



REVISTA BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA

www.reumatologia.com.br



Artigo Original

Prevalência de anemia na artrite reumatoide

Smyrnova Ganna*

Departamento de Medicina, Universidade de Medicina Nacional M. Gorky, Donetsk, Ucrânia

INFORMAÇÕES

Histórico do artigo:

Recebido em 14 de agosto de 2013

Aceito em 12 de março de 2014

Palavras-chave:

Artrite reumatoide

Anemia

RESUMO

Objetivos: O objetivo desse estudo foi avaliar a prevalência de anemia em pacientes com artrite reumatoide (AR).

Pacientes e métodos: 89 pacientes que satisfaziam os critérios do American College of Rheumatology (ACR) para AR foram incluídos nesse estudo. A duração média da doença foi 10,9±8,8 anos. Todos os pacientes foram medicados com metotrexato (10,5±5,5 mg/semana) em combinação com ácido fólico. Hormônios esteroides foram receitados para 92% dos pacientes (19,3±3,8 mg/dia). Velocidade de hemossedimentação (VHS), níveis de hemoglobina, proteína C reativa (PCR), fator de necrose tumoral alfa (TNF α) e interleucina-1 beta (IL-1 β) foram avaliados em todos os pacientes. Os critérios da Organização Mundial da Saúde (OMS) para anemia utilizam um limiar para hemoglobina de <120 g/L para mulheres e de <130 g/L para homens.

Resultados: Anemia foi observada em 57 (64%) dos pacientes (1^o grupo); os demais pacientes (2^o grupo) tinham níveis normais de hemoglobina (135,5±10,7 g/L). A duração e a atividade de AR foram significativamente maiores ($p<0,05$) no 1^o versus 2^o grupo. Os níveis médios de VHS, PCR, TNF α e IL-1 β estavam significativamente aumentados ($p<0,05$) no 1^o versus 2^o grupo. Foram observadas correlações negativas entre o nível de hemoglobina e as concentrações de VHS, PCR, TNF α e IL-1 β .

Conclusão: Esse estudo demonstrou pela primeira vez que, na Ucrânia, 46% dos pacientes com AR apresentavam anemia. Um nível reduzido de hemoglobina foi associado à atividade intensa da doença.

© 2014 Sociedade Brasileira de Reumatologia. Publicado por Elsevier Editora Ltda.

Todos os direitos reservados.

The prevalence of anemia in rheumatoid arthritis

ABSTRACT

Objectives: The aim of this study was to evaluate the prevalence of anaemia in rheumatoid arthritis (RA).

Patients and methods: 89 patients who fulfilled American College of Rheumatology (ACR) criteria for RA were included in this study. The mean disease duration was 10.9±8.8 years. All patients received methotrexate (10.5±5.5 mg/week) in combination with folic acid. Steroid hormones were prescribed to 92% (19.3±3.8 mg/day) of patients. Erythrocyte sedimentation

Keywords:

Rheumatoid arthritis

Anemia

* Autor para correspondência.

E-mail: a.smyrnova@mail.ru (S. Ganna).

rate (ESR) and levels of hemoglobin, C-reactive protein (CRP), tumour necrosis factor- α (TNF α) and interleukin-1 beta (IL-1 β) were evaluated in all patients. The World Health Organization (WHO) criteria for anaemia uses a hemoglobin threshold of <120 g/L for women and <130 g/L for men.

Results: Anaemia was observed in 57 (64%) of the patients (1st group), the other patients (2nd group) had normal levels of hemoglobin (135.5 \pm 10.7 g/L). Duration and activity of RA were significantly higher ($p<0.05$) in the 1st group compared with the 2nd. ESR, CRP, TNF α , and IL-1 β mean levels were significantly increased ($p<0.05$) in the 1st group when compared with the 2nd group. Negative correlations between hemoglobin level and ESR, CRP, TNF α , and IL-1 β concentrations were observed.

Conclusion: This study showed for the first time in Ukraine that in 46% of patients with RA, anaemia was diagnosed. A reduction of hemoglobin level was associated with a high activity of disease.

© 2014 Sociedade Brasileira de Reumatologia. Published by Elsevier Editora Ltda.

All rights reserved.

