



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**

JOANA MARGARIDA MELO SALGADO

***NA ARTRITE REUMATÓIDE, A INCAPACIDADE
FUNCIONAL ESTÁ INDEPENDENTEMENTE
ASSOCIADA À ACTIVIDADE DA DOENÇA, AO
SEXO E À IDADE***

ARTIGO CIENTÍFICO

ÁREA CIENTÍFICA DE REUMATOLOGIA

**TRABALHO REALIZADO SOB A ORIENTAÇÃO DE:
PROFESSOR DOUTOR JOSÉ ANTÓNIO PEREIRA DA SILVA
MESTRE PEDRO MIGUEL MARQUES CARDOSO MACHADO**

MARÇO/2011

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

NA ARTRITE REUMATÓIDE, A INCAPACIDADE FUNCIONAL ESTÁ INDEPENDENTEMENTE ASSOCIADA À ACTIVIDADE DA DOENÇA, AO SEXO E À IDADE

Joana Margarida Melo Salgado

Mestranda da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra

Pedro Miguel Marques Cardoso Machado, MD

Interno Complementar de Reumatologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra

José António Pereira da Silva, MD, PhD

Regente da Disciplina de Reumatologia da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra e Director do Serviço de Reumatologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra

Serviço de Reumatologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal

E-mail: jmmsalgado@gmail.com

NA ARTRITE REUMATÓIDE, A INCAPACIDADE FUNCIONAL ESTÁ INDEPENDENTEMENTE ASSOCIADA À ACTIVIDADE DA DOENÇA, SEXO E IDADE

Resumo

Introdução: A artrite reumatóide (AR) é uma doença reumática sistémica com elevada prevalência, associada a uma grande morbilidade e incapacidade funcional.

Objectivo: Caracterizar uma população de doentes com AR e investigar a relação entre a incapacidade funcional e múltiplos parâmetros clínicos, demográficos e educacionais.

Materiais e Métodos: Foram seleccionados aleatoriamente 90 doentes com AR do Serviço de Reumatologia dos HUC, e submetidos a questionários para avaliar a capacidade funcional (*Health Assessment Questionnaire Disability Index* [HAQ-DI]) e a qualidade de vida (*36-item Medical Outcomes Study Short-Form General Health Survey version 2* [SF-36 v2]). Dados demográficos (sexo e idade), o nível educacional, a situação laboral actual e a duração da doença foram colhidos por entrevista directa aos doentes. Foram avaliadas características clínicas (contagem de articulações dolorosas e tumefactas, intensidade da dor, avaliação global da doença [AGD] pelo médico e doente, existência de erosões em radiografia) e laboratoriais (presença de factor reumatóide [FR] sérico, valores de velocidade de sedimentação [VS] e proteína C reactiva [PCR]), medicação habitual e existência de comorbilidades, nomeadamente, fibromialgia ou depressão. Foi calculado o *Disease Activity Score* para 28 articulações com velocidade de sedimentação (DAS28-VS) e proteína C reactiva (DAS28-PCR) e o *Simplified Disease Activity Index* (SDAI). As correlações entre as variáveis em estudo foram avaliadas pelo coeficiente de correlação de *Pearson* e a

associações entre variáveis foram avaliadas por métodos de regressão linear univariada e multivariada.

Resultados: Observou-se uma correlação forte, positiva e estatisticamente significativa entre a capacidade funcional (medida pelo HAQ-DI) e todas as medidas de actividade de doença testadas: DAS28-VS ($\rho=0,343$), DAS28-PCR ($\rho=0,379$), SDAI ($\rho=0,335$), AGD-doente ($\rho=0,444$), AGD-médico ($\rho=0,346$) e intensidade da dor ($\rho=0,580$). Observou-se ainda uma correlação positiva com a idade ($\rho=0,397$), mas uma correlação negativa com o número de anos de escolaridade ($\rho=-0,354$). Estas correlações foram confirmadas na análise de associação pelo método de regressão linear univariada. Não se encontraram associações significativas entre o HAQ-DI e a presença de fibromialgia, erosões, depressão ou estratégia terapêutica utilizada. Na análise multivariada, uma maior actividade da doença (medida através do DAS28-VS, DAS28-PCR ou SDAI), sexo feminino e uma idade mais avançada associaram-se independentemente a uma pior capacidade funcional, mesmo após ajuste para potenciais factores confundentes.

Conclusões: Na AR, a capacidade funcional é influenciada pela idade, sexo e actividade da doença, pelo que se reforça a importância de manter um controlo apertado da actividade da doença de modo a atingir e manter uma boa capacidade funcional.

Palavras-chave: Artrite reumatóide, capacidade funcional, actividade da doença, saúde.

IN RHEUMATOID ARTHRITIS, FUNCTIONAL DISABILITY IS INDEPENDENTLY ASSOCIATED WITH DISEASE ACTIVITY, SEX AND AGE

Abstract

Introduction: Rheumatoid arthritis (RA) is a highly prevalent systemic rheumatic disease, associated with functional disability and increase morbidity.

Objective: Our aim was to characterize a population of RA patients and to investigate the relationship between functional disability and various clinical, demographic and educational parameters.

