



FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE COIMBRA

**TRABALHO FINAL DO 6º ANO MÉDICO COM VISTA À ATRIBUIÇÃO DO
GRAU DE MESTRE NO ÂMBITO DO CICLO DE ESTUDOS DE MESTRADO
INTEGRADO EM MEDICINA**

CATARINA FERNANDES MEDEIROS

***PGA ARTRITE REUMATÓIDE: FORMULAÇÃO DAS
QUESTÕES E RELAÇÃO COM DAS28***

ARTIGO CIENTÍFICO

ÁREA CIENTÍFICA DE REUMATOLOGIA

**TRABALHO REALIZADO SOB A ORIENTAÇÃO DE:
PROF. DR. JOSÉ ANTÓNIO PEREIRA DA SILVA
DRª. CÁTIA CRISTINA MARQUES DUARTE**

FEVEREIRO/2015

PGA Artrite Reumatóide: formulação das questões e relação com DAS28

Catarina Fernandes Medeiros – Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Portugal

catarinafernandesmedeiros@gmail.com

Resumo

Introdução: A relevância da avaliação da atividade da Artrite Reumatóide segundo a perspectiva do doente tem aumentado nos últimos tempos, integrando diferentes índices de atividade da doença. Em relação à forma como o doente é questionado (*Patient Global Assessment* – PGA), várias formulações da questão e período temporal ao qual se reporta esta avaliação têm sido publicadas na literatura, podendo influenciar a avaliação de atividade e a decisão terapêutica.

Objectivo: avaliar se a forma como a questão é formulada influencia a resposta do doente e qual a sua correlação com as outras variáveis do DAS28 e com outras medidas de avaliação do impacto da doença.

Material e Métodos: Cento e um doentes, com o diagnóstico de AR de acordo com os Critérios de Classificação ACR 1987 ou ACR/EULAR 2010, seguidos em Consulta de Reumatologia do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, completaram de forma autónoma um questionário que continha sete versões de PGA-VAS em escalas de 100 mm e duas versões atribuindo um valor de 0 a 100. Avaliaram também fadiga, dor, deformidade e mobilidade, utilizando escalas visuais 0-100 mm, e a capacidade funcional (HAQ). Pelo médico assistente foram avaliados os componentes individuais do DAS28. Através do coeficiente de correlação de Pearson foi avaliada a correlação entre as diferentes PGA-VAS e entre estas e outras medidas de avaliação do impacto da doença. $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo em todas as análises.

Resultados: As PGA-VAS correlacionam-se fracamente com as outras variáveis do DAS28, com exceção das articulações dolorosas, numa contagem de 28, em que correlação é moderada (ρ 0.370 a 0.438, $p < 0.01$). Estas correlacionam-se moderada/fortemente com as outras escalas visuais analógicas (fadiga, dor, deformidade e mobilidade), mas também com a capacidade funcional do doente (HAQ). Todas as PGA-VAS intercorrelacionam-se

moderada/fortemente (ρ 0.452 a 0.786, $p < 0.01$), excetuando-se as duas escalas desenvolvidas pelos investigadores, com a questão realizada na positiva, que têm correlação fraca ou inexistente com as outras. As diferenças do valor global do DAS28 calculada com as diversas PGA-VAS é mínima (0.109 ± 0.455).

Conclusão: As diferentes PGA-VAS correlacionam-se moderadamente entre si e com as outras escalas de avaliação do impacto da doença. O impacto no DAS28_v utilizando as várias PGA-VAS foi mínimo. Para uma maior homogeneização de resultados recomenda-se a uniformização da questão da PGA-VAS e a sua validação.

Abstract

Background: Rheumatoid Arthritis' activity's evaluation according with the patient's perspective as assumed a big relevance, incorporating different rates of the disease's activity. In relation to how the patient is questioned (Patient Global Assessment – PGA), various formulations of the question and the period of in which the evaluation is reported have been published.

Objective: In this study, we intend to evaluate if the way the phrasing affects the answer given by the patient and what its correlation with the other parameters of the DAS28 and other measures to evaluate the disease's impact.

Methods: One hundred and one patients, who were fulfilling the 1987 ACR or 2010 ACR/EULAR Diagnostic Criteria for the Rheumatoid Arthritis followed in Rheumatology Department of the Hospital University of Coimbra, completed independently a questionnaire which had seven versions of the PGA-VAS in a scale of 0-100mm and two versions assigning a value from 0 to 100. They also evaluated fatigue, pain, deformity and mobility, using visual scales 0-100mm, and the functional capacity (HAQ). Their medical assistant made an evaluation, a determination of the activity of their disease (DAS28) and their individual

components. All PGA-VAS were evaluated using Pearson's correlation coefficient. This has also been used to correlate the PGA-VAS with other variables of the disease's impact. In all analysis, $p < 0.05$ was considered statistically significant.

Results: The PGA-VAS correlate weakly with the other variables of the DAS28, with the exception of tender joints, score of 28, with which the correlation is moderate (ρ 0.370 a 0.438, $p < 0.01$). These correlate moderately/ strongly with other VAS (fatigue, pain, deformity and mobility), but also with the patient's functional ability (HAQ). All PGA-VAS versions correlate moderately/ strongly with each other (ρ 0.452 to 0.786, $p < 0.01$), with the exception of the two scales developed by the researchers, where the issue is carried out in an affirmative way, which correlation was weak or inexistent. The difference between the DAS28 global scoring using all PGA-VAS versions was minimal (0.109 ± 0.455).

