



REVISTA BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA

www.reumatologia.com.br



Artigo original

Influência das comorbidades na capacidade funcional de pacientes com artrite reumatoide



Wanessa Vieira Marques^{a,*}, Vitor Alves Cruz^b, Jozelia Rego^b e Nilzio Antonio da Silva^b

^a Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Goiás, Goiânia, GO, Brasil

^b Serviço de Reumatologia, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Goiás, Goiânia, GO, Brasil

INFORMAÇÕES SOBRE O ARTIGO

Histórico do artigo:

Recebido em 22 de agosto de 2014

Aceito em 28 de janeiro de 2015

On-line em 16 de julho de 2015

Palavras-chave:

Artrite reumatoide

Comorbidades

Capacidade funcional

Mobilidade

R E S U M O

Objetivos: Investigar a associação das comorbidades com a limitação da mobilidade e com a incapacidade funcional em pacientes com artrite reumatoide (AR), bem como identificar o indicador de comorbidade mais apropriado para determinar essa associação.

Métodos: Em um estudo transversal foram incluídos 60 pacientes com AR por um período de 11 meses. Comorbidades foram avaliadas por meio de três indicadores: (i) número total de comorbidades (NCom); (ii) índice de comorbidade de Charlson (ICC); e (iii) índice de comorbidade funcional (ICF). A atividade da doença foi avaliada pelo Índice de Atividade da Doença 28 (DAS-28/VHS). A capacidade funcional foi mensurada pelo Questionário de Avaliação da Saúde (HAQ) e a mobilidade foi mensurada pelos testes senta-levanta da cadeira cinco vezes (TSL) e *timed get up and go* (TUG). A análise estatística foi feita por meio de regressão múltipla log-linear Stepwise com nível de significância de 5%.

Resultados: No modelo final, apenas o fator comorbidades (ICF) esteve associado à mobilidade (TSL e TUG). O escore no ICF explicou 19,1% da variabilidade do TSL (coeficiente de determinação $[R^2] = 0,191$) e 19,5% da variabilidade do TUG ($R^2 = 0,195$). Em relação à incapacidade funcional (HAQ), os fatores associados foram o fator comorbidades (ICF) e a atividade da doença (DAS-28/VHS) que em conjunto explicaram 32,9% da variabilidade do escore do HAQ (R^2 ajustado = 0,329).

Conclusão: As comorbidades estão associadas com a limitação da mobilidade e a incapacidade funcional em pacientes com AR. O ICF demonstrou ser um indicador de comorbidade apropriado para determinar essa associação.

© 2015 Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.

* Autor para correspondência.

E-mail: wanessavmarques@yahoo.com.br (W.V. Marques).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rbr.2015.01.009>

0482-5004/© 2015 Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.

The impact of comorbidities on the physical function in patients with rheumatoid arthritis

A B S T R A C T

Keywords:

Rheumatoid arthritis
Comorbidities
Physical function
Mobility

Objectives: To investigate the association of comorbidities with mobility limitation and functional disability in patients with rheumatoid arthritis (RA) and to identify which comorbidity indicator is the most appropriate to determine this association.

Methods: Sixty RA patients were enrolled in a cross-sectional study for a period of 11 months. Comorbidities were assessed using three indicators: (i) the total number of comorbidities (NCom); (ii) the Charlson comorbidity index (CCI); and (iii) the functional comorbidity index (FCI). Disease activity was assessed using the Disease Activity Score 28 (DAS-28/ESR). Functional capacity was measured using the Health Assessment Questionnaire (HAQ), and mobility was measured using Timed Up and Go Test (TUG) and Five Times Sit To Stand Test (FTSTS). Statistical analysis was performed using a stepwise log-linear multiple regression with a significance level of 5%.

Results: In the final model, only comorbidity (FCI) was associated with mobility limitation (FTSTS and TUG). The FCI score explained 19.1% of the variability of the FTSTS (coefficient of determination $[R^2] = 0.191$) and 19.5% of the TUG variability ($R^2 = 0.195$). With regard to functional disability (HAQ), the associated factors were comorbidity (FCI) and disease activity (DAS-28/ESR), which together explained 32.9% of the variability of the HAQ score (adjusted $R^2 = 0.329$).

Conclusion: Comorbidities were associated with mobility limitation and functional disability in RA patients. The FCI proved to be an appropriate comorbidity indicator to determine this association.

© 2015 Elsevier Editora Ltda. All rights reserved.

Introdução

Artrite reumatoide (AR) é uma doença inflamatória sistêmica, crônica e progressiva, que acomete preferencialmente a membrana sinovial das articulações e pode acarretar um comprometimento geral no estado funcional dos pacientes.¹

O estudo da incapacidade funcional e dos fatores associados a ela na AR é relevante, uma vez que o estado funcional está relacionado com outros desfechos clínicos nessa população, tais como mortalidade,^{2,3} perda da capacidade laboral^{4,5} e uso de recursos de saúde.^{6,7}

Há evidências crescentes que apontam para o efeito do fator comorbidades na incapacidade funcional em pacientes com AR. Radner et al.^{8,9} demonstraram a influência negativa das comorbidades em todos os domínios da capacidade funcional, independentemente do nível de atividade da doença. Michaud et al.,¹⁰ em um estudo longitudinal, demonstraram que a idade acima de 65 anos e a presença de comorbidades foram os principais fatores preditores da perda da capacidade funcional na AR e esses fatores não ligados ao tratamento da AR exerceram maior efeito na progressão do escore mensurado pelo Questionário de Avaliação da Saúde (HAQ) do que o efeito do tratamento com biológicos.

