



# REVISTA BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA

www.reumatologia.com.br



## Artigo original

# Mensuração da fadiga com múltiplos instrumentos em uma coorte brasileira de pacientes com artrite reumatoide em fase inicial



Leonardo Rios Diniz<sup>a,\*</sup>, Sandor Balsamo<sup>a</sup>, Talita Yokoy de Souza<sup>b</sup>,  
Luciana Feitosa Muniz<sup>b</sup>, Wagner Rodrigues Martins<sup>c</sup> e Licia Maria Henrique da Mota<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup> Univesidade de Brasília (UnB), Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas, Brasília, DF, Brasil

<sup>b</sup> Univesidade de Brasília (UnB), Hospital Universitário de Brasília, Serviço de Reumatologia, Brasília, DF, Brasil

<sup>c</sup> Univesidade de Brasília (UnB), Faculdade de Fisioterapia, Brasília, DF, Brasil

### INFORMAÇÕES SOBRE O ARTIGO

Histórico do artigo:

Recebido em 13 de outubro de 2016

Aceito em 26 de abril de 2017

On-line em 27 de maio de 2017

Palavras-chave:

Incapacidade

Fadiga

Artrite reumatoide

### R E S U M O

**Objetivo:** Avaliar a prevalência de fadiga em uma coorte brasileira de pacientes com artrite reumatoide em fase inicial com múltiplos instrumentos e os preditores desses instrumentos de acordo com diferentes variáveis independentes.

**Métodos:** Estudo transversal com entrevista direta e revisão de prontuários. A fadiga, a variável dependente, foi avaliada por meio de oito instrumentos: *Profile of Mood States (POMS)*, *Multidimensional Assessment of Fatigue Scale (MAF)*, *Fatigue Severity Scale (FSS)*, *Bristol Rheumatoid Arthritis Fatigue Multidimensional Questionnaire (BRAf-MDQ)*, *Numerical Rating Scales (BRAf-NRS)*, *Short-form Survey 36 (SF-36)*, *Functional Assessment of Chronic Illness Therapy Fatigue Scale (Facit-F)* e *Escala Visual Analógica de fadiga (VASf)*. Variáveis independentes: mensuraram-se dados sociodemográficos, clínicos e sorológicos por meio da análise de prontuários e entrevista direta. A incapacidade e a atividade da doença foram avaliadas com o *Health Assessment Questionnaire (HAQ)*. A atividade da doença foi avaliada com o *Disease Activity Score 28 joints (DAS-28)*. As pontuações das escalas mostraram o nível de fadiga e usou-se o método de regressão linear múltipla na análise estatística para demonstrar os modelos de predição.

**Resultados:** Avaliaram-se 80 pacientes; 57 relataram fadiga clinicamente relevante ( $VASf > 2$ ), representaram uma prevalência de 71,25% (51 mulheres [89,5%], média de  $48,35 \pm 15$  anos e duração média da doença de  $4,92 \pm 3,8$  anos). Oito modelos preditivos mostraram significância estatística, um para cada instrumento de fadiga. O maior coeficiente de determinação ( $R^2$ ) foi de 56% para o SF-36 e o menor ( $R^2 = 21\%$ ) foi para a FSS. O HAQ foi a única variável independente que predisse a fadiga em todos os instrumentos.

\* Autor para correspondência.

E-mail: [lrudiniz@gmail.com](mailto:lrudiniz@gmail.com) (L.R. Diniz).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rbr.2017.04.004>

0482-5004/© 2017 Publicado por Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Conclusão: A fadiga clinicamente relevante é um sintoma altamente prevalente e é principalmente predita pela incapacidade e idade na população avaliada.

© 2017 Publicado por Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Measuring fatigue with multiple instruments in a Brazilian cohort of early rheumatoid arthritis patients

### A B S T R A C T

#### Keywords:

Disability

Fatigue

Rheumatoid arthritis

**Objective:** To assess the prevalence of fatigue in a Brazilian population with early rheumatoid arthritis using multiple instruments, and the predictors of these instruments by different independent variables.

**Methods:** Cross-sectional study with direct interview and medical records review. Fatigue, dependent variable, was assessed using eight instruments: Profile of Mood States (POMS), Multidimensional Assessment of Fatigue scale (MAF), Fatigue Severity Scale (FSS), Bristol Rheumatoid Arthritis Fatigue Multidimensional Questionnaire (BRAFM-DQ), Numerical Rating Scales (BRAFM-NRS), Short-form Survey 36 (SF-36), Functional Assessment of Chronic Illness Therapy Fatigue Scale (FACIT-F) and Visual Analogic Scale for Fatigue (VASf). Independent variables: sociodemographic, clinical and serological, were measured using medical records and direct interview. Disability and disease activity were assessed using the Health Assessment Questionnaire (HAQ) and disease activity assessed using the Disease Activity Score 28 joints (DAS28). The scores of scales demonstrated the level of fatigue and multiple linear regression method used in statistical analysis to demonstrate prediction models.