Conclusion: The different PGA-VAS correlate each other moderately and with other scales in which patients self-evaluates of disease impact. The impact in DAS284vVS was minimal. To increase homogenization in the results, we recommend standardizing the question of PGA-VAS and its validation.

Keywords

Rheumatoid arthritis, Patient global assessment, Phrasing.

1. Introdução

A Artrite Reumatóide (AR) é uma doença sistémica, inflamatória e crónica que pode determinar níveis elevados de sofrimento e incapacidade^{1,2}. Para o impacto da doença contribuem uma série de fatores, nomeadamente a intensidade do processo inflamatório, o dano estrutural acumulado, a medicação instituída, fatores emocionais e as comorbilidades existentes.

O controlo da doença pode ser alcançado através de medicamentos modificadores da doença (DMARD's), como metotrexato, glucocorticóides e/ou agentes biológicos, de acordo com a sua severidade, assim como com a utilização de abordagens terapêuticas físicas, ocupacionais e psicológicas³. Na prática clínica, a avaliação da eficácia das terapêuticas utilizadas é crucial para evitar a evolução da doença e aumentar a qualidade de vida dos doentes, sendo o objetivo alcançar a remissão⁴.

Durante as últimas décadas têm sido desenvolvidos e validados diversos índices de atividade de forma a homogeneizar a sua avaliação e conseqüente eficácia da terapêutica. Entre os diversos índices disponíveis, um dos mais utilizados, de acordo com as recomendações de sociedades científicas nacionais e internacionais, é o *Disease Activity Score 28 (DAS28)*^{5,6}.

O DAS28, desenvolvido em 1992^{6,19}, é composto por quatro variáveis clínicas: (1) número de articulações tumefactas (em 28 articulações); (2) número de articulações dolorosas (em 28 articulações); (3) um marcador laboratorial de inflamação [Velocidade de Sedimentação (VS) ou Proteína C-Reativa (PCR)]; e (4) a avaliação da atividade da doença, na perspetiva do doente (PGA-VAS)⁵.

Tem-se verificado, contudo, que a formulação inicialmente utilizada e validada por van der Heijde em 1993⁷ – “General Health-PGA-VAS” – não é a correntemente utilizada, como é exemplo o *site* oficial de cálculo de DAS⁸, no qual se sugere a sua substituição por “disease activity-PGA-VAS”.

Além do DAS28, outros índices de avaliação da doença têm sido desenvolvidos, como o *Clinical Disease Activity Index – CDAI*² e o *American College of Rheumatology/ European League Against Rheumatism - ACR/EULAR*⁹, todos eles incluindo a avaliação da atividade da doença na perspectiva do doente, a qual é avaliada por questões diferentes. Para além destas, outras formulações da questão do PGA têm sido publicadas, reportando-se a diferentes intervalos de tempo ao qual a avaliação se refere^{10,11,12,13}.

O conceito implícito na formulação da questão da PGA tem sido discutido. Alguns autores defendem que o PGA deverá captar não apenas a atividade da doença, mas também a saúde geral e o impacto da artrite^{14,15,16}, assumindo a dificuldade de incluir todos estes conceitos numa só questão.

O impacto destas diferenças poderá ser mínimo, no caso concreto do DAS28, no qual a PGA-VAS tem um impacto de $\pm 0,014$ por cada unidade de PGA-VAS (0-100)^{6,7}. Porém, um estudo recente com 50 doentes sob terapêutica biológica, verificou que diferentes formulações da PGA poderiam levar a variações máximas do DAS28 de 0,63⁴. A influência da PGA-VAS na recente definição ACR/EULAR de remissão será superior, já que a PGA tem aí um peso igual ao dos outros parâmetros⁹.

Este assunto mostra-se assim da máxima relevância, dada a importância crescente que a avaliação da atividade da doença na perspectiva do doente assume (com maior impacto nos Critérios de Remissão ACR/EULAR⁹) na monitorização da doença e consequente interferência na decisão terapêutica^{4,17}.

Com este estudo pretende-se avaliar: (1) como diversas formulações da questão para avaliar a PGA afetam a resposta dada pelo doente; (2) qual a sua correlação com os outros parâmetros incluídos no cálculo do DAS28; e (3) qual o impacto no cálculo do DAS28 4 variáveis velocidade de sedimentação (DAS284vVS).

2. Materiais e Métodos

2.1. População de Estudo

Foram incluídos 101 doentes consecutivos, seguidos em Consulta de Reumatologia do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, com o diagnóstico de Artrite Reumatóide, de acordo com os critérios de Classificação ACR 1987 ou Critérios de Classificação ACR/EULAR 2010 e que aceitaram participar voluntariamente no estudo.

Os doentes foram excluídos (1) se não conseguissem ler ou interpretar português, (2) se não preenchessem pelo menos 2 das diferentes formulações de PGA-VAS aplicadas, além da formulação publicada no Reuma.pt, e (3) se não houvesse registo dos restantes parâmetros incluídos no cálculo do DAS28.

2.2. Colheita de dados

A avaliação dos doentes foi feita de acordo com um protocolo estandardizado desenvolvido pelos investigadores baseado no Registo Nacional de Doentes Reumáticos (Reuma.pt) - Protocolo Artrite Reumatóide¹⁸.