O estudo de Norton et al.¹¹ apontou uma prevalência considerável de comorbidades no momento do diagnóstico da AR e que aumenta ao longo da evolução da doença. Após o seguimento de 15 anos, 81% dos pacientes com AR apresentavam comorbidades e, além disso, as comorbidades estiveram relacionadas com mortalidade e perda da capacidade funcional

nesses pacientes.¹¹ Em um estudo longitudinal de 11 anos, Van den Hoek et al.¹² observaram que as comorbidades somáticas e a depressão associaram-se à diminuição da capacidade funcional. É conhecido na literatura que as comorbidades são condições comuns nessa população. Em média cada paciente com AR apresenta 1,6 comorbidade e tal número aumenta com a idade.^{13,14} Nesse sentido, tem surgido o interesse de pesquisadores em estudar as comorbidades e seu impacto em diferentes desfechos clínicos na AR, tais como hospitalização, mortalidade, comprometimento na funcionalidade e custos médicos.¹³⁻¹⁵

Comorbidade é definida como uma doença ou condição médica que coexiste com a doença de interesse, identificada, nesse caso, pela AR.¹³ Há várias formas de avaliar as comorbidades.^{13,15} A avaliação do impacto das comorbidades em diferentes desfechos clínicos na AR é geralmente feita por meio de uma simples contagem do número de comorbidades existentes a partir de uma lista específica estabelecida pelos pesquisadores.¹⁵ Usando essa forma de abordagem, cada condição é igualmente pontuada, sem distinção de pesos entre elas.¹⁵

Outra forma de mensurar as comorbidades envolve usar índices de comorbidades validados para predizer determinado desfecho clínico.¹³ A maioria dos índices de comorbidades é desenvolvido para determinar mortalidade, como é o caso do índice de comorbidade de Charlson (ICC)¹⁶ e do índice de Kaplan-Feinstein.¹⁷ O ICC foi desenvolvido por Charlson et al.¹⁶ e contém uma lista com 19 condições. Cada uma apresenta um peso de acordo com o seu risco de mortalidade ao longo de um ano. Há também um índice de comorbidade

desenvolvido especificamente para prever funcionalidade, que é o caso do índice de comorbidade funcional (ICF).¹⁸ O ICF foi desenvolvido por Groll et al.¹⁸ com uma população de americanos afetados principalmente por problemas ortopédicos. Foi usado o Questionário de Qualidade de Vida (SF-36) para quantificar a capacidade funcional dos indivíduos.

Os estudos que apontaram a associação entre comorbidades e incapacidade funcional⁸⁻¹² avaliaram a funcionalidade por meio do Questionário de Avaliação da Saúde (HAQ) e/ou pelo componente de função física do Questionário de Qualidade de Vida (SF-36) que foram desenvolvidos para avaliar a capacidade funcional dos pacientes em atividades de vida diária. Nenhum desses estudos agregou testes de mobilidade na avaliação da funcionalidade. Assim, os mencionados estudos⁸⁻¹² não analisaram a associação das comorbidades com a limitação da mobilidade em pacientes com AR.

A finalidade do presente estudo foi investigar a associação das comorbidades, avaliadas por meio de três indicadores de comorbidades (número total de comorbidades, ICC e ICF) com a limitação da mobilidade e a incapacidade funcional em pacientes com AR, bem como identificar qual o indicador de comorbidade é o mais apropriado para determinar essa associação.

Métodos

Desenho do estudo e participantes

Foi feito um estudo transversal formado por pacientes com AR para avaliar a associação das comorbidades com a limitação da mobilidade e com a incapacidade funcional nesses indivíduos.

Sessenta pacientes participaram do estudo e foram recrutados no ambulatório de Reumatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Goiás (UFG) em Goiânia, de 13 de setembro de 2012 a 22 de agosto de 2013.

No momento da inclusão, todos os pacientes preencheram os critérios de classificação do American College of Rheumatology (ACR 1987) para AR.¹⁹ Foram excluídos aqueles com internação hospitalar devido à afecção aguda nos seis meses anteriores à entrevista e presença de alguma incapacidade temporária que o impossibilitasse de fazer os testes de mobilidade (por exemplo, fratura de pé).

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas da UFG e os participantes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido.

Instrumentos de avaliação

No momento da inclusão na pesquisa, os pacientes responderam a um questionário padronizado, incluindo detalhes sobre: (i) aspectos demográficos, tais como idade, gênero e etnia autorreferida; (ii) positividade do fator reumatoide (FR); (iii) duração da doença; (iv) comorbidades existentes; (v) história de quedas nos 12 meses anteriores à entrevista; (vi) uso de auxiliar de marcha; (vii) medicamentos em uso; (viii) hábitos de vida, tais como história de tabagismo (atual, passado ou nunca) e prática de exercícios físicos. Tal questionário foi

complementado com os dados contidos nos prontuários dos participantes.

Nesse questionário padronizado, as comorbidades foram avaliadas por meio de uma lista de doenças crônicas em concordância com aquelas contempladas pelos índices de comorbidades ICC¹⁶ e ICF.¹⁸ Foi assinalada também a presença de outras doenças crônicas relatadas pelos pacientes e verificadas em prontuário médico que não constavam desses índices. A partir desses dados coletados, as comorbidades foram mensuradas por meio de três indicadores: (i) número total de comorbidades (NCom); (ii) escore obtido no ICC; e (iii) escore obtido no ICF.