Methods: 90 patients with RA were randomly selected from Rheumatology Department of Coimbra University Hospital, and asked to fill in questionnaires to evaluate functional disability (Health Assessment Questionnaire Disability Index [HAQ-DI]) and quality of life (36-item Medical Outcomes Study Short-Form General Health Survey version 2 [SF-36 v2]). Demographic data (gender and age), educational level, current working status and disease duration were also collected. Clinical (tender and swollen joint counts, pain intensity, physician and patient global assessments of disease activity, evidence of erosions on radiographs) and laboratorial (rheumatoid factor [RF], erythrocyte sedimentation rate [ESR] and C-reactive protein [CRP]) characteristics were also evaluated, as well as current medication and co-morbidities, including fibromyalgia or depression. The 28 joint count Disease Activity Score with erythrocyte sedimentation rate (DAS28-ESR) and C-reactive protein (DAS28-CRP) and the Simplified Disease Activity Index (SDAI) were calculated. Correlations between the variables under study were investigated by Pearson's correlation

coefficient and the associations between variables were investigated by univariate and multivariate linear regression analysis.

Results: A strong, positive and statistically significant correlation was observed between functional disability (as measured by the HAQ-DI) and all measures of clinical disease activity that were tested: DAS28-ESR ($\rho=0,343$), DAS28-CRP ($\rho=0,379$), SDAI ($\rho=0,335$), patient ($\rho=0,444$) and physician ($\rho=0,346$) global assessment of disease activity, and pain intensity ($\rho=0,580$). We also observed a positive correlation with age ($\rho=0,397$) but a negative correlation with educational level ($\rho=-0,354$). These correlations were confirmed in univariate linear regression analysis. No significant associations were found between HAQ-DI and the presence of fibromyalgia, depression or therapeutic strategy. In multivariate analysis, a higher disease activity (measured by the DAS28-ESR, DAS28-CRP or SDAI), female gender (except for the analysis with DAS28-ESR, with a borderline p-value of 0.058) and an older age were associated with higher functional disability, even after adjustment for potential confounders.

Conclusion: In RA, functional disability is influenced by age, gender and clinical disease activity, which reinforces the importance of keeping a tight control of disease activity in order to achieve and maintain a good functional status.

Keywords: Rheumatoid arthritis, functional capacity, disease activity, health.

Introdução

A artrite reumatóide (AR) é uma doença inflamatória crónica e sistémica que afecta, principalmente, articulações sinoviais distais das mãos e dos pés (sendo as carpo-metacárpicas, tibiotársicas, metacarpo-falângicas, metatarso-falângicas e inter-falângicas proximais as articulações mais comumente afectadas) e que pode estar associada a várias manifestações extra-articulares, nomeadamente anemia, fadiga e osteoporose.

Pela sua prevalência e pelas importantes repercussões pessoais, económicas e sociais que suscita, a AR é, indiscutivelmente, a principal doença reumática sistémica. Quando não tratada precoce e correctamente acarreta, por via de regra, graves consequências para os doentes, traduzidas em incapacidades funcional e para o trabalho e perda de qualidade de vida. A AR está também associada a elevada co-morbilidade e mortalidade acrescida em relação à população em geral, como postulado por Wolfe, F. et al (1994).

Segundo Queirós, M. (2003), em Portugal a prevalência da AR é de 0,2 a 0,5% da população, afectando 3 a 4 vezes mais as mulheres e com uma maior incidência na faixa etária dos 40-55 anos.

Os critérios de classificação da AR mais disseminados no mundo científico são os propostos em 1987 pela *American Rheumatism Association* (agora *American College of Rheumatology* - ACR) e marcam um ponto de referência na definição de doença. Publicados por Arnett, F. et al (1988), estes critérios têm em conta a duração da rigidez matinal, o tipo de envolvimento articular (simetria, envolvimento periférico e das articulações das mãos), a presença de nódulos reumatóides, a presença de factor reumatóide (FR) e a presença de alterações radiográficas típicas de AR.

No entanto, como argumentado por Aletaha, D. et al (2010), os critérios ACR de 1987 têm limitações no que diz respeito à identificação precoce de doentes com AR. Este é um aspecto

importante, tendo em conta o paradigma actual que preconiza um tratamento precoce e agressivo da doença, de forma a minimizar o dano estrutural e o risco de incapacidade crónica. Na tentativa de superar estas limitações, em 2010 o ACR, em colaboração com a *European League Against Rheumatism* (EULAR), propôs que um novo conjunto de critérios com base na avaliação do envolvimento articular (número e tipo de articulações, nomeadamente grandes ou pequenas articulações), serologia (presença e níveis dos títulos de FR e/ou anticorpos anti-peptídeos citrulinados [anti-CCP]), reagentes de fase aguda (aumento da proteína C-reativa [PCR] e/ou da velocidade de sedimentação [VS]) e duração dos sintomas.

Embora seja uma doença incurável, a AR pode evoluir de forma intermitente, com períodos de exacerbação, em cerca de 15 a 20% dos doentes, segundo Venables & Maini (2010). No entanto, a forma progressiva é mais comum, independentemente da evolução ser rápida ou lenta. Com o progredir da doença, a acumulação de dano estrutural articular pode resultar em deformação articular e, conseqüentemente, perda da capacidade funcional.