**Results:** A total of 80 patients was assessed, and 57 reported clinically relevant fatigue (VASf >2), representing 71.25% prevalence point (51 women [89.5%], mean age 48.35 ±15 years, and mean disease duration of 4.92 ±3.8 years). Eight predictive models showed statistical significance, one for each fatigue instrument. The highest coefficient of determination ( $R^2$ ) was 56% for SF-36 and the lowest ( $R^2 = 21%$ ) for FSS. The HAQ was the only independent variable to predict fatigue on all instruments.

**Conclusion:** Clinically relevant fatigue is a highly prevalent symptom and is mostly predicted by disability and age in the population assessed.

© 2017 Published by Elsevier Editora Ltda. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Introdução

A artrite reumatoide (AR) é uma doença inflamatória crônica autoimune caracterizada por inchaço das articulações, sensibilidade articular e destruição das articulações sinoviais que pode levar à incapacidade grave e mortalidade prematura. A AR afeta entre 0,5% a 1% da população geral e o impacto sobre a capacidade funcional de um indivíduo resulta em um grande impacto econômico para o indivíduo e para a sociedade. Estima-se que 1,3 milhão de pessoas sofram com a doença no Brasil. A AR em fase inicial é definida como o diagnóstico dado nas primeiras semanas ou meses, geralmente antes de seis meses, dos sintomas ou sinais articulares.<sup>1,2</sup>

A fadiga tem crescido em importância entre os pacientes com doenças crônicas, apesar de a dor ser um sintoma prevalente. A fadiga é a sensação duradoura de fraqueza, falta de energia, cansaço ou exaustão. É relatada por 40% a 80% dos pacientes com AR como o seu sintoma mais incapacitante. Além disso, a fadiga não está relacionada com o esforço excessivo e não melhora amplamente com o repouso; frequentemente é multifatorial e propensa a agravamento por componentes relacionados com a doença, como condições

comórbidas, duração e/ou atividade da doença, estado funcional, fatores de estilo de vida, nível de atividade e apoio social inadequado.<sup>3-5</sup>

Nos últimos 10 a 15 anos fizeram-se estudos para identificar as características da fadiga, seus preditores, seus efeitos, a correlação com vários aspectos da doença, bem como o desenvolvimento de novas escalas para medir a fadiga, que envolve vários domínios. Com relação aos preditores de fadiga e fatores associados, apenas o estudo de Bianchi et al. avaliou a correlação entre a fadiga e variáveis clínicas e psicológicas. Com a *Fatigue Assessment of Chronic Illness Therapy* (Facit-F), os autores observaram que a fadiga é um parâmetro independente, provavelmente mais relacionado com deficiências psicológicas e funcionais. Eles consideraram todos os pacientes com AR, isto é, pacientes com AR em fase inicial e estabilizada.<sup>6</sup>

De acordo com Dupond, a fadiga ou cansaço psicológico é o padrão mais comum de fadiga, acomete de 20% a 70% dos pacientes com AR. Segundo esses autores, a depressão é a principal fonte de fadiga nas doenças reumáticas inflamatórias clássicas.<sup>7</sup> Minnock et al. fizeram um estudo longitudinal com pacientes com AR (n = 87) para avaliar a correlação entre

a fadiga e a atividade da doença. Eles observaram que a fadiga não é explicada pela atividade da doença como representado pelo conjunto de desfechos centrais da ACR, mas é uma variável comportamental com influências multifatoriais, que variam com o tempo de doença.<sup>8</sup>

Considerando que os preditores da fadiga e os fatores associados são mal investigados, ou conduziram a direções inconclusivas, é necessário considerar um estudo cujos achados pudessem prever a fadiga ao longo de múltiplas variáveis independentes. Além disso, o uso de medidas de desfecho relatadas pelo paciente (PROM) que avaliaram vários domínios pode indicar como a fadiga afeta cada indivíduo. Ademais, estudos que traçam um perfil dos pacientes com AR em fase inicial também podem ajudar a desenvolver abordagens e políticas públicas mais eficientes para a artrite reumatoide.

Portanto, o objetivo deste estudo foi avaliar a fadiga em uma população brasileira com AR em fase inicial com todos os instrumentos disponíveis em português. Objetivou-se também avaliar os modelos de predição da fadiga de acordo com a atividade de doença, incapacidade, variáveis sociodemográficas, clínicas e sorológicas.