Em cada doente, foi avaliado o número de articulações tumefactas [em contagem de 28 (AT28) e 44 (AT44) articulações], número de articulações dolorosas [em contagem de 28 (AD28) e 44 (AD44) articulações], Velocidade de sedimentação (VS) e Proteína C-Reativa (PCR). Foi solicitada a avaliação da atividade pelo médico (PhGA-VAS), utilizando a versão do Reuma.pt (“Escala Visual Analógica da Actividade Global da Doença, segundo a opinião do médico.”, com os *anchors* 0 “Inativa” e 100 “Muito ativa”).

Através de escalas visuais analógicas (*Visual Analogical Scales* - VAS) 0-100 mm, foi avaliada a perspetiva dos doentes nos seguintes domínios: (1) fadiga (FatigueVAS – “Relativamente à fadiga, como se sentiu na última semana?”, com os *anchors* 0 “Sem fadiga” e 100 “Fadiga intensa”); (2) dor (PainVAS – “Relativamente à intensidade da dor, como se

sentiu na última semana?”, sendo 0 “Sem dor” e 100 “Dor intensa”); (3) deformação articular (VAS-deformity) – “Relativamente às deformações das articulações causadas pela artrite, como considera a sua doença sendo 0 “Nada deformante” e 100 “Muito deformante”; e (4) mobilidade articular (VAS-mobility) – “Relativamente à alteração da mobilidade nas diversas articulações causada pela sua artrite, como considera a sua situação?”, sendo 0 “Mobilidade normal em todas articulações” e 100 “Todas as articulações imóveis”.

Para cada doente foi calculada a atividade da doença, usando o DAS28 3 variáveis velocidade de sedimentação (DAS28₃vVS) e DAS28 3 variáveis proteína c-reativa (DAS3_vPCR). Foi também avaliada a capacidade funcional dos doentes através do auto-questionário *Health Assessment Questionnaire* (HAQ) na sua versão validada em Português.

Para a avaliação da atividade da doença pelo doente – PGA – foram utilizadas diferentes versões. Foi utilizada a versão disponível no Reuma.pt¹⁸, a qual é utilizada na prática clínica diária. Através da revisão da literatura foram identificadas quatro formulações distintas, incluídas nos diversos índices de atividade publicados. Estas diferentes formulações foram traduzidas por dois investigadores de forma independente e re-traduzidas para Inglês por outros dois investigadores. Foram ainda criadas duas versões originais, que incluíam uma explicação de como responder à questão formulada e a definição do que poderia ser considerada uma doença ativa com linguagem adaptada à população geral. Uma das novas versões, foi aplicada numa “perspetiva negativa” (onde 100 era o “Pior possível”) e a outra numa “perspetiva positiva” (onde 100 era o “Melhor possível”). Foram utilizadas as seguintes PGA-VAS:

- Reuma.pt¹⁸ - "Relativamente à forma como a doença o perturba, como se sentiu na última semana?", marcando numa linha de 100 mm, sendo 0 "Não perturba" e 100 "Perturba imenso". Esta é a versão atualmente em utilização no Reuma.pt;

-
- Critérios de Remissão EULAR/ACR⁹ - ("Considering all the ways your arthritis has affected you, how do you feel your arthritis is today?") - "Considerando todas as formas como a sua artrite o afeta, como se sente da sua artrite hoje?" - indicando numa linha de 100 mm, sendo 0 "Muito bem" e 100 "Muito mal";
 - CDAI²- ("Considering all the ways your arthritis affects you, rate how well you are doing on the following scale") - "Considerando todas as formas como a sua artrite o afeta, indique o quão bem está na seguinte escala?", indicando numa linha de 100 mm, sendo 0 "Muito bem" e 100 "Muito mal";
 - DAS original¹⁹ - ("In general, how would you describe your health today?") - "Como avaliaria o seu estado de saúde hoje?", marcando numa linha de 100 mm, sendo 0 "O melhor" e 100 "O pior";
 - DAS28 na versão adaptada^{6,19} - ("How would you assess the activity of your arthritis today?") - "Como avaliaria a atividade da sua artrite hoje?", indicando numa linha de 100 mm, sendo 0 "Inativa" e 100 "Extremamente ativa";
 - Formulações desenvolvidas pelos investigadores - "A sua doença tem altos e baixos. Quando está muito ativa ("acesa", "assanhada") há mais dor, prisão pela manhã, inchaço e cansaço. Tendo isto em conta, como classificaria o estado da sua doença na última semana, numa escala de 0 ("adormecida") a 100 ("muito acesa")?" – PGA-VAS 1 e 2; e "A sua doença tem altos e baixos. Quando está muito adormecida ("inativa") você não tem dor, nem prisão pela manhã ou inchaço, ainda que possam persistir as deformações e a perda de mobilidade. Se tudo fosse normal você estaria a 100%. Tendo isto em conta, como classificaria o estado da sua doença na última semana, numa escala de 0 ("muito mal") a 100 ("muito bem")?" – PGA-VAS 3 e 4; a avaliação de ambas será feita por atribuição de um valor de 0 a 100 (PGA-VAS 1 e 3) e por indicação numa linha de 100 mm (PGA-VAS 2 e 4).

Estas diferentes formulações da PGA foram incluídas no questionário de auto-preenchimento e foram intercaladas com os restantes questionários e escalas visuais analógicas de fadiga e dor, os quais funcionaram como “distratores”.

Para cada doente foi calculado o DAS284vVS, usando cada uma das PGA utilizadas.

2.3. Análise Estatística

A análise estatística foi realizada com recurso ao software SPSS versão 21.0[®].

