



# REVISTA BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA

www.reumatologia.com.br



## Artigo original

# Análise da associação da fadiga com variáveis clínicas e psicológicas em uma série de 371 pacientes brasileiros com artrite reumatoide

Washington A. Bianchi<sup>a,\*</sup>, Fernanda R. Elias<sup>a</sup>, Geraldo da Rocha Castelar Pinheiro<sup>b</sup>, Carlos Roberto Machado Gayer<sup>c</sup>, Claudio Carneiro<sup>d</sup>, Rachel Grynzpan<sup>e</sup>, Paulo Hamdan<sup>f</sup>, Sueli Carneiro<sup>f</sup>

<sup>a</sup>Departamento de Reumatologia, Universidade Gama Filho, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

<sup>b</sup>Departamento de Reumatologia, Universidade e Faculdade de Ciências Médicas, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

<sup>c</sup>Departamento de Bioquímica, Instituto Biológico Roberto Alcântara Gomes, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

<sup>d</sup>Faculdade de Ciências Médicas e Hospital Universitário, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

<sup>e</sup>Departamento de Dermatologia, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

<sup>f</sup>Departamento de Medicina Interna, Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

## INFORMAÇÕES

Histórico do artigo:

Recebido em 15 de novembro de 2013

Aceito em 29 de novembro de 2013

Palavras-chave:

Artrite reumatoide

Fadiga

Atividade da doença

Qualidade de vida

Dor

## RESUMO

**Objetivos:** A fadiga é um sintoma altamente subjetivo e extremamente comum em pacientes com artrite reumatoide, embora seja difícil de caracterizar e definir. O objetivo desse estudo foi avaliar a fadiga em uma coorte de pacientes brasileiros e analisar a relação entre fadiga e variáveis específicas da doença.

**Métodos:** Foram prospectivamente investigados 371 pacientes brasileiros diagnosticados com artrite reumatoide, de acordo com os critérios de classificação do Colégio Americano de Reumatologia de 1987. Dados demográficos, clínicos e laboratoriais foram obtidos dos registros clínicos. Foram registrados o número de articulações dolorosas, índice de massa corporal, duração da doença, qualidade de vida, capacidade funcional, ansiedade e depressão. A fadiga foi avaliada com o uso da subescala específica da escala *Fatigue Assessment of Chronic Illness Therapy* (FACIT-FATIGUE).

**Resultados:** O escore mediano para fadiga foi 42 (10), negativamente correlacionado com a capacidade funcional (-0,507;  $p < 0,001$ ), ansiedade e depressão (-0,542 e -0,545;  $p < 0,001$ , respectivamente) e predominantemente com o domínio físico do questionário Short Form-36 para qualidade de vida (SF-36P: 0,584;  $p < 0,001$ ). Não houve correlação entre os escores e a velocidade de sedimentação das hemácias (-0,118;  $p < 0,05$ ), proteína C reativa (-0,089;  $p < 0,05$ ), atividade da doença (-0,250;  $p < 0,001$ ) ou número de articulações dolorosas (-0,135;  $p < 0,01$ ). Para todas as medidas foi aplicado um intervalo de confiança de 95%.

**Conclusões:** Nesta série de pacientes brasileiros com artrite reumatoide, sugerimos um novo significado para as queixas de fadiga como um parâmetro independente não relacionado com o número de articulações dolorosas ou escores de atividade inflamatória. Parece haver maior relação entre transtornos psicológicos e funcionais com a fadiga. Seriam impor-

\* Autor para correspondência.

E-mail: wabianchi@yahoo.com.br (W.A. Bianchi).

0482-5004/\$ - see front matter. © 2014 Sociedade Brasileira de Reumatologia. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rbr.2013.11.001>

tantes novos estudos e uso rotineiro de medidas padronizadas para a monitorização das queixas de fadiga.

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

Todos os direitos reservados.

## Analysis of the association of fatigue with clinical and psychological variables in a series of 371 Brazilian patients with rheumatoid arthritis

### A B S T R A C T

**Keywords:**  
Rheumatoid arthritis  
Fatigue  
Disease activity  
Quality of life  
Pain

**Objectives:** Fatigue is a highly subjective and extremely common symptom in patients with rheumatoid arthritis although it is difficult to characterize and define. The aim of this study was to assess fatigue in a cohort of Brazilian patients, and to analyze the relationship between fatigue and disease-specific variables.

**Methods:** 371 Brazilian patients diagnosed with rheumatoid arthritis according to the 1987 American College of Rheumatology classification criteria were prospectively investigated. Demographic, clinical and laboratorial data were obtained from hospitals records. The number of painful joints, bone mass index, disease duration, quality of life, functional capacity, anxiety and depression were recorded. Fatigue was evaluated using the subscale of Fatigue Assessment of Chronic Illness Therapy (FACIT-FATIGUE scale).

**Results:** The median fatigue score was 42.0 (10.0), negatively correlated with functional capacity (-0.507;  $P < 0.001$ ), anxiety and depression (-0.542 and -0.545;  $P < 0.001$  respectively), and predominantly with physical domain of Short Form 36-item quality of life questionnaire (SF-36P: 0.584;  $P < 0.001$ ). The scores were not associated with the erythrocyte sedimentation rate (-0.118;  $P < 0.05$ ), C-reactive protein (-0.089;  $P < 0.05$ ), disease activity (-0.250;  $P < 0.001$ ) or the number of painful joints (-0.135;  $P < 0.01$ ). Confidence interval of 95% was applied for all measures.