## Material e métodos

### Desenho

Estudo transversal feito entre maio de 2014 e maio de 2015, envolveu entrevista direta e revisão de prontuários de pacientes com diagnóstico de AR em fase inicial. Este estudo foi aprovado pelo comitê de ética (Universidade de Brasília, Escola de Medicina, nº 897.320) e todos os pacientes assinaram um termo de consentimento.

### Pacientes

Os pesquisadores avaliaram a coorte de pacientes brasileiros com AR, uma coorte incidental de pacientes com AR em fase inicial que eram acompanhados no Ambulatório de Reumatologia do Hospital Universitário de Brasília, da Universidade de Brasília.<sup>7</sup>

Os critérios de inclusão para essa coorte compreendem: AR em fase inicial definida como a ocorrência de sintomas articulares, dor e edema com padrão inflamatório, associado ou não à rigidez matinal ou outras manifestações que sugerem doença inflamatória articular (avaliada por um único observador); no diagnóstico, uma duração da doença de mais de seis semanas, mas menos de 12 meses, independentemente de não atender aos critérios do *American College of Rheumatology* (ACR).<sup>9</sup>

Todos os pacientes selecionados retrospectivamente atendiam aos critérios do Eular/ACR de 2010.<sup>1</sup> Os pacientes admitidos nessa coorte foram seguidos prospectivamente desde o momento do diagnóstico e receberam o esquema terapêutico padrão usado no serviço, inclusive fármacos antirreumáticos modificadores da doença sintéticos ou biológicos (DMARD), de acordo com suas necessidades. Atualmente, há pacientes com 11 anos de seguimento do diagnóstico inicial.

### Critério de exclusão

Artrite idiopática juvenil, gestação e diagnóstico previamente estabelecido de qualquer outra doença do colágeno.

### Coleta de dados

Os pesquisadores coletaram informações acerca do gênero, idade, etnia, escolaridade, renda familiar, estado civil, quantidade de dependentes, duração da doença e rigidez matinal. O estado funcional foi avaliado pelo *Health Assessment Questionnaire* (HAQ).<sup>10</sup> A atividade da doença foi avaliada com o *Disease Activity Score in 28 joints* (DAS-28)<sup>11</sup> e a dor foi avaliada com a Escala Visual Analógica de dor global (VASp).

Registraram-se informações quanto ao hábito de fumar, quantidade de comorbidades (fibromialgia, hipertensão arterial sistêmica, dislipidemia, diabetes mellitus, depressão, hipotireoidismo), quantidade de sintomas extra-articulares, rigidez matinal, velocidade de hemossedimentação (VHS) e proteína C-reativa. Os pesquisadores avaliaram ainda a contagem de articulações inchadas em 28 articulações (SJC28) e a contagem de articulações sensíveis em 28 articulações (TJC28), índice de massa corporal (IMC) e coletaram informações subjetivas sobre a mobilidade, atividades de vida diária e dor/indisposição, idade, etnia, renda mensal, escolaridade e estado civil dos pacientes.

### Avaliação da fadiga

A subescala *Fatigue/Inertia* do *Profile of Mood States* (POMS<sub>F</sub>) é parte dos questionários POMS, projetados para medir estados de humor e sua variação em pacientes psiquiátricos, mas que atualmente são usados em várias outras condições. Ela contém sete itens que variam de 0 (não em todos) a 4 (extremamente) e que formam uma pontuação de fadiga que vai de 0 a 28. Pontuações maiores implicam maior fadiga.<sup>12</sup>

A *Multidimensional Assessment of Fatigue Scale* (MAF) foi desenvolvida para medir as múltiplas dimensões da fadiga em adultos com AR. Abrange quatro domínios: gravidade, angústia, interferência nas atividades de vida diária e frequência e alteração durante a semana anterior. A escala contém 15 itens que formam uma pontuação agregada, o *Global Fatigue Index* (GFI), e um 16º item que não contribui para o GFI. O *Global Fatigue Index* varia de 0 a 50 e pontuações mais altas refletem uma maior dor.<sup>13</sup>

A *Fatigue Severity Scale* (FSS) foi desenvolvida para avaliar a fadiga em pacientes com esclerose múltipla e lúpus eritematoso sistêmico, mas foi usada na análise da AR. Abrange os efeitos físicos, sociais ou cognitivos da fadiga, organizados em nove itens de modo a produzir uma pontuação global. Os itens são pontuados em 1 (discordo totalmente) a 7 (concordo totalmente), cuja média produz uma pontuação global. Escores mais altos representam uma maior gravidade, sofrimento ou interferência da fadiga.<sup>14</sup>

O *Bristol Rheumatoid Arthritis Fatigue Multidimensional Questionnaire* (BRAFM-DQ) foi desenvolvido para avaliar a experiência geral e o impacto da fadiga e suas dimensões. Contém 20 itens, que fornecem uma pontuação total de fadiga (0 a 70) e quatro subescores de fadiga física (0 a 22), convivência com

a fadiga (0 a 21), fadiga cognitiva (0 a 15) e fadiga emocional (0 a 12); pontuações mais altas refletem uma maior gravidade.<sup>13</sup>