O ICC é composto por uma lista de 19 comorbidades. Cada doença tem um peso que varia de 1 a 6, estabelecido de acordo com o risco de mortalidade de um ano.¹⁶ O escore obtido no ICC é dado pela somatória de todas as comorbidades presentes com os seus respectivos pesos e resulta em um número que pode variar de 0 a 33.¹⁶

O ICF consiste em uma lista com 18 comorbidades e não há diferença de pesos entre elas.¹⁸ O escore do ICF é obtido pela soma de todas as comorbidades presentes e varia de 0 a 18.¹⁸

No item «doenças do tecido conjuntivo» contemplado no ICC foi considerada como condição comórbida a presença de lúpus eritematoso sistêmico, polimiosite, doença mista do tecido conjuntivo e polimialgia reumática, como sugerido por Charlson et al.¹⁶ Já no ICF, no item artrite, foi considerada apenas a presença de osteoartrite.

A atividade da doença foi avaliada por meio do Índice de Atividade da Doença baseado em 28 articulações e no valor da VHS (DAS28/VHS).²⁰

Para avaliar a limitação da mobilidade foram aplicados os testes: (i) senta-levanta da cadeira cinco vezes (TSL);²¹ e (ii) *timed get up and go* (TUG).²²

O teste TSL é usado para avaliar força muscular de membros inferiores, mobilidade e risco de quedas.^{21,23,24} Nesse teste é cronometrado o tempo gasto pelo paciente para levantar e sentar da cadeira por cinco vezes consecutivas o mais rapidamente que conseguir, sem usar a força dos braços. Quanto maior o tempo gasto para completar o teste, pior é a mobilidade do indivíduo.²¹

O teste TUG é usado para identificar pacientes com risco de quedas e restrição de mobilidade.^{22,25} Para fazer esse teste, o indivíduo começa sentado em uma cadeira com braços, com as costas apoiadas no encosto da cadeira. Em seguida é solicitado ao paciente ficar de pé (pode se apoiar nos braços da cadeira), andar três metros na velocidade de sua marcha habitual, virar, retornar para a cadeira e sentar-se na posição inicial. O tempo gasto para completar o teste é cronometrado e quanto maior esse tempo, pior é a mobilidade do indivíduo.²²

A incapacidade funcional foi mensurada por meio do escore obtido no Questionário de Avaliação da Saúde (HAQ).^{26,27}

Análise estatística

Os dados contínuos foram mostrados por meio de média (desvio padrão [DP]) ou de mediana (intervalo interquartil [IIQ]), quando apropriado, e os dados categóricos foram mostrados como frequência (porcentagens).

Foi feita uma análise de regressão via Quase-Verossimilhança²⁸ com função de variância proporcional à média e função de ligação logarítmica com o intuito de investigar a associação dos indicadores de comorbidades (NCom, ICC e ICF) com a limitação da mobilidade (TSL e TUG) e com a incapacidade funcional (HAQ). Para controlar o efeito das variáveis de confusão, foi feito um modelo de regressão log-linear multivariado pelo método Stepwise. As potenciais variáveis de confusão escolhidas foram: idade, gênero, duração da doença, prática de exercícios físicos, presença do FR positivo e escore no DAS28/VHS.

O modelo final da análise de regressão múltipla para as variáveis dependentes TSL, TUG e HAQ foi denominado de regressão log-linear Stepwise.

A comparação entre os indicadores de comorbidades para verificar qual foi o mais apropriado para determinar a associação das comorbidades com a limitação da mobilidade e com a incapacidade funcional em pacientes com AR foi feita por meio da comparação dos coeficientes de determinação (R^2) dos modelos ajustados com cada um dos indicadores.²⁹

O nível de significância estatística foi de 5%. O software usado na análise dos dados foi o R versão 3.0.1.

Resultados

Características dos participantes

Participaram do estudo 60 pacientes. Na [tabela 1](#) estão sintetizadas as características dos pacientes.

Na [tabela 2](#) estão representadas as comorbidades que compõem os índices de comorbidades ICC e ICF, assim como o número de pacientes afetados por cada comorbidade presente nesses índices. A prevalência de comorbidades dada pelo ICC foi de 21,7%, ou seja, 13 pacientes apresentaram pelo menos uma comorbidade quando avaliados por esse indicador. E quando avaliados pelo indicador ICF, 49 pacientes apresentaram pelo menos uma comorbidade (81,7%).

Os pacientes apresentaram outras comorbidades além daquelas representadas na [tabela 2](#), tais como fibromialgia, anemia, epilepsia, hipotireoidismo, síndrome de Sjogren secundária e arritmia cardíaca. Dessa forma, a prevalência de comorbidades dada pelo Ncom foi de 90%, ou seja, 54 pacientes apresentaram pelo menos uma comorbidade.

Análise da associação das comorbidades com a limitação da mobilidade e com a incapacidade funcional

O resumo das análises de regressão log-linear univariadas dos fatores associados à limitação da mobilidade (TSL e TUG) e a incapacidade funcional (HAQ) em pacientes com AR estão representados na [tabela 3](#).