A capacidade funcional refere-se à aptidão para executar actividades da vida diária. A noção do senso comum leva-nos a relacionar o grau de incapacidade funcional na AR com factores relacionados com a doença, não só o dano articular, mas também a actividade da doença (inflamação). Essa noção parece correcta, pois segundo Welsing, P. et al (2001), nos primeiros 6 anos da avaliação de doentes com AR inicial, a actividade da doença foi um factor determinante para a diminuição da capacidade funcional, enquanto entre os 6 e 9 anos o dano articular teve maior impacto na incapacidade funcional. Estas duas vertentes da incapacidade funcional são também denominadas de componente reversível (associado à actividade da doença) e irreversível (associado ao dano estrutural). Pincus, T. et al (1998) postularam que 77,3% dos doentes com AR e duração da doença até 5 anos apresentam diminuição da interlinha articular e que 72,7% dos mesmos têm também erosões. Guillemin, F. et al (1992)

demonstraram que nos primeiros 5 anos de doença o processo inflamatório articular seria o grande responsável pela incapacidade funcional, enquanto na doença com mais de 5 anos de evolução a incapacidade funcional seria maioritariamente causada pela destruição articular.

Para avaliar a capacidade funcional, podem-se utilizar várias informações reportadas pelo doente, e aplicar questionários específicos, tal como o *Health Assessment Questionnaire Disability Index* (HAQ-DI), conforme descrito por Wolfe, F. et al (1988) e Bruce, B. & Fries, J. (2003).

O objectivo deste estudo foi caracterizar uma população de doentes com AR e investigar a relação entre a capacidade funcional e múltiplos parâmetros clínicos, demográficos e educacionais.

Materiais e Métodos

População em estudo

A recolha de dados foi realizada na Consulta Externa do Serviço de Reumatologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra e teve lugar entre Novembro de 2010 e Janeiro de 2011. Na recolha de dados estiveram envolvidos 3 mestrandos na área da Reumatologia a desenvolver teses focadas na AR. Foram colhidos aleatoriamente dados de 90 doentes com diagnóstico de AR. Todos os doentes cumpriam critérios de classificação ACR 1987, postulados por Arnett, F. et al (1988), e cumpriam também os novos critérios de classificação EULAR/ACR 2010, postulados por Aletaha, D. et al (2010).

Recolha de dados

Foram colhidas informações através de entrevista directa aos doentes, nomeadamente dados demográficos (sexo e idade), características sócio-culturais como o nível educacional, medido através do número de anos de instrução e do grau de instrução (ex: 1º ciclo do ensino básico correspondendo a 4 anos de escolaridade), a situação laboral actual (trabalho a tempo inteiro ou parcial, trabalho em casa, desempregado, reformado por AR ou por limite de idade) e a duração da doença (número de anos desde que o diagnóstico foi estabelecido).

Em conjunto com um especialista, e recorrendo também a revisão do processo do doente, recolheu-se informação relativa às características clínicas e laboratoriais da doença, tais como contagem de articulações dolorosas e tumefactas, intensidade da dor, avaliação global da doença pelo médico e doente, presença de FR sérico, valores de velocidade de sedimentação (VS) e proteína C reactiva (PCR), existência de erosões na radiografia das mãos ou pés,

medicação habitual e existência de co-morbilidades, nomeadamente, fibromialgia ou depressão.

A actividade da doença, a capacidade funcional e a qualidade de vida foram avaliadas através de instrumentos de avaliação específicos, discriminados abaixo.

Instrumentos de avaliação da actividade da doença, função e qualidade de vida

HAQ-DI

O HAQ-DI avalia o grau de capacidade funcional do doente em oito categorias: capacidade de vestir-se, levantar-se, alimentar-se, caminhar, fazer a higiene pessoal, alcançar, agarrar e executar actividades de vida diárias, segundo Bruce, B. & Fries, J. (2005). Para cada questão existem 4 hipóteses de resposta possível, cada uma com a seguinte pontuação: “sem dificuldade” (0 pontos), “com alguma dificuldade” (1 ponto), “com muita dificuldade” (2 pontos) e “incapaz de o fazer” (3 pontos), de acordo com o postulado pelos mesmos autores.

O cálculo do HAQ-DI faz-se através da soma do valor mais elevado de cada uma das categorias, a não ser que existam instrumentos de apoio utilizados pelo doente. Neste caso, o instrumento usado como apoio para a actividade de uma determinada categoria irá influenciar a pontuação da seguinte forma: se a pontuação da categoria for 0 ou 1, aumenta para 2; se a pontuação da categoria for 2 ou 3, permanece igual.

Para obter o valor final, o resultado da soma é dividido pelo número de categorias. Um valor de 0 a 1 geralmente representa limitação leve a moderada, de 1 e 2 representa limitação moderada a grave, e de 2 a 3 indica limitação grave a muito grave, segundo Bruce, B. & Fries, J. (2005).

36-item Medical Outcomes Study Short-Form General Health Survey (SF- 36)

O SF-36 é um questionário de avaliação da qualidade de vida e está validado para a população portuguesa, tendo as suas propriedades psicométricas sido avaliadas por Pereira, P. (2000) e Severo, M. et al (2006). É composto por 36 questões em 8 domínios, aplicável por auto-administração ou por entrevista, segundo Ware, J. et al (1993). Os 8 domínios, na versão portuguesa, designam-se por função física, desempenho físico, dor total, saúde geral, vitalidade, função social, desempenho emocional e saúde mental. Os resultados do SF-36 podem ser resumidos através das duas medidas sumárias: Componente Física e Componente Mental. Neste estudo é utilizado o SF-36 v2, com um padrão de resposta em 4 semanas, obtendo-se uma maior amplitude e precisão. A escala deste questionário abrange valores de 0 a 100, sendo que valores mais elevados indicam melhor qualidade de vida.

