



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**

Evelina Recamonde Dias

**Avaliação da influência das comorbidades na qualidade de vida em
pacientes com artrite reumatoide**

Recife
2017

Evelina Recamonde Dias

**Avaliação da influência das comorbidades na qualidade de vida em
pacientes com artrite reumatoide**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), na Linha de Pesquisa em Qualidade de Vida, Saúde e Humanidades, sob orientação da Profa. Dra. Cláudia Diniz Lopes Marques e coorientação do Prof. Dr. Bruno Severo Gomes.

Recife

2017

Catalogação na Fonte
Bibliotecária: Mônica Uchôa, CRB4-1010

S541a Dias, Evelina Recamonde.

Avaliação da influência das comorbidades na qualidade de vida em pacientes com artrite reumatoide / Evelina Recamonde Dias. – 2017.
137 f.: il.; tab.; 30 cm.

Orientadora: Cláudia Diniz Lopes Marques.

Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal de Pernambuco,
CCS. Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde. Recife, 2017.
Inclui referências, apêndices e anexos.

1. Artrite reumatoide. 2. Comorbidade. 3. Qualidade de vida. I.
Marques, Cláudia Diniz Lopes (Orientadora). II. Título.

610 CDD (23.ed.)

UFPE (CCS2017-275)

EVELINA RECAMONDE DIAS

**AVALIAÇÃO DA INFLUÊNCIA DAS COMORBIDADES NA
QUALIDADE DE VIDA EM PACIENTES COM ARTRITE
REUMATOIDE**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito parcial para obtenção do título de MESTRE em CIÊNCIAS DA SAÚDE.

Aprovada em: 30/08/2017

BANCA EXAMINADORA

Jeymesson Raphael Cardoso Vieira

(Presidente)

Universidade Federal de Pernambuco

Profa. Dra. Gisela Rocha de Siqueira

(Examinador Externo)

Universidade Federal de Pernambuco

Prof. Dr. Marcelo Renato Guerino

(Examinador Interno)

Universidade Federal de Pernambuco



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO

REITOR

Prof. Dr. Anísio Brasileiro de Freitas Dourado

VICE-REITOR

Prof^a. Dr^a. Florisbela de Arruda Camara e Siqueira Campos

PRÓ-REITOR PARA ASSUNTOS DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO

Prof. Dr. Francisco de Sousa Ramos

CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

DIRETOR

Prof. Dr. Nicodemos Teles de Pontes Filho

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

COORDENADOR

Prof. Dr. Brivaldo Markman Filho

VICE - COORDENADORA

Prof^a Dr^a Simone Cristina Soares Brandão

CORPO DOCENTE

Prof^a. Ana Lúcia Coutinho Domingues

Prof^a Ângela Luiza Branco Pinto Duarte

Profº. Ary Gomes Filho

Prof. Brivaldo Markman Filho

Prof. Bruno Severo Gomes

Prof^a Cláudia Diniz Lopes Marques

Prof. Décio Medeiros Peixoto

Prof. Dinaldo Cavalcanti de Oliveira

Prof. Edgar Guimarães Victor

Prof. Edmundo Pessoa de Almeida Lopes Neto

Prof. Emanuel Sávio Cavalcanti Sarinho

Prof^a Emília Chagas Costa

Prof^a. Heloísa Ramos Lacerda de Melo

Prof. Jeymesson Raphael Cardoso Vieira

Prof^a. Lucila Maria Valente

Prof. José Ângelo Rizzo

Prof. Lucio Vilar Rabelo Filho

Prof. Marcelo Renato Guerino

Prof. Marcelo Tavares Viana

Prof. Paulo Sérgio Ramos Araújo

Prof^a. Patrícia Érika de Melo Marinho

Prof^a Romualda Castro do Rêgo Barros

Prof. Sandro Gonçalves de Lima

Prof^a. Simone Cristina Soares Brandão

Aos pacientes com Artrite Reumatoide.

Aos meus pais por todo incentivo.

AGRADECIMENTOS

É infindável o agradecimento por pequenas conquistas, essenciais a uma maior, àqueles que dão suporte a minha vida e a outros que de forma especial dão todo sentido a ela. Dou graças a Deus por me concedê-los. A todos que contribuíram muito para o crescimento deste trabalho.

A Deus pela iluminação e saúde física e mental.

A meu irmão, Antônio, pelo amor e apoio, especialmente a meus pais, Adriano e Emilia, pelo amor, apoio e formação.

À minha orientadora, Profa. Dra. Cláudia Diniz Lopes Marques, pela acolhida, oportunidade, paciência, ensinamentos e por proporcionar acesso aos dados do estudo multicêntrico "Utilização de Recursos e Custos em Artrite Reumatóide no Brasil - Estudo Multicêntrico em 8 capitais".

Ao meu coorientador, Prof. Dr. Bruno Severo Gomes, pela atenção, disponibilidade e orientações valiosas.

Aos coordenadores, Profs. Drs. Emanuel Sarinho e Brivaldo Markman, pelo empenho no nosso mestrado, especialmente ao Emanuel Sarinho pelo apoio no referencial teórico.

Aos coordenadores do Estudo Multicêntrico, Profs. Drs. Mirhelen Abreu e Marcos Ferraz, pela permissão na utilização dos dados.

À Profa. Dra. Gisélia Alves pela contribuição para o arsenal teórico sobre qualidade de vida.

Aos Profs. Drs. Gisela Siqueira, Marcelo Guerino, Jeymesson Vieira, Simone Brandão, José Ângelo Rizzo, Patrícia Marinho, Fátima Caminha, Hilton Justino, Marcelo Viana e Décio Peixoto, pelas contribuições derivadas de interações sobre a dissertação.

Às Profas. Dras. Angélica Tenório e Gisela Siqueira pelo apoio à minha primeira aula “Fisioterapia aplicada à artrite reumatoide”, no estágio docêncio.

Às secretarias do PPGCS, Esmeralda, Cybelli, Suely e Rosane, pela cordialidade e competência.

À minha turma do mestrado 2015 sempre atenciosa, por torná-lo mais ameno e pela oportunidade de com ela aprender, em especial aos amigos, Cibele, Dayane, Delton, Jefferson, Alessandro, Adilson, Alexandre, Cláudia, Guilherme, Jaqueline, Lilian, Manuella e Moara.

À Ma. Manuela Torres pela ajuda despretensiosa com seus artigos sobre qualidade de vida.

Ao Prof. Ricardo Nóbrega pela contribuição nos primeiros passos do tratamento estatístico.

Ao Prof. Emídio Albuquerque pelo tratamento estatístico.

Aos bibliotecários da CS, Central e COMUT de quem obtive um atendimento simpático, ágil e competente.

Aos professores do mestrado pelo aprendizado.

Aos pacientes com artrite reumatoide do Estudo Multicêntrico.

À CAPES pelo apoio financeiro da bolsa durante o mestrado.

A todos meus familiares, amigos e professores da minha vida acadêmica que direta e indiretamente contribuíram para a condução desta dissertação.

Às vezes sentimos que o que fazemos é só
uma gota no mar.

(Madre Teresa de Calcutá)

RESUMO

A artrite reumatoide (AR), doença inflamatória articular crônica, pode afetar a qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS), dependendo da presença de comorbidades, presença de deformidades, intensidade da atividade da doença e dados sociodemográficos. A prevalência das comorbidades varia entre países desenvolvidos e em desenvolvimento. Nestes há deficiência de publicação sobre o impacto das comorbidades na QVRS em AR. A maioria dos estudos que tratam de AR, QVRS e comorbidades, não incluem hipertensão, dislipidemia e fibromialgia. Avaliou-se a influência da presença de comorbidades na QVRS de paciente com AR, focando o contexto de país em desenvolvimento. O estudo foi baseado no banco de dados de pesquisa multicêntrica transversal de pacientes com AR, realizado no Brasil, de 2014 a 2015. Os componentes físico (CF), e mental (CM) do SF-12 tiveram associações com as variáveis independentes. Foram consideradas: presença de comorbidades hipertensão, diabetes, dislipidemia, obesidade, depressão, osteoporose e fibromialgia; número de comorbidades; dados clínicos, Questionário de Avaliação de Saúde (HAQ-DI), Escala de Atividade da Doença (DAS28), Escala Analógica de Dor (EVA), Classe Funcional pelo Critério de Steinbrocker, presença de deformidades e internação pelas comorbidades; dados sociodemográficos, sexo, idade, escolaridade, situação trabalhista, consumo de álcool e tabagismo. Foram 689 pacientes, a maioria do sexo feminino (86,9%). A mediana e intervalo interquartílico da idade foram 58,0 (16,2) anos, da duração da doença foram 11,0 (12,0) anos e do escore do CF foram 43,68 (22,66) e do CM foram 34,81 (15,96). A comorbidade mais frequente foi a hipertensão, sendo observada em 324 pacientes (47%), seguida pela dislipidemia, relatada em 30,2%. Houve associação negativa significativa entre o CF e depressão (diferença de média (dm) =-8,19; p=0,001), fibromialgia (dm=-7,18; p=0,000), tabagismo (dm=-5,27; p=0,031), diabetes (dm=- 3,52; p=0,045) e sexo feminino (dm=-0,19; p=0,000). Por outro lado, houve associação positiva significativa entre o CF e internação por comorbidades (dm=7,54; p=0,005), consumo de álcool (dm=7,35; p=0,006) e situação trabalhista ativa (dm=3,28; p<0,01). Encontrou-se associação positiva significativa entre o CM e situação trabalhista ativa (dm=4,04; p<0,01), presença de deformidade (dm=3,56; p=0,000) e hipertensão (dm=2,21; p=0,002). Na comparação dos pacientes com e sem comorbidade, a situação trabalhista ativa (p<0,025) obteve diferença significativa de frequências; a classe funcional (p<0,05) e a EVA (p=0,02) apresentaram médias com diferenças significativas. O número de comorbidades e os CF e CM apresentaram correlações significativas negativas. Ainda HAQ-DI, DAS28, EVA e classe funcional foram correlacionados significativamente com os CF e CM e duração da doença e CF. Na regressão linear múltipla Stepwise, verificou-se influência negativa maior da depressão, seguido do tabagismo, fibromialgia e sexo feminino no CF. No entanto, a internação por comorbidade e consumo de álcool apresentaram influência positiva ao CF. Confirmou-se que quanto maior o número de comorbidades, menor a QVRS. Quanto maior DAS28, EVA e HAQ-DI, pior QVRS.

Palavras-chave: Artrite Reumatoide. Comorbidade. Qualidade de vida.

ABSTRACT

Rheumatoid arthritis (RA), a chronic inflammatory joint disease, can result in impairment of health-related quality of life (HRQoL), depending on the intensity of disease activity, deformities, presence of comorbidities, and sociodemographic data. The prevalence of the comorbidities varies between developed and developing countries. There is a lack of publication on the impact of comorbidities on HRQoL in RA in developing countries. Most studies dealing with RA, HRQoL and comorbidities do not include hypertension, dyslipidemia and fibromyalgia. The master's thesis objective was to evaluate the impact of the presence of comorbidities on the HRQoL of patients with RA, in the context of a developing country. The study was a cross-sectional analysis based on multicenter research database in Brazil, of patients diagnosed with RA, performed from 2014 to 2015. The physical component summary - PCS, and mental component summary - MCS of the SF-12 had associations verified with the independent variables chosen: comorbidities - hypertension, diabetes mellitus (DM), dyslipidemia, obesity, depression, osteoporosis and fibromyalgia; number of comorbidities; clinical data: Health Assessment Questionnaire Disability Index (HAQ-DI), Disease Activity Scale (DAS 28), Analog Pain Scale according to patient (VAS), Functional Class according to *Steinbrocker* criteria, presence of deformities and hospitalization for comorbidities at the last 12 months; sociodemographic data: sex, age, schooling, labor situation, alcohol consumption and smoking. There were 689 patients with RA, the majority of them female (86.9%). The median and interquartile range of age were 58.0 (16.2) years, the duration of the disease were 11.0 (12.0) years and the PCS was 43.68 (22.66) and MCS was 34.81 (15.96). Regarding comorbidities, the most frequent was hypertension, observed in 324 patients (47%), followed by dyslipidemia, reported in 30.2% of the cases. There was a significant negative association between the PCS and the dichotomous variables: depression (average difference (ad) =-8.19; p=0.001), fibromyalgia (ad=-7.18; p=0.000), smoking (ad=-5.27; p=0,031), DM (ad=-3.52; p=0.045) and sex female (ad=-0.19; p=0.000). On the other hand, there was significant positive association between the PCS and the dichotomous variables: hospitalization (ad=7.54; p=0.005), alcohol comsumption (ad=7.35; p=0.006) and active labor situation (ad=3.28; p<0.01). There was a significant positive association between MCS and active labor situation (ad=4.04, p<0.01), presence of deformity (ad=3.56, p=0.000) and hypertension (ad=2.21; p=0.002). In the comparison of patients with and without comorbidities, the active labor situation (p<0.025) showed a significant difference in frequencies; the averages of functional class (p<0.05) and of VAS (p=0.02) presented significant differences between these groups. The number of comorbidities and PCS and MCS were significantly negative correlated. Still HAQ-DI, DAS28, VAS and functional class were significantly negative correlated with the PCS and MCS and duration of the disease with the PCS. By the stepwise linear regression where each variable appears with its isolated effect, there was a greater significant negative influence in the PCS of depression, followed in descending order, smoking, fibromyalgia and female sex. In turn, hospitalization for comorbidity and alcohol consumption corresponded to an increment in PCS. It was confirmed that the number of comorbidities is associated with the decrease in the HRQoL of the RA patient. The greater intensity of disease activity and pain and functional disability, the worse the HRQoL.

Keywords: Rheumatoid Arthritis. Comorbidity. Quality of life.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

CAPÍTULO II

Tabela 1	Localização dos oito Centros Universitários de assistência do Sistema Único de Saúde (SUS)	47
Tabela 2	Variáveis Dependentes	50
Tabela 3	Variáveis Independentes	50

CAPÍTULO III

Tabela 4	Dados sociodemográficos e clínicos dos 689 pacientes com artrite reumatoide incluídos no estudo.	56
Tabela 5	Associação dos escores do componente físico e mental do SF-12 com variáveis categóricas da amostra	58
Tabela 6	Regressão Linear Múltipla <i>Stepwise</i> para o Componente Físico do SF-12	59
Tabela 7	Regressão Linear Múltipla <i>Stepwise</i> para o Componente Mental do SF-12	59
Tabela 8	Comparação entre os resultados das variáveis categóricas do estudo em pacientes com artrite reumatoide com e sem comorbidades	60
Tabela 9	Comparação entre os resultados das variáveis contínuas do estudo em pacientes com artrite reumatoide com e sem comorbidades	60
Tabela 10	Correlação entre os escores do componente físico e componente mental do SF-12 com variáveis contínuas da amostra	61

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

Abreviatura/sigla	Significado
ABEP	Associação Brasileira de Empresas e Pesquisa
ACR	American College of Rheumatology
AR	Artrite Reumatoide
AVDs	Atividades de Vida Diária
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CCS/UFPE	Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco
CF	Componente físico
CM	Componente mental
C-RAQ	<i>Coping with Rheumatoid Arthritis Questionnaire</i>
DAS 28	<i>Disease Activity Score Calculator for Rheumatoid Arthritis</i>
DCV	Doença Cardiovascular
DM	<i>Diabetes Mellitus</i>
DMCD	Droga modificadora do curso da doença
FR	Fator reumatoide
EVAp	Escala Analógica Visual de dor segundo o paciente
HAQ-DI	<i>Health Assessment Questionnaire Disability Index</i>
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
HRQoL	<i>Health-Related Quality of Life</i>
IAM	Infarto Agudo do Miocárdio
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
ICC	Índice de Comorbidade de Charlson (do inglês, <i>Charlson Comorbidity Index</i>)
ICF	Índice de Comorbidade Funcional (do inglês, <i>Functional Comorbidity Index</i>)
IDH	Índice de Desenvolvimento Humano
IFPs	Interfalangeanas proximais
IIQ	Intervalo Interquartil
IMC	Índice de Massa Corporal
IMIM	<i>International Master in Industrial Management</i>
MCFs	Metacarpofalangeanas
MCS	<i>Mental Component Summary</i>
MEA	Manifestação Extra-Articular
MHC	Complexo de Histocompatibilidade principal (do inglês, Major histocompatibility)

MMII	Membros Inferiores
MTX	Metotrexato
PCR-as	Proteína C Reativa de alta sensibilidade
PCS	<i>Physical Component Summary</i>
QoL	<i>Quality of Life</i>
QV	Qualidade de Vida
QVRS	Qualidade de Vida Relacionada à Saúde
RA	<i>Rheumatoid Arthritis</i>
RLM	Regressão Linear Múltipla
SAH	Systemic Arterial Hypertension
SBR	Sociedade Brasileira de Reumatologia
SF-12	<i>12-item short-Health Survey</i>
SF-36	<i>36-item Health Survey</i>
SPSS	<i>Software Statistical Package for the Social Sciences</i>
SUS	Sistema Único de Saúde
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TVP	Trombose Venosa Profunda
USP	Universidade de São Paulo
VAS	<i>Visual Analog Scale for Pain</i>
VSH	Velocidade de Sedimentação das Hemácias