Os fatores independentes que explicaram significativamente parte da variabilidade do TSL no modelo univariado foram: idade (coeficiente de determinação [R^2]=0,074; $p=0,023$), gênero masculino ($R^2=0,058$; $p=0,049$), duração da doença ($R^2=0,056$; $p=0,042$), escore do NCom ($R^2=0,121$; $p=0,005$) e escore do ICF ($R^2=0,191$; $p<0,001$). Os fatores independentes associados à variabilidade do TUG no modelo univariado foram: idade ($R^2=0,063$; $p=0,052$), escore do NCom

Tabela 1 – Características dos participantes

Características	Valores
Demográficas	
Idade, média (DP) (mín-máx), anos	59 (9,1) (43-80)
Mulheres, n (%)	53 (88,3%)
Etnia autorreferida, n (%)	
Caucasoide	26 (43,3%)
Africana	11 (18,3%)
Parda	23 (38,3%)
Positividade do FR, n (%)	43 (71,7%)
Duração da doença, média (DP) (mín-máx), anos	11,5 (8,9) (0,4-30)
História de quedas, n (%)	16 (26,7%)
Uso de auxíliador de marcha, n (%)	8 (13,3%)
Tabagistas ou ex-tabagistas, n (%)	37 (61,7%)
Praticantes de exercícios físicos, n (%)	10 (16,7%)
Avaliação das comorbidades	
Escore NCom, média (DP) (mín-máx)	3,6 (2,1) (0-8)
Escore ICC, média (DP) (mín-máx)	0,25 (0,51) (0-2)
Escore ICF, média (DP) (mín-máx)	2,0 (1,5) (0-5)
Avaliação da atividade da doença	
VHS, mediana (IIQ), mm/hour	22,5 (10,5-34,5)
DAS28/VHS, média (DP) (mín-máx)	3,7 (1,4) (0,5-6,8)
Avaliação da mobilidade	
TSL, mediana (IIQ), segundos	12,5 (10,5-20,4)
TUG, mediana (IIQ), segundos	12,8 (10,9-16,3)
Avaliação da capacidade funcional	
Escore HAQ, média (DP) (mín-máx)	1,07 (0,76) (0-3)

DP, desvio padrão; IIQ, intervalo interquartil; FR, fator reumatoide; NCom, número total de comorbidades; ICC, índice de comorbidade de Charlson; ICF, índice de comorbidade funcional; VHS, Velocidade de Hemossedimentação; DAS 28/VHS, Índice de Atividade da Doença baseado em 28 articulações e no valor da VHS; TSL, teste senta-levanta da cadeira cinco vezes; TUG, teste *timed get up and go*; HAQ, Questionário de Avaliação da Saúde.

($R^2=0,144$; $p=0,005$) e escore do ICF ($R^2=0,195$; $p=0,001$). Já os fatores independentes associados à variabilidade do HAQ no modelo univariado foram: duração da doença ($R^2=0,047$; $p=0,040$), escore do NCom ($R^2=0,077$; $p=0,012$), escore do ICF ($R^2=0,178$; $p<0,001$) e DAS28/VHS ($R^2=0,244$; $p<0,001$) ([tabela 3](#)). As curvas de regressão log-linear dos principais fatores independentes associados à variabilidade da mobilidade (TSL e TUG) e da capacidade funcional (HAQ) estão representadas na [figura 1](#).

No modelo final de regressão log-linear Stepwise, em relação aos fatores associados à limitação da mobilidade (TSL e TUG), apenas o fator comorbidades avaliado pelo ICF foi significativo ([tabela 4](#)). O valor do exponencial do coeficiente beta ($\exp\beta$) para a associação entre o ICF e o TSL foi de 1,128 (intervalo de confiança de 95% [IC 95%] 1,062-1,201; $p<0,001$) e para o TUG foi de 1,172 (IC 95% 1,073-1,285; $p=0,001$) ([tabela 4](#)).

Em relação aos fatores associados à incapacidade funcional (HAQ), no modelo final, foram significativas as variáveis atividade da doença, mensurada pelo DAS28/VHS ($\exp\beta=1,279$; IC 95% 1,132-1,451; $p<0,001$) e as comorbidades, avaliadas pelo ICF ($\exp\beta=1,167$; IC 95% 1,054-1,290; $p=0,005$) ([tabela 4](#)). Os fatores ICF e DAS28/VHS foram significativos para explicar,

Tabela 2 – Comorbidades que compõem o índice de comorbidade de Charlson e o índice de comorbidade funcional e o número de pacientes afetados

Comorbidades	n
Osteoporose ^b	28
Artrite (osteoartrite) ^b	27
Déficits visuais (catarata, glaucoma, degeneração macular) ^b	17
Obesidade e/ou IMC > 30 kg/m ² ^b	12
Doença do trato gastrointestinal superior (úlceras, hérnia, refluxo) ^{a,b}	11
Diabetes mellitus tipo 2 ^{a,b}	9
Depressão ^b	5
Ansiedade ou síndrome do pânico ^b	3
Déficits auditivos (dificuldade de ouvir, mesmo com aparelhos auditivos) ^b	3
Insuficiência cardíaca congestiva ^{a,b}	1
Doença vascular periférica ^{a,b}	1
Doença cerebrovascular ^{a,b}	1
Doença pulmonar obstrutiva crônica ^{a,b}	1
Asma ^b	1
Doença neurológica (doença de Parkinson) ^b	1
Doença do tecido conjuntivo ^a	0
Doença hepática (leve, moderada ou severa) ^a	0
Angina ^b /Infarto do miocárdio ^{a,b}	0
Doença degenerativa dos discos (estenose espinal, ou lombalgia crônica severa) ^b	0
Demência ^a	0
Hemiplegia ^a	0
Doença renal moderada ou severa ^a	0
Tumor sólido não metastático ^a	0
Leucemia ^a	0
Linfoma ^a	0
Tumor sólido metastático ^a	0
Aids ^a	0

ICC, índice de comorbidade de Charlson; ICF, índice de comorbidade funcional; IMC, índice de massa corporal.