As Bristol Rheumatoid Arthritis Fatigue Numerical Rating Scales (BRAf-NRS) contêm escalas de classificação numéricas padronizadas para medir os domínios da fadiga na AR: Gravidade, Efeito e Enfrentamento. Cada escala produz uma pontuação de 0 a 10, com pontuações mais altas que refletem uma maior gravidade e efeito na vida e pontuações mais baixas que refletem maiores problemas em lidar com a fadiga.<sup>13</sup>

A Escala Visual Analógica da Fadiga (VASf) é uma medida unidimensional para avaliação da gravidade ou intensidade da fadiga. Geralmente compreende uma linha horizontal de 0 a 10 cm com uma declaração em cada extremidade. Pontuações mais altas representam uma maior gravidade ou intensidade da fadiga.<sup>15</sup> Em relação à escala VASf, os pesquisadores assumiram que os valores abaixo de 2 seriam considerados como fadiga clinicamente irrelevante.

A subescala Vitalidade do questionário SF-36 deriva de uma fórmula que usa quatro subitens (“a”, “e”, “g” e “i”) do 9º item do instrumento. Sua pontuação varia de 0 a 100 e quanto menor a pontuação, maior a fadiga.

A Functional Assessment of Chronic Illness Therapy Fatigue Scale (Facit-F) foi desenvolvida para medir a fadiga em pacientes oncológicos com anemia. A Facit-F abrange a fadiga física, fadiga funcional, fadiga emocional e consequências sociais da fadiga. Ela contém 13 itens com cinco respostas que vão de “Nenhum” a “Muito”. Os itens são pontuados de 0 a 4, somados, multiplicados por 13 e divididos pela quantidade de itens efetivamente respondidos. A pontuação global varia de 0 a 52 e pontuações mais altas refletem uma menor fadiga.<sup>15</sup>

O mesmo pesquisador fez todas as avaliações de fadiga, a fim de aprimorar a coleta de dados e esclarecer dúvidas sobre os itens de cada instrumento.

### Análise estatística

Os dados contínuos foram expressos pela média e desvio padrão, ou percentis 25 e 75, de acordo com a distribuição da amostra. As variáveis categóricas foram registradas como porcentagens. Aplicou-se a regressão múltipla *stepwise* bidirecional em razão da grande quantidade de potenciais variáveis explicativas e na falta de uma teoria definida para apoiar um modelo específico de análise. A análise considerou cada pontuação de fadiga como uma variável dependente e todas as outras variáveis coletadas como variáveis independentes. O modelo de regressão *stepwise* foi usado para identificar o R<sup>2</sup> mais alto para o modelo testado. A multicolinearidade foi considerada presente na ocorrência de tolerância  $p < 0,1$  e VIF próxima de 1. Para a regressão linear múltipla foram atendidas as suposições de resíduos com comportamento normal na representação gráfica Q-Q Plot e no teste de Shapiro-Wilk. A significância estatística foi estabelecida em 5% e todas as análises foram feitas com o software SAS 9.3 (SAS Institute Inc., North Carolina, EUA).

### Resultados

Avaliaram-se 80 pacientes durante o estudo e 57 relataram fadiga clinicamente relevante (VASf > 2), o que representa uma

**Tabela 1 – Dados socioeconômicos e demográficos dos pacientes com fadiga clinicamente relevante (VASf > 2, n = 57)**

Variável	Média (DP) ou n (%)
Idade	48,35 (±15)
Gênero	
Masculino	6 (10,5%)
Feminino	51 (89,5%)
Etnia	
Brancos	17 (29,82%)
Pardos	32 (56,14%)
Negros	8 (14,04%)
Classe social	
A (≥ 20 SMB)	0 (0%)
B (10 a 20 SMB)	1 (1,75%)
C (4 a 10 SMB)	2 (3,5%)
D (2 a 4 SMB)	10 (17,55%)
E (≤ 2 SMB)	44 (77,2%)
Anos de doença	4,92 (±3,8)
Estado civil	
Solteiro	10 (17,55%)
Casado/União estável	29 (50,87%)
Divorciado	9 (15,79%)
Viúvo	9 (15,79%)

DP, desvio padrão; SMB, salário mínimo brasileiro.<sup>16</sup>

prevalência ocasional de 71,25% (51 mulheres [89,5%], idade média de 48,35 ± 15 anos e duração média da doença de 4,92 ± 3,8 anos). Todos os dados socioeconômicos e demográficos são mostrados na [tabela 1](#).<sup>16</sup>

Os escores na SDAI e CDAI foram de 13,89 (11,27) e 12,89 (± 10,87), respectivamente. Os participantes apresentaram média no HAQ de 1,03 (± 0,89), média global de dor (VASp) de 3,83 (± 2,59) e média no DAS28 de 2,9 (± 1,41). Todos os demais valores das variáveis independentes são mostrados na [tabela 2](#). As pontuações específicas dos múltiplos instrumentos são apresentadas na [tabela 3](#).