**Conclusions:** In this series of Brazilian patients with rheumatoid arthritis, we suggest a new significance for fatigue complains as an independent parameter not related with number of painful joints, disease or inflammatory activity scores. Psychological and functional impairments appear to be more related to fatigue. Additional studies and inclusion of standard measures for monitoring fatigue complains are required.

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

All rights reserved.

## Introdução

A artrite reumatoide (AR) é uma doença inflamatória sistêmica que pode causar morbidez significativa, deformidade articular e comprometimento da qualidade de vida (QV). Essa doença afeta aproximadamente 0,5%-1% da população geral, com consideráveis variações observadas entre diferentes populações.<sup>1-3</sup> Embora as articulações sejam os principais locais de atividade da doença, a fadiga é um sintoma incapacitante notavelmente comum, vivenciado quase que universalmente pelos pacientes com AR (88-98%), que consideram os efeitos e a importância da fadiga de maneira similar à dor.<sup>4-9</sup>

Não existe uma definição universalmente aceita para fadiga. Esta pode ser definida tanto como um comprometimento progressivo da capacidade muscular, bem como uma redução na capacidade de trabalho, com diminuição da eficiência das atividades da vida diária, geralmente acompanhada por sensação de cansaço, insônia ou irritabilidade.<sup>10</sup> Belza et al. descreveram a fadiga como “a percepção de uma sensação subjetiva de cansaço ou exaustão generalizada”.<sup>11</sup> Na população geral, 20% dos homens e 30% das mulheres se queixam de períodos frequentes de cansaço.<sup>12</sup>

Com frequência, a fadiga acompanha várias enfermidades, e vem sendo cada vez mais identificada e estudada em diversas doenças crônicas, como doenças hepáticas, infecções e doenças hematológicas.<sup>12</sup>

Hewlett et al. observaram que a fadiga da AR é um sintoma diferente do cansaço normal, por ser extrema, interminável e não resolvida, sendo ainda descrita como uma queixa importante e avassaladora.<sup>4</sup> Estudos sobre os fatores preditivos de fadiga em pacientes com AR relataram não só aspectos físicos, mas também psicológicos e sociais relacionados à fadiga.<sup>4,13,14</sup> Dor, incapacitação física, inatividade e sono de pior qualidade, além de fatores psicológicos como sintomas depressivos, ansiedade e estresse social (como sintomas persistentes ou problemas associados) são preditivos de fadiga em pacientes com AR.<sup>13,14</sup>

O curso crônico da AR, com atividade inflamatória contínua associada a prolongados períodos de inatividade física conduz à atrofia muscular e à instabilidade das estruturas periarticulares, com diminuição da força e resistência, contribuindo para o surgimento da fadiga. Ekdahl et al. demonstraram que 80% dos pacientes com AR exibiam alterações na força muscular e na coordenação dos membros inferiores com redução da capacidade aeróbica. Esses resultados foram

confirmados por Semble *et al.*<sup>15,16</sup> Em 1996, Rall *et al.* avaliaram o efeito de um programa de treinamento físico para melhorar a força muscular em pacientes com AR, tendo observado redução significativa da fadiga (38%).<sup>17</sup>

Tendo em vista a natureza multifatorial e multidimensional da fadiga, torna-se difícil avaliar essa condição. Pouco se sabe de suas correlações, medidas adequadas ou tratamento clínico e intervenções pertinentes.<sup>4,18</sup> A fadiga persistente é um dos obstáculos mais significativos nas atividades diárias nesses pacientes.<sup>19</sup>

O objetivo desse estudo foi analisar a fadiga em 371 pacientes brasileiros com AR e a associação entre ela e as variáveis específicas da doença, como atividade inflamatória, dor, QV, aptidão física e queixas psicológicas, como ansiedade e depressão.

## Métodos

Entre 2010-2011, 371 pacientes com AR foram recrutados no Departamento de Reumatologia do Hospital da Santa Casa da Misericórdia do Rio de Janeiro (HSCMRJ) e do Hospital Universitário Pedro Ernesto (HUPE) para esse estudo prospectivo transversal. Os pacientes tinham entre 18 e 65 anos e o diagnóstico de AR de acordo com os critérios do Colégio Americano de Reumatologia (*American College of Rheumatology*, ACR) de 1987.<sup>20</sup> Todos os pacientes convidados e incluídos no estudo assinaram um termo livre e esclarecido de consentimento. A pesquisa foi realizada com a aprovação e em conformidade com as diretrizes da Comissão de Ética dos dois hospitais participantes.

Foram excluídos pacientes incapazes de compreender e responder aos questionários ou que apresentassem qualquer comorbidade que pudesse interferir com a avaliação da fadiga como, por exemplo, anemia (hemoglobina > 9,0 mg/dl), doenças endócrinas (diabetes tipos I e II, doenças da tireoide), insuficiência renal (creatinina < 2,0 mg/dl), doenças hepáticas, inclusive cirrose, transtornos pulmonares (doença pulmonar obstrutiva crônica) ou cardiovasculares.

Foram coletados dados demográficos e clínicos, como: tempo de doença, número de articulações periféricas dolorosas e índice de massa corporal (IMC). A atividade da doença foi clinicamente avaliada pela aplicação do instrumento *Disease Activity Score* com contagem de 28 articulações (DAS 28) e, biologicamente, pelos níveis de velocidade de sedimentação das hemácias (VSH) e proteína C reativa (PCR).