DAS28-VS, DAS28-PCR e SDAI

O DAS28-VS (*Disease Activity Score* para 28 articulações) consiste num índice que avalia a actividade da doença num dado momento. Pode ser facilmente calculado com base na contagem de 28 articulações tumefactas e/ou dolorosas, na avaliação da VS e na avaliação da actividade global da doença por parte do doente, numa escala visual analógica (de 0 a 100 mm ou 0 a 10 cm), tal como proposto por Prevo, M. et al (2005), citado por Fransen, J. & van Riel, P. (2005). Valores inferiores a 2,6 correspondem a doença em remissão, valores entre 2,6 e 3,2 correspondem a actividade da doença baixa, valores entre 3,3 e 5,1 correspondem a actividade da doença moderada e valores superiores a 5,1 correspondem a actividade da doença elevada, segundo Smolen, J. & Aletaha, D. (2010). A fórmula para o cálculo do DAS28-VS é a seguinte: $0.56 \times \sqrt{(AT28)} + 0.28 \times \sqrt{(AD28)} + 0.70 \times \ln (VS) + 0.014 \times AGD$ -doente (mm), segundo Fransen J. et al (2004).

O DAS28-PCR utiliza os mesmos dados do DAS 28, à excepção da VS, que é substituída pela PCR (mg/L). Os coeficientes nas fórmulas utilizadas são também diferentes. A fórmula para o cálculo do DAS28 PCR é a seguinte: $[0.56 \times \sqrt{(AT28)}] + [0.28 \times \sqrt{(AD28)}] + [0.36 \times \ln(PCR+1)] + [0.014 \times AGD\text{-doente (mm)}] + 0,96$, segundo Fransen J. et al (2003). Nas fórmulas acima descritas, AT28 representa o número de articulações tumefactas em 28, AD28 representa o número de articulações dolorosas em 28, VS representa a velocidade de sedimentação, PCR representa a proteína C reactiva e AGD-doente representa a avaliação global da doença pelo doente.

O SDAI (*Simplified Disease Activity Index*) é mais um instrumento para a medição da actividade da doença na AR, segundo Aletaha, D. & Smolen, J. (2005). Para o seu cálculo são necessários os mesmos dados que para o cálculo do DAS28-PCR: número de articulações dolorosas, número de articulações tumefactas, avaliação da actividade global da doença pelo doente numa escala analógica (0 a 100 mm) e valor do PCR (mg/dL). A fórmula consiste na simples soma destes dados, como se demonstra a seguir: $AT28 + AD28 + AGD\text{-doente} + PCR$ (mg/dL), de acordo com Aletaha D., et al (2005). Valores inferiores a 3,3 indicam doença em remissão, entre 3,4 e 11 indicam actividade da doença ligeira, entre 12 e 26 indicam actividade da doença moderada e superiores a 27 indicam actividade da doença severa, segundo Smolen, J. & Aletaha, D. (2010).

Avaliação global da doença pelo doente e avaliação global da doença pelo médico

Os doentes preencheram também uma escala visual analógica da actividade da doença (0 a 100 mm). A mesma escala foi utilizada para avaliação global da doença pelo médico. A avaliação global da doença pelo doente é um parâmetro que faz parte do DAS28 VS, DAS28 PCR e SDAI.

Análise Estatística

Os resultados são apresentados como média e desvio padrão, no caso de variáveis contínuas, ou como número absolutos e percentagens, no caso de variáveis categóricas. O estudo de correlação entre o HAQ-DI e outras variáveis quantitativas foi efectuado através do coeficiente de correlação de *Pearson*. Numa primeira fase, a associação entre o HAQ-DI e as restantes variáveis em estudo foi investigada através do método de regressão linear univariada e, numa segunda fase, através do método de regressão linear multivariada, para determinação da independência das associações. Valores de $p < 0.05$ foram considerados estatisticamente significativos. O programa *IBM SPSS Statistics* v18 foi usado na análise estatística.

Resultados

A população em estudo constou de 90 doentes com AR, cujas características demográficas estão representadas da tabela I.

Tabela I. Resumo das características clínicas e demográficas da população em estudo (n=90)	
Sexo feminino, n° (%)	74 (82,2)
Idade, média ± σ	60,17 ± 15,37
Duração da doença, média ± σ	15,52 ± 11,03
Grau de escolaridade, média ± σ	6.13 ± 4.38
Situação laboral actual, n° (%)	
A tempo inteiro	19 (21.11)
A tempo parcial	8 (8.89)
Trabalho em casa	3 (3.33)
Desempregado	4 (4.44)
Reformado	54 (60)
Reformado por AR	37 (41.11)
Articulações dolorosas (0-28), média ± σ	2,67 ± 3,94
Articulações tumefactas (0-28), média ± σ	1,50 ± 2,42
Escala da dor (0-10), média ± σ	5,42 ± 2,83
Avaliação global da doença pelo doente (0-10), média ± σ	5,42 ± 2,34
Avaliação global da doença pelo médico (0-10), média ± σ	2,37 ± 1,80
VS, média ± σ	25,83 ± 19,68
PCR, média ± σ	1,94 ± 5,35
FR, n° (%)	57 (63,33)
Erosões, n° (%)	62 (68.89)
DAS28-VS, média ± σ	3,72 ± 1,15
DAS28-PCR, média ± σ	3,41 ± 1,04
SDAI, média ± σ	11,04 ± 6,44
HAQ-DI, média ± σ	1,32 ± 0,81
SF-36 v2, média ± σ	
Componente Físico	43,90 ± 19,96
Componente Mental	57,02 ± 21,90
Terapêutica, n° (%)	
Monoterapia com MTX	46 (51,10)
Monoterapia ou terapêutica dupla SLZ/HCQ	9 (10,0)
Terapêutica dupla MTX e SLZ/HCQ	26 (28,90)
Terapêutica tripla (MTX, SLZ e HCQ)	9 (10,0)
Fibromialgia, n° (%)	10 (11,1)
Depressão, n° (%)	13 (14,4)

