tríceps	
Adequação da dobra cutânea do tríceps	%
Eutrófico	52,9
Depleção leve	15,68
Depleção moderada	4,9
Depleção grave	26,47

Figura 2 – Distribuição dos achados da adequação da dobra cutânea do tríceps (em %). Análise de 102 pacientes com artrite reumatoide.

Tabela 1 – Valores de p de estudos de associação/correlação entre variáveis clínicas e nutricionais em 102 pacientes com artrite reumatoide

	Índice de massa corporal	Relação cintura-quadril	Adequação da dobra cutânea braquial	Adequação da dobra cutânea do tríceps	Adequação da circunferência muscular do braço
Sexo	0,76	0,28	0,44	0,99	0,49
Presença de fator reumatoide	0,33	0,18	0,92	0,78	0,44
Nódulos reumatoides	0,99	0,02	0,45	0,35	0,61
Idade	0,53	0,76	0,33	0,47	0,12
Duração da doença	0,09	0,97	0,12	0,02	0,82
DAS284v.	0,19	0,20	0,76	0,91	0,49
Uso de prednisona	0,61	0,34	0,66	0,30	0,09

A primeira é carga imposta às articulações, principalmente às dos membros inferiores, que já estão fragilizados pela inflamação crônica.¹⁵ Elas sofrerão dano estrutural, levando mais facilmente à osteoartrite secundária. A segunda é a associação já mencionada entre AR e aterogênese acelerada. Apesar de na AR a doença aterosclerótica ser principalmente secundária à inflamação, também sofre influência de fatores de risco tradicionais, incluindo obesidade.¹⁶ A soma dos fatores de risco tradicionais e da inflamação aumentarão a chance de derrame e infarto do miocárdio. Segundo Kremers et al.,¹⁷ a obesidade aumenta em dez vezes o risco de um evento cardiovascular em pacientes com AR.

Ainda uma terceira implicação é o papel do tecido adiposo no próprio processo inflamatório. O tecido adiposo não é apenas um depósito de elementos de energia, mas um órgão que secreta moléculas biologicamente ativas, as adipocinas, muitas das quais desempenham um papel na regulação da inflamação. Como regra geral, níveis elevados de adipocinas causam um aumento do processo inflamatório de tal forma que a obesidade é atualmente reconhecida como um estado pró-inflamatório.¹⁶ Existem mais de 50 adipocinas, e as mais importantes são leptina, adiponectina, resistina e visfatina.¹⁶ Níveis alterados de adipocinas séricas estão associados a artrite reumatoide.¹⁸ Eles não apenas pioram uma AR já estável, mas, segundo alguns autores, a obesidade em si está associada a um aumento no risco de desenvolver AR.¹⁸ Contudo, os dados mostrados na última análise são contraditórios.

Não encontramos uma correlação do uso de glicocorticoide com o estado nutricional. A literatura enfatiza muito bem que essa medicação está associada a ganho de peso e aumento da deposição de gordura abdominal.²⁰ Uma explicação para esse achado é que grande parte de nossos pacientes estava fazendo uso de baixas doses dessa medicação, conduta normal na artrite reumatoide. A correlação com a exposição cumulativa a glicocorticoides pode oferecer informações adicionais, porém, infelizmente, não temos essas informações.

Deve-se enfatizar que, como utilizamos apenas dobras cutâneas como uma medição do estado nutricional, isso pode ser visto como uma limitação; estudos com DEXA podem oferecer informações adicionais.

Concluindo, podemos afirmar que há ganho de peso em indivíduos com AR, apesar da perda de massa muscular, principalmente em detrimento do tecido adiposo. A obesidade deve ser tratada adequadamente para melhor obter resultados em pacientes com essa doença.

Conflitos de interesses

Os autores declaram não haver conflitos de interesses.