Variáveis contínuas foram apresentadas como médias \pm desvio-padrão e variáveis categóricas como proporções.

A correlação entre as diferentes formulações de PGA-VAS foi avaliada através do Coeficiente de Correlação de Pearson, considerando-se os seguintes valores de rho: 0 até <0.30 - correlação fraca; de ≥ 0.30 até <0.70 - correlação moderada; se ≥ 0.7 - correlação forte. Cada versão de PGA-VAS foi ainda correlacionada com outras variáveis clínicas recolhidas: DAS283vPCR, DAS 283vVS, com cada um dos restantes componentes individuais do DAS28, com outras VAS utilizadas (fadiga, dor, mobilidade e deformidade) e com HAQ através do mesmo coeficiente de correlação.

Em todas as análises estatísticas, $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo.

3. Resultados

Foram incluídos 101 doentes, dos 109 doentes convidados a participar, cujas características sociodemográficas e clínicas são apresentadas na Tabela 1.

Tabela 1. Caracterização da amostra

Sexo (% feminino)	83 (82.2%)
Idade (anos; média±SD)	58.76±12.42
Grau de escolaridade	
Sem escolaridade (%)	1
1º Ciclo (%)	48,0
2º ciclo (%)	12,2
3º Ciclo (%)	11,2
Secundário (%)	15,3
Ensino Superior (%)	12,2
Duração da doença (anos; média±SD)	13.04±8.63
Fator reumatóide (% positivo)	75 (74.3%)
Anti-CCP (% positivo)	54 (72%)
DAS283vVS (média±SD)	3.24±5.73
DAS283vPCR (média±SD)	2.44±1.05
HAQ (média±SD)	1.19±0.72

Devio padrão – **SD**; *Disease Activity Score 28 3* variáveis Velocidade de Sedimentação - **DAS283vVS**; *Disease Activity Score 28 3* variáveis Proteína C-reativa - **DAS283vPCR**; *Health Assessment Questionnaire* – **HAQ**.

Ao avaliar as várias versões da PG-VAS, Tabela 2, é possível avaliar que as médias apresentam valores variados, mas até certo ponto sobreponíveis.

Tabela 2. Descrição estatística das versões da PGA-VAS

Versão da PGA-VAS	Média (SD)	Mediana	Intrevalo inter-quartil
Reuma.pt	52.09 (29.56)	55	26, 73.5
ACR/EULAR	44.62 (29.52)	42	20, 66
CDAI	50.86 (26.68)	51	32, 70
DAS 1	43.19 (24.56)	45	26.5, 56
DAS 2	42.62 (25.02)	42	23, 60
VAS 1	44.85 (29.33)	50	20, 70
VAS 2	48.53 (27.55)	50	28.5, 67.5
VAS 3	52.31 (26.23)	50	40,70
VAS 4	52.87 (26.21)	55	36, 72

Devio padrão – **SD**; Versão PGA-VAS da Reuma.pt – **Reuma.pt**; Versão da PGA-VAS da ACR/EULAR – **ACR/EULAR**; Versão da PGA-VAS da CDAI – **CDAI**; Versão da PGA-VAS da DAS original – **DAS 1**; Versão da PGA-VAS da DAS28 modificada – **DAS 2**; Versões da PGA-VAS desenvolvidas pelos Investigadores - **VAS 1,2,3 e 4**.

Todas as PGA-VAS têm uma correlação fraca e positiva com as outras variáveis utilizadas no cálculo do DAS28, exceto com o número de articulações dolorosas com a qual apresenta uma correlação moderada (Tabela 3). As VAS 3 e VAS 4 correlacionam-se negativa e fracamente com as mesmas variáveis.

No que diz respeito à relação entre as PGA-VAS e o resultado dos DAS283v, (Tabela 3), estas não têm correlação com o DAS283vVS. Por sua vez, a relação das mesmas com o DAS283vPCR é positiva e moderada com todas as PGA-VAS (ρ 0.300-0.455, $p < 0.01$), exceto com PGA-VAS 3 e 4 em que é negativa e fraca (ρ -0.240 e -0.261, respetivamente, $p < 0.05$).

Grande parte das PGA-VAS analisadas correlacionam-se moderadamente (ρ 0.3-0.7, $p < 0,05$) com as outras escalas visuais de avaliação do impacto da doença, como a Fatigue-VAS, Pain-VAS, VAS-mobility, VAS-deformaty e, também, com a avaliação da capacidade funcional (HAQ).

Exceção ao anteriormente dito é a correlação forte entre PGA-VAS Reuma.pt e Fatigue-VAS (rho 0.763, $p < 0.01$), Pain-VAS (rho 0.875, $p < 0.01$), VAS-mobility (rho 0.709, $p < 0.01$). Também a PGA-VAS ACR/EULAR apresenta correlação forte com Fatigue-VAS (rho 0.770, $p < 0.01$), Pain-VAS (rho 0.797, $p < 0.01$) e VAS-mobility (rho 0.722, $p < 0.01$). A PGA-VAS CDAI é fortemente correlacionada com Fatigue-VAS (rho 0.733, $p < 0.01$) e com Pain-VAS (rho 0.792, $p < 0.01$). Por outro lado, regista-se uma correlação fraca entre PGA-VAS 3 e HAQ (rho -0.235, $p < 0.05$) e entre PGA-VAS 4 e Fatigue-VAS (rho -0.253, $p < 0.05$). Não foi observada qualquer correlação entre PGA-VAS 3 e Fatigue-VAS, Pain-VAS, VAS-mobility e VAS-deformaty, bem como entre PGA-VAS 4 e VAS-deformity.