VS, Velocidade de Sedimentação; PCR, Proteína C Reactiva; FR, Factor Reumatóide; DAS28-VS, *Disease Activity Score 28 VS*; DAS28-PCR, *Disease Activity Score 28 PCR*; SDAI, *Simple Disease Activity Index*; HAQ, *Health Assessment Questionnaire Disability Index*; SF-36 v2, *Short Form 36 Questionnaire version 2*; MTX, Metotrexato; SLZ, Sulfassalazina; HCQ, Hidroxicloroquina;

É de salientar a média de idades relativamente alta dos doentes: 60,7 anos ($\sigma \pm 15,37$), o facto de 63,33% dos doentes terem FR positivo, de em 68,89% dos casos haver evidência radiológica de erosões nas mãos e/ou pés e de 41,11% estarem reformados por AR. A maioria dos doentes (51,1%) estava em monoterapia com Metotrexato. Nenhum dos doentes estava tratado com fármacos biológicos. O valor do HAQ-DI foi, em média, de 1,32 ($\sigma \pm 0,81$).

A correlação entre a capacidade funcional dos doentes (HAQ-DI) e outras variáveis clínicas e demográficas de natureza contínua está apresentada na tabela II.

Tabela II. Coeficiente de correlação de Pearson (rho) entre o HAQ-DI e outras variáveis clínicas e demográficas		
	rho	valor de p
DAS28-VS	0,343	0,001
DAS28-PCR	0,379	<0,001
SDAI	0,335	0,001
AGD-doente (EVA)	0,444	<0,001
AGD-médico (EVA)	0,346	0,001
Dor (EVA)	0,580	<0,001
Idade (anos)	0,397	<0,001
Duração da doença (anos)	0,327	0,002
Escolaridade (anos)	-0,354	0,001

HAQ-DI, *Health Assessment Questionnaire Disability Index*; DAS28, *Disease Activity Score para 28 articulações*; SDAI, *Simplified Disease Activity Index*; AGD, *avaliação global da doença*; EVA, *escala visual analógica*.

Observou-se uma correlação forte ($\rho > 0.3$), positiva e estatisticamente significativa ($p < 0.05$) entre a capacidade funcional (medida pelo HAQ-DI) e todas as medidas de actividade de doença testadas: DAS28-VS, DAS28-PCR, SDAI, AGD-doente, AGD-médico, e intensidade da dor.

Observou-se, também, uma correlação forte e positiva entre a capacidade funcional e a idade e duração da doença. A correlação entre a capacidade funcional e a escolaridade foi também forte mas negativa ($\rho = -0,354$).

A associação entre a capacidade funcional e os múltiplos parâmetros clínicos, demográficos e educacionais avaliados, foi investigada através de análise de regressão linear univariada, sendo os resultados apresentados na tabela III.

Tabela III. Associações entre HAQ-DI (variável dependente) e outras variáveis clínicas e demográficas (análise de regressão logística univariada)			
	B (95% CI)	Beta	valor de p
DAS28-VS	0,244 (0,102 ; 0,386)	0,343	0,001
DAS28-PCR	0,298 (0,144 ; 0,452)	0,379	<0,001
SDAI	0,042 (0,017 ; 0,068)	0,335	0,001
AGD-doente (EVA)	0,155 (0,089 ; 0,221)	0,444	<0,001
AGD-médico (EVA)	0,157 (0,067 ; 0,246)	0,346	0,001
Dor (EVA)	0,167 (0,117 ; 0,216)	0,580	<0,001
Sexo (masculino)	-0,427 (-0,878 ; 0,025)	-0,196	0,064
Idade (anos)	0,021 (0,011 ; 0,031)	0,397	<0,001
Duração da doença (anos)	0,024 (0,009 ; 0,039)	0,327	0,002
Escolaridade (anos)	-0,066 (-0,103 ; -0,029)	-0,354	0,001
FR (sim)	0,027 (-0,331 ; 0,386)	0,016	0,880
Erosões (sim)	0,325 (-0,039 ; 0,689)	0,186	0,079
Esquema terapêutico	-0,107 (-0,321 ; 0,106)	-0,106	0,321
Fibromialgia	0,369 (-0,172 ; 0,909)	0,143	0,178
Depressão	0,219 (-0,267 ; 0,705)	0,095	0,373

HAQ-DI, *Health Assessment Questionnaire Disability Index* DAS28, *Disease Activity Score* para 28 articulações; SDAI, *Simplified disease activity index*; AGD, avaliação global da doença; EVA, escala visual analógica; FR, Factor reumatóide.