SUMÁRIO

1 APRESENTAÇÃO	18
1.1 Referências	20
2 REFERENCIAL TEÓRICO	
2.1 Conceito da AR	21
2.2 Epidemiologia da AR	21
2.3 Manifestações clínicas do paciente com AR	22
2.4 Tratamento para o paciente com AR	23
2.5 Comorbidades mais comuns da AR	24
2.6 Comorbidades mais graves da AR	25
2.7 Qualidade de vida	26
2.8 Qualidade de vida relacionada à saúde do paciente com AR e sua avaliação quanto aos dados sociodemográficos e clínicos	28
2.9 Qualidade de vida relacionada à saúde do paciente com AR: comorbidades	30
3 JUSTIFICATIVA	34
4 PERGUNTA CONDUTORA	35
5 HIPÓTESE	36
6 OBJETIVO	37
6.1 Objetivo geral	37
6.2 Objetivos específicos	37
7 Referências	38
8 MÉTODO	
8.1 Delineamento, Local e Realização do estudo	49
8.2 A amostra do Estudo Multicêntrico	49
8.3 Procedimentos Operacionais do Estudo Multicêntrico	50
8.4 Definições e Categorizações das Variáveis do estudo	52
8.5 Procedimentos Operacionais do estudo	54
8.6 Análise Estatística	54
8.7 Aspectos Éticos	55
8.8 Referências	56

9 RESULTADO E DISCUSSÃO	
9.1 Resultados	58
9.1.1 Características sociodemográficas e clínicas da população com AR	58
9.2 Discussão	64
9.2.1 Limitações do estudo	68
9.3 Referências	69
10 CONCLUSÃO	
10.1 Conclusão	73
10.2 Considerações finais	73
REFERÊNCIAS	75

APÊNDICE A

Artigo original: *Comorbidities in Brazilian rheumatoid arthritis patients are associated negatively with Health-Related Quality of Life*

89

APÊNDICE B

Resumo: Número de comorbidades impacta a qualidade de vida em pacientes com artrite reumatoide: um estudo transversal multicêntrico

113

APÊNDICE C

Resumo: Avaliação da influência das comorbidades na qualidade de vida em pacientes com artrite reumatoide

114

ANEXO A

Normas da revista *Quality of Life Research*

115

ANEXO B

Questionário de qualidade de vida relacionada à saúde SF-12

126

ANEXO C

Comorbidades contidas na planilha do Estudo Multicêntrico

127

ANEXO D

Parecer consubstanciado do CEP do Estudo Multicêntrico

130

ANEXO E

Termo de consentimento livre e esclarecido do Estudo Multicêntrico

136

ANEXO F

Termo de concessão para o uso do banco de dados

137

1 APRESENTAÇÃO

A artrite reumatoide (AR) é uma doença crônica, sistêmica, inflamatória e auto-imune (TANAKA, 2016). É caracterizada por sinovite persistente em pequenas articulações, de caráter simétrico e com potencial deformante variável (SANTANA et al., 2014). A AR possui um impacto expressivo na qualidade de vida, especialmente a qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS), a qual é diminuída em todos os aspectos por esta doença. A QVRS aumenta com o tratamento inicial e declina com o decorrer da doença e com comorbidades (KÜÇÜKDEVECI et al., 2013).

O *American College of Rheumatology* (2015) recomenda o tratamento da AR dentro da “janela de oportunidade”, a qual significa o hiato de tempo favorável ao tratamento precoce para aumentar a QVRS. A educação dada ao paciente com AR leva a que estratégias de enfrentamento da doença sejam alteradas ao longo da duração da AR. Nesse sentido, a maior duração da AR e a ocorrência de estado funcional incapacitante podem ocasionar depressão e levar ao desemprego nessa população. Além disso, a idade avançada é frequente e está relacionada com a osteoporose e a mobilidade reduzida (JACOBS; BIJLSMA; VAN LAAR, 2015). A incapacidade funcional facilita a inatividade física, o que pode ser um problema que impacta a saúde pública (LEE et al., 2012), já que se soma à má nutrição provocando obesidade nesses pacientes (BIOLO; CEDERHOLM; MUSCARITOLI, 2014).

É do nosso conhecimento que quanto mais comorbidades, maiores os custos com a doença e maiores as consequências sócio-econômicas para o paciente, a sociedade e o Estado, situação agravada pelo fato de serem altos os custos no tratamento deste paciente (SAMBA MOORTHI; TAN; DEB, 2015), mesmo antes do início dos danos irreversíveis e da perda de função. A reparação ou atenuação dessas consequências, elevam os custos.

A maioria dos estudos que tratam de AR, QVRS e comorbidades, não incluem hipertensão arterial sistêmica (HAS), dislipidemia e fibromialgia (RADNER et al., 2015). Na literatura avaliada sobre QVRS e comorbidades da AR, a fibromialgia aparece isoladamente, sem abordagem conjunta com outras comorbidades (KIM et al., 2015). Então, surgiu o questionamento sobre se a presença de comorbidades, extensiva àquelas não constatantes nesses estudos impactam a QVRS, o que foi respondido nesta dissertação.

A presente dissertação está inserida na linha de pesquisa Qualidade de Vida, Saúde e Humanidades do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco e utilizou a base de dados do estudo intitulado "Utilização de Recursos e

Custos em Artrite Reumatóide no Brasil - Estudo Multicêntrico em oito capitais”, realizado no período julho/2014 a dezembro/2015. A autorização para uso do banco de dados foi obtida por interveniência da Orientadora Profa. Dra. Cláudia Marques.

A hipótese que norteou a presente dissertação foi “A Qualidade de Vida Relacionada à Saúde em paciente com artrite reumatoide é associada negativamente à presença de comorbidades apresentando piora dos escores dos componentes físico e mental.” Foram selecionadas variáveis importantes na QVRS, de acordo com a literatura exposta no item “QVRS do paciente com AR e sua avaliação quanto aos dados sociodemográficos e clínicos” do Referencial Teórico adiante exposto. O ponto forte desse desenho de estudo foi uma grande amostra, mais do dobro do tamanho do mínimo indicado pelo cálculo amostral. É visto na metanálise de Matcham et al. (2014) que estudos no Brasil que tratam de QVRS e AR possuem amostra, em média, de 200 pacientes (MATCHAM et al., 2014).

O objetivo deste estudo foi “Avaliar a influência da presença de comorbidades na Qualidade de Vida Relacionada à Saúde de paciente com artrite reumatoide, focando o contexto de país em desenvolvimento”, o qual foi respondido no artigo original intitulado “*Comorbidities in Brazilian rheumatoid arthritis patients are associated negatively with Health-Related Quality of Life*”. O formato do artigo está de acordo com as normas da revista *Quality of Life Research - Qualis B1 - Área de Medicina I* (ANEXO A), a qual inclui em seus temas a QVRS em doenças reumatológicas.

A dissertação está organizada em apresentação e quatro capítulos. O capítulo I consiste na revisão da literatura, justificativa, hipótese e objetivos. O capítulo II aborda o método do estudo. O capítulo III descreve os resultados e discussão. Por fim, no capítulo IV estão a conclusão e considerações finais. Os apêndices contêm, baseado no estudo, o artigo original e resumos apresentados em simpósios do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde.

1.1 Referências

- BIOLO, G.; CEDERHOLM, T.; MUSCARITOLI, M. Muscle contractile and metabolic dysfunction is a common feature of sarcopenia of aging and chronic diseases: from sarcopenic obesity to cachexia. **Clinical Nutrition**, v. 33, n.5, p.737–748, Oct. 2014.
- KIM, H. et al. Fibromyalgia predicts two-year changes in functional status in rheumatoid arthritis patients [abstract]. **Arthritis and Rheumatology**, v. 67, s. 10, Sep. 2015. Disponível em: <http://acrabstracts.org/abstract/fibromyalgia-predicts-two-year-changes-in-functional-status-in-rheumatoid-arthritis-patients/>. Acesso em: 11 abr. 2017.
- KÜÇÜKDEVECI, A.A. et al. Inflammatory arthritis. The role of physical and rehabilitation medicine physicians. The European perspective based on the best evidence. **Europe Journal Rehabilitation Medicine**, v.49, p.551-64, Aug. 2013.
- JACOBS, J.W.G.; BIJLSMA, J.W.J.; VAN LAAR, J.M. Glucocorticoids in early rheumatoid arthritis: are the benefits of joint-sparing effects offset by the adverse effect of osteoporosis? The effects on bone in the Utrecht study and the camera-II study. **NeuroImmunoModulation**, v. 22, n. 1-2, p. 66-71, Sep. 2015.
- LEE, J. et al. Public health impact of risk factors for physical inactivity in adults with rheumatoid arthritis. **Arthritis Care & Research**, v. 64, n. 4, p. 488-493, Apr. 2012.
- RADNER, H. et al. Development of a multimorbidity index: Impact on quality of life using a rheumatoid arthritis cohort. **Seminars in Arthritis and Rheumatism**, v.45, n.2, p. 167-173, Jun. 2015.
- SAMBAMOORTHI, U.; TAN, X.; DEB, A. Multiple chronic conditions and healthcare costs among adults. **Expert Review of Pharmacoeconomics & Outcomes Research**, v. 15, n. 5, p. 823-832, Jan. 2015.
- SANTANA, F.S. et al. Assessment of functional capacity in patients with rheumatoid arthritis: implications for recommending exercise. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 54, n. 5, p. 378-385, Oct. 2014.
- TANAKA, Y. Current concepts in the management of rheumatoid arthritis. **The Korean Journal of Internal Medicine**, v. 31, n. 2, p. 210, Feb. 2016.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Conceito da AR

A artrite reumatóide (AR) é uma doença auto-imune e inflamatória crônica que afeta predominantemente as articulações periféricas e possui como principais sintomas edema, rigidez matinal e dor (ANGELOTTI et al., 2017). Na fase crônica, essa inflamação persistente na sinóvia evolui para um *pannus* sinovial e *a posteriori* para uma anquilose óssea. Esta é representada por deformidades em articulações comprometidas, que leva a algum grau de dificuldade para o desempenho nas atividades de vida diária (AVDs) (CHOY, 2012).

A causa da AR é desconhecida e não possui cura. Mas, se especula responsabilidade genética, por infecções virais ou bacterianas, por condições imunológicas desfavoráveis e por estresse (SALMON, 2015 apud HILL, 2006; LI et al., 2013).

2.2 Epidemiologia da AR

A prevalência da AR varia em diferentes nações. Em países desenvolvidos varia entre 0,6% nos Estados Unidos (GIBOFSKY, 2012) e 1,5% na Coréia do Sul (JEONG et al., 2017). Em países de baixa e média renda a prevalência está entre 0,4% no Sudeste Asiático e 1,25% América Central e do Sul (RUDAN et al., 2015).

No Brasil, em diferentes Estados, varia entre 0,2% a 1% na população adulta, segundo Consenso da Sociedade Brasileira de Reumatologia para o tratamento da AR (MOTA et al., 2012) que se baseia no primeiro Estudo Multicêntrico, de Marques Neto et al. (1993). Com base na população brasileira estimada para 2015 (IBGE) e adotando um percentual médio de 0,844%, estima-se em 1.700.000 pessoas com AR no país neste ano.

Nessa população há um predomínio de mulheres em uma proporção de 3:1 (ANGELOTTI et al., 2017). Essa doença atinge mais frequentemente a população acima de 30 anos (KÜÇÜKDEVICI et al., 2013), em idade produtiva. Na metanálise de Matcham et al. (2014) o tempo de diagnóstico médio da enfermidade varia entre 4 a 17 anos em diferentes países.

A prevalência da remissão da AR é de 8% (NAVARRO-MILLÁN et al., 2013). O acréscimo de comorbidades com o aumento da idade está associado à diminuição deste percentual, de acordo com o estudo de RANGANATH et al. (2013), o qual aborda 33 doenças associadas: hipertensão arterial sistêmica (HAS), dor nas costas, boca/olhos secos, refluxo gastroesofágico, osteoartrose, anemia, doença pulmonar obstrutiva crônica e depressão, infarto do miocárdio, sangramento gastrointestinal, acidente vascular encefálico, câncer de pele, lúpus eritematoso sistêmico, alcoolismo, doença de Parkinson e outras doenças mentais.

2.3 Manifestações clínicas do paciente com AR

O paciente com AR na fase aguda apresenta sinovite (ANGELOTTI et al., 2017). O desenvolvimento da doença traz comprometimentos articulares que começam nas interfalangeanas proximais (IFPs) e metacarpofalangeanas (MCFs), evoluindo para articulações do punho, cotovelo, ombro, joelho, tornozelo e articulação temporomandibular (VENABLES et al., 2015).

As queixas prepoderantes são as deformidades nos dedos, principalmente no polegar, o mais importante da mão (ODA et al., 2015). Entre essas deformidades salienta-se o pescoço de cisne e o *boutonniere* em diferentes graus de comprometimento (MATSUMOTO et al., 2016).

Quanto menos comprometimento articular crônico, maior a chance de remissão da AR (NAVARRO-MILLÁN et al., 2013). O paciente com deformidades pode apresentar maior frequência de mais comorbidades (MOLINA et al., 2015).

As deformidades são sinais e sintomas visíveis da AR (UMAY et al., 2016). O impacto na função física do paciente com AR provoca alterações em seu estilo de vida. O acometimento dos membros inferiores (MMII) nos pacientes com AR afeta o equilíbrio e a marcha para as AVDs (KOERICH et al., 2013).

A gravidade da AR, expressa em alto título de fator reumatoide (FR), aumenta a chance de haver manifestações extra-articulares (MEA) da doença (CHANDRASHEKARA et al., 2016). As MEAs podem ser nódulos reumatóides, vasculites e manifestações oftalmológicas, cardíacas, pulmonares, digestivas, hematológicas, neurológicas, renais e hepáticas (MATTESON et al., 2012).

2.4 Tratamento para o paciente com AR

O tratamento da AR tem como alvo a atividade inflamatória. Quando a intervenção é precoce pode diminuir a inflamação (SINGH et al., 2016), em geral, com a melhora da parte reversível do comprometimento articular crônico e pode chegar à remissão da doença (FELSON, 2012). Quando o tratamento é tardio e há associação com comorbidades, existe componente irreversível da AR que pode aumentar consideravelmente, dado a destruição articular. Isso eleva o nível de incapacidade funcional, consequentemente o risco de quedas (MARQUES et al., 2016)¹.

As informações sobre a AR ao paciente e sua família são a primeira medida no tratamento da AR. A escolha de fármacos é alinhada com os valores e preferências do paciente (BARTON et al., 2016).

As Drogas Modificadoras do Curso da Doença (DMCD) sintéticas e biológicas mostram eficácia e segurança no alívio de sintomas, inibição da erosão óssea e prevenção da perda de função (ZAMPELI; VLACHOYIANNOPoulos; TZIOUFAS, 2015). As principais DMCD são metotrexato (MTX), sulfassalazina, hidroxicloroquina e leflunomida e os grupos de agentes biológicos são anticorpos monoclonais e proteínas solúveis (KUMAR; BANIK, 2013; YOO et al., 2017). Constatase que são os pacientes com AR mais jovens e com menos comorbidades que fazem uso de DMCD biológicas (BENGTSSON et al., 2016). A diferença entre as comorbidades deve ser levada em consideração para prescrição da medicação (BENGTSSON et al., 2016), inclusive de antiinflamatórios (CROFFORD, 2013).

O tratamento, além do arsenal de medicamentos para AR, pode contar com intervenções coadjuvantes, que apresentaram associações significativas com os marcadores oxidativos. A dieta com óleo de peixe rico em ômega-3 e de prímula diminui a inflamação através do aumento da atividade das enzimas oxidativas (VASILJEVIC et al., 2016). Essa dieta diminui o edema, de acordo com o primeiro estudo de pacientes com AR (KREMER et al., 1990), segundo a busca por palavras-chave “rheumatoid arthritis”, “diet” e “omega”. Mas, para redução da fadiga muscular esta dieta possui baixa evidência, ao contrário da dieta mediterrânea que apresenta evidência moderada, segundo a metanálise inglesa Cramp et al. (2013). Nesta metanálise a atividade física possui evidência moderada.

Os exercícios contribuem para reduzir a inflamação. As atividades físicas quais um paciente com AR pode realizar são exercícios isométricos, exercícios aeróbicos (IVERSEN;

¹ No artigo de Marques et al. (2016) não são apresentadas quais comorbidades podem aumentar a destruição articular.

BRANDENSTEIN, 2012) e exercícios isotônicos (PEREIRA et al., 2012). Ainda diminui a dor e melhora o estado de saúde (humor, tensão e satisfação), como na hidroterapia (AL-QUBAEISSY et al., 2013). Nesse âmbito enquadram-se a ioga e o pilates como apresentando benefícios para essa população (CONCEIÇÃO et al., 2015). Mas, há diversos tipos de ioga, o que dificulta a análise (MCKENNA et at, 2017). Ainda na esfera oriental, o *tai chi chuan* apresenta boa evidência em relação à melhora no equilíbrio, na força de preensão, na força de pinça, na caminhada, na diminuição da dor e edema das articulações acometidas para o paciente com AR (LEE et al., 2012). Também a acupuntura a laser alivia o estresse oxidativo e a inflamação, melhorando o status metabólico de antioxidantes e suprime a atividade da doença (ATTIA et al., 2016).

Ainda entre os tratamentos coadjuvantes para o paciente com AR têm boas evidências a terapia manual e a crioterapia. A terapia manual diminui a dor, aumenta a capacidade de manipulação e melhora a função da mão (KSIĘŻOPOLSKA-ORŁOWSKA et al., 2016). A crioterapia aplicada nas regiões inflamadas e edemaciadas pode diminuir a dor, a rigidez matinal, a fadiga, a incapacidade funcional e aumentar a distância de caminhada (JASTRZĄBEK et al., 2013).