Ao correlacionarmos as várias escalada visuais analógicas que aferem a avaliação que o doente faz da sua própria doença, podemos observar (Tabela 4) que na sua maioria correlacionam-se positiva e moderadamente, sendo que algumas delas chegam mesmo a correlacionar-se fortemente. Exceção ao anteriormente referido é a correlação entre PGA-VAS 3 e PGA-VAS 4 que, apesar de se correlacionarem positiva e moderadamente uma com a outra (rho 0.542, $p < 0.01$), correlacionam-se fraca e negativamente com todas as outras escalas.

Por fim, ao analisarmos a influência que cada PGA-VAS tem no cálculo final do DAS28, utilizando para tal o cálculo do DAS28_{vVS}, vemos que a diferença entre o DAS28_{vVS} PGA-VAS Reuma.pt e os DAS28_{vVS}, utilizando outras PGA-VAS é mínima (Tabela 5). As maiores diferenças foram encontradas com a PGA-VAS do DAS original (DAS 1), média de 0.109 ± 0.455 , e com a PGA-VAS do DAS modificada (DAS 2), 0.099 ± 0.444 com máximo de 1.43.

Tabela 3. Correlação entre as várias PGA-VAS e as variáveis utilizadas para o cálculo do DAS28, os DAS283v, outras VAS e HAQ.

Variáveis da PGA-VAS	Variáveis para o cálculo da DAS28				DAS283vVS	DAS283vPCR	Outros				
	AT28	AD28	VS	PCR			FatigueVAS	PainVAS	VAS-mobility	VAS-deformaty	HAQ
Reuma.pt (N=101)	0.250*	0.381**	0.256**	-0.064	0.138	0.455**	0.763**	0.875**	0.709**	0.536**	0.568**
ACR/EULAR (N=99)	0.165	0.405**	0.158	-0.105	0.118	0.400**	0.707**	0.770**	0.722**	0.417**	0.635**
CDAI (N= 97)	0.180	0.370**	0.176	-0.115	0.128	0.0329**	0.733**	0.792**	0.670**	0.502**	0.550**
DAS 1 (N=97)	0.154	0.386**	0.118	-0.003	0.105	0.331**	0.520**	0.556**	0.4895**	0.346**	0.583**
DAS 2 (N=97)	0.178	0.377**	0.171	-0.060	0.075	0.300**	0.554**	0.596**	0.521**	0.386**	0.560**
VAS 1 (N=95)	0.174	0.256*	0.071	-0.043	-0.105	0.339**	0.473**	0.567**	0.375**	0.303**	0.423**
VAS 2 (N=93)	0.236*	0.438**	0.167	-0.003	0.095	0.407**	0.609**	0.598**	0.487**	0.459**	0.474**
VAS 3 (N=88)	-0.014	-0.298**	-0.228*	-0.001	-0.057	-0.240**	-0.009	-0.191	-0.205	-0.131	-0.235*
VAS 4 (N=87)	-0.048	-0.344**	-0.252*	-0.064	-0.015	-0.261	-0.253*	-0.359**	-0.344**	-0.108	-0.310**

Versão PGA-VAS da Reuma.pt – **Reuma.pt**; Versão da PGA-VAS da ACR/EULAR – **ACR/EULAR**; Versão da PGA-VAS da CDAI – **CDAI**; Versão da PGA-VAS da DAS original – **DAS 1**; Versão da PGA-VAS da DAS28 modificada – **DAS 2**; Versões da PGA-VAS desenvolvidas pelos Investigadores - **VAS 1,2,3 e 4**; Articulações tumefactas – **AT28**; Articulações dolorosas – **AD28**; Velocidade de Sedimentação – **VS**; Proteína C-reativa – **PCR**; *Disease Activity Score* 28 3 variáveis Velocidade de Sedimentação - **DAS283vVS**; *Disease Activity Score* 28 3 variáveis Proteína C-reativa - **DAS283vPCR**; Escala Visual analogia da fadiga – **FatigueVAS**; Escala visual analógica da dor – **PainVAS**; Avaliação da mobilidade pelo doente – **VAS-mobility**; Avaliação da deformidade pelo doente – **VAS-deformaty**; *Health Assessment Questionnaire* – **HAQ**; *- $p < 0.05$; **- $p < 0.01$.

Tabela 4. Correlação entre as várias PGA-VAS

PGA-VAS	Reuma. pt N=101	ACR/EU LAR N=99	CDAI N=97	DAS 1 N=97	DAS2 N=97	VAS 1 N=95	VAS 2 N=93	VAS 3 N=88	VAS 4 N=87
Reuma.pt		0.752**	0.786**	0.493**	0.542**	0.498**	0.602**	-0.175	-0.285**
ACR/EULAR			0.784**	0.663**	0.706**	0.510**	0.558**	-0.132	-0.310**
CDAI				0.571**	0.632**	0.452**	0.667**	-0.167	-0.319**
DAS 1					0.746*	0.539**	0.640**	-0.178	-0.236**
DAS 2						0.507**	0.553**	-0.110	-0.230*
VAS 1							0.701**	0.128	-0.199
VAS 2								-0.037	-0.236*
VAS 3									0.542**
VAS 4									