As correlações observadas na análise de *Pearson* (entre capacidade funcional e DAS28-VS, DAS28-PCR, SDAI, AGD-doente, AGD-médico e dor) foram confirmadas na análise de associação pelo método de regressão logística univariada. A associação foi quase significativa para o sexo ($p=0.064$) e para a presença de erosões ($p=0.079$). Não se encontraram associações significativas entre o HAQ-DI e a presença de fibromialgia, depressão ou estratégia terapêutica utilizada.

A independência das associações encontradas na análise univariada foi testada em modelos de regressão multivariada, em que os vários índices compostos (DAS28-VS, DAS28-PCR e SDAI) foram testados com ajuste para sexo, idade, duração da doença, escolaridade, presença de factor reumatóide, presença de erosões, esquema terapêutico usado, presença de fibromialgia e presença de depressão. Os resultados estão apresentados nas tabelas IV, V e VI.

Tabela IV. Associações entre o HAQ-DI (variável dependente) e outras variáveis clínicas e demográficas (análise de regressão logística multivariada)

	B (95% CI)	Beta	valor de p
DAS28-VS	0,152 (0,012 ; 0,291)	0,213	0,034
Sexo (masculino)	-0,407 (-0,828 ; -0,013)	-0,187	0,058
Idade (anos)	0,015 (0,003 ; 0,028)	0,287	0,017
Duração da doença (anos)	0,008 (-0,008 ; 0,023)	0,102	0,327
Escolaridade (anos)	-0,027 (-0,067 ; 0,014)	-0,144	0,192
FR (sim)	-0,052 (-0,361 ; 0,257)	-0,031	0,738
Erosões (sim)	0,155 (-0,181 ; 0,491)	0,088	0,362
Esquema terapêutico	-0,107 (-0,297 ; 0,083)	-0,106	0,264
Fibromialgia	0,236 (-0,258 ; 0,729)	0,091	0,345
Depressão	0,151 (-0,273 ; 0,575)	0,066	0,481

HAQ-DI, *Health Assessment Questionnaire Disability Index*; DAS28, *Disease Activity Score* para 28 articulações; FR, factor reumatóide.

Tabela V. Associações entre o HAQ-DI (variável dependente) e outras variáveis clínicas e demográficas (análise de regressão logística multivariada)

	B (95% CI)	Beta	valor de p
DAS28-PCR	0,205 (0,053 ; 0,358)	0,261	0,009
Sexo (masculino)	-0,457 (-0,865 ; -0,049)	-0,210	0,029
Idade (anos)	0,016 (0,004 ; 0,029)	0,310	0,009
Duração da doença (anos)	0,008 (-0,007 ; 0,023)	0,110	0,283
Escolaridade (anos)	-0,020 (-0,060 ; 0,020)	-0,107	0,329
FR (sim)	-0,058 (-0,363 ; 0,246)	-0,035	0,704
Erosões (sim)	0,119 (-0,215 ; 0,453)	0,068	0,481
Esquema terapêutico	-0,077 (-0,265 ; 0,112)	-0,076	0,422
Fibromialgia	0,203 (-0,282 ; 0,689)	0,079	0,407
Depressão	0,114 (-0,304 ; 0,532)	0,049	0,589

HAQ-DI, *Health Assessment Questionnaire Disability Index*; DAS28, *Disease Activity Score* para 28 articulações; FR, Factor Reumatóide.

Tabela VI. Associações entre o HAQ-DI (variável dependente) e outras variáveis clínicas e demográficas (análise de regressão logística multivariada)

	B (95% CI)	Beta	valor de p
SDAI	0,030 (0,005 ; 0,054)	0,235	0,018
Sexo (masculino)	-0,429 (-0,843 ; -0,015)	-0,197	0,042
Idade (anos)	0,017 (0,005 ; 0,030)	0,323	0,008
Duração da doença (anos)	0,007 (-0,008 ; 0,023)	0,101	0,331
Escolaridade (anos)	-0,023 (-0,063 ; 0,017)	-0,124	0,260
FR (sim)	-0,035 (-0,341 ; 0,271)	-0,021	0,820
Erosões (sim)	0,143 (-0,192 ; 0,477)	0,082	0,397
Esquema terapêutico	-0,082 (-0,272 ; 0,108)	-0,081	0,390
Fibromialgia	0,237 (-0,248 ; 0,723)	0,092	0,334
Depressão	0,107 (-0,315 ; 0,529)	0,046	0,615

HAQ-DI, *Health Assessment Questionnaire Disability Index*; SDAI, *Simplified disease activity index*; FR, Factor Reumatóide.

Na análise multivariada, uma maior actividade da doença (medida por qualquer um dos índices – DAS28-VS, DAS28-PCR ou SDAI), sexo feminino (excepto na análise com o DAS28-VS, com um valor de p no limiar da significância estatística: $p=0,058$) e uma idade mais avançada associaram-se a uma pior capacidade funcional, mesmo após ajuste para potenciais factores confundentes.

Observaram-se resultados semelhantes quando em vez dos índices compostos (DAS28-VS, DAS28-PCR e SDAI) se utilizou o AGD-doente, a AGD-médico ou a escala de dor como variável dependente representativa da actividade da doença (dados não apresentados).