^a Comorbidade presente no CCI.

^b Comorbidade presente no FCI.

em conjunto, 32,9% da variabilidade do escore do HAQ (R^2 ajustado= 0,329) (tabela 4).

Comparação entre os indicadores de comorbidades

O ICF mostrou-se o indicador de comorbidade mais apropriado para determinar a associação das comorbidades com a limitação da mobilidade (TSL e TUG) e com a incapacidade funcional (HAQ) em pacientes com AR, de acordo com os valores dos coeficientes de determinação (R^2) dos indicadores de comorbidades (NCom, ICC e ICF) (tabela 3).

O valor do R^2 para a associação entre o ICF e o TSL foi de 0,191; para o TUG foi de 0,195; e para o HAQ foi de 0,178. Já o valor do R^2 entre o NCom e o TSL foi de 0,121; para o TUG foi de 0,144; e para o HAQ foi de 0,077. E o valor do R^2 entre o ICC e o TSL foi de 0,021; para o TUG foi de 0,000; e para o HAQ foi de 0,000 (tabela 3).

Discussão

Este estudo demonstrou a associação das comorbidades com a limitação da mobilidade e a incapacidade funcional em

pacientes com AR e apontou o indicador ICF como um índice de comorbidade apropriado para determinar essa associação.

No presente estudo, na análise múltipla dos fatores associados à limitação da mobilidade, apenas o fator comorbidades, avaliado pelo escore do ICF, contribuiu para explicar parte da variabilidade no desempenho dos testes TSL e TUG. O ICF foi responsável por explicar 19,1% da variabilidade do TSL e 19,5% da variabilidade do TUG. A proporção da variabilidade do escore do HAQ explicado pelas variáveis no modelo final foi de 32,9%. A atividade da doença, mensurada pelo DAS28/VHS, foi a principal variável responsável por explicar parte dessa variabilidade, seguida pelas comorbidades, avaliadas pelo escore do ICF. No modelo final, após o ICF e o DAS28/VHS explicarem parte da variabilidade do escore do HAQ e o ICF explicar parte da variabilidade do TSL e TUG, as demais variáveis analisadas não conseguiram contribuir significativamente na explicação da limitação da mobilidade e da incapacidade funcional, o que demonstra a importância do fator comorbidades frente às demais variáveis analisadas, tais como idade, gênero, duração da doença, prática de exercícios físicos e positividade do FR.

A incapacidade funcional na AR tem como característica ser multidimensional e estar associada com diversos fatores além do fator comorbidades,⁸⁻¹² como, por exemplo, dor,^{30,31} limitação na mobilidade articular,³⁰ destruição de cartilagem articular,³² diminuição da força muscular,³¹ duração da doença³³ e atividade da doença.³¹

A associação das comorbidades com a incapacidade funcional na AR tem sido demonstrada em alguns estudos,⁸⁻¹² nos quais os autores avaliaram a capacidade funcional dos pacientes por meio de questionários de avaliação de atividades de vida diária (HAQ e/ou SF36).

Do nosso conhecimento, este é o primeiro estudo em pacientes com AR a determinar a associação das comorbidades com a limitação da mobilidade mensurada por meio de testes cronometrados, TSL e TUG.

Reforça a importância do estudo da mobilidade na AR o fato de essa doença ser responsável por um comprometimento geral no estado funcional dos pacientes, causar prejuízo nas atividades de vida diária, na força muscular e na mobilidade e elevar o risco de quedas dessa população.^{31,34,35}

O risco de quedas pode ser avaliado por meio do tempo gasto na feitura dos testes TSL e TUG^{24,25,36} e, em paralelo, estudos têm demonstrado um pior desempenho nesses testes em pacientes com AR quando comparados com a população sem AR.^{37,38}

Bohler et al.³⁶ demonstraram que a atividade da doença e a incapacidade funcional (HAQ) em pacientes com AR se correlacionaram com um pior desempenho nos testes TSL e TUG, porém os autores não avaliaram a associação das comorbidades com o risco de quedas. Jamison et al.³⁹ demonstraram que pacientes com AR com história de quedas apresentavam um maior número de comorbidades do que aqueles sem história de quedas e chamaram a atenção para a associação entre as comorbidades e a ocorrência de quedas nessa população. Da mesma forma que Bohler et al.,³⁶ Jamison et al.³⁹ não estudaram a associação das comorbidades com o desempenho em testes de avaliação de risco de quedas (TSL e TUG).