Em relação aos modelos preditivos, a variância explicada para todos os instrumentos variou de 21 a 56% ([tabela 4](#)). O maior coeficiente de determinação (R<sup>2</sup>) foi de 56% para o SF-36 e o menor (R<sup>2</sup> = 29%) para a BRAf-NRS. Todos os oito modelos preditivos mostraram significância estatística. Da mesma maneira, em todos os modelos de predição o total de variáveis independentes também foi considerado estatisticamente significativo. O HAQ foi a única variável independente que predisse a fadiga em todos os instrumentos e a segunda foi a idade. Não houve multicolinearidade entre as variáveis independentes.

### Discussão

Este estudo foi o primeiro a avaliar a fadiga em pacientes com AR em fase inicial e a aplicar todos os instrumentos de avaliação da fadiga disponíveis em português, em uma tentativa de avaliar quais variáveis sociodemográficas e clínicas melhor prediziam a fadiga.

A AR em fase inicial afetou predominantemente mulheres no presente estudo, como esperado, de maneira semelhante

**Tabela 2 – Escores das variáveis independentes dos pacientes com fadiga clinicamente relevante (VASf > 2, n = 57)**

Variável	Média/Mediana <sup>b</sup>	DP/25-75% <sup>b</sup>
IMC	26,53	4,93
Anos de doença	4,92	3,8
Rigidez matinal (minutos)	15,00	0,240
VHS	9,5	2,59
PCR <sup>a</sup>	0,46	0,01-16,00
EVA dor	3,83	2,59
EVA paciente	3,94	2,33
EVA médico	2,89	2,38
TJC	2,00	0-28
SJC	0,00	0-11
SDAI	13,89	11,27
CDAI	12,89	10,87
HAQ	1,03	0,89
DAS28	2,9	1,41

CDAI, *Clinical Disease Activity Index*; DAS28, *Disease Activity Score with 28-joint counts*; EVA dor, *Escala Visual Analógica de dor*; EVA médico, *avaliação global do médico pela escala visual analógica*; EVA paciente, *avaliação global do paciente pela escala visual analógica*; HAQ, *Health Assessment Questionnaire*; IMC, *índice de massa corporal*; PCR, *Proteína C-reativa*; SDAI, *Simplified Disease Activity Index*; SJC, *Contagem de articulações dolorosas*; TJC, *Contagem de articulações sensíveis*; VHS, *velocidade de hemossedimentação*.

<sup>a</sup> Dados coletados de 76 pacientes.

<sup>b</sup> Valores apresentados com a média ± DP, mediana (25% a 75%) ou conforme especificado na variável.

**Tabela 3 – Escores dos questionários de fadiga usados para avaliar a fadiga na coorte brasileira de pacientes com AR**

Questionário	Média	DP
Escala vitalidade do SF-36	55,93	±24,96
EVA fadiga	4,30	±2,95
Escala POMS de fadiga	7,95	±6,28
MAF-GFI	22,79	±13,38
FSS	4,11	±1,63
BRAF-MDQ	22,28	±16,33
BRAF-NRS fadiga	4,88	±3,02
FACIT-F	35,09	±11,01

BRAF-MDQ, *Bristol Rheumatoid Arthritis Fatigue Multi-Dimensional Questionnaire*; BRAF-NRS, *Bristol Rheumatoid Arthritis Fatigue Numeric Rating Scale*; EVA, *escala visual analógica*; Facit-F, *Functional Assessment of Chronic Illness Therapy Fatigue Scale*; FSS, *Fatigue Severity Scale*; MAF-GFI, *Multidimensional Assessment of Fatigue – Global Fatigue Index*; POMS, *Profile of Mood States*; SF-36, *Short-form 36*.

a outros estudos demográficos brasileiros (variação de 86% a 92%).<sup>6,17,18</sup> É importante notar que as mulheres parecem relatar um pouco mais de fadiga do que os homens, o que poderia ter influenciado a alta prevalência de fadiga no presente estudo.<sup>19</sup> A etnia provavelmente diferiu (60% de mestiços) porque foi autorrelatada no presente estudo. Na coleta de dados, os pacientes foram solicitados a escolher entre as opções negro, branco, pardo, indígena ou asiático.