2.5 Comorbidades mais comuns da AR

A AR pode propiciar a novas doenças no mesmo indivíduo (NORTON et al., 2013). Estas doenças associadas podem variar quanto à remissão e à progressão em diferentes graus e intensidades. A AR pode estar diretamente associada a comorbidades e indiretamente associada, devido a reação adversa de fármacos para manejamento da AR (LOZA et al., 2015).

As comorbidades associadas diretamente à AR são causadas por variadas cascatas inflamatórias. A inflamação da membrana sinovial da AR e a formação de placa de aterosclerose são processos inflamatórios similares (DOUGADOS, 2016). A atividade da doença leva a aterosclerose subclínica (HADDAD et al., 2012), a qual é um componente da AR que potencializa o surgimento de comorbidades (LAZAROS; TOUSOLIS, 2015). A comorbidade da AR mais comum ligada a aterosclerose é a HAS. O acometimento dessa comorbidade é maior na população com AR do que na população em geral (MANAVATHONGCHAI et al., 2013).

O elevado nível de inflamação pode desencadear doenças associadas em contextos diferentes: a diabetes *mellitus* (DM) (SANSBURY; HILL, 2014); a dislipidemia; a obesidade (BIOLO, CEDERHOLM, MUSCARITOLI, 2014); a osteoporose (JACOBS, BIJLSMA, VAN LAAR, 2015); e a fibromialgia (FERRARI; RUSSELL, 2014). A fibromialgia está ligada a depressão, a qual diminui a plasticidade neural (D'MELLO; SWAIN, 2016). Lesões podem liberar o ácido araquidônico na membrana das células (RIEDERER et al., 2017), apresentando risco elevado de desenvolver sintomas depressivos (MAGGI et al., 2012; OAKLANDER et al., 2013; WOLFE; WALITT, 2013).

A depressão pode causar inatividade física e, consequentemente, diminuição da variabilidade da frequência cardíaca e prejuízo do controle vagal (CARNEVALI; SGOIFO, 2014). A inatividade física e a obesidade contribuem com a cascata da inflamação na parede arterial (ERTEK; CICERO, 2012). A inflamação sistêmica é indicada pela proteína C reativa de alta sensibilidade (PCR-as), que é um marcador de inflamação vascular à rigidez arterial, o que pode apontar HAS (TOMIYAMA et al., 2017) e DM (LACHINE et al., 2016).

Apesar das comorbidades da AR poderem ocorrer em qualquer idade, as doenças associadas, como HAS, DM, osteoporose e depressão são mais frequentes com o envelhecimento (BOOTS et al., 2013). O envelhecimento imunológico está diretamente associado ao aumento da incidência de câncer, infecção, doenças cardiovasculares, neurodegenerativas e à diminuição da produção de insulina (NICCOLI; PARTRIDGE, 2012). Outras comorbidades, como infecções, causadas pelo excesso de imunidade inapropriada, podem induzir à progressão da AR (LOZA et al., 2015).

O número de comorbidades é, em média, crescente com a idade e reduz a chance de remissão da doença. Abaixo e acima de 65 anos, as médias são respectivamente 3 e 6 comorbidades (RANGANATH et al., 2013). Quando há ocorrência de comorbidades mais graves, raramente a AR é remissiva (NAVARRO-MILLÁN et al., 2013).

2.6 Comorbidades mais graves da AR

A AR está associada a um alto risco de aterosclerose e doença cardiovascular (DVC) (MASON; LIBBY, 2015) e estas, a um alto risco de mortalidade (RAJENDRAN et al., 2013). As doenças que podem ser desencadeadas pela aterosclerose são infarto agudo do miocárdio (IAM), trombose venosa profunda (TVP), embolia pulmonar, insuficiência vasculares cerebrais e periféricas (HADDAD et al., 2012). Essas comorbidades mais graves estão

presentes nos índices para predição da mortalidade, como o Índice de Comorbidade de Charlson e o Índice de Kaplan-Feinstein.

A AR pode predispor em maior ou menor grau a infecção bacteriana, doenças gastrointestinal e hepática, infecções respiratória, gastrointestinal e urogenital, e sepse (SANDBERG et al., 2015). Ainda os抗ígenos indutores da AR podem ser endógeno (MHC de classe II) e viral (BURSKA; BOISSINOT; PONCHET, 2014). Comumente, a exposição ao vírus Epstein-Barr na AR termina por influenciar o surgimento de infecções (ADTANI; MALATHI, 2015). Esse vírus possui uma associação com linfoma de Hodgkin, linfoma não Hodgkin, carcinoma nasofaríngeo, carcinoma gástrico, linfoma de Burkitt e outras doenças linfoproliferativas em indivíduos imunocomprometidos (ADTANI; MALATHI, 2015 apud BUTEL, 2013).

2.7 Qualidade de vida

A Qualidade de Vida (QV) geral é um referencial social que comprehende as motivações, os desejos, as oportunidades e uso dos recursos disponíveis para a satisfação e bem-estar de um indivíduo, em diferentes domínios de sua vida (POST, 2014). A avaliação da QV contribui para o desenvolvimento de estratégias de enfrentamento da doença e para um melhor prognóstico do paciente. Enquanto isso, a avaliação da QV Relacionada à Saúde (QVRS) comprehende os domínios físicos, psicológicos e sociais relacionados à saúde, estabelecendo uma relação específica com a condição de saúde (KARIMI; BRAZIER, 2016).

Um questionário de QVRS é o Short Form 12 Health Survey Scales (SF-12) que pode comparar aspectos físicos e mentais da população com alguma doença. É uma versão resumida do SF-36, sendo o SF-12 eficaz para captar os aspectos físico, emocional e social e o bem-estar do paciente (PRIOR; JORDAN; KADAM, 2015).

Em um estudo sobre QVRS, as percepções divergem entre os pacientes com AR mesmo apresentando características similares dos sinais e sintomas da doença, o que torna o estudo da QV difícil (KARIMI; BRAZIER, 2016). É uma situação típica de diferentes valores de uma variável dependente, no caso QVRS, associados a um valor de uma variável independente, exemplo nível de atividade da doença. É uma situação em que se faz importante o desenvolvimento de estudos com análise estatística (TAYLOR et al., 2016), levando em conta individualidades. A existência de múltiplos fatores que influenciam a QVRS (como explicado no *item 2.8 QVRS do paciente com AR e sua avaliação quanto aos*

dados sociodemográficos e clínicos) requer que a amostra seja grande, conforme a metanálise de Prior, Jordan e Kadam (2015), em que todos os estudos analisados foram de países desenvolvidos.

A pontuação dos escores transformados do SF-12 varia de 0 a 100, sendo que 100 pontos indica uma excelente QVRS. Considera-se 50 pontos como a divisória entre boa e ruim QVRS. Os escores da população saudável, em geral, variam entre 80 e 100. O SF-12, é um instrumento de triagem como detector de casos de doença. É notavelmente robusto e funciona bem como o instrumento mais longo, o SF-36, o qual só deve ser preferido, se houver interesse em detalhes dos domínios (GOLDBERG; GATER; SARTORIUS, 1997). Uma limitação do SF-36 é não ser de qualidade quanto ao componente mental, propriedade legada ao SF-12 (WARD; GUTHRIE; ALBA, 2014).

O SF-12 é um dos instrumentos mais utilizados para avaliar a QVRS em todo o mundo, não havendo diferença nos países em desenvolvimento (GOLDBERG; GATER; SARTORIUS, 1997). É de mais fácil aplicação, compreensão para população atendida no SUS, na realidade brasileira, e com menor tempo de administração do que o SF-36 (CORBACHO; DAPUETTO, 2010 apud DAPUETTO et al., 2007). O cálculo para os escores dos componentes físico e mental está explicado no *item 7.4 Procedimentos operacionais do Estudo Multicêntrico*.

Faz-se importante na atuação clínica para avaliar a QV dos pacientes com AR que se trabalhe com dois questionários, um de QVRS e outro de QV específico da AR, para melhor entender o ponto de vista do paciente (BAUMSTARCK et al., 2013). O mais importante dos questionários de QV específico da AR é o *Health Assessment Questionnaire Disability Index* (HAQ-DI), pois foi projetado para pacientes com AR e é amplamente utilizado nesta população. O resultado da avaliação do impacto da AR, em geral, revela uma leve incapacidade funcional, como no estudo de Linde et al. (2009) e no estudo de Sierakowska et al. (2016). Além disso, o HAQ-DI possui validação na língua portuguesa adaptada ao Brasil (FERRAZ et al., 1990). É “padrão ouro” para as performances das AVDs e é significativamente relacionado a outras escalas, medidas clínicas e comorbidades, como escala de depressão de Beck, escala de atividade da doença (DAS 28), FR, atividade articular e muscular, e saúde física e comportamental (BRUCE; FRIES, 2005). Também é importante como medida da evolução da doença (WOLFE, 2000).

2.8 Qualidade de Vida Relacionada à Saúde do paciente com AR e sua avaliação quanto aos dados sociodemográficos e clínicos

Na avaliação da QVRS dos pacientes com AR o domínio físico é considerado o mais afetado (RADNER; SMOLEN; ALETAHA, 2011). Mas, além do comprometimento físico, o impacto emocional nesses pacientes é bem significativo (ENGLBRECHT et al., 2012). A média do escore do componente físico é 34,1 e a do componente mental, 45,6, segundo metanálise de Matcham et al. (2014), em que a maioria dos estudos analisados é de países economicamente desenvolvidos. Nessa metanálise entre os 33 estudos analisados encontram-se apenas cinco estudos, referentes a três países em desenvolvimento – Brasil, Índia e Marrocos.

O domínio mental do SF-12 neste paciente apresenta melhora pelas intervenções somáticas (KREMSREITER et al., 2013). Também as crenças e percepção sobre a doença² do paciente influenciam o desenvolvimento de estratégias de enfrentamento (PELÁEZ-BALLESTAS et al., 2015).

A dor possui grande representatividade na vida dos pacientes com AR, pois interfere nos domínios físico e mental (PEREIRA et al., 2012), comprometendo as atividades sociais e ocupacionais. As diferenças de dor e percepção de fadiga, estimados através do questionário de avaliação funcional multidimensional de saúde, estão relacionadas ao contexto socioeconômico-cultural. Por exemplo, entre os pacientes com AR norte-americanos e turcos tanto na situação de alta atividade da doença, quanto na de baixa atividade da doença, de acordo com a escala de intensidade atividade da doença (DAS 28), os turcos relatam menos dor do que os norte-americanos (CELIK et al., 2010). Isto reforça a idéia da QVRS está associada à cultura. Por isso, para decisões referentes ao Brasil, a importância de estudos com a população brasileira.

Ainda na avaliação da QVRS do paciente com AR, verificam-se fatores influenciadores de natureza socioeconómica-demográfica e biológica. O sexo, ansiedade, estresse, nível sócio-econômico, suporte social, estado civil, envelhecimento e menopausa são relatados por Sturmberg e Martin (2013). Nesta avaliação ainda são considerados o consumo de álcool e café, nível de vitamina D e uso de contraceptivos orais são citados por Scott, Wolfe e Huizinga (2010). Ademais, cabe levar em conta: incapacidade funcional (SIEBENS et

² As crenças e percepção sobre a doença são avaliadas por um questionário de avaliação de qualidade de vida geral, como o WHOQOL (TÓTHOVÁ et al., 2014).

al., 2015); número de comorbidades, duração da AR, região geográfica, nível de escolaridade e renda mensal (MATCHAM et al., 2014); idade (MICHAUD; WALLENSTEIN; WOLFE, 2011); testes clínicos e quantidade de consultas médicas (COONS et al., 2000); e realização de exercícios físicos (KÜÇÜKDEVECI et al., 2013). Esses últimos, em um país em desenvolvimento, estão, em geral, aquém do necessário para tratamento do paciente com AR.

O tabagismo é um fator de risco para a AR (PADYUKOV et al., 2004), pois há uma forte associação entre o fumo e a gravidade da AR e a presença do FR (HARRISON, 2002). Há condições de vida que tornam as pessoas mais vulneráveis à AR, como um menor nível educacional, ser do sexo feminino, solteira, divorciada ou desnutrida (MARQUES NETO et al., 1993). A educação é importante ao longo do tratamento da AR e é de nosso conhecimento que pacientes do sexo feminino usam estratégias de enfrentamento mais do que o sexo masculino, avaliado através do *Coping with Rheumatoid Arthritis Questionnaire* (C-RAQ) (ENGLBRECHT et al., 2012).

Aspectos da personalidade e respostas ao estresse podem ser influenciados pelos hormônios gonadais, aumento da inflamação e fatores estressores do ambiente, segundo a revisão de Parry (1995). Neste contexto, as mulheres necessitam mais de apoio social do que os homens (WALLSTEDT-PAULSSON; EKLUND, 2008). Esse apoio e também o apoio governamental (BAXTER et al., 2015) junto à educação do sujeito são necessários para haver motivação para atividade física e autonomia do paciente (KNITTLE et al., 2016).

O custo do tratamento da AR é alto. Observa-se que em país em desenvolvimento, como o México, a despesa de um paciente com AR é em média de U\$ 5.500,00 por ano (ÁLVAREZ-HERNANDEZ et al., 2012), superior à renda domiciliar per capita brasileira, de U\$ 4.671,00 (IBGE, 2017)³.

A dieta é um meio pelo qual os pacientes com AR podem recuperar a sensação de controle sobre sua doença (STAMP; JAMES; CLELAND, 2005). Todavia, uma alimentação saudável possui um custo mais elevado. Ao invés de uma alimentação baseada em alimentos industrializados, com alta concentração de açúcares e gorduras, típica de brasileiros de baixa renda, a alimentação saudável é rica em frutas, hortaliças, leite e derivados, requerendo habilidades culinárias, necessitando mais tempo para preparo, sendo mais cara – incompatível com a renda familiar *per capita* (BORGES et al., 2015).

³ Tomando o dólar a R\$ 3,14, média de janeiro a março/2016 (ACSP, 2017), o custo anual médio de tratamento de AR por paciente de US\$ 5.500,00 corresponde a R\$ 17.300,00, enquanto, a renda domiciliar *per capita* anual é apenas R\$ 14.700,00 (IBGE, 2017).

O apoio social também é necessário para a prática de exercício semanal. Este está associado a escores melhores de QVRS em pacientes com AR que realizam exercício físico (LINDE et al., 2009). O exercício físico é importante para esses pacientes, pois eles têm menor consumo máximo de oxigênio do que as pessoas saudáveis, de acordo com o teste de caminhada de seis minutos (MUNSTERMAN; TAKKEN; WITTINK, 2012). Nas AVDs os pacientes com AR parecem passar mais tempo em atividades leves e moderadas e menos em atividades vigorosas do que pessoas saudáveis (MUNSTERMAN; TAKKEN; WITTINK, 2012).

Em países em desenvolvimento, como no Brasil, os fatores de risco para essas comorbidades são alimentação inadequada, baixa atividade física, consumo de álcool e tabagismo e são mais prevalentes nas classes sociais menos favorecidas da população (SCHMIDT et al., 2011). A maioria dos trabalhos sobre AR e QVRS é tratada em países economicamente desenvolvidos, em que há maior facilidade no acesso às novas DMCD (AL-BISHRI et al., 2013; RANGANATH et al., 2013). Mas, em países em desenvolvimento, há escassez de recursos humanos na área de serviços de saúde especializados, contribuindo à formação de acúmulo de pacientes, o que vem a provocar ainda maior dificuldade ao acesso aos serviços (MARQUES et al., 2006). Atualmente, este problema persiste no Sistema Único de Saúde - SUS (VIEGAS et al., 2015).

2.9 Qualidade de Vida Relacionada à Saúde do paciente com AR: comorbidades

A QVRS do paciente com AR, tenha ou não comorbidades, é menor em indivíduos com doenças crônicas sem AR, segundo estudos com populações norte-americanas e inglesas (MATCHAM et al., 2014). O impacto das comorbidades na QVRS em um paciente com AR varia de acordo com a doença associada e com o número de comorbidades, visto que cada doença é única entre os vários componentes de saúde do indivíduo (STEWART et al., 1989). Os pacientes com AR e comorbidades não apresentam o mesmo grau de benefício dos tratamentos da AR (diminuição dos sinais e sintomas) em comparação àqueles sem comorbidades, pois com o aumento do número de comorbidades, há comprometimento da gravidade da atividade da doença, da capacidade funcional e da QVRS (NAKAJIMA et al., 2015). Mesmo quando para os observadores externos determinadas doenças parecendo ser indesejáveis, a QVRS do paciente pode ser boa e até excelente. Isso é o "paradoxo da

deficiência", mencionado por Albrecht e Devlieger (1999) quando relacionamos deficiências graves e persistentes e QV.

As comorbidades, a atividade da doença e os fármacos, por sua vez, podem mudar a QVRS ao longo do tratamento (WOLFE; MICHAUD, 2009). A remissão e a baixa atividade da doença melhoram a função articular e limitam o comprometimento articular crônico e as comorbidades (RANGANATH et al., 2013). Os pacientes com AR com moderada a alta intensidade da doença, de acordo com a DAS28, e com 3 ou mais comorbidades apresentam piores escores de HAQ-DI e SF-12 (LINDE et al., 2009). O domínio físico sofre maior impacto do que o mental e do que o bem-estar em pacientes com AR e com poucas comorbidades (MATCHAM et al., 2014). No entanto, a fibromialgia *per se* produz em paciente com AR um impacto negativo maior sobre o componente mental do que produz naquele sem AR (ONCÜ; BASOGLU; KURAN, 2013). Esses pacientes com fibromialgia aumentam a sensibilidade à dor e possuem reduzida hipoalgesia induzida pelo exercício em comparação àqueles saudáveis (TOUR et al., 2017).