Introdução

Artrite reumatoide (AR) é uma doença autoimune poliarticular, afetando cerca de 1% da população adulta.¹ A doença se caracteriza por hiperplasia de sinoviócitos, principalmente fibroblastos sinoviais, resultando em destruição óssea e articular.² Estudos recentemente publicados revelaram um papel crucial das citocinas e de outros mediadores da inflamação na evolução não só da síndrome articular, mas também de toda uma gama de manifestações sistêmicas da doença.³ Em particular, a síndrome anêmica é uma manifestação muito comum da inflamação reumatoide. Contudo, a prevalência de anemia em pacientes ucranianos jamais tinha sido investigada com relação à AR.

O objetivo desse estudo foi determinar a prevalência de anemia em pacientes com AR.

Métodos

Foram incluídos no presente estudo 89 pacientes que satisfaziam os critérios do *American College of Rheumatology* (ACR) para AR. A duração média da doença foi 10,9 \pm 8,8 anos. Todos os pacientes foram medicados com metotrexato (dose média, 10,5 \pm 5,5 mg/semana) em combinação com ácido fólico. Receitou-se hormônio esteroide para 92% dos pacientes (dose média, 19,3 \pm 3,8 mg/dia). Todos foram submetidos à seguinte bateria de testes: velocidade de hemossedimentação (VHS), níveis de hemoglobina, proteína C reativa (PCR), fator de necrose tumoral alfa (TNF α) e interleucina-1 beta (IL-1 β). Os critérios da Organização Mundial da Saúde (OMS) para anemia utilizam um limiar para hemoglobina de <120 g/L para mulheres e de <130 g/L para homens.⁴ Excluíram-se pacientes grávidas ou em aleitamento, pacientes com histórico de outra artrite inflamatória ou não inflamatória, anemia megaloblástica, malignidades, doença renal acompanhada de insuficiência renal grave, doenças infecciosas e inflamatórias crônicas e outras doenças no estágio de descompensação. Esse estudo foi aprovado pela comissão de ética local, e todos os participantes deram consentimento informado por escrito para sua inclusão.

Análise estatística

Utilizamos os testes de Kolmogorov-Smirnov e Shapiro-Wilk para testar normalidade, enquanto optamos por testes não paramétricos para testar os resultados e as sequências. As diferenças em percentuais entre grupos foram comparadas com o uso do teste do qui-quadrado ou exato de Fisher, onde cabível. Variáveis contínuas, como duração da doença e duração da rigidez matinal (RM), foram comparadas pelo uso do teste U de Mann-Whitney entre categorias de variáveis grupadas, e o grau de correlação entre as variáveis foi calculado pelos coeficientes de correlação ρ (rho) de Spearman. A estatística descritiva geral foi resumida com o uso de números e percentuais para variáveis categóricas e de mediana (mín-máx), enquanto utilizamos média \pm desvio-padrão (DP) para variáveis contínuas. As análises estatísticas foram realizadas com a ajuda do programa "MedStat" versão 4.0 para Windows, e consideramos um valor $p<0,05$ como estatisticamente significativo.

Resultados

Observou-se anemia em 57 (64%) dos pacientes (1^o grupo); os demais pacientes (2^o grupo) tinham níveis normais de hemoglobina (135,5 \pm 10,7 g/L). Os pacientes do 1^o e 2^o grupos exibiam semelhança estatística com relação à idade ($p=0,21$) e gênero ($p=0,33$).

A duração e atividade de AR foram significativamente maiores ($p<0,05$) no 1^o versus 2^o grupo (tabela 1). Os níveis médios de VHS, PCR, TNF α e IL-1 β estavam significativamente aumentados no 1^o grupo, em comparação com o 2^o grupo (tabela 1).

Os resultados de uma análise de correlação entre o nível de hemoglobina e os parâmetros laboratoriais de atividade da AR estão resumidos na tabela 2. Houve correlações negativas entre o nível de hemoglobina e as concentrações de VHS, PCR, TNF α e IL-1 β (tabela 2).