A capacidade funcional foi avaliada pelo questionário *Health Assessment Questionnaire-Disability Index* (HAQ DI), cujos escores variam de 0 a 3 (contagens mais elevadas indicam níveis mais baixos de funcionamento).<sup>21,22</sup> Avaliamos a qualidade de vida relacionada à saúde (QV-S) utilizando escores dos domínios físico e mental do questionário geral *Short-Form 36-Items Health Survey* (SF-36P e SF-36M).<sup>23</sup>

Também utilizamos o instrumento *Hospital Anxiety and Depression Scale* (HAD a/d) na avaliação dos sintomas de depressão e ansiedade. Trata-se de um questionário com 14 perguntas interligadas: metade delas tem relação com ansiedade, e a outra metade refere-se à depressão. A cada pergunta é pontuado um valor de 0 a 3 para cada domínio separadamente, construindo-se duas subescalas. Pacientes com

resultados superiores a 8 são considerados como em risco de ansiedade e/ou depressão.<sup>12</sup> Todos os questionários utilizados no presente estudo foram validados e culturalmente adaptados para o idioma português.<sup>12,21,22,23</sup>

A fadiga foi avaliada com a aplicação da subescala do questionário *Functional Assessment of Chronic Illness Therapy* (FACIT), inicialmente validado para avaliar a QV em pacientes com câncer ou outras enfermidades crônicas. A escala foi utilizada em pacientes com AR, considerando-se apenas as queixas de fadiga (FACIT-Fadiga). A pontuação total varia de 0 a 52; contagens mais elevadas representam menos fadiga.<sup>24</sup> Foi utilizada a versão para o idioma Português com autorização do site <http://www.facit.org>.

## Análise estatística

Para o cálculo do tamanho mínimo da amostra de pacientes utilizamos medidas de precisão e estimativa de 90% com intervalo de confiança de 0,20 e  $\alpha = 0,05$ , calculamos em 258 pacientes como tamanho mínimo da amostra.

Considerando que os dois departamentos de reumatologia tratam aproximadamente 800 pacientes com AR por ano, 30-40% dos quais atendem aos critérios de inclusão/exclusão, o tamanho da amostra deveria ser entre 240 e 320 pacientes.

Levando-se em conta ainda que as queixas de fadiga podem estar presentes em 25-60% dos pacientes com AR,<sup>4,5,10,18,20,25,26,27</sup> chegamos a um tamanho de amostra de 200 a 480 pacientes das populações atendidas pelos hospitais envolvidos no estudo.

Decidimos estabelecer um tamanho final da amostra entre 320 e 480 pacientes. Depois de dois anos de recrutamento, foram incluídos nesse estudo 371 pacientes.

Todos os dados foram testados para normalidade pela aplicação do teste de Shapiro-Wilk Test. Tendo em vista que todas as variáveis demonstraram distribuição não normal, elas foram apresentadas na forma de mediana (variação interquartil). O coeficiente de correlação de Spearman ( $r_s$ ) foi calculado, para que fossem determinadas correlações entre a fadiga e as medidas clínicas ou psicológicas. Todos os testes foram bilaterais; valores de  $p \leq 0,05$  foram considerados estatisticamente significativos. A análise estatística foi realizada com o software *Statistica*, versão 8.0 (Statsoft, Inc., Tulsa, EUA).

## Resultados

No total, foram avaliados 371 pacientes. O grupo em estudo era formado por 335 mulheres (90,3%) e 36 homens (9,7%). Os dados demográficos e clínicos, resumidos na tabela 1, indicam que a maioria de nossos pacientes pertencia à raça branca (66,8%); em seguida, vinham pacientes mestiços (20,5%) e negros (12,7%). Foram levantadas as seguintes variáveis: mediana da idade = 51 (13) anos, IMC = 25 (3,6), média do escore de fadiga (FACIT-Fadiga) = 42 (10), média do número de articulações dolorosas = 6 (6) e mediana do tempo de doença = 6 (6).

Também foram obtidas as seguintes medianas: atividade da doença avaliada pelo DAS 28 = 4,7 (2), VSH = 33 (27) mm e nível de PCR = 0,8 (1,7).

**Tabela 1 – Características basais de pacientes com AR (n = 371)**

Características	Média (DP) ou n (%)	Mediana	Mín	Máx	- IC de 95%	+ IC de 95%
Mulheres	335 (90,3)					
Grupo étnico						
Branco	248 (66,8)					
Mestiço	76 (20,5)					
Negro	47 (1,7)					
Idade	49,5 (10,2)	51,0	18,0	65,0	48,6	50,7
IMC	25,2 (3,9)	25,0	16,3	43,9	24,8	25,6
Duração da doença (anos)	7,8 (5,8)	6,0	1,0	43,0	7,2	8,4
Avaliação laboratorial da atividade da doença						
VSH	36,2 (22,7)	33,0	2,0	118,0	33,9	38,5
PCR	1,8 (3,2)	0,8	0,1	33,5	1,5	2,2
Avaliações clínicas						
DAS 28	4,6 (1,4)	4,7	0,0	8,1	4,4	4,7
HAQ DI	1,0 (0,7)	0,8	0,0	2,8	0,9	1,0
SF-36	86,9 (8,5)	87,5	51,0	99,6	86,0	87,7
Domínio físico	39,1 (10,5)	39,5	12,1	68,3	38,1	40,2
Domínio mental	47,6 (11,0)	50,1	12,4	96,1	46,5	48,8
HAD a	7,0 (3,4)	7,0	0,0	20,0	6,7	7,4
HAD d	5,4 (3,6)	5,0	0,0	20,0	5,0	5,7
FACIT-Fadiga	39,9 (8,6)	42,0	4,0	52,0	39,0	40,8
Número de articulações doloridas	6,83(4,78)	6,0	0,0	28,0	6,4	7,3