Os sinais e sintomas da fibromialgia e depressão, como fadiga, perda de peso, insônia e falta de apetite, presentes nos pacientes com AR (ZYRIANOVA et al., 2006), acometem principalmente o sexo feminino (JACOB; ROCKEL; KOSTEV, 2017), levam estes a sentir mais dor e podem levar ao distúrbio do sono (NICASSIO et al., 2012). Por seu turno, a depressão em maior grau causa pouca interação social (SIEBENS et al., 2015), incapacidade funcional (JAMSHIDI et al., 2016), adoção de menos medicações, restrição de exercícios, pior prognóstico e redução mais rápida da QVRS (DE OLIVEIRA RIBEIRO et al., 2013; JI et al., 2017).

É visto que o sedentarismo pode favorecer o aparecimento de comorbidades, como HAS (KITAS; GABRIEL, 2011), DM (ANTOHE et al., 2012) e dislipidemia (WALLACE et al., 1990), levando à obesidade. Essa pode gerar outras comorbidades da AR, as quais comprometem a função física e, consequentemente, todas as AVDs (RADNER; SMOLEN; ALETAHA, 2011). A obesidade em pacientes com AR latinos está associada à redução da QVRS independente de outras comorbidades (GARCÍA-POMA et al., 2007).

A DM nos pacientes com AR leva a um impacto negativo no domínio físico da QVRS, pois é responsável por desordens musculoesqueléticas e cardiovasculares (ADRIAANSE et al., 2016). Enquanto isso, a HAS provoca efeito negativo nos componentes físico e mental. Não é de nosso conhecimento estudos que tratem QVRS em pacientes com AR e HAS, considerando as bases de dados PubMed e Scopus e os descritores *rheumatoid arthritis*, *comorbidit** and/or *quality of life*. Nesse contexto, verificamos que a maioria dos estudos em

pacientes com HAS mostra pior QVRS nos componentes físico e mental do que os normotensos (TREVISOL et al., 2011).

A QVRS é semelhante em mulheres sem AR, com osteoporose, osteopenia e densidade mineral óssea normal, exceto para o domínio de vitalidade, segundo o SF-36, que apresenta pontuação superior em pacientes com osteoporose (DALLANEZI et al., 2011). Normalmente, em pacientes com AR, a osteoporose está relacionada com a caquexia, comum em um estágio mais avançado da AR (GLASS; ROUBENOFF, 2010), que torna a capacidade funcional reduzida desse paciente (BEALS et al., 1985).

As comorbidades que limitam as AVDs estão associadas à limitação da mobilidade e incapacidade funcional do paciente que podem ser encontradas no índice de comorbidade funcional (ICF). Essas referem-se a: osteoporose, obesidade, diabetes mellitus tipo 2, osteoartrite, catarata, glaucoma, degeneração macular, úlcera, hérnia, refluxo, depressão, ansiedade ou síndrome do pânico, dificuldade de ouvir, mesmo com aparelhos auditivos, insuficiência cardíaca congestiva, doença vascular periférica, doença cerebrovascular, doença pulmonar obstrutiva crônica, asma, doença de *Parkinson* (MARQUES et al., 2016).

O número de comorbidades é associado ao tempo de internação hospitalar, cuidados de saúde, encargos médicos e mortalidade de pacientes com AR (HAN; HAN, 2016). O conhecimento do risco de infecção grave em pacientes com AR pode influenciar a tomada de decisão clínica e informar estratégias para reduzir e prevenir a ocorrência dessas infecções (HASHIMOTO; MATSUI, 2015; ATISHA-FREGOSO et al., 2014; HAN; HAN, 2016). O tempo médio de internação é de 9 dias (os primeiro e terceiro quartis são 6 a 15), sendo a infecção a principal causa de internação por comorbidades, com prevalência de 32,4% (ATISHA-FREGOSO et al., 2014; IGUCHI-HASHIMOTO, 2016). Já os pacientes com AR e câncer são menos frequentes na internação, mas apresentam pior prognóstico e possuem, em geral, uma hospitalização pela AR, independentemente da idade (JI et al., 2011).

Em países em desenvolvimento econômico, como a Colômbia, a prevalência de internação por comorbidades registra a doença cardiovascular (DCV) como a mais frequente (32%) (PINEDA-TAMAYO et al., 2004). Os pacientes com AR submetidos a revascularização da artéria coronária possuem uma vantagem de sobrevida no hospital juntamente com o período de internação reduzido em comparação com pacientes sem AR (VARGHESE et al., 2010). Esses pacientes com AR pós DCV são indicados para realizar reabilitação cardíaca, a qual é um treinamento de resistência com baixa carga, que aumenta a capacidade funcional (SALAMON et al., 2015). A reabilitação cardíaca melhora a QVRS (REID et al., 2012), visto que antes da hospitalização esses pacientes, em geral, não

realizavam exercício regular, dieta saudável e medicação adequada por falta de recursos nos países em desenvolvimento.

Refletindo sobre país desenvolvido, na Itália, a prevalência de comorbidades entre pacientes internados com AR é quase 80%, sendo o sexo masculino o mais frequente em pacientes com comorbidades e com períodos maiores de internação (PARODI et al., 2005). Todavia, não é de nosso conhecimento estudos que tratem de QVRS em pacientes com AR internados por comorbidades, considerando a base de dados PubMed e Scopus e os descritores *rheumatoid arthritis, comorbidit* and/or quality of life*.

Na literatura consultada revela-se lacuna para análise da associação entre comorbidades mais prevalentes e os componentes físico e mental do SF-12 em pacientes com AR (LINDE et al., 2009), restringindo o benefício de comparações. A procura de estudos sobre este assunto foi realizada com as palavras-chave *rheumatoid arthritis, SF-12 and comorbidity/comorbidities*. Resultou em sete artigos incluídos pelos títulos. Pelo abstract três foram excluídos por tratarem dos assuntos câncer, presenteísmo e absenteísmo e lombalgia. Resultou, afinal, em um artigo sobre comorbidades e SF-12 (LINDE et al., 2009) e três artigos sobre depressão e SF-12.

A informação sobre a prevalência das comorbidades da AR e a avaliação da QVRS pode contribuir ao planejamento, execução da avaliação clínica (KANECKI et al., 2013) e interação eficaz entre os membros da equipe multidisciplinar. A informação auxilia a estimativa dos recursos de saúde e a formulação de políticas de saúde pública em benefício das pessoas com AR (PINEDA-TAMAYO et al., 2004).

3 JUSTIFICATIVA

No paciente com AR, a QVRS está associada à piora da funcionalidade e ao agravamento da doença pelas comorbidades. Junto ao aumento progressivo da expectativa de vida no Brasil e ao fato que as comorbidades da AR são mais comuns nos idosos, é importante verificar como se dá a associação entre essas comorbidades e a QVRS da população com AR. Essa problemática reflete que os pacientes com AR, em maior frequência, são atendidos tardeamente, em situação “fora da janela de oportunidade”, com maior prejuízo no comprometimento articular e, consequentemente, na QVRS. Nesse contexto, quando se usa um questionário de QVRS deve-se levar em conta o quadro socioeconômico-cultural. A originalidade do presente estudo é por apresentar simultaneamente aplicação às condições brasileiras e uma grande amostra. Ainda o contexto socio-econômico é semelhante entre as amostras parciais referentes a cada um dos oito Centros Acadêmicos que compuseram o estudo, os quais estão nas quatro regiões do Brasil mais populosas entre as cinco.

4 PERGUNTA CONDUTORA

O aumento da presença de comorbidades em pacientes com AR influencia a piora dos escores dos componentes físico e mental?

5 HIPÓTESE

A Qualidade de Vida Relacionada à Saúde em paciente com artrite reumatoide é associada negativamente à presença de comorbidades apresentando piora dos escores dos componentes físico e mental.

6 OBJETIVO

6.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar a influência da presença de comorbidades na Qualidade de Vida Relacionada à Saúde de paciente com artrite reumatoide, focando o contexto de país em desenvolvimento.

6.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Comparar a Qualidade de Vida Relacionada à Saúde dos pacientes com AR com e sem comorbidades;
- Verificar a correlação negativa do número de comorbidades à Qualidade de Vida Relacionada à Saúde;
- Verificar a associação entre a atividade de doença da AR, a função articular e a Qualidade de Vida Relacionada à Saúde.

7 Referências

- ADRIAANSE, M. C. et al. The impact of comorbid chronic conditions on quality of life in type 2 diabetes patients. **Quality of Life Research**, v. 25, n. 1, p. 175-182, Aug. 2016.
- ADTANI, P.; MALATHI, N. Epstein-Barr virus and its association with rheumatoid arthritis and oral lichen planus. **Journal of Oral and Maxillofacial Pathology: JOMFP**, v. 19, n. 3, p. 282, Sep.-Dec. 2015.
- AL-BISHRI, J. et al. Comorbidity Profile Among Patients with Rheumatoid Arthritis and the Impact on Prescriptions Trend. **Clinical Medicine Insights: Arthritis and Musculoskeletal Disord**, v.6, p.11-18. Apr. 2013.
- ALBRECHT, G. L.; DEVLIEGER, P.J. The disability paradox: high quality of life against all odds. **Social Science & Medicine**, v. 48, n. 8, p. 977-988, Apr. 1999.
- AL-QUBAEISSY, K. Y. et al. The effectiveness of hydrotherapy in the management of rheumatoid arthritis: a systematic review. **Musculoskeletal Care**, v. 11, n. 1, p. 3-18, Jul. 2013.
- ÁLVAREZ-HERNÁNDEZ, E. et al. Catastrophic health expenses and impoverishment of households of patients with rheumatoid arthritis. **Reumatología Clínica**, v. 8, n. 4, p. 168-173, Jun. 2012.
- ANGELOTTI, F. et al. One year in review 2017: pathogenesis of rheumatoid arthritis. **Clinical and Experimental Rheumatology**, v. 35, p. 368-378, May-Jun. 2017.
- ANTOHE, J.L. et al. Diabetes mellitus risk in rheumatoid arthritis: Reduced incidence with anti-tumor necrosis factor α therapy. **Arthritis Care & Research**, v. 64, n. 2, p. 215-221, Feb. 2012.
- Associação Comercial de São Paulo - ACSP. Média mensal da cotação do dólar comercial para venda. Disponível em: economia.acspservicos.com.br/indicadores_iegv_dolar.html. Acesso em: 04 abr. 2017.
- ATISHA-FREGOSO, Y. et al. Main causes and risk factors for hospitalisation in patients with primary Sjogren's syndrome. **Clinical and Experimental Rheumatology**, v. 33, n. 5, p. 721-725, Sep.-Oct. 2014.
- ATTIA, A.M.M. et al. Therapeutic antioxidant and anti-inflammatory effects of laser acupuncture on patients with rheumatoid arthritis. **Lasers in Surgery and Medicine**, v.48, n.5, p.490-7, Jul. 2016.
- BARTON, J. et al. Low Literacy Decision Aid Enhances Knowledge and Reduces Decisional Conflict Among Diverse Population Of Adults With Rheumatoid Arthritis: Results Of a Pilot Trial. **Arthritis Care & Research**, Hoboken, v. 68, n.7, p. 889–898, Jul. 2016.

- BAUMSTARCK, K. et al. Measuring the quality of life in patients with multiple sclerosis in clinical practice: a necessary challenge. **Multiple Sclerosis International**, v. 2013, p. 1-8, Feb. 2013.
- BAXTER, S. et al. What are the perceived barriers, facilitators and attitudes to exercise for women with rheumatoid arthritis? A qualitative study. **Disability and Rehabilitation**, v. 38, n. 8, p. 773-780, Jul. 2016.
- BEALS, C. A. et al. Measurement of exercise tolerance in patients with rheumatoid arthritis and osteoarthritis. **The Journal of Rheumatology**, v. 12, n. 3, p. 458-461, Jun. 1985.
- BENGTSSON, K. et al. Comparisons between comorbid conditions and health care consumption in rheumatoid arthritis patients with or without biological disease-modifying anti-rheumatic drugs: a register-based study. **BMC Musculoskeletal Disorders**, v. 17, n. 1, p. 499, Dec. 2016.
- BIOLO, G.; CEDERHOLM, T.; MUSCARITOLI, M. Muscle contractile and metabolic dysfunction is a common feature of sarcopenia of aging and chronic diseases: from sarcopenic obesity to cachexia. **Clinical Nutrition**, v. 33, n.5, p.737-748, Oct. 2014.
- BOOTS, A.M.H. et al. The influence of ageing on the development and management of rheumatoid arthritis. **Nature Reviews Rheumatology**, v. 9, n. 10, p. 604-613, Oct. 2013.
- BORGES, C.A. et al. Quanto custa para as famílias de baixa renda obterem uma dieta saudável no Brasil? **Caderno de Saúde Pública**, v. 31, n. 1, p. 137-148, Jan. 2015.
- BRUCE, B.; FRIES, J.F. The health assessment questionnaire (HAQ). **Clinical and Experimental Rheumatology**, v. 23, n. 5, p. 14-18, Sep.-Oct.2005.
- BURSKA, A.; BOISSINOT, M.; PONCHEL, F. Cytokines as biomarkers in rheumatoid arthritis. **Mediators of Inflammation**, v. 2014, p.1-24, Mar. 2014.
- CARNEVALI, L.; SGOIFO, A. Vagal modulation of resting heart rate in rats: the role of stress, psychosocial factors, and physical exercise. **Frontiers in Physiology**, v. 5, n.118, p.1-12, Mar. 2014.
- CELIK, S. et al. Differences in pain and fatigue perception among a group of rheumatoid arthritis patients in the United States and in Turkey who have similar disease activity and functional status. **Clinical and Experimental Rheumatology**, v. 28, n. 6, p. 884-887, Nov.-Dec.2010.
- CHANDRASHEKARA, S. et al. Reduced incidence of extra-articular manifestations of RA through effective disease control: Karnataka Rheumatoid Arthritis Comorbidity (KRAC) study. **International Journal of Rheumatic Diseases**, p. 1-10, Set. 2016.
- CHOY, E. Understanding the dynamics: pathways involved in the pathogenesis of rheumatoid arthritis. **Rheumatology**, v. 51, n. 51, s. 5, p. v3-11, Jul. 2012.

- CONCEIÇÃO, J.S. et al. Abordagem fisioterapêutica de pacientes com artrite reumatoide: revisão de literatura. **Arquivos de Ciências da Saúde**, v. 22, n. 1, p. 14-20, Jan.-Mar., 2015.
- COONS, S.J. et al. A comparative review of generic quality-of-life instruments. **Pharmacoeconomics**, v. 17, n. 1, p. 13-35, Jan. 2000.
- CORBACHO, M.I.; DAPUETO, J.J. Avaliação da capacidade funcional e da qualidade de vida de pacientes com artrite reumatoide. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 50, n. 1, p. 31-43, Jan.-Feb., 2010.
- CROFFORD, L.J. Use of NSAIDs in treating patients with arthritis. **Arthritis Research & Therapy**, v. 15, n. 3, p. 1-10, Jul. 2013.
- DALLANEZI, G. et al. Quality of life of women with low bone mass in postmenopause. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 33, n. 3, p. 133-138, Mar., 2011.
- DE OLIVEIRA RIBEIRO, N.P. et al. Anxiety, depression and suicidal ideation in patients with rheumatoid arthritis in use of methotrexate, hydroxychloroquine, leflunomide and biological drugs. **Comprehensive Psychiatry**, v. 54, n. 8, p. 1185-1189, Nov., 2013.
- D'MELLO, C.; SWAIN, M.G. Immune-to-Brain Communication Pathways in Inflammation-Associated Sickness and Depression. **Current Topics in Behavioral Neurosciences**, v.31, p.73-94, Sep. 2016.
- DOUGADOS, M. Comorbidities in rheumatoid arthritis. **Current Opinion in Rheumatology**, v. 28, n. 3, p. 282-288, May. 2016.
- ENGLBRECHT, M. et al. The impact of coping strategies on mental and physical well-being in patients with rheumatoid arthritis. **Seminars in Arthritis and Rheumatism**, v.41, n.4, p.545-55, Feb. 2012.
- ERTEK, S.; CICERO, A. Impact of physical activity on inflammation: effects on cardiovascular disease risk and other inflammatory conditions. **Archives of Medical Science: AMS**, v. 8, n. 5, p. 794-804, Nov. 2012.
- FELSON, D. Defining remission in rheumatoid arthritis. **Annals of the Rheumatic Diseases**, v. 71, n. 2, p. 86-88, May. 2012.
- FERRARI, R.; RUSSELL, A.S. et al. Pain mystery score beliefs: a comparison of fibromyalgia and rheumatoid arthritis. **International Journal of Rheumatology**, v. 2014, p.1-5, Dec., 2014.
- FERRAZ, M.B.; OLIVEIRA, L.M.; ARAÚJO, P.M.; ATRA, E. Crosscultural reliability of the physical ability dimension of the health assessment questionnaire. **Journal of Rheumatology**, v.17, n. 6, p.813-7, Jun. 1990.
- GARCÍA-POMA, A. et al. Obesity is independently associated with impaired quality of life in patients with rheumatoid arthritis. **Clinical Rheumatology**, v. 26, n. 11, p. 1831-1835, Nov. 2007.

GIBOFSKY, A. Overview of epidemiology, pathophysiology, and diagnosis of rheumatoid arthritis. **The American Journal of Managed Care**, v. 18, n. 13, p. 295-302, Dec. 2012.