Discussão

Neste estudo pudemos constatar que uma maior actividade da doença (medida por qualquer um dos índices – DAS28-VS, DAS28-PCR ou SDAI) está independentemente associada a uma menor capacidade funcional (medida pelo HAQ-DI). Os nossos resultados estão em concordância com os resultados de Drossaers-Bakker, K. et al (1999), que observaram uma correlação longitudinal (ao longo de 12 anos) entre o DAS e o HAQ, em 132 doentes com AR.

Observou-se ainda que o sexo feminino e uma idade mais avançada estão independentemente associados a uma pior capacidade funcional, mesmo após ajuste para potenciais variáveis confundentes. Estes achados vêm ao encontro do postulado por Young, A. et al (1999): a perda de capacidade funcional, aos 5 anos de *follow-up* de 732 doentes com AR, foi mais comum nos doentes do sexo feminino ou com idade superior a 60 anos. Hallert, E. et al (2003) obtiveram resultados semelhantes: num estudo prospectivo de 2 anos com 284 doentes com AR em fase inicial, a actividade da doença manteve-se inalterada, porém a capacidade funcional (medida pelo HAQ), semelhante entre doentes do sexo masculino e feminino no início do estudo, foi significativamente pior nos doentes do sexo feminino tanto após o primeiro como segundo anos de *follow-up*. Resultados semelhantes foram, também, descritos num estudo prospectivo levado a cabo por Sherrer, Y. et al (1986), com 681 doentes com AR, seguidos durante cerca de 11 anos, em que a idade mostrou ser o factor preditivo mais importante de incapacidade funcional, seguido pelo grau erosivo articular e pelo sexo (feminino).

A associação com a duração da doença foi observada na análise univariada mas não na análise multivariada. Acerca da duração da doença, e citando Molennar, E. et al (2002), a correlação que estes autores encontraram entre a capacidade funcional e a duração da doença foi significativa ($\rho=0,39$ com valor de $p<0,001$), enquanto a correlação da capacidade funcional

com a idade dos doentes foi mais fraca ($\rho = 0,19$ com valor de $p = 0,01$). No entanto, num *follow-up* de 5 anos de 63 doentes com AR diagnosticada há 1 ano, Eberhardt K. & Fex E. (1995) observaram um aumento do valor médio do HAQ de 0,8, no início do estudo, para 0,9, o que parece demonstrar que neste estudo a duração da doença não se associou significativamente a uma deterioração funcional. Lindqvist E., et al (2002) concluiu, num estudo prospectivo de 138 doentes com AR que, ao fim de 10 anos, 20% dos doentes tinham uma diminuição da capacidade funcional ligeira, 28% apresentavam uma incapacidade funcional moderada e 10% tinham uma incapacidade funcional grave.

Na nossa análise, por outro lado, não se encontraram associações significativas entre a capacidade funcional (medida pelo HAQ-DI) e a presença de FR, de erosões, ou uma associação com a estratégia terapêutica utilizada. Seria de esperar uma associação entre a presença de erosões e a diminuição da capacidade funcional já que a existência de doença erosiva é um dos factores que mais contribui para a diminuição da capacidade funcional, em especial na AR mais avançada, segundo Welsing, P. et al (2001), Pincus, T. et al (1998) e Guillemain, F. et al (1992). No entanto, essa associação foi quase significativa na análise univariada e a ausência de significado estatístico na nossa população poderá estar relacionada com o tamanho da amostra e em particular com o facto de não se ter utilizado um método quantitativo de avaliação do dano estrutural (como por exemplo o score de Sharp, Larsen ou Sharp-van der Heijde). No que diz respeito à falta de associação entre a capacidade funcional e a estratégia terapêutica, está de acordo com o esperado, pois todos os doentes estão medicados com, pelo menos, um fármaco clássico modificador de doença (metotrexato, sulfassalazina ou hidroxicloroquina), buscando o médico a optimização terapêutica em função dos sintomas. Segundo Sokka, T. et al (2000), doentes com AR que mantiveram uma terapêutica com fármacos modificadores de doença durante 88% do tempo de *follow-up*

(entre 8,5 e 13 anos) tiveram um *outcome* mais favorável, no que diz respeito à capacidade funcional (medida por HAQ), do que outros doentes descritos anteriormente na literatura.

Seria interessante, num estudo futuro, comparar os resultados desta população com a de uma população sob terapêutica com fármacos modificadores de doença biológicos, não capturada nesta amostra aleatória porque os doentes sob terapêutica biológica são preferencialmente observados no Hospital de Dia e menos frequentemente na Consulta Externa, onde foi recolhida a amostra.

Os resultados deste estudo são um contributo para o conhecimento nesta área e podem ter repercussões clínicas, pois reforçam a importância de manter um controlo apertado da actividade da doença com o intuito de atingir e manter uma boa capacidade funcional.

Agradecimentos

Em primeiro lugar, uma palavra de agradecimento a todos os doentes que colaboraram connosco e tornaram este estudo possível. Um cordial agradecimento ao Professor Doutor José António Pereira da Silva, orientador desta tese de Mestrado, que nos proporcionou a oportunidade de elaborar este estudo, e ao Mestre Pedro Miguel Marques Cardoso Machado por toda a colaboração e orientação prestada.

Gostaria, também, de agradecer a todos os profissionais de saúde do Serviço de Reumatologia que nos auxiliaram em todo este processo, nomeadamente, a Dra. Dolores Nour, Dra. Cátia Duarte, o Dr. João Rovisco, Dr. Malcata e a Enfermeira Andreia, e aos funcionários administrativos, Ricardo Baptista e Catarina Brás.