IMC = índice de massa corporal; VSH = velocidade de sedimentação das hemácias; PCR = proteína C reativa; DAS 28 = Disease Activity Index; HAQ DI = Health Assessment Questionnaire Disability Index; SF-36 = Short-Form 36-item; HAD a/d = Hospital Anxiety and Depression Scale; FACIT-Fadiga = Fatigue Assessment of Chronic Illness Therapy.

Ao serem aplicados os valores de virada de DAS 28 para determinação da atividade inflamatória da doença, 7% dos pacientes estavam em remissão ( $DAS\ 28 < 2,6$ ), 7,8% exibiam baixo nível de atividade da doença ( $DAS\ 28 \geq 2,6 \leq 3,2$ ), 9,7% tinham nível moderado ( $DAS\ 28 \geq 3,2 \leq 5,1$ ) e 75,5% tinham nível elevado de atividade da doença ( $DAS\ 28 > 5,1$ ).

Os valores de qualidade de vida obtidos nesse estudo foram: mediana do escore de SF-36 = 87,5 (12,2), média das subescalas para os domínios físico e mental = 39,1 (10,5) e 47,6 (11,0), respectivamente. Média da capacidade funcional avaliada pelo HAQ DI = 1,0 (0,7). O questionário de ansiedade e depressão (HAD a/d) mostrou médias = 7,0 (3,4) para ansiedade e = 5,4 (3,6) para depressão.

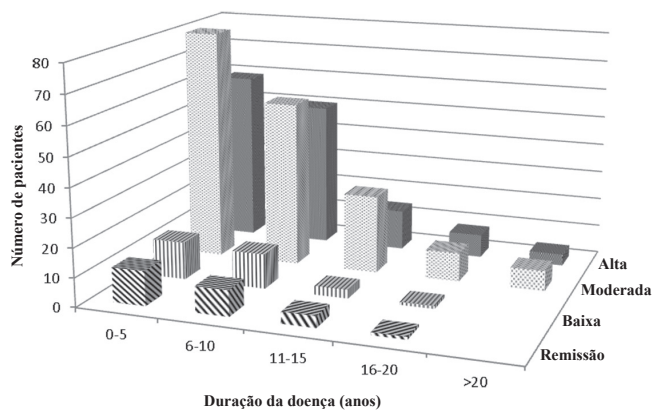
Nessa amostra de pacientes com AR, a distribuição da atividade da doença (DAS 28) e do tempo da enfermidade (anos) está ilustrada na figura 1.

As correlações entre fadiga (FACIT-Fadiga), qualidade de vida (SF-36), capacidade funcional (HAQ DI), articulações dolorosas, ansiedade e depressão (HAD a/d), DAS 28, VSH e PCR estão listadas na tabela 2. As correlações da fadiga com QdV, ansiedade e depressão ou capacidade funcional estão ilustradas nos gráficos das figuras 2 e 3.

A tabela 3 apresenta as correlações da fadiga com a atividade da doença medida por VSH, PCR e DAS 28, e da QV pelos domínios físico e mental de SF-36 (SF-36P e SF-36M), capacidade funcional pelo HAQ DI, número de articulações dolorosas e ansiedade e/ou depressão medidas pelo HAD a/d em pacientes com doença de atividade moderada a alta ( $DAS\ 28 \geq 3,2$ ).

## Discussão

Este estudo foi o primeiro em nosso país a analisar uma amostra de 371 pacientes brasileiros com AR, com avaliação



**Figura 1 – Distribuição da duração da doença com a atividade da mesma por DAS 28 e número de pacientes.**

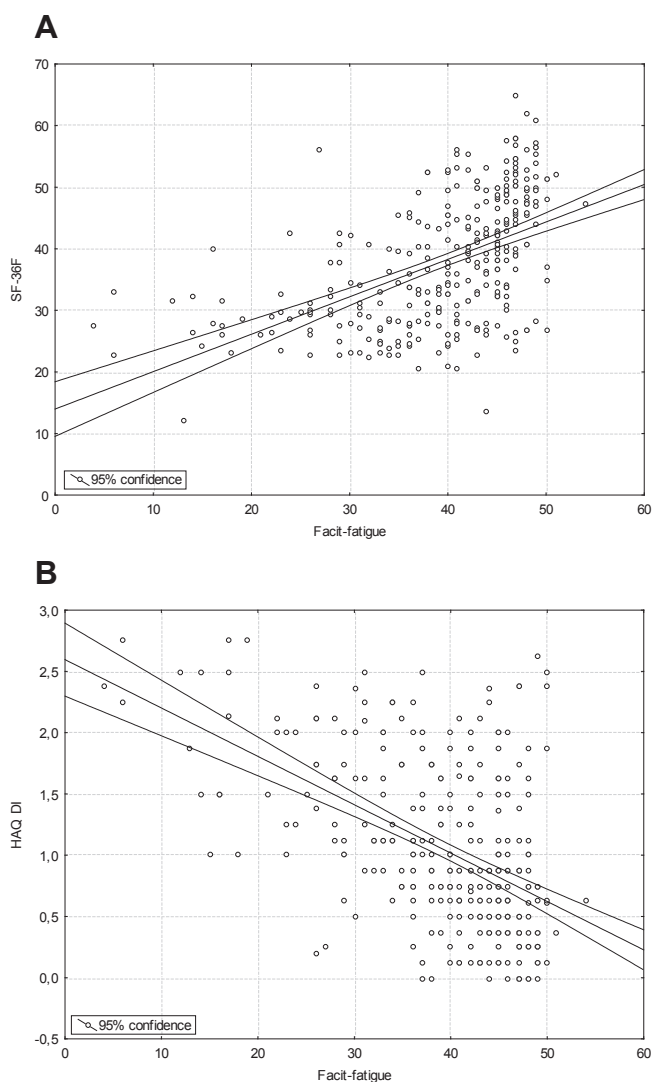
da fadiga pelo questionário FACIT-Fadiga, uma subescala para avaliação desse sintoma contendo 13 itens, e que já demonstrou boa consistência em pacientes com AR.