GLASS, D.; ROUBENOFF, R. Recent advances in the biology and therapy of muscle wasting. **Annals of the New York Academy of Sciences**, v. 1211, n. 1, p. 25-36, Nov. 2010.

GOLDBERG, D.P. et al. The validity of two versions of the GHQ in the WHO study of mental illness in general health care. **Psychological Medicine**, v. 27, n. 01, p. 191-197, Jan. 1997.

HADDAD, M. et al. Artrite reumatóide e doença cardiovascular na atualidade: o que sabemos sobre essa associação e o que podemos fazer pelo paciente? **Revista de Medicina**, São Paulo, v. 91, n. 2, p. 87-95, Abr.-Jun. 2012.

HAN, G.; HAN, X. Comorbid conditions are associated with healthcare utilization, medical charges and mortality of patients with rheumatoid arthritis. **Clinical Rheumatology**, v. 35, n. 6, p. 1483-1492, Jun. 2016.

HARRISON, B.J. et al. Assessing periarticular bone mineral density in patients with early psoriatic arthritis or rheumatoid arthritis. **Annals of the Rheumatic Diseases**, v.61, n.11, p.1007-11, Nov. 2002.

HASHIMOTO, A.; MATSUI, T. Risk of serious infection in patients with rheumatoid arthritis. **Nishon Rinsho Meneki Gakkai Kaishi**, v.38, n.2, p.109-15, Oct. 2015.

IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Projeção da População do Brasil e das Unidades da Federação**. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br/apps/populacao/projecao/>. Acesso em: 28 nov. 2015.

IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Renda Domiciliar per Capita**. Disponível em: ftp://ftp.ibge.gov.br/Trabalho_e_Rendimento/Pesquisa_Nacional_por_Amostra_de_Domicilios_continua/Renda_domiciliar_per_capita/Renda_domiciliar_per_capita_2016.pdf. Acesso em: 04 abr. 2017.

IGUCHI-HASHIMOTO, M. et al. The association between serious infection and disease outcome in patients with rheumatoid arthritis. **Clinical Rheumatology**, v. 35, n. 1, p. 213-218, Jan. 2016.

IVERSEN, M.D.; BRANDENSTEIN, J.S. Do dynamic strengthening and aerobic capacity exercises reduce pain and improve functional outcomes and strength in people with established rheumatoid arthritis?. **Physical Therapy**, v. 92, n. 10, p. 1251-7, Oct. 2012.

JACOB, L.; ROCKEL, T.; KOSTEV, K. Depression Risk in Patients with Rheumatoid Arthritis in the United Kingdom. **Rheumatology and Therapy**, v.4, n.1, p. 1-6, Mar. 2017.

JACOBS, J.MW.; BIJLSMA, J.W; VAN LAAR, JM. Glucocorticoids in early rheumatoid arthritis: are the benefits of joint-sparing effects offset by the adverse effect of osteoporosis? the effects on bone in the utrecht study and the CAMERA-II study.

NeuroImmunoModulation, v.22, n.1-2, p.66-71, Sep. 2015.

JAMSHIDI, A. et al. Anxiety and depression in rheumatoid arthritis: an epidemiologic survey and investigation of clinical correlates in Iranian population. **Rheumatology International**, v. 36, n. 8, p. 1119-25, Aug. 2016.

JASTRZĄBEK, R. et al. Effects of different local cryotherapies on systemic levels of TNF- α , IL-6, and clinical parameters in active rheumatoid arthritis. **Rheumatology International**, v. 33, n. 8, p. 2053-60, Aug. 2013.

JEONG, H. et al. Comorbidities of rheumatoid arthritis: Results from the Korean National Health and Nutrition Examination Survey. **PLoS One**, v. 12, n. 4, p. 1-15, Apr. 2017.

JI, J. et al. Survival of cancer in patients with rheumatoid arthritis: a follow-up study in Sweden of patients hospitalized with rheumatoid arthritis 1 year before diagnosis of cancer. **Rheumatology**, v. 50, n. 8, p. 1513-8, Aug. 2011.

JI, J. et al. Functional disability associated with disease and quality-of-life parameters in Chinese patients with rheumatoid arthritis. **Health and Quality of Life Outcomes**, v. 15, n. 1, s. 89, p.1-7, May. 2017.

KANECKI, K. et al. Preliminary report on a study of health-related quality of life in patients with rheumatoid arthritis. **Rheumatology International**, v. 33, n. 2, p. 429-434, Feb. 2013.

KARIMI, M.; BRAZIER, J. Health, health-related quality of life, and quality of life: what is the difference? **Pharmacoeconomics**, v. 34, n. 7, p. 645-9, Jul. 2016.

KITAS, G.D.; GABRIEL, S.E. Cardiovascular disease in rheumatoid arthritis: state of the art and future perspectives. **Annals of the Rheumatic Diseases**, v. 70, n. 1, p. 8-14, Jan. 2011.

KNITTLE, K. et al.. Explaining Physical Activity Maintenance After a Theory-Based Intervention Among Patients With Rheumatoid Arthritis: Process Evaluation of a Randomized Controlled Trial. **Arthritis Care & Research**, v. 68, n. 2, p. 203-210, Feb. 2016.

KOERICH, J. et al. Evaluation of body balance in rheumatoid arthritis patients. **Fisioterapia e Pesquisa**, v. 20, n. 4, p. 336-342, Oct.-Dec. 2013.

KREMER, Joel M. et al. Dietary fish oil and olive oil supplementation in patients with Rheumatoid Arthritis clinical and immunologic effects. **Arthritis & Rheumatology**, v. 33, n. 6, p. 810-20, Jun. 1990.

KREMSREITER, K. et al. Effects of inpatient rehabilitation on long-term health-related quality of life in patients with cancer and rheumatoid arthritis: an analysis based on the classification of therapeutic procedures codes (KTL). **Gesundheitswesen** (Germany), v. 75, n. 5, p. 317-20, May. 2013.

KSIEŻOPOLSKA-ORŁOWSKA, K. et al. The beneficial effects of rehabilitation on hand function in patients with rheumatoid arthritis. **Reumatologia**, v. 54, n. 6, p. 285, Dec. 2016.

KÜÇÜKDEVECI, A.A et al. Inflammatory arthritis. The role of physical and rehabilitation medicine physicians. The European perspective based on the best evidence. **Europe Journal Rehabilitation Medicine**, v.49, n.4, p.551-64, Aug. 2013.

KUMAR, P.; BANIK, S. Pharmacotherapy options in rheumatoid arthritis. **Clinical Medicine Insights Arthritis and Musculoskeletal Disorders**, v. 6, p. 35-43, Aug. 2013.

LACHINE, N.A. et al. Serum chemerin and high-sensitivity C reactive protein as markers of subclinical atherosclerosis in Egyptian patients with type 2 diabetes. **Therapeutic Advances in Endocrinology and Metabolism**, v. 7, n. 2, p. 47-56, Apr. 2016.

LAZAROS, G.; TOUSOULIS, D. Rheumatoid Arthritis and Atherosclerosis: Could Common Pathogenesis Translate Into Common Therapies? **Hellenic Journal of Cardiology**, v. 56, n.5, p. 414-7, Sep.-Oct. 2015.

LEE, H. et al. Tai Chi exercise and auricular acupressure for people with rheumatoid arthritis: an evaluation study. **Journal of Clinical Nursing**, v. 19, n. 20, p. 2812-22, Oct. 2012.

LI, S. et al. Microbial infection and rheumatoid arthritis. **Journal of Clinical & Cellular Immunology**, v. 4, n. 6, p.1-14, Dec. 2013.

LINDE, L. et al. What factors influence the health status of patients with rheumatoid arthritis measured by the SF-12v2 health survey and the health assessment questionnaire?. **The Journal of Rheumatology**, v. 36, n. 10, p. 2183-9, Oct. 2009.

LOZA, E. et al. Consensus statement on a framework for the management of comorbidity and extra-articular manifestations in rheumatoid arthritis. **Rheumatology International**, v.35, n.3, p.445-58, Mar. 2015.

MAGGI, F. et al. Absence of xenotropic murine leukemia virus-related virus in Italian patients affected by chronic fatigue syndrome, fibromyalgia, or rheumatoid arthritis. **International Journal of Immunopathology and Pharmacology**, v. 25, n. 2, p. 523-9, Apr.-Jun. 2012.

MANAVATHONGCHAI, S. et al. Inflammation and hypertension in rheumatoid arthritis. **The Journal of Rheumatology**, v. 40, n. 11, p. 1806-11, Nov. 2013.

MARQUES, C. D. L.; DUARTE, A. L.B.P.; GOMES, Y. de M.; CARVALHO, E.F. Epidemiologia das Doenças Reumáticas no Brasil. In: Freese, E. **Epidemiologia, Políticas e Determinantes das Doenças Crônicas Não Transmissíveis no Brasil**. (Org.) Recife: Editora Universitária, 2006, p.212-229.

MARQUES, W.V. et al. The impact of comorbidities on the physical function in patients with rheumatoid arthritis. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 56, n. 1, p. 14-21, Jan.-Feb. 2016.

MARQUES NETO, J.F. et al. Estudo multicêntrico da prevalência da artrite reumatóide do adulto em amostras da população brasileira. **Revista Brasileira de Reumatologia**, p. 169-73, Sep.-Oct. 1993.

MASON, J.C.; LIBBY, P. Cardiovascular disease in patients with chronic inflammation: mechanisms underlying premature cardiovascular events in rheumatologic conditions. **European Heart Journal**, v. 36, n. 8, p. 482-9, Feb. 2015.

MATCHAM, F. et al. The impact of rheumatoid arthritis on quality-of-life assessed using the SF-36: a systematic review and meta-analysis. **Seminars in Arthritis and Rheumatism**, v.44, p.123-130, Oct. 2014.

MATSUMOTO, T. et al. Radiologic Patterning of Hallux Deformity in Rheumatoid Arthritis and Its Relationship to Flatfoot. **The Journal of Foot and Ankle Surgery**, v. 55, n. 5, p. 948-954, Sep.-Oct. 2016.

MATTESON, E. et al. Overview of the Systemic and Nonarticular Manifestations of Rheumatoid Arthritis. **UpToDate**, v.87, n.7, p. 659-673, 2012.

MCKENNA, S. et al. Does exercise impact on sleep for people who have rheumatoid arthritis? A systematic review. **Rheumatology International**, v. 37, n. 6, p. 963-974, Jun. 2017.

MICHAUD, K.; WALLENSTEIN, G.; WOLFE, F. Treatment and nontreatment predictors of health assessment questionnaire disability progression in rheumatoid arthritis: a longitudinal study of 18,485 patients. **Arthritis Care & Research**, Hoboken, v. 63, n. 3, p. 366-372, Mar. 2011.

MOLINA, E. et al. Mortality in Rheumatoid Arthritis (RA): factors associated with recording RA on death certificates. **BMC Musculoskeletal Disorders**, v. 16, n. 1, p. 277, Oct. 2015.

MOTA, L.M.H. et al. Consenso 2012 da Sociedade Brasileira de Reumatologia para o tratamento da artrite reumatoide. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 52, n. 2, p. 152-174, Mar.-Abr. 2012.

MUNSTERMAN, T.; TAKKEN, T.; WITTINK, H. Are persons with rheumatoid arthritis deconditioned? A review of physical activity and aerobic capacity. **BMC Musculoskeletal Disorders**, v. 13, n. 1, p. 202, Oct. 2012.

NAKAJIMA, A. et al. Presence of comorbidity affects both treatment strategies and outcomes in disease activity, physical function, and quality of life in patients with rheumatoid arthritis. **Jornal of Rheumatology**, v.42, n.7, p.1083-9, Mar. 2015.

NAVARRO-MILLÁN, I. et al. Predictors and persistence of new-onset clinical remission in rheumatoid arthritis patients. **Seminars in Arthritis and Rheumatism**, v.43, n.2, p.137-43, Oct. 2013.

NICASSIO, P.M. et al. The contribution of pain and depression to self-reported sleep disturbance in patients with rheumatoid arthritis. **Pain**, v. 153, n.1, p.107-12, Jan. 2012.

NICCOLI, T.; PARTRIDGE, L. Ageing as a risk factor for disease. **Current Biology**, v. 22, n. 17, p.741-752, Sep. 2012.

NORTON, S. et al. A study of baseline prevalence and cumulative incidence of comorbidity and extra-articular manifestations in RA and their impact on outcome. **Rheumatology**, v. 52, n. 1, p. 99-110, Jan. 2013.

OAKLANDER, A.L. et al. Objective evidence that small-fiber polyneuropathy underlies some illnesses currently labeled as fibromyalgia. **Pain**, v. 154, n. 11, p. 2310-2316, Nov. 2013.

ODA, R. et al. Function Assessment for Rheumatoid Thumb Deformity. **Open Journal of Rheumatology and Autoimmune Diseases**, v. 5, n. 03, p. 92, Aug. 2015.

ÖNCÜ, J.; BAŞOĞLU, F.; KURAN, B. A comparison of impact of fatigue on cognitive, physical, and psychosocial status in patients with fibromyalgia and rheumatoid arthritis. **Rheumatology International**, v. 33, n. 12, p. 3031-3037, Dec., 2013.

PADYUKOV, L. et al. A gene-environment interaction between smoking and shared epitope genes in HLA-DR provides a high risk of seropositive rheumatoid arthritis. **Arthritis & Rheumatology**, v. 50, n. 10, p. 3085-3092, Oct. 2004.

PARODI, M. et al. Comorbidities in rheumatoid arthritis: analysis of hospital discharge records. **Reumatismo**, v. 57, n. 3, p. 154-160, Jul.-Sep. 2005.

PELÁEZ-BALLESTAS, I. et al. Coping Strategies for Health and Daily-Life Stressors in Patients With Rheumatoid Arthritis, Ankylosing Spondylitis, and Gout: STROBE-Compliant Article. **Medicine**, v. 94, n.10, p.1-7, Mar., 2015.

PEREIRA, I.A. et al. 2012 Brazilian Society of Rheumatology Consensus on the management of comorbidities in patients with rheumatoid arthritis. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 52, n. 4, p. 483-495, Jul.-Aug. 2012.

PINEDA-TAMAYO, R. et al. Impact of cardiovascular illness on hospitalization costs in patients with rheumatoid arthritis. **Biomedica**, v. 24, n. 4, p. 366-374, 2004.

POST, M. Definitions of quality of life: what has happened and how to move on. **Topics in Spinal Cord Injury Rehabilitation**, v. 20, n. 3, p. 167-180, 2014.

PRIOR, J.A.; JORDAN, K.P.; KADAM, U.T. Variations in patient-reported physical health between cardiac and musculoskeletal diseases: systematic review and meta-analysis of population-based studies. **Health and Quality of Life Outcomes**, v. 13, n. 1, p. 71, May. 2015.

RADNER, H.; SMOLEN, J.S.; ALETAHA, D. Comorbidity affects all domains of physical function and quality of life in patients with rheumatoid arthritis. **Rheumatology**, v. 50, n. 2, p. 381-388, Oct., 2011.

RAJENDRAN, P. et al. The vascular endothelium and human diseases. **International Journal of Biological Sciences**, v. 9, n. 10, p. 1057, Nov. 2013.

RANGANATH, V.K. et al. Comorbidities are associated with poorer outcomes in community patients with rheumatoid arthritis. **Rheumatology**, v. 52, n. 10, p. 1809-1817, Oct. 2013.

REID, R.D. et al. Randomized trial of an internet-based computer-tailored expert system for physical activity in patients with heart disease. **European Journal of Preventive Cardiology**, v. 19, n. 6, p. 1357-1364, Dec. 2012.

RIEDERER, M.; LECHLEITNER, M.; KÖFELER, H.; FRANK, S. Reduced expression of adipose triglyceride lipase decreases arachidonic acid release and prostacyclin secretion in human aortic endothelial cells. **Archives of Physiology and Biochemistry**, v.123, n.4, p. 1-5, Oct. 2017.

RUDAN, I. et al. Prevalence of rheumatoid arthritis in low-and middle-income countries: A systematic review and analysis. **Journal of Global Health**, v. 5, n. 1, p.1-10, Jun. 2015.

ŠALAMON, L. et al. Differences in the prevalence and characteristics of metabolic syndrome in rheumatoid arthritis and osteoarthritis: a multicentric study. **Rheumatology International**, v. 35, n. 12, p. 2047-2057, Dec. 2015.

SALMON, V.E. **Development of a physical activity intervention for managing fatigue in rheumatoid arthritis**. Doctor of Philosophy. 2015. 499f. Tese (Doutorado) - University of the West England. Bristol, Dec. 2015. Disponível em: <http://eprints.uwe.ac.uk/25760>. Acesso em: 13 jun. 2017.

SANDBERG, M.E.C. et al. Recent infections are associated with decreased risk of rheumatoid arthritis: a population-based case-control study. **Annals of the Rheumatic Diseases**, v.74, n.5, p.904-7, May, 2015.

SANSBURY, B.E.; HILL, B.G. Regulation of obesity and insulin resistance by nitric oxide. **Free Radical Biology and Medicine**, v. 73, p. 383-99, Aug. 2014.

SCHMIDT, M.I. et al. Chronic non-communicable diseases in Brazil: burden and current challenges. **The Lancet**, v. 377, n. 9781, p. 1949-1961, May, 2011.

SCOTT, D.L.; WOLFE, F.; HUIZINGA, W.J. Rheumatoid arthritis. **Lancet**, v.376, p.1094-1108, Sep., 2010.

SIEBENS, H.C. et al. Correlates of a Single-Item Quality-of-Life Measure in People Aging with Disabilities. **American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation**, v. 94, n. 12, p. 1065-74, Dec., 2015.