Estudar os fatores associados ao risco de quedas na AR é relevante, visto que esses pacientes apresentam risco de

Tabela 3 – Análise dos fatores independentes associados com a limitação da mobilidade (TSL e TUG) e incapacidade funcional (HAQ)

Variáveis independentes		Variáveis dependentes		
		TSL	TUG	HAQ
Idade, anos	R ²	0,074 ^a	0,063 ^a	0,002
Gênero masculino	R ²	0,058 ^a	0,010	0,000
Presença de FR positiva	R ²	0,000	0,000	0,000
Duração da doença, anos	R ²	0,056 ^a	0,020	0,047 ^a
Pratica algum exercício físico	R ²	0,000	0,003	0,013
Escore NCom	R ²	0,121 ^b	0,144 ^b	0,077 ^b
Escore ICC	R ²	0,021	0,000	0,000
Escore ICF	R ²	0,191 ^b	0,195 ^b	0,178 ^b
DAS28/VHS	R ²	0,033	0,056	0,244 ^b

TSL, teste senta-levanta da cadeira cinco vezes; TUG, teste *timed get up and go*; HAQ, Questionário de Avaliação da Saúde; R², coeficiente de determinação; FR, fator reumatoide; NCom, número total de comorbidades; ICC, índice de comorbidade de Charlson; ICF, índice de comorbidade funcional; DAS28/VHS, Índice de Atividade da Doença baseado em 28 articulações e no valor da VHS.

Log-lineares univariadas.

^a Significativo com $p \leq 0,05$.

^b Significativo com $p \leq 0,01$.

quedas aumentado.^{34-37,39,40} As quedas, por sua vez, estão relacionadas com a ocorrência de fraturas e essas apresentam como consequência possível o comprometimento na funcionalidade e pioram, dessa forma, o prognóstico da doença reumatológica.³⁵ Vale ainda destacar a prevalência

aumentada de osteoporose nos pacientes com AR.^{11,13,15} Em nosso estudo, 28 pacientes (47%) apresentaram osteoporose, uma comorbidade de risco para fraturas.^{37,41}

No presente estudo, avaliamos a associação das comorbidades com a limitação da mobilidade e incapacidade funcional

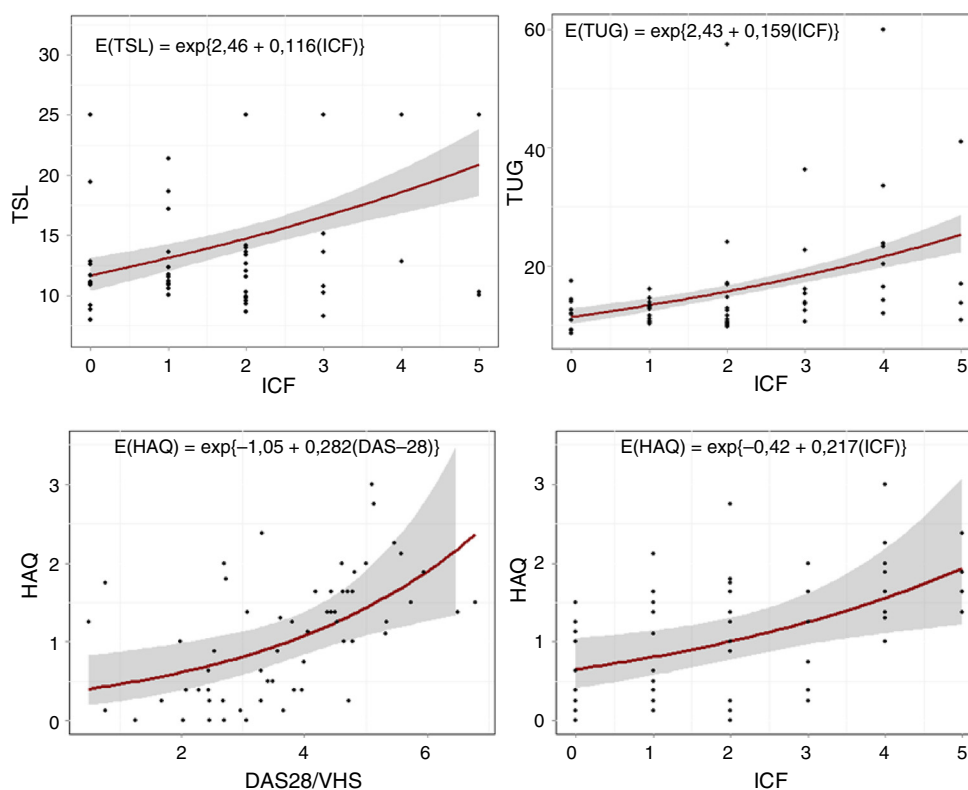


Figura 1 – Curvas de regressão log-linear dos principais preditores da variabilidade da mobilidade (TSL e TUG) e da capacidade funcional (HAQ). Diagramas de dispersão com as curvas de regressão log-linear. TSL, teste senta-levanta da cadeira cinco vezes; TUG, teste *timed get up and go*; HAQ, Questionário de Avaliação da Saúde; ICF, índice de comorbidade funcional; DAS28/VHS, Índice de Atividade da Doença baseado em 28 articulações e no valor da VHS.

Tabela 4 – Influência da comorbidade (ICF) e da atividade da doença (DAS28/VHS) na mobilidade (TSL e TUG) e na capacidade funcional (HAQ)

Variáveis dependentes	Variáveis independentes	exp(β)	IC 95%	p	R ² ajustado
TSL	ICF	1,128	1,062–1,201	< 0,001	0,191
TUG	ICF	1,172	1,073–1,285	0,001	0,195
HAQ	ICF	1,167	1,054–1,290	0,005	0,329
	DAS28/VHS	1,279	1,132–1,451	< 0,001	

TSL, teste senta-levanta da cadeira cinco vezes; TUG, teste *timed get up and go*; HAQ, Questionário de Avaliação da Saúde; exp(β), exponencial do coeficiente beta; IC 95%, intervalo de confiança de 95%; R², coeficiente de determinação; ICF, índice de comorbidade funcional; DAS28/VHS, Índice de Atividade da Doença baseado em 28 articulações e no valor da VHS.
Regressão log-linear multivariada Stepwise.

em pacientes com AR por meio da contagem do número total de comorbidades (NCom) e por meio do escore obtido nos índices ICC e ICF.