Nos últimos anos, a fadiga tornou-se um desfecho importante em pacientes com AR,<sup>4,8,13,14</sup> embora esse sintoma seja em grande parte ignorado em termos de cuidados clínicos e nos enfoques educacionais e de pesquisa. As características multifatoriais e multidimensionais da fadiga impõem uma análise mais ampla, onde devem ser levados em consideração os aspectos clínicos, culturais e sociais, além de incluir a perspectiva do paciente. No Rio de Janeiro, uma cidade cosmopolita à beira-mar com uma população etnicamente variada e com um clima e temperatura cujos dias são, em sua maioria, ensolarados, a percepção da fadiga e sua correlação com os indicadores de atividade da doença, QV, capacidade funcional, dor, ansiedade e depressão pode ficar modificada.

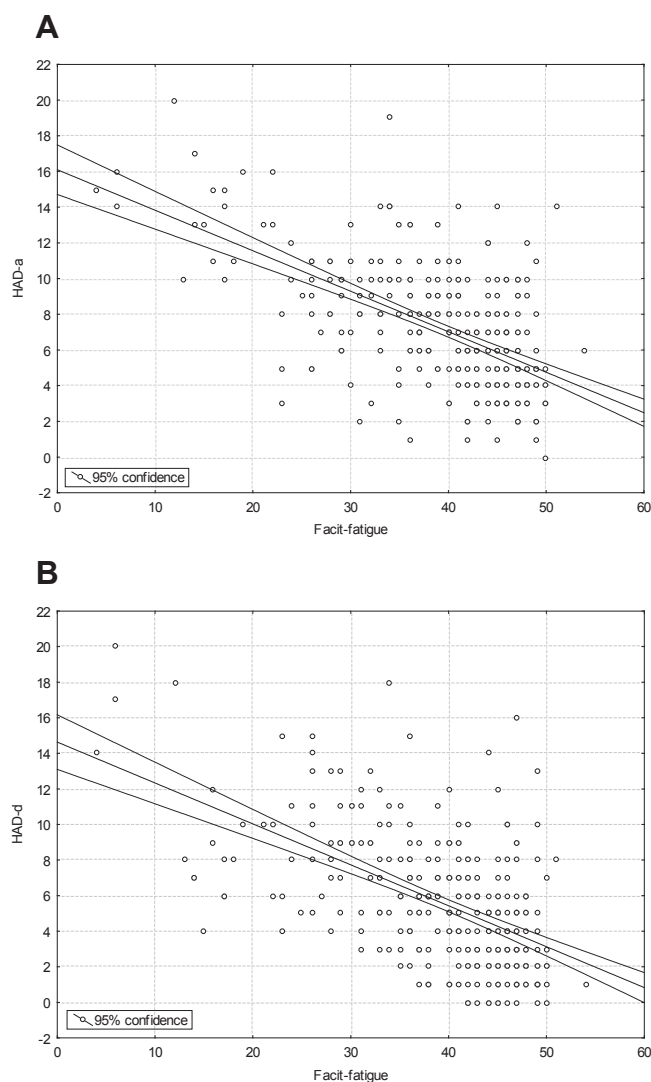
**Tabela 2 – Análise de correlações do coeficiente de Spearman dos pacientes (n=371)**

	VSH	PCR	SF36-P	SF36-M	HAD-a	HAD-d	DAS 28	HAQ-DI	FACIT-Fadiga	Articulações doloridas
VSH		0.467*	-0.203*	-0.161*	0.101	0.130*	0.472*	0.190*	-0.118*	0.220*
PCR	0.467*		-0.191*	-0.024	0.072	0.103*	0.356*	0.189*	-0.089	0.203*
SF-36P	-0.203*	-0.191*		0.121*	-0.328*	-0.406*	-0.439*	-0.672*	0.584*	-0.293*
SF-36M	-0.161*	-0.024	0.121*		-0.477*	-0.437*	-0.131*	-0.175*	0.405*	-0.019
HAD a	0.101	0.072	-0.328*	-0.477*		0.648*	0.169*	0.294*	-0.542*	0.060
HAD d	0.130*	0.103*	-0.406*	-0.437*	0.648*		0.244*	0.347*	-0.545*	0.101*
DAS 28	0.472*	0.356*	-0.439*	-0.131*	0.169*	0.244*		0.356*	-0.250*	0.725*
HAQ DI	0.190*	0.189*	-0.672*	-0.175*	0.294*	0.347*	0.356*		-0.507*	0.219*
FACIT-fadiga	-0.118*	-0.089	0.584*	0.405*	-0.542*	-0.545*	-0.250*	-0.507*		-0.135*
Articulações doloridas	0.220*	0.203*	-0.293*	-0.019	0.060	0.101*	0.725*	0.219*	-0.135*	