Este estudo identificou que a fadiga foi mais bem predita pela incapacidade (avaliada com o HAQ), independentemente do instrumento multidimensional, mesmo em pacientes com baixa incapacidade. Apesar de o Facit-F mostrar um valor

**Tabela 4 – Análise da correlação dos questionários usados para avaliar a fadiga na coorte brasileira de pacientes com AR**

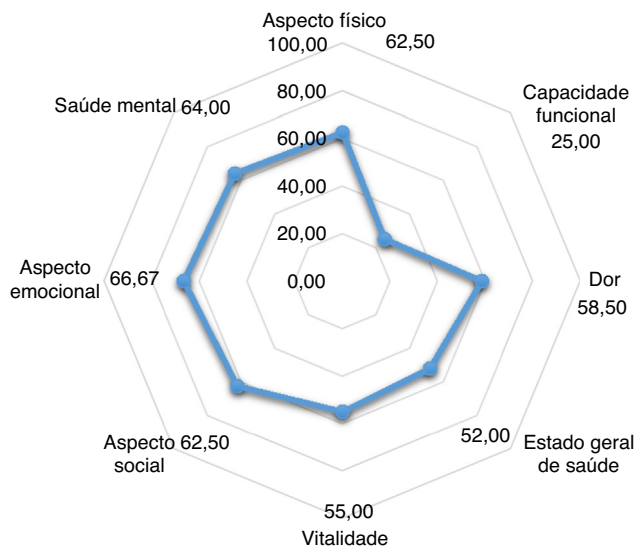
Instrumento	R <sup>2</sup> ajustado	Variável	p	β
Escala vitalidade SF-36	0,56	HAQ	0,000	-0,542
		Idade	0,001	0,325
		Rigidez matinal	0,003	-0,299
EVA fadiga	0,54	Manif. extra-articulares	0,017	-0,217
		HAQ	0,000	0,706
		EVA dor	0,000	0,697
		EVA pac	0,000	0,517
Escala fadiga POMS	0,38	T4 livre	0,000	-0,434
		Aval. subj. saúde	0,001	0,370
		Idade	0,007	-0,265
		TSH	0,047	-0,188
		Idade	0,000	-0,501
MAF-GFI	0,45	HAQ	0,002	0,382
		Rigidez matinal	0,036	0,245
		HAQ	0,000	0,506
BRAF-MDQ	0,42	Idade	0,002	-0,335
		T4 livre	0,002	-0,349
		TSH	0,037	-0,216
		Renda	0,044	0,217
BRAF-NRS	0,29	HAQ	0,000	0,630
		Idade	0,000	-0,395
FACIT-F	0,51	HAQ	0,001	0,495
		Idade	0,001	-0,405
		HAQ	0,000	-0,632
		Idade	0,001	0,354
		VHS	0,024	-0,232
		IMC	0,032	0,202

EVA dor, *Escala Visual Analógica de dor*; EVA pac, *Escala Visual Analógica de avaliação global do paciente*; HAQ, *Health Assessment Questionnaire*; IMC, *índice de massa corporal*; TSH, *Hormônio tireoestimulante*; VHS, *velocidade de hemossedimentação*.

negativo para os resultados, existe uma correlação direta com o HAQ (quanto menor o escore no Facit-F, maior é a fadiga), conforme observado com os demais instrumentos. Esse achado concorda com a maioria dos estudos analisados, excusive os trabalhos que não avaliaram essa predição. Os valores médios de HAQ encontrados em outros estudos variaram de 0,44 a 1,1, também refletiram uma baixa incapacidade.<sup>6,8,20-30</sup> Assim, é importante avaliar a fadiga mesmo em pacientes com pouca ou nenhuma limitação funcional.

Observando a avaliação global do questionário SF-36, apresentada na [figura 1](#), o baixo escore mediano nos aspectos físicos avaliados pelo instrumento corrobora a associação à incapacidade encontrada no presente estudo.

Vários estudos encontraram correlação significativa entre a fadiga e a atividade da doença (DAS28, TJC, SJC, SDAI, CDAI e/ou VHS) e a maior parte deles avaliou pacientes com atividade da doença moderada a alta.<sup>6,8,20,21,23,24</sup> No entanto, a ausência de atividade da doença no presente estudo poderia ter ocorrido porque a amostra do presente estudo apresentou atividade da doença predominantemente em remissão ou baixa atividade da doença.



**Figura 1 – Escores dos domínios do SF-36 avaliados na coorte brasileira de pacientes com AR.**

A fadiga está comumente associada à dor, principalmente quando se avalia a fadiga com a VASp.<sup>8,19,22-24,26,27,29,30</sup> Embora se tenha encontrado média de dor na VASp de  $3,99 \pm 2,66$ , o que poderia ser considerada uma dor leve a moderada, essas variáveis não mostraram predição.

Não foram encontrados outros estudos que usaram a BRAF-MDQ e a BRAF-NRS na AR em fase inicial para comparar com os resultados do presente estudo.