O ICF mostrou-se o indicador de comorbidade mais apropriado para determinar essa associação quando comparado com os indicadores NCom e ICC em nossa amostra. A associação das comorbidades avaliada pelo ICF foi mais forte do que quando mensurada pelo NCom. Tal resultado era esperado, visto que o ICF foi desenvolvido especialmente para prever funcionalidade.¹⁸ Reforça esse achado o fato de que os pacientes com AR analisados apresentaram com frequência comorbidades presentes no ICF, condições essas claramente associadas com limitação funcional.¹⁸

Já a ausência de associação das comorbidades avaliadas pelo ICC em nossa amostra, apesar de outros estudos terem demonstrado essa relação com o uso do ICC,^{8,9,11} pode ser explicada de duas formas. Primeiramente em virtude de esse índice ter sido desenvolvido para prever mortalidade.¹⁶ E em segundo lugar não foi encontrada uma quantidade razoável de comorbidades em nossa amostra que fazem parte do cálculo do ICC, o que pode ter prejudicado a capacidade desse índice de prever funcionalidade em nossos pacientes. Necessita-se talvez de uma amostra maior, uma vez que as comorbidades que compõem o ICC não são aquelas mais frequentemente encontradas em pacientes ambulatoriais com AR.^{8,9,11}

O nosso estudo apresenta algumas limitações em relação à forma de identificação das comorbidades, que se baseou em relatos de pacientes e em prontuários médicos. Foi, dessa forma, sujeita a subdiagnósticos se comparada com uma busca sistemática de enfermidades. Além disso, no indicador NCom foram consideradas todas as comorbidades relatadas pelos pacientes e presentes em prontuário médico, sem estabelecer critérios específicos sobre quais doenças seriam ou não consideradas. Tal método pode ter prejudicado a capacidade do indicador NCom de determinar a associação com a incapacidade funcional em nossa amostra, visto que outros estudos apontaram essa associação.¹⁰⁻¹² Destaca-se, assim, a importância de conhecer quais são as principais comorbidades responsáveis por impactar a funcionalidade em pacientes com AR e, assim, obter um melhor critério no momento de estabelecer as comorbidades associadas ao status funcional dessa população.

A relevância do presente estudo está em apontar o efeito das comorbidades na limitação da mobilidade e consequentemente no risco de quedas em pacientes com AR, visto que os testes usados TSL e TUG são recomendados para avaliar risco

de quedas. Além disso, chama a atenção para o uso do ICF como uma opção de avaliação do impacto das comorbidades na funcionalidade na AR.

Concluindo, as comorbidades em pacientes com AR estão associadas com a limitação da mobilidade e a incapacidade funcional e o indicador ICF é um índice de comorbidade apropriado para determinar essa associação.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

REFERÊNCIAS

1. Scott DL, Wolfe F, Huizinga TW. Rheumatoid arthritis. *Lancet*. 2010;376:1094–108.
2. Wolfe F, Michaud K, Gefeller O, Choi HK. Predicting mortality in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 2003;48:1530–42.
3. Farragher TM, Lunt M, Bunn DK, Silman AJ, Symmons DP. Early functional disability predicts both all-cause and cardiovascular mortality in people with inflammatory polyarthritis: results from the Norfolk Arthritis Register. *Ann Rheum Dis*. 2007;66:486–92.
4. de Croon EM, Sluiter JK, Nijssen TF, Dijkmans BA, Lankhorst GJ, Frings-Dresen MH. Predictive factors of work disability in rheumatoid arthritis: a systematic literature review. *Ann Rheum Dis*. 2004;63:1362–7.
5. Allaire S, Wolfe F, Niu J, LaValley MP, Zhang B, Reisine S. Current risk factors for work disability associated with rheumatoid arthritis: recent data from a US national cohort. *Arthritis Rheum*. 2009;61:321–8.
6. Michaud K, Messer J, Choi HK, Wolfe F. Direct medical costs and their predictors in patients with rheumatoid arthritis: a three-year study of 7.527 patients. *Arthritis Rheum*. 2003;48:2750–62.
7. Yelin E, Wanke LA. An assessment of the annual and long-term direct costs of rheumatoid arthritis: the impact of poor function and functional decline. *Arthritis Rheum*. 1999;42:1209–18.
8. Radner H, Smolen JS, Aletaha D. Impact of comorbidity on physical function in patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2010;69:536–41.
9. Radner H, Smolen JS, Aletaha D. Comorbidity affects all domains of physical function and quality of life in patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)*. 2011;50:381–8.