VSH = velocidade de sedimentação de eritrócitos; PCR = proteína C reativa; SF-36P = domínio físico do Short-Form 36-Item; SF-36M = domínio mental do Short-Form 36-Item; HAD-a = domínio ansiedade do Hospital Anxiety and Depression Scale; HAD-d = domínio depressão do Hospital Anxiety and Depression Scale; DAS 28 = Disease Activity Score; HAQ-DI = índice de incapacitação do Health Assessment Questionnaire Disability; FACIT-Fadiga = avaliação de fadiga pelo Fatigue Assessment of Chronic Illness Therapy. \* Estatisticamente significativo ( $p < 0,005$ ).



**Figura 2 – Coeficientes de correlação de Spearman entre FACIT-Fadiga e SF-36 (A) e HAQ DI (B)**



**Figura 3 – Coeficientes de correlação de Spearman entre FACIT-fadiga e HAD a (A) e HAD d (B).**

**Tabela 3 – Análise de pacientes com níveis elevados e moderados de atividade da doença pelo coeficiente de correlações de Spearman (n = 316)**

n = 316	VSH	PCR	SF-36P	SF36M	HAD a	HAD d	DAS 28	HAQ DI	Articulações doloridas
FACIT-fadiga	-0,108	-0,065	0,577*	0,456*	-0,539*	-0,528*	-0,218*	-0,489*	-0,080

ESR = velocidade de sedimentação de eritrócitos; PCR = proteína C reativa; SF36P = domínio físico do *Short-Form 36-Item*; SF-36M = domínio mental do *Short-Form 36-Item*; HAD a = domínio ansiedade do *Hospital Anxiety and Depression Scale*; HAD d = domínio depressão do *Hospital Anxiety and Depression Scale*; DAS28 = *Disease Activity Score*; HAQ DI = índice de incapacitação do *Health Assessment Questionnaire Disability*; FACIT-Fadiga = avaliação de fadiga pelo *Fatigue Assessment of Chronic Illness Therapy*. \* Estatisticamente significativo ( $p < 0,001$ ).

Cella D. et al., em um estudo randomizado e duplo-cego com uso de anticorpo monoclonal anti-TNF alfa e placebo em 636 pacientes, validaram o questionário FACIT-Fadiga comparando-o com outras escalas, como a Multidimensional Assessment of Fatigue (MAF) (Avaliação Multidimensional da Fadiga). Nesse estudo, o desempenho psicométrico da escala FACIT-Fadiga para avaliação da fadiga foi comparável às demais escalas.<sup>24</sup>

Quanto ao gênero e etnia, os achados demográficos são similares aos de outros artigos na literatura, sugerindo predominância de mulheres e brancos, o que reflete a incidência típica de pacientes com AR. Esses resultados diferem das características étnicas da população brasileira, na qual 47,7% são brancos, de acordo com dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE).<sup>28</sup>

A duração da doença era inferior a dez anos e a maioria dos pacientes com menos de cinco anos, desde o início dos sintomas e da confirmação do diagnóstico. A média da atividade da doença pelo DAS 28 = 4,6 e ilustrada na tabela 1 confirma a maior parte de nossa coorte com atividade da doença em grau moderado ou alto.

Em nossos achados, a fadiga não teve correlação com a atividade da doença. Conforme mostra a tabela 2, o instrumento FACIT-Fadiga não demonstrou correlação com PCR, VSH e DAS 28, que como indicadores de atividade inflamatória da doença. FACIT-Fadiga demonstrou correlação moderada com capacidade funcional (HAQ DI), conforme mostram a figura 2b e a tabela 2; ansiedade e depressão (HAD a/d), na figura 3; e predominantemente com o domínio físico da qualidade de vida (SF-36P), conforme a figura 2a.

A análise similar com os subgrupos para atividade da doença em níveis moderado e elevado (DAS 28 > 3,2) da nossa amostra confirmou a ausência de correlação entre fadiga e atividade da doença, o que está ilustrado na tabela 3. Esse achado concorda com Huyser et al. Esses autores sugeriram que, em pacientes com AR, a fadiga não está relacionada à atividade da doença, tendo demonstrado que muitas das variáveis que estavam significativamente correlacionadas com a fadiga tinham base psicossocial.<sup>25</sup> Fatores como a ansiedade e sintomas depressivos importantes tiveram associação significativa com aumento da fadiga, percebido em nosso estudo (figura 3). Os melhores preditores de fadiga foram níveis mais intensos de dor, sintomas depressivos mais importantes e gênero feminino, independentemente da atividade da doença.<sup>25</sup> Nosso estudo demonstrou que o número de articulações dolorosas, medidas pelo primeiro item do DAS 28, não guarda correlação com fadiga, independentemente do nível da dor ou da avaliação global do paciente.