Versão PGA-VAS da Reuma.pt – **Reuma.pt**; Versão da PGA-VAS da ACR/EULAR – **ACR/EULAR**; Versão da PGA-VAS da CDAI – **CDAI**; Versão da PGA-VAS da DAS original – **DAS 1**; Versão da PGA-VAS da DAS28 modificada – **DAS 2**; Versões da PGA-VAS desenvolvidas pelos Investigadores - **VAS 1,2,3 e 4**; * $p<0.05$; ** - $p<0.01$;

Tabela 5. Diferença entre DAS28_vVS calculada com a PGA-VAS Reuma.pt e o DAS28_vVS calculada com as diferentes PGA-VAS

PGA-VAS	Média (±SD)	Mínimo – Máximo
ACR/EULAR (N=99)	0.061±0.353	-1.28 – 1.29
CDAI (N=97)	-0.019±0.341	-1.42 – 0.70
DAS 1 (N=97)	0.109±0.455	-1.35 – 1.40
DAS2 (N=97)	0.099±0.444	- 1.32 – 1.43
VAS 1 (N=95)	0.045±0.440	-1.42 – 1.19
VAS2 (N=93)	0.017±0.404	-1.49 – 1.34

Desvio padrão – **SD**; Versão da PGA-VAS da ACR/EULAR – **ACR/EULAR**; Versão da PGA-VAS da CDAI – **CDAI**; Versão da PGA-VAS da DAS original – **DAS 1**; Versão da PGA-VAS da DAS28 m odificada – **DAS 2**; Versões da PGA-VAS desenvolvidas pelos Investigadores - **VAS 1,2**;

4. Discussão

Este estudo permite-nos verificar que a forma como se formulam as questões para que os doentes avaliem a sua própria doença é, até certo ponto, sobreponível, na medida em que a correlação entre elas é forte/moderada. No entanto, as duas versões da questão desenvolvida pelos investigadores e formulada pela positiva demonstraram correlações fracas com as outras escalas, o que poderá ser explicado por uma dificuldade dos doentes em perceber ou mesmo se identificar com uma descrição de ausência de doença, ou seja, de remissão.

É possível averiguar com o nosso estudo que a diferença entre o valor global do DAS28 calculada com a PGA-VAS Reuma.pt e a calculada com as outras PGA-VAS é mínima (-0.019 a 0.109).

A maioria das várias escalas visuais analógicas correlacionam-se positiva e moderadamente com outras escalas de avaliação do impacto da doença como a fadiga, dor, mobilidade e deformidade, mas também com a sua capacidade funcional. Uma das escalas em que se verificaram melhores correlações foi a PGA-VAS Reuma.pt, o que poderá dever-se ao facto dos doentes que completaram o formulário serem, na sua maioria, provenientes do Hospital de Dia do Serviço de Reumatologia do CHUC, estando desse modo familiarizados com esta versão.

Os resultados obtidos neste estudo estão de acordo com aqueles já anteriormente verificados por outros autores. Um desses estudos, desenvolvido por Dougados *et al* (2011), em França, que comparava um *general health status* PGA-VAS e *RA disease activity* PGA-VAS, concluiu que a influência do seu uso sobre o cálculo do DAS28 era mínima. No entanto, estes investigadores recomendam uma uniformização da formulação da questão PGA-VAS, de forma a reduzir a heterogeneidade dos resultados do DAS28.

Um outro estudo desenvolvido por Fries *et al* (1997), na Califórnia, EUA, que comparava as respostas obtidas numa escala vertical que avaliava a qualidade de vida (EuroQoL) e uma

VAS horizontal, usando a *Arthritis Impact Measurement Scales* (AIMS), concluiu que ambas as escalas produziam resultados similares, sendo que as pequenas diferenças encontradas poderiam ser explicadas pelas diferenças na formulação e apresentação das duas escalas.

Contudo, um estudo mais recente, levado a cabo por French *et al* (2013) em Bristol, Inglaterra, no qual se estudou a influência das diversas formulações da questão para avaliação da PGA-VAS (que implicavam diferentes conceitos, nomeadamente, preocupação, atividade da doença, bem estar, melhoria/agravamento e AIMS – *Arthritis Impact Measurement Scales*) nos resultados obtidos através do DAS28, a maior diferença reportada foi de 0.63, o que os autores defendem ser suficiente para afetar a avaliação da suscetibilidade e da resposta aos agentes biológicos e DMARDs clássicos. Importa notar que esta investigação difere do presente estudo na medida em que as escalas visuais analógicas incluídas fazem referência a outras dimensões, como o bem-estar e a preocupação com a doença, e não apenas à globalidade da saúde ou à atividade da doença. Na verdade, as expressões estudadas por French *et al* são mais explícitas e avaliam conceitos mais específicos.

De forma similar, Harrison *et al* (2009), num estudo desenvolvido em Inglaterra, comparou as respostas dadas a uma questão que avaliava a saúde na sua globalidade. Estas respostas foram apresentadas numa VAS horizontal de 10cm sem marcas e numa VAS vertical de 20cm, em que era apresentado o valor 100 no topo e com marcas de 10 em 10. Concluiu-se que as diferentes apresentações geométricas das escalas, a ordem de surgimento no questionário e a presença ou ausência de marcas, influenciavam os valores obtidos. Deste modo, o presente estudo tentou que estas diferenças não se verificassem, ao apresentar a maioria das escalas como VAS horizontais de 100mm com apenas dois *anchors*, um em cada extremidade e sem marcas ao longo da escala.