REFERÊNCIAS

- da Mota LMH, Cruz BA, Brenol CV, Pereira IA, Rezende-Fronza LS, Bertolo MB et al. Guidelines for the drug treatment of rheumatoid arthritis. *Rev Bras Reumatol* 2013; 53: 158-83.
- Kvien TK, Scherer HU, Burmester G-R. Rheumatoid Arthritis. In Bijlsma JWJ (ed) *EULAR compendium on Rheumatic Diseases*. BMJ Publishing Group Ltd, Italy, 2009, p.61-80.
- Jeppesen J. Low-grade chronic inflammation and vascular damage in patients with rheumatoid arthritis: don't forget "metabolic inflammation". *J Rheumatol* 2011; 38: 595-7.
- Popa C, van den Hoogen FH, TR Radstake, Netea MG, Eijbsbouts AE, den Heijer M et al. Modulation of lipoprotein plasma concentrations during long-term anti-TNF therapy in patients with active rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2007; 66 :1503-7.
- Pereira IA, da Mota LMH, Cruz BA, Brenol CV, Rezende-Fronza LS, Bertolo MB et al. 2012 Brazilian Society of Rheumatology Consensus on the management of comorbidities in patients with rheumatoid arthritis. *Rev Bras Reumatol* 2012; 52: 474-95.
- Brazilian Society of Endocrinology and Metabolism: Calculate your BMI. Available at: <http://www.endocrino.org.br/conteudo/publico/imc.php>. Captured in August 2011.
- Cuppari L. Nutritional Assessment. In: Cuppari G (ed). *Clinical Nutrition in Adult*. 2nd ed. São Paulo: Manole, 2006. p 89-127.
- Frisancho, AR. Anthropometric standards for the assessment of growth and nutritional status. The University of Michigan Press, 1990.
- Mäkinen H, Kautiainen H, Hannonen P, Sokka T. Is DAS-28 an appropriate tool to ASSESS remission in rheumatoid arthritis? *Annals Rheum Dis* 2005, 64:1410-1413.
- Fransen J, van Riel PLCM. DAS remission cut points. *Clin Exp Rheumatol* 2006; 24 (S-43): S29-S32.
- Naranjo A, Sokka T, Descalzo MA et al. Cardiovascular disease in patients with rheumatoid arthritis: results from the QUEST-RA study. *Arthritis Res Ther* 2008, 10: R30.
- Armstrong DJ, McCausland EM, Quinn DA, Wright GD. Obesity and cardiovascular risk factors in rheumatoid arthritis. *Rheumatology* 2006, 45: 782-3.
- Bray GA, Bellanger T. Epidemiology, trends, and morbidities of obesity and the metabolic syndrome. *Endocrine* 2006; 29: 109-17.
- Peckett Ajm DC Wright, Riddell MC. The effects of glucocorticoids on adipose tissue lipid metabolism. *Metabolism* 2011; 60:1500-10.
- Hollingsworth P, Melsom RD, Scott JT. Measurement of radiographic joint space in the rheumatoid knee: correlation

- with obesity, disease duration, and other factors. *Rehabil Rheumatol* 1982, 21: 9-14.
16. Stavropoulos-Kalinoglou A, Metsios GS, Koutedakis Y, Kitis GD. Obesity in rheumatoid arthritis. *Rheumatology* 2011; 50:450-462.
 17. Kremers HM, Crowson CS, Therneau TM, Roger VL, Gabriel SE. High ten-year risk of cardiovascular disease in newly diagnosed patients with rheumatoid arthritis: a population-based cohort study. *Arthritis Rheum* 2008, 58: 2268-74.
 18. Hayashi H, Sato K, Sato-Mito N, Kaburagi T, Yoshino H, Higaki M et al. Nutritional Status in relation to adipokines and oxidative stress is associated with disease activity in patients with rheumatoid arthritis. *Nutrition* 2012, 28:1109-14.
 19. Symmons DP, Bankhead CR, Harrison BJ, Brennan O, Barrer EM, Scott DG et al. Blood transfusion, smoking, obesity and the risk factors for the development of rheumatoid arthritis: results from a primary care-based incident case-control study in Norfolk, England. *Arthritis Rheum* 1997, 40: 1955-61.
 20. Buttgereit F, Spies C, Kirwan J. Glucocorticoids. In Bijlsma JWJ (ed) *EULAR compendium on Rheumatic Diseases*. BMJ Publishing Group Ltd, Italy, 2009, p.601-15.