Discussão

De acordo com a literatura,⁵ a anemia ocorre em 30%-70% dos pacientes com AR. Há diferentes tipos de anemia, inclusive

Tabela 1 – Comparação da atividade de AR nos dois grupos

Parâmetros	Valor p	1º grupo	2º grupo
Duração da AR	0,004	11,67±3,62	7,63±3,48
VHS, mm/h	0,03	51,26±24,67	29,65±19,84
PCR, mg/dl	0,001	48,27±12,18	4,38±1,28
TNF α , pg/mL	0,001	32,54±9,71	7,69±3,45
IL-1 β , pg/mL	0,04	166,32±18,54	102,28±16,34
Índice DAS28	0,004	5 (5;6,5)	3 (2,5;3)

Tabela 2 – Resultados de uma análise de correlação entre o nível de hemoglobina e os parâmetros laboratoriais de atividade da AR

Exame laboratorial	Coefficiente de correlação (r)	Valores p
VHS, mm/h	-0,62	p<0,001
PCR, mg/dl	-0,61	p<0,001
TNF α , pg/mL	-0,59	p<0,001
IL-1 β , pg/mL	-0,57	p<0,001

anemia por deficiência de ferro (ADF), anemia da doença crônica (ADC), anemia megaloblástica, anemia hemolítica e anemia COMBI, que podem ocorrer em pacientes com AR. Algumas causas de anemia são: alterações no metabolismo do ferro em decorrência de lesões da mucosa do trato gastrintestinal causadas por medicação esteroide, ou metotrexato; encurtamento da vida dos eritrócitos, ou sua produção inadequada pela medula óssea.⁶ Nossos resultados são consistentes com os dados na literatura. Uma característica desse transtorno é uma resposta enfraquecida da eritropoetina por precursores dos eritrócitos, diminuição da sobrevivência dos eritrócitos e absorção defeituosa do ferro. A retenção defeituosa de ferro pelos macrófagos também pode contribuir para o transtorno, mediante a interrupção do fornecimento desse mineral para as células eritroides precursoras. O problema pode ser precipitado pelo comprometimento na utilização do ferro, caso em que o ferro funcional está baixo, mas o ferro tecidual está normal ou em nível elevado. Esta é a segunda forma mais comum de anemia em todo o mundo, vindo após ADF. Hoje em dia, já ficou claro que as citocinas inflamatórias liberadas durante a ADC podem alterar o metabolismo sistêmico do ferro, mediante a indução de um excesso na

síntese de hepcidina, o hormônio regulador do ferro. Considerando que a hepcidina inibe a exportação do ferro celular mediante o bloqueio da atividade da ferroportina, um excesso de hepcidina é a causa da hipoferremia e da eritropoese limitada pelo ferro, observadas em casos de ADC.

Conclusões

Em conclusão, acreditamos que este seja o primeiro estudo a avaliar a prevalência de anemia em pacientes ucranianos com AR. Sugerimos que os pacientes com AR passem rotineiramente por uma análise de seus níveis de hemoglobina e, quando houver suspeita de baixos níveis de hemoglobina, seja realizada uma investigação adequada. Além disso, os pacientes devem ser orientados acerca da estimativa de parâmetros clínicos e laboratoriais da atividade da AR.

Conflitos de interesse

A autora declara não haver conflitos de interesse.

REFERÊNCIAS

1. Lawrence RC, Helmick CG, Arnett FC, Deyo RA, Felson DT, Giannini EH et al. Estimates of the prevalence of arthritis and selected musculoskeletal disorders in the United States. *Arthritis Rheum.* 1998;41:778-799.
2. Neumann E, Lefèvre S, Zimmermann B, Gay S, Müller-Ladner U. Rheumatoid arthritis progression mediated by activated synovial fibroblasts. *Trends in Molecular Medicine.* 2010;16:458-468.
3. Choy EH, Panayi GS. Cytokine pathways and joint inflammation in rheumatoid arthritis. *N Engl J Med.* 2001;12:907-916.
4. World Health Organization. WHO/NHD/01.3: Iron deficiency anaemia. Assessment, prevention and control. A guide for programme managers. Geneva, 2001. 114p.
5. Bloxham E, Vagadia V, Scott K, Francis G, Saravanan V, Heycock C et al. Anaemia in rheumatoid arthritis: can we afford to ignore it? *Postgrad Med J.* 2011;1031:569-600.
6. Kullich W, Niksic F, Burmucic K. Effects of the chemokine MIP-1alpha on anemia and inflammation in rheumatoid arthritis. *Z. Rheumatol.* 2002;61:568-576.