Um outro enfoque diz respeito à fraca correlação encontrada no nosso estudo entre as diversas PGA-VAS e as outras variáveis utilizadas para o cálculo do DAS28, sendo que a única

correlação moderada é com as articulações dolorosas, numa contagem de 28. Estes resultados vão ao encontro dos encontrados por Smedstad *et al* (1997), num estudo longitudinal de 2 anos desenvolvido em Oslo, Noruega, em que analisaram a relação entre o PGA e variáveis biológicas, funcionais e mentais, e concluíram que as correlações mais fortes eram entre PGA e articulações dolorosas, incapacidade, depressão e dor, enquanto VS, PCR e alterações radiográficas se correlacionavam de forma fraca com o PGA. Num estudo já anteriormente mencionado, French *et al* (2013) mostraram que as várias versões da PGA-VAS se correlacionavam forte/moderadamente com o número de articulações dolorosas e articulações tumefactas, correlacionando-se de forma fraca com o valor da PCR.

Também num outro estudo, desenvolvido por Nasim *et al* (2012), utilizando uma base de dados com pacientes de vários países (QUEST-RA – *Quantitative Standard Monitoring of Patients with RA*), em que se comparou o PGA e o PhGA, identificando quais os fatores que proporcionavam uma maior discordância entre essas avaliações, concluiu-se que os médicos são mais influenciados pelo número de articulações tumefactas, velocidade de sedimentação e número de articulações dolorosas, enquanto os doentes dão maior relevância às queixas álgicas e à fadiga.

Ao conhecimento atual, este estudo é a primeira investigação portuguesa a analisar as diferentes formas de avaliação da doença pelo doente, incluindo novas PGA que, apesar de poderem ser mais explicativas, nem sempre permitiram uma boa avaliação da doença. Além disso, esta investigação incorpora a primeira avaliação realizada à PGA-VAS incluída no Reuma.pt, comparando-a com outras PGA, assim como a sua correlação com outros índices de avaliação da atividade e/ou impacto da doença. Estes factos assumem-se como pontos fortes e diferenciadores do presente estudo.

Contudo, reconhecemos algumas limitações ao nosso estudo. A extensão do protocolo e o elevado número de questionários a aplicar, poderá ter contribuído para uma menor precisão no

preenchimento dos mesmos. Outra limitação prende-se com o facto da maioria dos doentes incluídos no estudo serem provenientes do Hospital de Dia do Serviço de Reumatologia do CHUC, muito habituados a preencherem o PGA-VAS Reuma.pt e, deste modo, influenciar os resultados obtidos. Um estudo mais abrangente, incluindo outros doentes revela-se, por isso, necessário.

Conclusão

O presente estudo mostrou que as diferentes formas de PGA-VAS correlacionam-se de forma fraca com as outras variáveis utilizadas no cálculo da DAS28, com exceção do número de articulações dolorosas. Por outro lado, as diferentes PGA-VAS avaliadas correlacionam-se moderadamente entre si. Estas também se correlacionam com as principais escalas em que os pacientes auto-avaliam vários parâmetros da sua doença, nomeadamente, fadiga, dor, mobilidade, deformidade e capacidade funcional.

É possível concluir que a diferença entre os DAS28 calculados com as diferentes PGA-VAS é mínima, pelo que será espectável que a sua influência nas tomadas de decisão a nível terapêutico e de seguimento dos doentes com Artrite Reumatóide seja também residual.

No entanto, considera-se que para uma maior homogenização a nível do tratamento e possíveis comparações de resultados a nível clínico e científico, a uniformização das questões para avaliar a PGA-VAS é aconselhável.

Agradecimentos

Agradeço a todos os médicos do Serviço de Reumatologia do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra que colaboraram na recolha de todos os dados necessários. Em especial ao Prof. Dr. José António Pereira da Silva, à Dra. Cátia Duarte e à Dra. Gisela Eugénio por todo o apoio em todas as fases do desenvolvimento deste trabalho.

Agradeço a todos os doentes da consulta e hospital de dia do Serviço de Reumatologia do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra que aceitaram participar no nosso estudo.

Agradeço à Sylvie Batista e ao José Pedro Sousa por todo o apoio e colaboração na recolha de material para a realização deste trabalho.

Agradeço a todas as pessoas que direta ou indiretamente auxiliaram na realização deste trabalho.

Bibliografia

1. Dougados M, Nataf H, Steinberg G, Rouanet S, Falissard B, Relative importance of doctor-reported outcomes vs patient-reported outcomes in DMARD intensification for rheumatoid arthritis: the DUO study. *Rheumatology*. 2013; 52: 391-399.
2. Aletaha D, Nell VP, Stamm T, Uffman M, Pflugbeil S, Machold K, Smolen JS. Acute phase reactants add little to composite disease activity indices for rheumatoid arthritis: Validation of a clinical activity score. *Arthritis Research & Therapy*. 2005; 7: R796-806.
3. Smolen J, Landewe R, Breedveld F, Dougados M, Emery P, Gaujoux-Viala C, Gorter S, Knevel R, Nam J, Schoels M, Aletaha D, Buch M, Gossec L, Huizinga T, Bijlsma JW, Burmester G, Combe B, Cutolo M, Gabay C, Gomez-Reino J, Kouloumas M, Kvien TK, Martin-Mola E, McInnes I, Pavelka K, van Riel P, Scholte M, Scott DL, Sokka T, Valesini G, van Vollenhoven R, Winthrop KL, Wong J, Zink A, van der Heijde D. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease modifying antirheumatic drugs. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2010; 69: 964–75.
4. French T, Hewlett S, Kirwan J, Sanderson T. Different wording of the Patient Global Visual Analogue Scale (PG-VAS) affects Rheumatoid Arthritis patients' scoring and the overall Disease Activity Score (DAS28): A cross-sectional study. *Musculoskeletal care*. 2013; 11: 229-237.
5. Porter D, Gadsby K, Thompson P, White J, McClinton C, Oliver S. DAS28 and rheumatoid arthritis: The need for standardization. *Musculoskeletal Care*. 2011; 9: 222–227.