Bergman et al. demonstraram que a fadiga não está correlacionada à inflamação, não tendo correlação com o número de articulações inchadas ou sensíveis. Esses autores mostraram uma moderada associação entre a fadiga e o DAS 28, o que poderia explicar 79% dessas queixas.<sup>29</sup>

Yacoub et al. avaliaram a fadiga em 248 pacientes com AR, chegando a uma prevalência desse sintoma em aproximadamente 90% e, contrastando com nossos resultados, uma associação significativa com a atividade da doença.<sup>30</sup> Thyberg et al. também sugeriram que a atividade da doença se situa entre os fatores intimamente relacionados à fadiga.<sup>31</sup>

O presente estudo, utilizando a escala HAD a/d, determinou uma correlação entre fadiga e aspectos emocionais, como depressão e ansiedade, ilustrados na figura 3 e na tabela 2 – correlação essa também descrita por Huyser et al. Em pacientes com AR a depressão é queixa frequente, em associação com fadiga. Sua prevalência fica entre 13-20%, duas a três vezes superior ao que se observa em pessoas saudáveis.<sup>25,32,33</sup> A presença de dor, inchaço e deformidade nas articulações e também de incapacidade funcional e restrições ao trabalho ou lazer em pacientes com AR poderia explicar o número elevado de casos de depressão. A incapacitação funcional provoca queda da autoconfiança e da QV, resultando em um estado de espírito depressivo. Vários autores tentaram correlacionar depressão, ansiedade e fadiga.<sup>25,34-36</sup> Tack et al. constataram que, em pacientes com AR, um nível mais intenso de fadiga estava fortemente associado com sintomas depressivos, dor e pior estado de espírito.<sup>36</sup> Estudo recentemente publicado por Munsterman et al. confirma os resultados precedentes – que sintomas depressivos estão associados com fadiga.<sup>27</sup>

Observamos uma correlação moderada de fadiga com QV (SF-36) e capacidade funcional (HAQ DI), conforme mostra a figura 2. Yacoub et al. relatam que a fadiga estava significativamente associada com incapacitação funcional.<sup>30</sup> Pollard et al. chegaram a resultados semelhantes, tendo observado relação significativa entre fadiga e incapacidade funcional, sugerindo que a fadiga intensa exercia impacto negativo na QV dos pacientes.<sup>37</sup> Thyberg et al. sugerem que a fadiga está relacionada a aspectos físicos incapacitantes, como dor, limitação da atividade e aspectos mentais, que podem se constituir em uma reação psicológica à incapacidade física.<sup>31</sup> Cada um desses estudos, entretanto, avaliou a fadiga por diferentes questionários, escalas e métodos, chegando a resultados de difícil comparação direta.

Com vistas à aplicação do FACIT-Fadiga como instrumento específico de avaliação da fadiga em pacientes com AR, esses dados demonstraram consistência e correlação significativa com outros protocolos (SF-36, HAD a/d, HAQ DI) ilustrados nas figuras 2 e 3, com valores significativos ob-

servados na tabela 2. Esses achados sugerem que a queixa de fadiga dos pacientes é dado independente na análise da evolução da doença.

Sugerimos um novo significado para as queixas de fadiga em pacientes com AR, como um parâmetro significativo não relacionado à atividade inflamatória. Ao que parece, a fadiga está relacionada à incapacidade física e aos sintomas emocionais associados ao efeito negativo na qualidade de vida do paciente. Os relatos na literatura são conflitantes, provavelmente por causa da etiologia multifatorial da fadiga e por sua correlação com aspectos físicos, psicológicos, sociais, pessoais e individuais dos pacientes, bem como pela inexistência de um método de avaliação padronizado. Esses resultados enfatizam a necessidade de se melhor compreender a fadiga em pacientes com AR por meio de novos estudos e pela inclusão de medidas padronizadas para a monitoração dos sintomas e tratamento clínico da fadiga. Conforme recente recomendação da OMERACT, devem ser levadas em conta, em estudos e na prática clínica, intervenções psicológicas, psicossociais e também a perspectiva do paciente, com o objetivo de melhorar os resultados do tratamento da fadiga.<sup>38</sup>

## Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

## REFERÊNCIAS

- Alamanos Y, Voulgari PV, Drosos AA. Incidence and prevalence of rheumatoid arthritis, based on the 1987 American College of Rheumatology criteria: a systematic review. *Semin Arthritis Rheum.* 2006;36:182-8.
- Lee DM, Michael L. Weinblatt rheumatoid arthritis. *The Lancet.* 2001;358:903-9.
- Symons DP, Barrett EM, Bankhead CR, Scott DG, Silman AJ. The incidence of rheumatoid arthritis in the United Kingdom: results of the Norfolk Arthritis Register. *Br J Rheumatol.* 1994;33:735-9.
- Hewlett S, Cockshott Z, Byron M, Kitchen K, Tipler S, Pope D et al. Patient's perception of fatigue in rheumatoid arthritis: overwhelming, uncontrollable, ignored. *Arthritis Rheum.* 2005;53:697-702.
- Wolfe F, Hawley DJ, Wilson K. The prevalence and meaning of fatigue in rheumatic disease. *Journal of Rheumatology.* 1996;23:1407-17.
- Carr A, Hewlett S, Hughes R et al. Rheumatology outcomes: the patient's perspective. *J Rheumatol.* 2003;30:880-3.
- Katz PP. The stresses of rheumatoid arthritis: appraisals of perceived impact and coping efficacy. *Arthritis Care Res.* 1998;11:9-22.
- Hewlett S, Carr M, Ryan S, Kirwan J, Richards P, Carr A et al. Outcomes generated by patients with rheumatoid arthritis: how important are they? *Musculoskeletal Care.* 2005;3:131-42.
- Belza BL, Henke CJ, Yenli EH, Epstein WV, Gilliss CL. Correlates of fatigue in older adults with rheumatoid arthritis. *Nurs Res.* 1993;42:93-9.
- Golgenberg DL. Fatigue in rheumatoid diseases. *Bull Rheum Dis.* 1995;44:4-8.
- Belza BL. The impact of fatigue on exercise performance. *Arthritis Care Res.* 1994;7:176-80.
- Zigmund AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr.* 1983;67:361-70.
- Nikolaus S, Bode C, Taal E, van de Laar MA. Four different patterns of fatigue in rheumatoid arthritis patients: results of a Q-sort study. *Rheumatology.* 2010;49:2191-9.
- Nierengarten MB. ACR/ARHP Annual Meeting 2012: Fatigue for people with rheumatoid arthritis rooted in physiological and psychological factors. *The Rheumatologist.* Mar. 2013.
- Ekdahl C, Andersson SI, Moritz V, Suensson B. Dynamic versus static training in patients with rheumatoid arthritis. *Scand J Rheumatol.* 1990;19:17-26.
- Semle EL, Loeser RF, Wise CM. Therapeutic exercise for rheumatoid arthritis and osteoarthritis. *Semin Arthritis Rheum.* 1990;20:32-40.
- Rall LC, Kehayinas JJ, Dawson-Hughes B, Roubenoff R. The effect of progressive resistance training in rheumatoid arthritis. Increased strength without changes in energy balance or body composition. *Arthritis Rheum.* 1996;39:415-426.
- Belza B. Comparison in self-reported fatigue in rheumatoid arthritis and controls. *J Rheumatol.* 1995;22:639-43.
- Davis MC, Okun MA, Kruszewski D, Zautra AJ, Tennen H. Sex differences in the relations of positive and negative daily events and fatigue in adults with rheumatoid arthritis. *J Pain.* 2010;11:1338-47.
- 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.
- Bruce B, Fries JF. The Stanford health assessment questionnaire: dimensions and practical applications. *Health Qual Life Outcomes.* 2003;1:20.
- Ferraz MB. Tradução para o português e validação do questionário para avaliar a capacidade funcional "Stanford health assessment questionnaire" [tese]. São Paulo: Universidade Federal de São Paulo, 1990.
- Ciconelli RM, Ferraz MB, Santos WS, Meinão I, Quaresma MR. Tradução para a língua portuguesa e validação do questionário genérico de qualidade de vida SF-36 (Brasil SF-36). *Rev Bras Reumatol.* 1999;39:143-50.
- Cella D, Yount S, Sorensen M, Chartash E, Sengupta N, Grober J. Validation of the functional assessment of chronic illness therapy fatigue scale relative to other instrumentation in patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol.* 2005;32:811-9.
- Huysen BA, Parker JC, Thoreson R, Smarr KL, Johnson JC, Hoffman R. Predictors of subjective fatigue among individuals with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 1998;41:2230-7.
- Katz PP, Yelin EH. Prevalence and correlates of depressive symptoms among persons with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol.* 1993;20:790-6.
- Munsterman T, Takken T, Wittink H. Low aerobic capacity and physical activity not associated with fatigue in patients with rheumatoid arthritis: a cross-sectional study. *J Rheumatol Med.* 2013;45:164-9.
- Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Censo Demográfico 2010. Disponível em: [www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/censo2010/](http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/censo2010/). Acesso em: 8 de abril de 2014.
- Bergman MJ, Shahouri SS, Shaver TS, Anderson JD, Weidensaul DN, Busch RE, et al. Is fatigue an inflammatory variable in rheumatoid arthritis? Analyses of fatigue in rheumatoid arthritis, osteoarthritis, and fibromyalgia. *J Rheumatol.* 2009;36:2788-94.
- Yacoub YI, Amine B, Laatiris A, Wafki F, Znat F, Hajjaj-Hassouni N. Fatigue and severity of rheumatoid arthritis in Moroccan patients. *Rheumatol Int.* 2012;32:1901-7.
- 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;4:905-12.

32. Dickens C, McGowan L, Clark-Carter D, Creed F. Depression in rheumatoid arthritis: a systematic review of the literature with metanalysis. *Psychosom Med.* 2002;64:52-60.
33. Dickens C, Creed F. The burden of depression in patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatology.* 2001;40:1327-30.
34. Zautra AJ, Yocum DC, Villaneuva I, Smith B, Davis MC, Attrep J, Irwin M. Immune activation and depression in women with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol.* 2004;31:457-63.
35. Repping-Wust H, van Riel P, van Achterberg T. Rheumatologist's knowledge, attitude and current management of fatigue in patients with rheumatoid arthritis (RA). *Clin Rheumatol.* 2008;27:1549-55.
36. Tack BB. Self-reported fatigue in rheumatoid arthritis: a pilot study. *Arthritis Care Res.* 1990;3:154-7.
37. Pollard LC, Choy EH, Gonzalez J, Khoshaba B, Scott DL. Fatigue in rheumatoid arthritis reflects pain, not disease activity. *Rheumatology.* 2006;45:885-9.
38. Kirwan JR, Hewlett SE, Heiberg T, Hughes RA, Carr M, Hehir M et al. Incorporating the patient perspective into outcome assessment in rheumatoid arthritis-progress at OMERACT 7. *J Rheumatol.* 2005;32:2250-6.