SIERAKOWSKA, M. et al. Assessment of education requirements for patients with rheumatoid arthritis, based on the Polish version of the Educational Needs Assessment Tool (Pol-ENAT), in the light of some health problems – A cross-sectional study. **Annals of Agricultural and Environmental Medicine**, v. 23, n. 2, p. 361-7, Sep. 2016.

STAMP, L.K.; JAMES, M.J.; CLELAND, L.G. Diet and rheumatoid arthritis: a review of the literature. **Seminars in Arthritis & Rheumatism**, v.35, n.2, p.77-94, Oct. 2005.

STEWART, A.L. et al. Functional status and well-being of patients with chronic conditions: results from the Medical Outcomes Study. **JAMA**, v. 262, n.7, p. 907-13, Aug., 1989.

STURMBERG, J.P.; MARTIN, C. **Handbook of Systems and Complexity in Health**. Springer Science & Business Media, 2013.

TAYLOR, P.C. et al. A structured literature review of the burden of illness and unmet needs in patients with rheumatoid arthritis: a current perspective. **Rheumatology International**, v. 36, n. 5, p. 685-695, May, 2016.

TOMIYAMA, H. et al. The Contribution of Inflammation to the Development of Hypertension Mediated by Increased Arterial Stiffness. **Journal of the American Heart Association**, v. 6, n. 7, p.1-11, Jun. 2017.

TÓTHOVÁ, V. et al. Quality of life in patients with chronic diseases. **Neuro Endocrinology Letters**, v. 35, s. 1, p. 11-18, Nov. 2014.

TOUR, J. et al. Gene-to-gene interactions regulate endogenous pain modulation in fibromyalgia patients and healthy controls-antagonistic effects between opioid and serotonin related genes. **Pain**, v.158, n.7, p.1194-1203, Jul. 2017.

TREVISOL, D.J. et al. Health-related quality of life and hypertension: a systematic review and meta-analysis of observational studies. **Journal of Hypertension**, v. 29, n. 2, p. 179-188, 2011.

UMAY, E.K. et al. Perturbações sensitivas e polineuropatia em pacientes com artrite reumatoide com deformidade do pé. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 56, n. 3, p. 191-197, May/Jun. 2016.

VARGHESE, J.J. et al. Mortality after coronary artery revascularization of patients with rheumatoid arthritis. **The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery**, v. 140, n. 1, p. 91-96, Jul. 2010.

VASILJEVIC, D. et al. Evaluation of the effects of different supplementation on oxidative status in patients with rheumatoid arthritis. **Clinical Rheumatology**, v. 35, n. 8, p. 1909-1915, Aug. 2016.

VENABLES, P.J.W. et al. Diagnosis and differential diagnosis of rheumatoid arthritis. **Uptodate**. Disponível em: <http://www.uptodate.com/contents/diagnosis-and-differential-diagnosis-of-rheumatoid-arthritis>. Mar. 2015.

VIEGAS, A.P.B. et al. Fatores que influenciam o acesso aos serviços de saúde na visão de profissionais e usuários de uma unidade básica de referência. **Saúde & Sociedade**, v.24, n.1, p.100-112, 2015.

WALLACE, D.J. et al. Cholesterol-lowering effect of hydroxychloroquine in patients with rheumatic disease: reversal of deleterious effects of steroids on lipids. **American Journal of Medicine**, v.89, n.3, p.322-326, Sep. 1990.

WALLSTEDT-PAULSSON, E.; EKLUND, M. Outcome of work rehabilitation for people with various disabilities and stability at a one-year follow-up. **Work**, v. 31, n. 4, p. 473-481, Dec. 2008.

WARD, M.M.; GUTHRIE, L.C.; ALBA, M.I. Clinically important changes in Short Form 36 health survey scales for use in rheumatoid arthritis clinical trials: the impact of low responsiveness. **Arthritis Care & Research**, v. 66, n. 12, p. 1783-1789, Dec., 2014.

WOLFE, F. A reappraisal of HAQ disability in rheumatoid arthritis. **Arthritis & Rheumatism**, v. 43, n. 12, p. 2751-61, Dec., 2000.

WOLFE, F.; MICHAUD, K. Proposed metrics for the determination of rheumatoid arthritis outcome and treatment success and failure. **The Journal of Rheumatology**, v.36, n.1, p.27-33, Jan. 2009.

WOLFE, F.; WALITT, B. Culture, science and the changing nature of fibromyalgia. **Nature Reviews Rheumatology**, v. 9, n. 12, p. 751-5, Dec. 2013.

YOO, D.H. et al. A multicentre randomised controlled trial to compare the pharmacokinetics, efficacy and safety of CT-P10 and innovator rituximab in patients with rheumatoid arthritis. **Annals of the Rheumatic Diseases**, v.76, n.3, p. 566-70, Mar. 2017.

ZAMPELI, E.; VLACHOYIANNOPoulos, P.G.; TZIOUFAS, A.G. Treatment of rheumatoid arthritis: unraveling the conundrum. **Journal of Autoimmunity**, v. 65, p. 1-18, Dec., 2015.

ZYRIANOVA, Y. et al. Depression and anxiety in rheumatoid arthritis: the role of perceived social support. **Irish Journal of Medical Science**, v. 175, n. 2, p. 32-6, Apr.-Jun. 2006.

8 MÉTODO

8.1 Delineamento, local e realização do estudo

A presente pesquisa é um estudo analítico, observacional e transversal, de acordo com o STROBE (MALTA et al., 2010). Trata-se de uma análise de dados secundários proveniente do estudo multicêntrico intitulado "Utilização de Recursos e Custos em Artrite Reumatóide no Brasil - Estudo Multicêntrico em 8 capitais", realizado de dezembro de 2014 a julho de 2015 e aplicado em oito centros universitários de assistência do sistema único de saúde (SUS), conforme Tabela 1.

Tabela 1 – Localização dos oito centros universitários de assistência do Sistema Único de Saúde (SUS) participantes do Estudo Multicêntrico – Brasil, 2014-2015

Unidade da Federação	Pacientes com AR
Distrito Federal	23
Goiás	171
Minas Gerais	98
Pernambuco	79
Rio de Janeiro	101
Rio Grande do Sul	100
Santa Catarina	71
São Paulo	46
Total	689

Nota: Frequência dos dados dos pacientes registrados na planilha do Estudo Multicêntrico.

8.2 A amostra do Estudo Multicêntrico

A população deste estudo foi composta por 689 pacientes com AR, os quais foram entrevistados e foram obtidos dados provenientes dos seus prontuários. Para ter sido incluído no estudo o paciente deveria ter o diagnóstico de AR de acordo como os critérios do Colégio Americano de Reumatologia (ACR) de 1988 ou 2012 (ARNETT et al., 1988; SINGH et al., 2012) e estar em acompanhamento regular no centro participante do projeto. Os critérios de exclusão foram a recusa em participar do estudo e o diagnóstico de outras doenças articulares inflamatórias crônicas, como artrite psoriásica e espondilite anquilosante.

A amostra do Estudo Multicêntrico que compõe o banco de dados utilizado foi de conveniência, onde foram incluídos os pacientes que preencheram os critérios de inclusão/exclusão, de acordo com seu agendamento de consulta no ambulatório de reumatologia.

É interessante comparar a amostra do Estudo Multicêntrico com o cálculo amostral do tamanho mínimo. O cálculo foi realizado para esta dissertação através da calculadora do Laboratório de Epidemiologia e Estatística da Universidade de São Paulo (USP) (LEE, 2015) e apresentou a necessidade de uma amostra de 271 pacientes com AR. Foi considerado um nível de significância de 5% e poder de teste de 90% em hipótese bicaudal. O tamanho mínimo da amostra foi dimensionado com a prevalência 0,844% de pessoas com AR no Brasil (MARQUES NETO et al., 1993; IBGE, 2015; SENNA et al., 2004).

8.3 Procedimentos operacionais do Estudo Multicêntrico

No presente estudo é importante mostrar quais foram os procedimentos operacionais do Estudo Multicêntrico que gerou esta base de dados. As fichas de coleta das informações para o Estudo Multicêntrico dos oito centros participantes do estudo foram enviadas à Sociedade Brasileira de Reumatologia (SBR), que patrocinou o projeto, após uma monitoria local do estudo, para verificação de pendências e inconsistências. Na SBR, a entrada das informações no banco de dados foi realizada com dupla checagem.

Os instrumentos de avaliação usados para os pacientes com AR foram: o *Short Form 12 health survey scales* (SF-12), para avaliar a QVRS, segundo os componentes físico e mental; o *Health Assessment Questionnaire Disability Index* (HAQ-DI), para avaliar a capacidade funcional; o *Disease Activity Score 28 Joints* (DAS 28), para avaliar a atividade da doença; a Escala Analógica Visual de Dor segundo o paciente (EVAp), para avaliar a dor; e a Classe Funcional pelo Critério de *Steinbrocker*, para classificar a capacidade funcional.

O SF-12 é composto por 12 questões, apresentadas no ANEXO B, sendo consideradas 2 questões para funções físicas, 1 para função social, 2 para aspectos físicos, 2 para aspectos emocionais, 2 para aspectos mentais, 1 para vitalidade, 1 para dor corporal e 1 para saúde geral (LINDE et al., 2009). As questões que avaliam função física, aspecto físico, dor, saúde geral, possuem maiores correlações com componente

físico; enquanto, vitalidade, função social, aspecto emocional e saúde mental, estão mais correlacionadas ao componente mental (LEE et al., 2012). A versão 1 deste questionário propicia os escores dos componentes físico e mental, os quais são em essência resultados de uma soma das pontuações ponderadas dos itens. A pontuação de cada item é um dado de entrada para análise fatorial, a qual aponta parâmetros quantitativos a serem empregados na computação dos valores dos componentes (FARIVAR; CUNNINGHAM; HAYS, 2007), o qual é realizado de acordo com os pesos de cada item. O SF-12 foi montado pelo *International Master in Industrial Management – IMIM* e seu acesso é obtido pelo BiblioPro.org.

O HAQ-DI é uma medida de avaliação de função articular caracterizada por 20 itens agrupados em 8 categorias (vestir-se e arrumar-se, levantar-se, alimentar-se, caminhar, higiene, alcançar objetos, preensão, desempenho de atividade e uso de dispositivo auxiliar). Para cada uma dessas categorias, o paciente indica o grau de dificuldade em quatro possíveis respostas que são de “nenhuma dificuldade = 0” até “incapaz de fazê-lo = 3”. O HAQ-DI possui 25 valores possíveis com intervalos de 0,125 pontos, os quais representam graus de dificuldade. Esses graus de dificuldade são expressos nos índices: de 0 a 1 representavam dificuldade de leve à moderada; de 1 a 2, incapacidade moderada à grave; 2 a 3, incapacidade grave ou muito grave (BRUCE; FRIES, 2005).

A DAS 28 é um índice composto pelo número de articulações dolorosas, edemaciadas (em um total de 28 analisadas), velocidade de sedimentação das hemácias (VSH) ou proteína C reativa e pela Escala Visual Analógica de Saúde Global segundo o paciente (EVAp) (SINGH et al., 2012). Na quantificação do DAS 28 foram utilizados os seguintes pontos de corte: (1) remissão: <2,6; (2) atividade leve: entre 2,6 e 3,2; (3) atividade moderada: >3,2 a 5,1; (4) atividade intensa: >5,1.

A EVAp é uma escala unidimensional que marca a dor de 0 a 100. As pontuações menores de 34 indicavam “dor leve”; entre 35 e 67 “dor moderada”; e maiores do que 67 “dor grave”. A dor é um indicador bem conhecido e eficaz da percepção geral de saúde do paciente com AR (EURENIUS et al., 2007).

As classes funcionais correspondem a: I – completa capacidade funcional para realizar AVD (auto-cuidado, vocacionais e não vocacionais); II – capacidade de realizar atividades usuais de auto-cuidado e vocacionais, mas com limitação nas atividades vocacionais; III – capacidade de realizar atividades usuais de auto-cuidado, mas com limitação nas atividades vocacionais e não-vocacionais; e IV – limitação em realizar habilidades usuais de auto-cuidado, atividades vocacionais e não-vocacionais

(DUARTE DE ANDRADE et al., 2008). As atividades de autocuidado incluem vestir-se, comer, banhar-se, usar o banheiro e os cuidados para com a aparência. As atividades vocacionais incluem trabalho, estudo e afazeres domésticos. As atividades não-vocacionais incluem lazer e/ou atividades recreacionais (HOCHBERG et al., 1992).

8.4 Definições e categorizações das variáveis do estudo

As definições das variáveis escolhidas foram colocadas no tópico “2.8 QVRS do paciente com AR e sua avaliação clínica quanto aos dados sociodemográficos e clínicos” do referencial teórico desta dissertação. As variáveis dependentes estão apresentadas na Tabela 2 e as independentes na Tabela 3.

A variável classe social foi classificada pelo Estudo Multicêntrico, de acordo com o critério vigente até 2014 da Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa (ABEP). Nesse critério consideram-se a educação do chefe da família, as quantidades possuídas de oito tipos de bens duráveis e o número de empregados mensalistas no domicílio (KAMAKURA; MAZZON, 2016).

Tabela 2 – Variáveis Dependentes

Variáveis dependentes	Variação do escore	Tipo de variável
Escore do componente físico da SF-12	0 a 100	Qualitativa ordinal
Escore do componente mental da SF-12	0 a 100	Qualitativa ordinal

SF-12: Short Form 12 Health Survey Scales.

Tabela 3 – Variáveis independentes

Variáveis independentes	Classificação/Variação do escore/Unidade	Tipo de variável	Influência direta (D) e indireta (I)**
Dados sociodemográficos			
Sexo	Feminino masculino	Categórica dicotômica	I
Idade	Em anos	Quantitativa discreta*	I
Escolaridade	Em anos	Quantitativa discreta*	I
Situação trabalhista	Trabalha Não trabalha	Categórica dicotômica	I
Consumo de álcool	sim ou não	Categórica dicotômica	I
Tabagismo	sim ou não	Categórica dicotômica	D
Classe social	A, B, C, D e E	Qualitativa ordinal	I
Dados clínicos			
Duração da AR	Em anos	Quantitativa discreta*	D
Escore da HAQ-DI	0 a 3	Qualitativa ordinal*	D
Escore da DAS 28	< 2,6 – remissão 2,6 e 3,2 – atividade leve 3,2 e 5,1 – atividade moderada > 5,1 – atividade severa	Qualitativa ordinal*	D
Escore da EVAp	0 a 100	Quantitativa discreta*	D
Classe funcional	1 a 4	Qualitativa ordinal	D
Presença de deformidades	Sim ou não	Qualitativa categórica	D
Internação por comorbidade nos últimos 12 meses	Sim ou não	Categórica dicotômica	I
Número de comorbidades	Número absoluto	Quantitativa discreta	I
Comorbidades			
Hipertensão arterial sistêmica	Sim ou não	Categórica dicotômica	D
<i>Diabetes mellitus</i>	Sim ou não	Categórica dicotômica	D
Osteoporose	Sim ou não	Categórica dicotômica	D
Dislipidemia	Sim ou não	Categórica dicotômica	D
Obesidade	Sim ou não	Categórica dicotômica	D
Depressão	Sim ou não	Categórica dicotômica	D
Fibromialgia	Sim ou não	Categórica dicotômica	D

* Variáveis consideradas por aproximação como contínuas para efeitos dos cálculos estatísticos.

HAQ-DI: *Health Assessment Questionnaire Disability Index*; DAS28: *Disease Activity Score 28 joints*; EVAp: *Escala Analógica Visual de Dor segundo o paciente*.

** Influência direta e indireta das variáveis independentes sobre a QVRS.

8.5 Procedimentos operacionais do estudo

A planilha final com os dados dos pacientes do Estudo Multicêntrico foi enviada para a pesquisadora principal do presente estudo, de onde foram retiradas as variáveis de interesse para análise, apresentadas nas Tabelas 2 e 3. Os dados que compõem o quadro de análise foram: os escores dos componentes físico e mental do SF-12, os dados sociodemográficos, os dados clínicos, a presença das comorbidades mais prevalentes e o número de comorbidades (comorbidades mais prevalentes: hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus, osteoporose, dislipidemia, obesidade, depressão, fibromialgia; demais comorbidades). As demais comorbidades estão listadas no ANEXO C.

8.6 Análise estatística do estudo

A análise estatística seguiu o passo do emprego da estatística descritiva, utilizando-se em seguida testes de associação e correlação. Na estatística descritiva foram empregadas frequências (distribuições percentuais) e medidas de tendência central (mediana e média) e de dispersão (intervalo interquartil e desvio padrão). Aplicou-se o teste de Mann-Whitney para comparar as distribuições dos componentes físico e mental entre cada um dos dois grupos formados pelos que tem e os que não têm determinada comorbidade. Esta comparação estendeu-se a cada uma das sete comorbidades mais prevalentes consideradas no trabalho e aos grupos dicotômicos formados pelos dados sociodemográficos e clínicos. Empregou-se a Correlação de *Spearman* para comparar as variáveis aproximadas como numéricas quantitativas (número de comorbidades, duração da AR, HAQ-DI, DAS 28, EVAp, classe funcional, idade e escolaridade) e os escores numéricos dos componentes físico e mental. A regressão linear múltipla (RLM) pelo método *Stepwise* foi usada para verificar o peso das variáveis significativamente associadas aos escores dos componentes físico e mental da QVRS. A estimação para cada componente físico e mental iniciou com todas as variáveis independentes e eliminou-se uma variável por vez, quando não contribuía significativamente para a RLM.