Aos meus colegas, João Toste e Miguel Cabral Pinho, um agradecimento especial pela cooperação na recolha dos dados.

Referências Bibliográficas

Aletaha D., et al (2005) Remission and active disease in rheumatoid arthritis: defining criteria for disease activity states. *Arthritis & Rheumatism* 52: 2625–36

Aletaha, D. et al (2010) 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 69: 1580-1588

Arnett, F. et al (1988) The American Rheumatism Association 1987 Revised Criteria for the Classification of Rheumatoid Arthritis. *Arthritis and Rheumatism* 31: 315-324

Bruce, B. & Fries, J. (2003) The Stanford Health Assessment Questionnaire: a review of its history, issues, progress and documentation. *Journal of Rheumatology*, 30: 167-178

Bruce, B. & Fries, J. (2005) The Health Assessment Questionnaire. *Clinical Experimental Rheumatology*, 23: S14-S18

Drossaers-Bakker, K. et al (1999) Long-term course and outcome of functional capacity in rheumatoid arthritis: The effect of disease activity and radiologic damage over time. *Arthritis & Rheumatism*, 42: 1854-1860

Eberhardt, K. & Fex, E. (1995) Functional impairment and disability in early rheumatoid arthritis: development over 5 years. *Journal of Rheumatology*, 22: 1037-1042

Fransen J. et al (2003) Disease activity score using C-reactive protein: CRP may replace ESR in the assessment of RA disease activity [abstract]. *Annals of Rheumatic Diseases*, 62: s151

Fransen J. et al (2004) Remission in rheumatoid arthritis: agreement of the disease activity score (DAS28) with the ARA preliminary remission criteria. *Rheumatology* 43: 1252–1255

Fransen, J., van Riel, P. (2005) The Disease Activity Score and the EULAR response criteria. *Clinical Experimental Rheumatology*, 23: S93-S99

Guillemin, F. et al (1992): Functional disability in rheumatoid arthritis: two different models in early and established disease. *Journal of Rheumatology*, 19: 366-369

Hallert, E. et al (2003) Comparison between women and men with recent onset rheumatoid arthritis of disease activity and functional ability over two years (the TIRA project). *Annals of the Rheumatic diseases*, 62: 667–670

Lindqvist, E. et al (2002) Ten year outcome in a cohort of patients with early rheumatoid arthritis: health status, disease process, and damage. *Annals of the Rheumatic diseases*, 61: 1055-1059

Molenaar, E. et al (2002) Functional disability in relation to radiological damage and disease activity in patients with rheumatoid arthritis in remission. *The Journal of Rheumatology*, 29: 267-270

Pereira, P. (2000) Development of the Portuguese version of MOS SF-36. Part I – Cultural and Linguistic Adaptation. *Acta Med Port*, 13: 55-66

Pereira, P. (2000) Development of the Portuguese version of MOS SF-36. Part II – Validation Tests. *Acta Med Port*, 13: 119-127

Pincus, T. et al (1998) Early radiographic joint space narrowing and erosion and later malalignment in rheumatoid arthritis: a longitudinal analysis. *Journal of Rheumatology*, 25: 636-640

Prevoo, M. et al (2005) Modified disease activity scores that include twenty-eight-joint counts development and validation in a prospective longitudinal study of patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis & Rheumatism*, 38: 44-48

Queirós, M. (2003): *Artrite Reumatóide*. 1ª edição. A.N.D.A.R. Lisboa

Severo, M. et al (2006) Reliability and Validity in measuring physical and mental health construct of the Portuguese version of MOS SF-36. *Acta Med Port*, 19: 281-287

Sherrer, Y. et al (1986) The development of disability in rheumatoid arthritis. *Arthritis & Rheumatism*, 29: 494-500

Smolen, J & Aletaha, D. (2010) The assessment of disease activity in rheumatoid arthritis. *Clinical Experimental Rheumatology*, 28: S18-S27

Sokka, T. et al (2000) Disease-modifying anti-rheumatic drug use according to the 'sawtooth' treatment strategy improves the functional outcome in rheumatoid arthritis: results of a long-term follow-up study with review of the literature. *Rheumatology*, 39: 34-42

Venables & Maini (2010) Disease outcome and functional capacity in rheumatoid arthritis. UpToDate version 18.3. Section editor: O'Dell, J.R. Deputy editor: Romain, P.L. Available at <http://www.uptodate.com>

Ware, J. et al (1993) SF-36 Health Survey Manual and Interpretation Guide. Boston (MA): The Health Institute, New England Medical Center

Welsing, P. et al (2001): The relationship between disease activity, joint destruction, and functional capacity over the course of rheumatoid arthritis. *Arthritis & Rheumatism*, 44: 2009-2017

Wolfe, F. et al (1988) The clinical value of Stanford Health Assessment Questionnaire Functional Disability Index in patients with rheumatoid arthritis. *Journal of Rheumatology*, 15:1480-1488

Wolfe, F. et al (1994) The mortality of rheumatoid arthritis. *Arthritis & Rheumatism*, 37: 481-494

Young, A. et al (2000) How does functional disability in early rheumatoid arthritis (RA) affect patients and their lives? Results of 5 years of follow-up in 732 patients from the Early RA Study (ERAS). *Rheumatology*, 39: 603-611