10. Michaud K, Wallenstein G, Wolfe F. Treatment and nontreatment predictors of health assessment questionnaire disability progression in rheumatoid arthritis: a longitudinal study of 18,485 patients. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2011;63:366-72.
11. Norton S, Koduri G, Nikiphorou E, Dixey J, Williams P, Young A. A study of baseline prevalence and cumulative incidence of comorbidity and extra-articular manifestations in RA and their impact on outcome. *Rheumatology (Oxford)*. 2013;52:99-110.
12. van den Hoek J, Roorda LD, Boshuizen HC, van Hess J, Rupp I, Tjihuis GJ, et al. Long-term physical functioning and its association with somatic comorbidity and comorbid depression in patients with established rheumatoid arthritis: a longitudinal study. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2013;65:1157-65.
13. Michaud K, Wolfe F. Comorbidities in rheumatoid arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2007;21:885-906.
14. Gabriel SE, Michaud K. Epidemiological studies in incidence, prevalence, mortality, and comorbidity of the rheumatic diseases. *Arthritis Res Ther*. 2009;11:229-45.
15. Gullick NJ, Scott DL. Co-morbidities in established rheumatoid arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2011;25:469-83.
16. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis*. 1987;40:373-83.
17. Kaplan MH, Feinstein AR. The importance of classifying initial co-morbidity in evaluating the outcome of diabetes mellitus. *J Chronic Dis*. 1974;27:387-404.
18. Groll DL, To T, Bombardier C, Wright JG. The development of a comorbidity index with physical function as the outcome. *J Clin Epidemiol*. 2005;58:595-602.
19. 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.
20. Prevoo ML, van 't Hof MA, Kuper HH, van Leeuwen MA, van de Putte LB, van Riel PL. Modified disease activity scores that include twenty-eight-joint count: development and validation in a prospective longitudinal study of patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 1995;38:44-8.
21. Guralnik JM, Simonsick EM, Ferrucci L, Glynn RJ, Berkman LF, Blazer DG, et al. A short physical performance battery assessing lower extremity function: association with self-reported disability and prediction of mortality and nursing home admission. *J Gerontol*. 1994;49:M85-94.
22. Podsiadlo D, Richardson S. The timed Up & Go: a test of basic functional mobility for frail elderly persons. *J Am Geriatr Soc*. 1991;39:142-8.
23. Bohannon RW. Sit-to-stand test for measuring performance of lower extremity muscles. *Percept Mot Skill*. 1995;80:163-6.
24. Buatois S, Perret-Guillaume C, Gueguen R, Miget P, Vançon G, Perrin P, et al. A simple clinical scale to stratify risk of recurrent falls in community-dwelling adults aged 65 years and older. *Phys Ther*. 2010;90:550-60.
25. Panel on Prevention of Falls in Older Persons, American Geriatrics Society and British Geriatrics Society. Summary of the Updated American Geriatrics Society/British Geriatrics Society clinical practice guideline for prevention of falls in older persons. *J Am Geriatr Soc*. 2011;59:148-57.
26. Fries JF, Spitz P, Kraines RG, Holman HR. Measurement of patient outcome in arthritis. *Arthritis Rheum*. 1980;23:137-45.
27. Ferraz MB, Oliveira LM, Araujo PM, Atra E, Tugwell P. Crosscultural reliability of the physical ability dimension of the health assessment questionnaire. *J Rheumatol*. 1990;17:813-7.
28. Wedderburn RWM. Quasilikelihood functions, generalized linear models, and the Gauss-Newton method. *Biometrika*. 1974;61:439-47.
29. Cameron AC, Windmeijer FAG. R-squared for count data regression models with applications for health-care utilization. *J Bus Econom Statist*. 1996;14:209-20.
30. Häkkinen A, Kautiainen H, Hannonen P, Ylinen J, Arkela-Kautiainen M, Sokka T. Pain and joint mobility explain individual subdimensions of the health assessment questionnaire (HAQ) disability index in patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2005;64:59-63.
31. Häkkinen A, Kautiainen H, Hannonen P, Ylinen J, Mäkinen H, Sokka T. Muscle strength, pain, and disease activity explain individual subdimensions of the Health Assessment Questionnaire disability index, especially in women with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2006;65:30-4.
32. Aletaha D, Funovits J, Smolen JS. Physical disability in rheumatoid arthritis is associated with cartilage damage rather than bone destruction. *Ann Rheum Dis*. 2011;70:733-9.
33. Aletaha D, Ward MM. Duration of rheumatoid arthritis influences the degree of functional improvement in clinical trials. *Ann Rheum Dis*. 2006;65:227-33.
34. Armstrong C, Swarbrick CM, Pye SR, O'Neill TW. Occurrence and risk factors for falls in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2005;64:1602-4.
35. Stanmore EK, Oldham J, Skelton DA, O'Neill T, Pilling M, Campbell AJ, et al. Fall incidence and outcomes of falls in a prospective study of adults with rheumatoid arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2013;65:737-44.
36. Bohler C, Radner H, Ernst M, Binder A, Stamm T, Aletaha D, et al. Rheumatoid arthritis and falls: the influence of disease activity. *Rheumatology (Oxford)*. 2012;51:2051-7.
37. Kaz Kaz H, Johnson D, Kerry S, Chinappen U, Tweed K, Patel S. Fall-related risk factors and osteoporosis in women with rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)*. 2004;43:1267-71.
38. Butler AA, Menant JC, Tiedemann AC, Lord SR. Age and gender differences in seven tests of functional mobility. *J Neuroeng Rehabil*. 2009;6:31-40.
39. Jamison M, Neuberger GB, Miller PA. Correlates of falls and fear of falling among adults with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 2003;49:673-80.
40. Marques WV, Cruz VA, Rego J, Silva NA. The influence of physical function on the risk of falls among adults with rheumatoid arthritis. *Rev Bras Reumatol*. 2014;54(5):404-8.
41. Briot K, Paternotte S, Kolta S, Eastell R, Felsenberg D, Reid DM, et al. FRAX: prediction of major osteoporotic fractures in women from the general population: the OPUS Study. *PLoS One*. 2013;8:e83436.