O teste de Kolmogorov-Smirnov aplicado aos resíduos das regressões confirmou a normalidade, assim validando os testes dos coeficientes de Correlação de Pearson das RLM *Stepwise* e dos correspondentes coeficientes das variáveis

independentes. Nesse sentido, neste teste de Kolmogorov-Smirnov, o valor de Sig. deve ser maior do que o valor de α . Os valores obtidos para Sig. são 0,877 para o CF e 0,560 para o CM, mostrando que não há indícios para rejeitar a hipótese para $\alpha = 5\%$. Ao contrário, os Sig. foram maiores do que o valor de α (0,05), demonstrando que as distribuições dos resíduos nas regressões de CF e CM são normais. Foram utilizados: o teste Qui Quadrado para comparar as variáveis categóricas dos pacientes com e sem comorbidades; e o teste t de *Student* para comparar as médias das variáveis contínuas, na amostra, dos pacientes com e sem comorbidades. Ainda foi usado o teste Qui Quadrado para comparar as variáveis categóricas dos pacientes com e sem comorbidades, e o teste t de Student para comparar as médias das variáveis contínuas, na amostra, dos pacientes com e sem comorbidades.

Todos os testes foram considerados com a probabilidade de 5% de erro (erro tipo I). Os dados foram organizados no programa *Microsoft Office Excel* 2010 e analisados por meio dos softwares *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) versão 13.0 e IBM SPSS versão 21.0.

8.7 Aspectos éticos

O Estudo Multicêntrico obedeceu à Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde e da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa que regulamenta a pesquisa em seres humanos, tendo sido aprovado no Comitê de Ética do Centro Coordenador e de todos os centros participantes do Estudo Multicêntrico. Quanto ao centro participante da Universidade Federal de Pernambuco, a aprovação deu-se pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), conforme Protocolo nº 740.910/2014 (ANEXO D). Todos os voluntários incluídos concordaram em participar do Estudo Multicêntrico através da assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (ANEXO E).

O presente estudo contou com autorização dos coordenadores do Estudo Multicêntrico para utilização do banco de dados concedida em 20 de junho de 2017 (ANEXO F). Todos os dados da pesquisa foram preservados, havendo garantia de privacidade, da confiabilidade e do anonimato dos indivíduos pesquisados, em completo respeito à referida Resolução, cingindo-se a análise estatística.

8.8 Referências

- ARNETT, F. C. et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. **Arthritis & Rheumatology**, v. 31, n. 3, p. 315-24, Mar. 1988.
- BRUCE, B.; FRIES, J.F. The Stanford health assessment questionnaire: dimensions and practical applications. **Health and Quality of Life Outcomes**, v. 1, n. 20, p.1-6, Jun. 2003.
- DUARTE DE ANDRADE, F. et al. Níveis séricos da proteína oligomérica da matriz cartilaginosa/trombospondina 5 (COMP/TSP-5) em pacientes com artrite reumatóide estratificados para classe funcional. **Scientia Medica**, v. 18, n. 4, p.154-9, Out.-Dec. 2008.
- EURENIUS, E. et al. Predicting physical activity and general health perception among patients with rheumatoid arthritis. **The Journal of Rheumatology**, v. 34, n. 1, p. 10-15, Jan. 2007.
- FARIVAR, S.S.; CUNNINGHAM, W.E.; HAYS, R.D. Correlated physical and mental health summary scores for the SF-36 and SF-12 health survey, V. 1. **Health and Quality of Life Outcomes**, v. 5, n. 54, p.1-8, Sep. 2007.
- HOCHBERG, M.C. et al. The American College of Rheumatology 1991 revised criteria for the classification of global functional status in rheumatoid arthritis. **Arthritis & Rheumatism**, v. 35, n. 5, p. 498-502, May 1992.
- IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Projeção da população do Brasil e das Unidades da Federação**. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br/apps/populacao/projicao/>. Acesso em: 28 nov. 2015.
- KAMAKURA, W.; MAZZON, J.A. Critérios de estratificação e comparação de classificadores socioeconômicos no Brasil. **Revista de Administração de Empresas**, v. 56, n. 1, p. 55-70, Jan.-Feb. 2016.
- LEE – **Laboratório de Epidemiologia e Estatística da USP**. Disponível em: <http://www.lee.dante.br/>. Acesso em: 30 ago. 2015.
- LINDE, L. et al. What factors influence the health status of patients with rheumatoid arthritis measured by the SF-12v2 health survey and the health assessment questionnaire? **The Journal of Rheumatology**, v. 36, n. 10, p. 2183-2189, Oct. 2009.
- MALTA, M. et al. Iniciativa STROBE: subsídios para a comunicação de estudos observacionais. **Revista de Saúde Pública**, v. 44, n. 3, p. 559-565, Jun. 2010.
- MARQUES NETO, J.F. et al. Estudo multicêntrico da prevalência da artrite reumatóide do adulto em amostras da população brasileira. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 33, n.5, p. 169-173, Set.-Out.1993.

SENNA, E.R. et al. Prevalence of rheumatic diseases in Brazil: a study using the COPCORD approach. **The Journal of Rheumatology**, v. 31, n. 3, p. 594-597, Mar. 2004.

SINGH, J.A. et al. 2012 Update of the 2008 American College of Rheumatology recommendations for the use of disease-modifying antirheumatic drugs and biologic agents in the treatment of rheumatoid arthritis. **Arthritis Care & Research**, v. 64, n. 5, p. 625-639, Jul. 2012.

9 RESULTADOS E DISCUSSÃO

9.1 Resultados

9.1.1 Características sociodemográficas e clínicas da população com AR

Foram processados os dados secundários de 689 pacientes, sendo a maioria do sexo feminino (86,9%), com mediana da idade de 58,0 (IIQ: 16,2) anos e mediana da duração da doença da AR de 11,0 (IIQ: 12,0) anos. A presença de comorbidade foi observada em 84,2% da amostra, sendo a mais frequente, a hipertensão arterial sistêmica (HAS), tendo sido observada em 324 pacientes (47%), seguida pela dislipidemia, relatada em 30,2% dos casos. A mediana do escore do componente físico do SF-12 foi 43,68 (IIQ: 22,66) e do componente mental 34,81 (IIQ: 15,96). Os dados sociodemográficos e clínicos da amostra encontram-se resumidos na Tabela 4.

Tabela 4 – Dados sociodemográficos, clínicos e de presença de comorbidades dos 689 pacientes com artrite reumatoide incluídos no estudo

Variáveis (N=689 pacientes com AR)	
Dados sociodemográficos	
Sexo feminino (%)	86,9
Idade (em anos) - mediana (IIQ)	58,0 (49,3; 65,5)
Escolaridade (em anos) - mediana (IIQ)	6,0 (4,0;11,0)
Situação trabalhista ativa (%)	19,4
Classes sociais	
A (%)	0,7
B (%)	21,9
C (%)	62,6
D (%)	13,9
E (%)	0,9
Consumo de álcool (%)	3,3
Tabagismo (%)	4,1
Dados clínicos	
Duração da AR (em anos) – mediana (IIQ)	11 (12,0)
HAQ-DI - mediana (IIQ)	1,2 (1,4)
DAS 28 - mediana (IIQ)	3,4 (1,8)
EVAp - mediana (IIQ)	7,0 (37,0)
Classes funcionais	
I (%)	42,2
II (%)	39,9
III (%)	16,4
IV (%)	1,5
Presença de deformidades (%)	49,6

Tabela 4 – Dados sociodemográficos, clínicos e de presença de comorbidades dos 689 pacientes com artrite reumatoide incluídos no estudo

Variáveis (N=689 pacientes com AR)	
Conclusão	
Presença de comorbidades (%)	84,2
Hipertensão arterial sistêmica (%)	47,0
Dislipidemia (%)	30,2
Osteoporose (%)	18,1
Fibromialgia (%)	9,9
Diabetes mellitus (%)	7,8
Depressão (%)	5,2
Obesidade (%)	2,8
Internação por comorbidades nos últimos 12 meses - (%)	3,8
Número de comorbidades - mediana (IIQ)	2,0 (2,0)
Qualidade de vida	
Componente físico da SF-12 - mediana (IIQ)	43,7 (22,7)
Componente mental da SF-12 - mediana (IIQ)	34,8 (16,0)

(IIQ): Intervalo interquartil; HAQ-DI: Health assessment questionnaire disability index; DAS28: disease activity score 28 joints; EVAp: Escala analógica visual de dor segundo o paciente; SF-12: Short Form 12 health survey scales.

A presença de depressão, internamento por alguma comorbidade, fibromialgia, consumo de álcool, tabagismo, diabetes *mellitus*, situação trabalhista ativa e sexo feminino foram variáveis, por ordem decrescente, que se associaram significativamente com o componente físico do SF-12. A presença de fibromialgia, situação trabalhista ativa, presença de deformidade e presença de HAS apresentaram associação significativa com o componente mental (Tabela 5). Entre todas essas variáveis significativas, aquelas que diminuem os componentes físico e/ou mental são as comorbidades (depressão, fibromialgia e diabetes *mellitus*) e o tabagismo. As outras variáveis significativas aumentaram os componentes físico e/ou mental. A fibromialgia foi a única comorbidade que diminuiu os dois componentes, assim como, a situação trabalhista, a única que aumentou ambos os componentes.

Tabela 5 – Associação dos escores do componente físico e mental do SF-12 com variáveis categóricas da amostra

Variáveis (N = 689 pacientes)	Componente físico		Componente mental	
	<i>Teste Mann-Whitney</i>		<i>Teste Mann-Whitney</i>	
	Diferença de Médias (sim – não)	p valor	Diferença de Médias (sim – não)	p valor
Comorbidades				
Hipertensão arterial sistêmica	-0,19	0,777	-2,21	0,002**
Dislipidemia	-1,22	0,252	-0,67	0,642
Osteoporose	1,53	0,295	-1,58	0,124
Fibromialgia	-7,18	0,000***	-4,24	0,001***
Diabetes mellitus	-3,52	0,045*	-0,41	0,725
Depressão	-8,19	0,001***	-2,42	0,214
Obesidade	0,90	0,846	1,48	0,462
Presença de deformidades	0,80	0,337	3,56	0,000***
Internação por comorbidades	7,54	0,005**	0,94	0,649
Sexo feminino	0,19	0,000***	2,21	0,618
Situação trabalhista ativa	3,28	0,009**	4,04	0,000***
Consumo de álcool	7,35	0,006**	3,00	0,195
Tabagismo	-5,27	0,031*	-3,35	0,091

p < 0,05*; p < 0,01**; p < 0,001***

Foi realizada análise de regressão linear múltipla para verificar quais variáveis apresentaram maior impacto nos escores dos componentes físico e mental, proporcionando efeito isolado das variáveis significativas na regressão. Conforme pode ser observado na Tabela 6, as comorbidades que apresentaram peso significativo na redução do escore do componente físico foram depressão ($p=0,002$) e fibromialgia ($p=0,019$). Ser do sexo feminino ($p = 0,004$), o HAQ-DI ($p = 0,000$) e o tabagismo ($p = 0,023$) também foram variáveis que contribuíram para a redução do escore do componente físico. Internação por comorbidade e consumo de álcool foram associadas com aumento deste componente.

Na Tabela 7 podem ser observados os resultados da regressão linear múltipla para o componente mental do SF-12. Houve associação significativa com o HAQ-DI ($p=0,000$), com a EVAp ($p=0,007$) e com a presença de deformidades ($p=0,041$) na redução do componente mental. Ser do sexo feminino foi associado com maior escore do componente mental.

Tabela 6 – Regressão linear múltipla stepwise para o componente físico do SF-12

Variáveis independentes (N = 689 pacientes com AR)	Coeficiente	t	p valor
Comorbidades			
Depressão	-6,55	-3,177	0,002
Fibromialgia	-4,42	-2,351	0,019
Dados Clínicos			
HAQ-DI	-6,52	-10,265	0,000
EVAp	-0,059	-3,220	0,001
Duração da AR	0,165	2,766	0,006
Internação por comorbidades	7,21	2,509	0,012
Dados sociodemográficos			
Sexo feminino	-4,32	-2,909	0,004
Consumo de álcool	6,37	2,295	0,022
Tabagismo	-6,48	-2,279	0,023

 $R^2=0,314$ $R=0,561$

SF-12: Short Form 12 Health Survey Scales; HAQ-DI: Health Assessment Questionnaire Disability Index;
EVAp: Escala Analógica Visual de Dor segundo o paciente; AR: Artrite Reumatoide.

Tabela 7 - Regressão linear múltipla stepwise para o componente mental do SF-12

Variáveis independentes (N = 689 pacientes com AR)	Coeficiente	t	p valor
HAQ-DI	-8,30	-20,440	0,000
EVAp	-0,03	-2,721	0,007
Presença de deformidades	-1,31	-2,044	0,041
Sexo feminino	2,71	2,931	0,004

 $R^2 = 0,503$ $R=0,709$

SF-12: Short Form 12 Health Survey Scales; HAQ-DI: Health Assessment Questionnaire Disability Index;
EVAp: Escala Analógica Visual de Dor segundo o paciente.

A comparação entre as frequências dos pacientes com AR, com e sem comorbidades, segundo as variáveis categóricas, encontra-se na Tabela 9. Observou-se uma diferença significativa nas frequências da situação trabalhista ($p < 0,025$) e da classe funcional ($p < 0,05$). A classe social não apresentou relação significativa entre os dois grupos de pacientes ($p > 0,1$).

Os resultados observados na Tabela 10 apresentam a comparação entre as médias das variáveis contínuas dos pacientes com e sem comorbidades. Nesse contexto foi constatada que a EVAp é a única variável em que a média apresenta diferença significativa ($p = 0,02$).

Tabela 8 – Comparação entre os resultados das variáveis categóricas do estudo em pacientes com artrite reumatoide com e sem comorbidades

Variáveis	AR com comorbidade (580 pacientes; 84,2%)		AR sem comorbidade (109 pacientes; 15,8%)		Comparação das frequências com e sem comorbidades*
	Frequência	%	Frequência	%	p valor
Sexo (feminino)	509	87,8	90	82,6	> 0,1
Situação trabalhista (ativo)	86	14,8	48	44	< 0,025*
Consumo de álcool	18	3,1	5	5	> 0,1
Tabagismo	25	4,3	3	3	> 0,1
Classe funcional					< 0,05*
I	224	38,6	56	51,4	
II	232	40,0	33	30,3	
III	97	16,7	12	11,0	
IV	7	1,2	3	2,8	
Missing	5	4,6	20	3,4	
Presença de deformidades	294	50,7	48	48	> 0,1

*p valor pelo Teste Qui Quadrado

p < 0,05*

Tabela 9 – Comparação entre os resultados das variáveis contínuas do estudo em pacientes com artrite reumatoide com e sem comorbidades

Variáveis	AR com comorbidade (580 pacientes; 84,2%)		AR sem comorbidade (109 pacientes; 15,8%)		Comparação das médias com e sem comorbidades*
	Média	DP	Média	DP	p valor
Idade (anos)	57,69	11,99	55,44	12,40	0,61
Escolaridade (anos)	6,69	3,97	8,01	4,38	0,36
Duração da AR (anos)	13,25	8,85	9,99	7,45	0,12
HAQ-DI	1,27	0,81	1,04	0,82	0,77
DAS 28	3,62	1,41	4,14	6,28	0,09
EVAp	22,84	27,39	18,14	25,25	0,02*
Componente físico	42,62	13,04	46,77	12,58	0,12
Componente mental	36,05	10,17	37,02	10,22	0,16

*p valor do teste t de Student.

p < 0,05

Foi observada correlação negativa e estatisticamente significativa entre os resultados do HAQ-DI, DAS 28 e EVAp com os componentes físico e mental do SF-12. O resultado do HAQ-DI e o escore do componente mental apresentaram uma correlação negativa forte ($r = -0,717$). No entanto, a duração da AR e o componente físico apresentou correlação positiva significantiva (Tabela 10).

Tabela 10 – Correlação entre os escores do componente físico e componente mental do SF-12 com variáveis contínuas da amostra

	Componente físico		Componente mental	
	Correlação de Spearman		Correlação de Spearman	
	r	p valor	r	p valor
Número de comorbidades	-0,092	0,015**	-0,111	0,004**
Duração da AR	0,096	0,016**	-0,034	0,396
HAQ-DI	-0,455	< 0,001	-0,717	< 0,001
DAS 28	-0,271	< 0,001	-0,431	< 0,001
EVAp	-0,248	< 0,001	-0,282	< 0,001
Classe funcional	-0,294	< 0,001	-0,465	< 0,001
Idade	0,035	0,359	0,016	0,679
Escolaridade	0,000	0,991	0,061	0,139

HAQ-DI: Health Assessment Questionnaire Disability Index; DAS28: Disease Activity Score 28 joints; EVAp: Escala Analógica Visual de Dor segundo o paciente; SF-12: Short Form 12 Health Survey Scales.

p < 0,01**

Houve um resultado indiretamente relacionado aos objetivos desta dissertação, qual seja uma correlação significativa entre número de comorbidades e idade ($r = 0,091$; $p = 0,017$). A simultânea significatividade e esta baixa correlação são possíveis dado ao grande tamanho da amostra, conforme irá ser comentado adiante no item 9.2 – Discussão.

9.2 Discussão

Este estudo confirma que a presença de depressão e fibromialgia comprometem significativamente o componente físico (CF) do SF-12, atuando nos seus itens: 2 - atividades moderadas, como mover uma mesa, aspirar, jogar bola e varrer; e 3 - subir vários lances de escada. Conseqüentemente, afeta a maioria das AVDs (DE OLIVEIRA RIBEIRO et al., 2013).