Curiosamente, o presente estudo mostra que a fadiga também é predita pela idade – quanto mais jovem o paciente, maior a percepção de fadiga. Esse achado pode ser decorrente do fato de que os jovens são mais ativos e fazem múltiplas tarefas na sua vida pessoal e profissional. Portanto, isso pode levar a um importante impacto econômico e social. Nikolaus et al. fizeram um estudo qualitativo que avaliou a experiência de fadiga dos pacientes e observaram que as mulheres mais jovens com múltiplos papéis diários eram mais suscetíveis à fadiga do que os homens e as pessoas de mais idade.<sup>30</sup>

Várias limitações do presente estudo impedem a generalização dos achados. Como ocorre em todos os estudos transversais, não é possível determinar uma correlação de causa/efeito entre as variáveis; e o estudo de uma coorte específica poderia ser um viés de seleção. As variáveis psicossociais não foram avaliadas quanto à sua correlação, o que pode ter afetado os resultados do estudo. Na mesma direção, apesar de 40% da amostra apresentarem alguma comorbidade, ela pode ser interpretada como uma variável e, assim, mediar a relação entre a fadiga e a incapacidade ou influenciar a origem da fadiga.

Em relação a outras variáveis, como o hipotireoidismo e a fibromialgia, a falta de homogeneidade da amostra não possibilitou uma análise estatística significativa; assim, essas variáveis foram excluídas, pois poderiam ser potenciais variáveis de confusão.

A adoção de diferentes métodos de análise por outros autores e a avaliação de diferentes variáveis em cada estudo não possibilitam uma comparação confiável entre os estudos

disponíveis. Por fim, outros estudos com escalas diferentes não foram analisados.

Estudos longitudinais com amostras maiores podem fornecer uma evidência mais forte sobre a correlação de causa/efeito entre as variáveis e fornecer uma melhor compreensão de quão sensíveis à mudança os instrumentos efetivamente são, bem como ajudar na seleção dos melhores instrumentos para avaliar a fadiga.

A fadiga é um sintoma prevalente mesmo em pacientes com AR em fase inicial; portanto, deve ser considerada uma medida de desfecho em razão do seu impacto na vida dos pacientes. No entanto, vários instrumentos simples e multidimensionais avaliam diferentes domínios e dão perspectivas distintas sobre como a fadiga afeta os pacientes. Identificar o melhor instrumento de avaliação resultaria em uma melhor compreensão das relações clínicas da fadiga.

Em conclusão, a prevalência de fadiga foi alta na AR em fase inicial com diferentes instrumentos. Identificou-se que a fadiga é mais bem predita pela incapacidade, independentemente do instrumento multidimensional, e pela idade: quanto mais jovem o paciente, maior a percepção de fadiga.

## Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

## REFERÊNCIAS

1. Singh JA, Saag KG, Bridges SL Jr, Akl EA, Bannuru RR, Sullivan MC, et al. 2015 American College of Rheumatology Guideline for the treatment of rheumatoid arthritis. *Arthritis & Rheumatol.* 2016;68:1-26.
2. da Mota LMH, Cruz BA, Brenol CV, Pereira IA, Rezende-Fronza LSR, Bertolo MB, et al. 2012 Brazilian Society of Rheumatology Consensus for the treatment of rheumatoid arthritis. *Rev Bras Reumatol.* 2012;52:135-74.
3. Balsamo S, Diniz LR, Santos-Neto LLS, da Mota LMH. Exercise and fatigue in rheumatoid arthritis. *IMAJ.* 2014;16:57-60.
4. Rat A-C, Pouchot J, Fautrel B, Boumier P, Goupille P, Guillemin F. Factors associated with fatigue in early arthritis: results from a multicenter national French cohort study. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2012;64:1061-9.
5. Minnock P, Kirwan J, Bresnihan B. Fatigue is a reliable, sensitive and unique outcome measure in rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford).* 2009;48:1533-6.
6. Bianchi WA, Elias FR, Pinheiro GRC, Gayer CRM, Carneiro C, Grynspan R, et al. Analysis of the association of fatigue with clinical and psychological variables in a series of 371 Brazilian patients with rheumatoid arthritis. *Rev Bras Reumatol.* 2014;54:200-7.
7. Mota LMH, Laurindo IMM, Santos-Neto LL. Demographic and clinical characteristics of a cohort of patients with early rheumatoid arthritis. *Rev Bras Reumatol.* 2010;50:235-48.
8. Almeida MSTM, Almeida JVM, Bertolo MB. Demographic and clinical features of patients with rheumatoid arthritis in Piauí, Brazil—evaluation of 98 patients. *Rev Bras Reumatol.* 2014;54:360-5.
9. Dupond J-L. Fatigue in patients with rheumatic diseases. *Joint Bone Spine.* 2011;78:156-60.
10. Minnock P, McKee G, Bresnihan B, FitzGerald O, Veale DJ. How much is fatigue explained by standard clinical characteristics