-
6. Prevoo MLL, van't Hof MA, Kupper HH, van Leeuwen MA, van de Putte LB, van Riel PL. Modified disease activity scores that include twenty-eight-joint counts. *Arthritis and Rheumatism*. 1995; 38: 44–48.
 7. van der Heijde DM, van't Hof MA, van Riel PLCM, van de Putte LB. Development of a disease activity score based on judgement of clinical practice by rheumatologists. *Journal of Rheumatology*. 1993; 20: 579-581.
 8. <http://www.das-score.nl/das28/en/introduction-menu.html>
 9. Felson D, Smolen J, Wells G, Zhang B, van Tuyl LHD, Funovits J, Aletaha D, Allaart C F, Bathon J, Bombardieri S, Brooks P, Brown A, Matucci-Cerinic M, Choi H, Combe B, de Wit M, Dougados M, Emery P, Furst D, Gomez-Reino J, Hawker G, Keystone E, Khanna D, Kirwan J, Kvien TK, Landewé R, Listing J, Michaud K, Martin-Mola E, Montie P, Pincus T, Richards P, Siegel JN, Simon L S, Sokka T, Strand V, Tugwell P, Tyndall A, van der Heijde D, Verstappen S, White B, Wolfe F, Zink A, Boers M. American College of Rheumatology/ European League Against Rheumatology provisional definition of remission in rheumatoid arthritis for clinical trials. *Arthritis and Rheumatism*. 2011; 63: 573–586.
 10. Meenan RF, Gertman PM, Mason JH. Measuring health status in arthritis: The arthritis impact measurement scales. *Arthritis and Rheumatism*. 1980; 23: 146–152.
 11. Scott DL, van Riel PLCM, van der Heijde DM, Benke AS (1993). *Assessing Disease Activity in Rheumatoid Arthritis: The EULAR Handbook of Standard Methods*. Zurich: EULAR.
 12. van Gestel AM, van Riel PLCM. Evaluation of early rheumatoid arthritis disease activity and outcome. *Baillière's Clinical Rheumatology*. 1997; 11: 49–63.

-
13. van Gestel AM, Haagsma CJ, van Riel PLCM. Validation of rheumatoid arthritis improvement criteria that include simplified joint counts. *Arthritis and Rheumatism*. 1998; 41: 1845–1850.
 14. Harrison M, Boonen A, Tugwell P, Symmons D. Same question, different answers: A comparison of global health assessments using VAS scales. *Quality of Life Research*. 2009; 18: 1285–1292.
 15. Kalyoncu U, Dougados M, Daures JP, Gossec L. Reporting of patient-reported outcomes in recent trials in rheumatoid arthritis: A systematic literature review. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2009; 8: 183–190.
 16. Smedstad LM, Kvien TK, Moum T, Vaglum P. Correlates of patients' global assessment of arthritis impact. *Scandinavian Journal of Rheumatology*. 1997; 26: 259–265.
 17. Masri KR, Shaver TS, Shahouri SH Wang S, Anderson JD, Busch RE, Michaud K, Mikuls TR, Caplan L, Wolfe F. Validity and reliability problems with patient global as a component of the ACR/EULAR remission criteria as used in clinical practice. *Journal of Rheumatology*. 2012; 39: 1139–45.
 18. Canhão H, Faustino A, Martins F, Fonseca JE. Rheumatic Diseases Portuguese Register Board Coordination, Portuguese Society of Rheumatology. *Acta Reumatol Port*. 2011 Jan-Mar; 36(1): 45-56.
 19. van der Heijde DM, van't Hof MA, van Riel PLCM, van de Putte LB. Validity of single variables and composite indices for measuring disease activity in rheumatoid arthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 1992; 51: 177-181.
 20. Dougados M, Ripert M, Hilliquin P, Fardellone P, Brocq O, Brault Y, Logeart I. The influence of the definition of patient global assessment in disease activity

according to the Disease Activity Score (DAS28) in assessment of rheumatoid arthritis. *Journal of Rheumatology*. 2011; 38: 2326–8.

- 21.** Fries JF, Ramey DR. ‘Arthritis specific’ global health analog scales assess ‘generic’ health related quality-of-life in patients with rheumatoid arthritis. *Journal of Rheumatology*. 1997; 24: 1697–1702.
- 22.** Khan NA, Spencer HJ, Abda E, Aggarwal A, Alten R, Ancuta C, Andersone D, Bergman M, Craig-Muller J, Detert J, Georgescu L, Gossec L, Hamoud H, Jacobs JWG, Laurindo IMM, Majdan M, Naranjo A, Pandya S, Paohl C, Schett G, Selim ZI, Toloza S, Yamanaka H, Sokka T. Determinants of Discordance in Patients’ and Physicians’ rating of Rheumatoid Arthritis Disease Activity. *Arthritis Care Research (Hoboken)*. 2012; 64(2): 206-214.