- of disease activity in patients with inflammatory arthritis? A longitudinal study. *Arthritis Care Res.* 2014;66:1597-603.
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;31:315-24.
  12. Bruce B, Fries JF. The health assessment questionnaire (HAQ). *Clin Exp Rheumatol.* 2005;23:S14-8.
  13. van der Heijde DMFM, van't Hof MA, van Riel PLCM, van de Putte LBA. Development of a disease activity score based on judgment in clinical practice by rheumatologists. *J Rheumatol.* 1993;20:579-81.
  14. Viana MF, de Almeida PL, Santos RC. Adaptação portuguesa da versão reduzida do Perfil de Estados de Humor – POMS. *Análise Psicológica.* 2001;1:77-92.
  15. Hewlett S, Dures E, Almeida C. Measures of fatigue: Bristol Rheumatoid Arthritis Fatigue Multi-Dimensional Questionnaire (BRAFMQ), Bristol Rheumatoid Arthritis Fatigue Numerical Rating Scales (BRAFNRS) for severity, effect, and coping, Chalder Fatigue Questionnaire (CFQ), Checklist. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2011;63:S263-86.
  16. Currency Exchange Tables (Brazilian Real) – X-Rates. [Internet. Acessado em 09/03/2015] Disponível em: [www.x-rates.com/table/?from=BRL&amount=788.06](http://www.x-rates.com/table/?from=BRL&amount=788.06).
  17. Krupp LB, LaRocca NG, Muir-Nash J, Steinberg AD. The Fatigue Severity Scale application to patients with Multiple Sclerosis and Systemic Lupus Erythematosus. *Arch Neurol.* 1989;46:1121-3.
  18. Yellen SB, Cella DF, Webster K, Blendowski C, Kaplan E. Measuring fatigue and other anemia-related symptoms with the Functional Assessment of Cancer Therapy (FACT) measurement system. *J Pain Symptom Manage.* 1997;13:63-74.
  19. Thyberg I, Dahlström Ö, Thyberg M. Factors related to fatigue in women and men with early rheumatoid arthritis: The Swedish TIRA study. *J Rehabil Med.* 2009;41:904-12.
  20. Hewlett S, Cockshott Z, Byron M, Kitchen K, Tipler S, Pope D, et al. Patients' perceptions of fatigue in rheumatoid arthritis: overwhelming, uncontrollable, ignored. *Arthritis Rheum.* 2005;53:697-702.
  21. Singh H, Arya S, Talapatra P, Lather K, Mathur R, Singhanian A, et al. Assessment of fatigue in rheumatoid arthritis (by Functional Assessment of Chronic Illness Therapy – Fatigue Score) and its relation to disease activity and anemia. *J Clin Rheumatol.* 2014;2:87-90.
  22. Lööf H, Johansson U-B, Henriksson EW, Lindblad S, Saboonchi F. Pain and fatigue in adult patients with rheumatoid arthritis: Association with body awareness, demographic, disease-related, emotional and psychosocial factors. *Open J Nurs.* 2013;3:293-300.
  23. Belza BL, Henke CJ, Yelin EH, Epstein WV, Gilliss CL. Correlates of fatigue in older adults with rheumatoid arthritis. *Nurs Res.* 1993;42:93-9.
  24. Pollard LC, Choy EH, Gonzalez J, Khoshaba B, Scott DL. Fatigue in rheumatoid arthritis reflects pain, not disease activity. *Rheumatology.* 2006;45:885-9.
  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. Riemsma RP, Rasker JJ, Taal E, Griep EN, Wouters JMGW, Wiegman O. Fatigue in rheumatoid arthritis: the role of self-efficacy and problematic social support. *Br J Rheumatol.* 1998;37:1042-6.
  27. Rupp I, Boshuizen HC, Jacobi CE, Dinant HJ, van den Bos GAM. Impact of fatigue on health-related quality of life in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 2004;51:578-85.
  28. Mancuso CA, Rincon M, Sayles W, Paget SA. Psychosocial variables and fatigue: a longitudinal study comparing individuals with rheumatoid arthritis and healthy controls. *J Rheumatol.* 2006;33:1496-502.
  29. Tack BB. Self-reported fatigue in rheumatoid arthritis. A pilot study. *Arthritis Care Res.* 1990;3:154-7.
  30. Nikolaus S, Bode C, Taal E, van de Laar MAF. New insights into the experience of fatigue among patients with rheumatoid arthritis: a qualitative study. *Ann Rheum Dis.* 2010;69:895-7.