A presença de fibromialgia, entre todas as comorbidades prevalentes, foi a única associada a uma diminuição em ambos os componentes do SF-12. A presença de fibromialgia em um paciente com AR aumenta o número de sintomas desta comorbidade e piora a funcionalidade desses indivíduos (JAMSHIDI et al., 2016; KIM et al., 2015). No nosso estudo o aumento da incapacidade funcional (HAQ-DI) diminui ambos componentes do SF-12. Esse resultado pode ser explicado pelo contexto de país em desenvolvimento, já que a média do HAQ-DI dos nossos pacientes foi superior à média dos pacientes finlandeses com AR, com outras características similares (UUTELA et al., 2016). A Finlândia possui um Índice de Desenvolvimento Humano (IDH) de 0,895, o 23º IDH mais alto do mundo, o qual em comparação com o IDH brasileiro de 0,754, um nível de desenvolvimento humano médio (UNDP, 2016)⁴, permite que haja melhor acesso ao tratamento.

Houve um aumento significativo no CF associado à internação por comorbidades. É inconsistente com o esperado, uma vez que a hospitalização indica uma maior gravidade da comorbidade e, consequentemente, uma maior probabilidade de comprometimento da QVRS. Mas, pode-se argumentar que foi um estudo em país em desenvolvimento, no qual a doença cardiovascular é mais prevalente na AR (PINEDA-TAMAYO et al., 2004) e a reabilitação cardíaca melhora a QVRS (REID et al., 2012). Isso talvez explique a inconsistência. É de nosso conhecimento que a maioria desses pacientes hospitalizados por comorbidades tem mais de 70 anos, está no estágio avançado da AR (o que aumenta a chance de ter mais comorbidades) e apresenta distúrbios funcionais (VAN VILSTEREN et al., 2015). É freqüente que eles sejam hospitalizados por infecção grave. De qualquer forma, há uma lacuna na literatura sobre QVRS após a internação por comorbidades em pacientes com AR.

Entre os dados sociodemográficos (consumo de álcool, tabagismo e sexo), o tabagismo possuiu, em média, 50% mais peso do que ser do sexo feminino. Além disso,

⁴ Os índices de desenvolvimento humano (IDH) de 2015 constam na Tabela 2 - Human Development Index - no documento do Human Development Report 2016 (UNDP, 2016).

houve associação do tabagismo com a diminuição do CF do SF-12. Pode-se explicar pela forte relação entre tabagismo e AR, de acordo com Jacobs, Bijlsma, Van Laar (2015). O consumo de álcool, em vez disso, aumentou o CF. Verifica-se em conformidade ao achado que o álcool consumido de forma não prejudicial⁵ melhora a QVRS nas mulheres suecas (BERGMAN et al., 2013).

O sexo foi a única variável sociodemográfica significativa na determinação do componente mental (CM). O sexo feminino apresentou, em média, o CM mais alto do que o masculino. Mas, o estudo de Hekmat et al. (2014) mostra que os homens com AR apresentam maiores escores do CF e CM do que as mulheres com AR. Não se possui uma explicação clara sobre a encontrada superioridade do CM no sexo feminino. Na verdade, a relação entre os sexos e os CF e CM varia conforme as circunstâncias que incluem questões culturais, de etnia e dados clínicos. Isso é demonstrado no estudo de Rodrigues-de-Souza et al. (2016) em que o sexo feminino possui média do CM 8,8% superior ao sexo masculino na população brasileira e 23,5% inferior na espanhola. Isso também é mostrado em pacientes japoneses com índice de massa corporal (IMC) de sobrepeso ou obeso, que o CM do sexo feminino é superior ao sexo maculino; enquanto, àqueles com peso normal o CM do sexo feminino é inferior ao do sexo masculino (TAKAHASHI et al., 2011).

Ainda em relação à variável sexo: o sexo masculino apresentou mais alto CF do que o sexo feminino. Pode-se explicar que os homens possuem vantagens nos itens referentes a "atividades moderadas, como mover uma mesa, aspirar, jogar bola, varrer a casa" e "subir vários lances de escada" e não apresentam desvantagens nos outros itens, o que acaba sendo beneficiado com uma pontuação maior do CF. Essa vantagem do sexo masculino é revelada, principalmente em exercícios isocinéticos (LEE et al., 2017), pois o homem possui maior força física do que a mulher. Vale salientar que há entre homens espanhóis e mexicanos com AR não apenas maiores pontuações do CF, mas também do CM do que entre as mulheres (AURRECOECHEA et al., 2015; PELÁEZ-BALLESTAS et al., 2015). Isso mostra que as diferenças culturais podem levar a resultados diferentes aos obtidos em nosso estudo.

Os pacientes com comorbidades foram menos ativos economicamente com comprometimento nos CF e CM e apresentaram mais dor do que os do grupo sem comorbidade com diferença significativa. Mas, entre HAQ-DI e QVRS não houve

⁵ O questionário Alcohol Use Disorders Identification on Test (AUDIT-C), refeito com população de país em desenvolvimento, revela que o consumo de álcool não prejudicial ao sexo feminino deve ser até três pontos.

diferença significativa entre esses dois grupos, como também não é apresentada nos pacientes finlandeses (UUTELA et al., 2016). Mesmo assim, esses resultados exprimem comprometimento adicional na capacidade funcional trazida pelas comorbidades. É de nosso conhecimento que essa população com depressão é mais propensa ao desemprego e a um menor CM (MOK; LOK; CHEUNG, 2012) e o paciente com AR possui diminuída QVRS com a perda do emprego e instabilidade financeira (LOOPER et al., 2012). Também a limitação funcional por dor ou outros sinais e sintomas pode ser reversível com o tratamento, na qual as mudanças crônicas podem ser irreversíveis e ainda desenvolver mais comorbidades (WARD, 2007).

Quanto mais desenvolvido o país, menor é a taxa de comorbidades da AR, como a HAS e a dislipidemia, que refletem uma dieta não saudável, ausência ou poucos exercícios físicos regulares e uma falta de tratamento medicamentoso. A prevalência das comorbidades mais comuns da AR varia em todo o mundo. A HAS em pessoas com AR varia de 3,8% a 73%, de acordo com a revisão de PANOULAS et al. (2008). Na Coréia do Sul, onde o IDH é 0,901, a HAS é 17%, dislipidemia (8,2%), DM (6,3%) e depressão (3,8%) (JEONG et al., 2017). Na Turquia, onde o IDH é 0,767, a osteoporose é 21,25%, dislipidemia (15,23%), depressão (15%), HAS (13,75%) e DM (13,31%) (MATCHAM et al., 2014). Em nosso estudo, o IDH brasileiro foi de 0,754 e as freqüências das comorbidades foram: HAS (47%), dislipidemia (30,2%), osteoporose (18,1%), fibromialgia (9,9%), DM (7,8), depressão (5,2%) e obesidade (2,8%).

Foi encontrada associação negativa entre a presença de HAS e o CM. Também a alta prevalência da HAS e o peso desta comorbidade sobre o bem-estar psicológico contribuíram a que a mediana do CM fosse menor do que a do CF, quando normalmente o CF dos pacientes com AR é menor do que o CM (WYSOCKA-SKURSKA; SIERAKOWSKA; KULAK, 2016). A HAS por ser uma comorbidade silenciosa, o seu diagnóstico produz impacto sobre o bem-estar psicológico, pelas limitações infligidas ao paciente (MATCHAM et al., 2014; KITAOKA et al., 2016), rebatendo sobre o estado emocional, o qual é um domínio do CM. No entanto, nos indivíduos com HAS e doença renal crônica ou doença cardiovascular, há um efeito mais pronunciado sobre o CF, o que pode ser devido ao efeito adverso de fármacos anti-hipertensivos (SONI et al., 2010).

Nenhuma associação significativa entre QVRS e dislipidemia foi encontrada. Mesmo assim, a dislipidemia é importante, porque é a segunda doença associada mais prevalente no presente estudo. Mas, pacientes com dislipidemia apresentam menor pontuação geral do SF-36 em comparação com aqueles sem dislipidemia (FARHAT et

al., 2016). Ainda a obesidade não apresentou associação significativa com os CF e CM. É de nosso conhecimento que a QVRS, em seus dois componentes, é independente da obesidade em pacientes com AR de país em desenvolvimento (GARCÍA-POMA et al., 2007). Em nossos pacientes com AR e DM houve apenas associação com o CF, o que pode ser devido a diferentes características basais dos pacientes, pois no estudo de Adriaanse et al. (2016), os CF e CM são afetados em pacientes com DM e outras comorbidades nas quais a AR está inserida.

Houve correlações negativas significativas entre número de comorbidades e os CF e CM. O número de comorbidades agrega um fator adicional de variabilidade comparativamente a situações típicas de análise da relação entre uma variável e a QVRS. Há um efeito geral de variabilidade trazida pela individualidade dos pacientes. Mas, neste caso, se adiciona outro, o efeito composição de comorbidades, pois há diferentes combinações de comorbidades correspondentes a cada número de comorbidades. Como cada comorbidade tem seus próprios efeitos, as diferentes combinações de um mesmo número de comorbidades trazem diferentes efeitos correspondentes às comorbidades contidas na combinação, mesmo sem que se leve em conta as interações entre comorbidades. Assim, é de se esperar que haja correlação fraca, independente do “n” da amostra. Vale salientar o “n” grande (689 pacientes) levou os coeficientes de correlação a um $p = 0,015$ para o CF e $p = 0,004$ para o CM, rejeitando a hipótese nula (ROQUE, 2017). Malavia et al (2015) mostra um coeficiente de correlação menor ($r = -0,046$) também com significância, envolvendo AR.

No estudo de Radner, Smolen, Aletaha (2011), o número de comorbidades afeta apenas o CF. Mas, esse estudo refere-se ao Índice de Comorbidade de Charlson (ICC), o qual não inclui as comorbidades HAS, dislipidemia, osteoporose, fibromialgia, depressão e obesidade. Coincide com o nosso resultado o estudo de Geryk et al. (2015), em que o número de comorbidades afeta os CF e CM. O conjunto de comorbidades mais prevalentes contemplado no estudo de Geryk et al. (2015) aproxima-se mais do nosso trabalho, pois apresenta três comorbidades mais prevalentes não contidas no ICC, quais sejam depressão, osteoporose e obesidade. Podemos ressaltar que o número de comorbidades do nosso estudo, cuja avaliação envolveu todas as comorbidades, apresenta uma relação diferente com a QVRS em comparação com outros estudos que utilizam um menor número de comorbidades tais como as registradas em índices.

Houve associação positiva significativa entre a duração da AR e o CF, mas não com o CM, o que não é uma regra geral, pois no estudo de Benka et al. (2016), realizado na Eslováquia, país de desenvolvimento humano muito alto, os pacientes com AR

possuem idade média de 58 anos, duração de AR de 16,1 anos e associação negativa significativa entre a duração da doença e CF e CM. Além disso, houve associação negativa significativa entre a presença de deformidades e o CM, demonstrando que a deformidade afeta a percepção dos pacientes com AR crônica (OTTER et al., 2012).

Um desfecho secundário importante no nosso estudo foi a confirmação que houve correlação significativa positiva entre número de comorbidades e idade, o que nos mostra que o envelhecimento traz mais comorbidades. Na meta-análise de Matcham et al. (2014), cuja mediana das idades médias é 53,9 anos, é apresentada correlação significativa entre a idade e os CF e CM.

Um aspecto forte deste trabalho é ter associações expostas das comorbidades mais prevalentes com QVRS, contribuindo a superar uma lacuna na literatura revelada por Norton et al. (2013). Além disso, esses resultados apresentam uma relação pouco estudada com a população brasileira com AR. Estes resultados favorecem a promoção de políticas de saúde pública que melhorem a QVRS desses pacientes e contribuam para um melhor prognóstico. Outra importância é que a associação de testes de diagnóstico, como DAS 28, HAQ-DI, EVAp e classe funcional, com SF-12 pode contribuir para o planejamento e execução da avaliação clínica. Outro aspecto importante é o achado que, no contexto brasileiro, a situação trabalhista ativa estava associada a maior QVRS, o que pode favorecer a política pública do trabalho. Além disso, a amostra ampla mostra que o trabalho forneceu um bom poder analítico para derivar interpretações concretas.

9.2.1 Limitações do estudo

O desenho de estudo transversal foi o mesmo do Estudo Multicêntrico em que se baseou esta pesquisa. Uma primeira limitação foi deste desenho, uma vez que nenhuma evidência causal pode ser deduzida entre as variáveis estudadas. O estudo transversal é limitado à verificação de associações entre variáveis de presença comorbidades, clínicas, sociodemográficas e QVRS. Além disso, este desenho só pode medir a prevalência de comorbidades e não a incidência na população. A identificação de comorbidades por relatos dos pacientes e por registros médicos, adotada para formar o banco de dados utilizado, é uma limitação, de acordo com Marques et al. (2016).

9.3 Referências

- ADRIAANSE, M. C. et al. The impact of comorbid chronic conditions on quality of life in type 2 diabetes patients. **Quality of Life Research**, v. 25, n. 1, p. 175-182, Aug. 2016.
- AURRECOECHEA, E. et al. Impact of Gender in the Quality of Life of Patients with Rheumatoid Arthritis. **Arthritis Journals**, v.4, n. 3, p.1-7, Aug. 2015.
- BENKA, J. et al. Social Participation and Health Related Quality of Life in Early and Established Rheumatoid Arthritis Patients. **Journal of Development and Physical Disabilities**, v.28, n.3, p.381-392, Jun. 2016.
- BERGMAN, S. et al.. Alcohol consumption is associated with lower self-reported disease activity and better health-related quality of life in female rheumatoid arthritis patients in Sweden: data from BARFOT, a multicenter study on early RA. **BMC Musculoskeletal Disorders**, v.24, n.14, p.218, Jul. 2013.
- DE OLIVEIRA RIBEIRO, N.P. et al. Anxiety, depression and suicidal ideation in patients with rheumatoid arthritis in use of methotrexate, hydroxychloroquine, leflunomide and biological drugs. **Comprehensive Psychiatry**, v. 54, n. 8, p. 1185-1189, Nov., 2013.
- FARHAT, A. et al. Risk factors and quality of life of dyslipidemic patients in Lebanon: A cross-sectional study. **Journal of Epidemiology and Global Health**, v. 6, n. 4, p. 315-323, Dec. 2016.
- GARCÍA-POMA, A. et al. Obesity is independently associated with impaired quality of life in patients with rheumatoid arthritis. **Clinical Rheumatology**, v.26, n.11, p.1831-5, Nov. 2007.
- GERYK, L. et al. The impact of co-morbidity on health-related quality of life in rheumatoid arthritis and osteoarthritis patients. **Clinical and Experimental Rheumatology On Line**, v.33, n.3, p.366-74, May-Jun. 2015.
- HEKMAT, K. et al. Changes and sex differences in patient reported outcomes in rheumatoid factor positive RA – results from a community based study. **BMC Musculoskeletal Disorders**, v. 15, n. 44, p. 1-8, Feb. 2014.
- JACOBS, J.MW.; BIJLSMA, J.W; VAN LAAR, JM. Glucocorticoids in early rheumatoid arthritis: are the benefits of joint-sparing effects offset by the adverse effect of osteoporosis? the effects on bone in the utrecht study and the CAMERA-II study. **NeuroImmunoModulation**, v.22, n.1-2, p.66-71, Sep. 2015.
- JAMSHIDI, A. et al. Anxiety and depression in rheumatoid arthritis: an epidemiologic survey and investigation of clinical correlates in Iranian population. **Rheumatology International**, v. 36, n. 8, p. 1119-25, Aug. 2016.

JEONG, H. et al. Comorbidities of rheumatoid arthritis: Results from the Korean National Health and Nutrition Examination Survey. **PloS One**, v. 12, n. 4, p. 1-15, Apr. 2017.

KIM, H. et al. Fibromialgia predicts two-year changes in functional status in rheumatoid arthritis patients [abstract]. **Arthritis and Rheumatology**, v. 67, s. 10, Sep. 2015. Disponível em: <http://acrabstracts.org/abstract/fibromyalgia-predicts-two-year-changes-in-functional-status-in-rheumatoid-arthritis-patients/>. Acesso em: 11 abr. 2017.

KITAOKA, M. et al. The relationship between hypertension and health-related quality of life: adjusted by chronic pain, chronic diseases, and life habits in the general middle-aged population in Japan. **Environmental Health and Preventive Medicine**, v. 21, n. 4, p. 193-214, Jul. 2016.

LEE, A. et al. Sex differences in neuromuscular function after repeated eccentric contractions of the knee extensor muscles. **European Journal of Applied Physiology**, v.117, n.6, p. 1119-1130, Jun. 2017.

LOOPER, K.J. Work instability and financial loss in early inflammatory arthritis. **International Journal of Rheumatic Diseases**, v.15, n.6, p.546-53, Dec. 2012.

MALAVIA, T.A. et al. Generating testable hypotheses for schizophrenia and rheumatoid arthritis pathogenesis by integrating epidemiological, genomic, and protein interaction data. **npj Schizophrenia**, v. 3, n. 1, p. 11, Feb. 2017.

MARQUES, W.V. et al. The impact of comorbidities on the physical function in patients with rheumatoid arthritis. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 56, n. 1, p. 14-21, Fev. 2016.

MATCHAM, F. et al. The impact of rheumatoid arthritis on quality-of-life assessed using the SF-36: A systematic review and meta-analysis. **Seminars in Arthritis and Rheumatism**, v.44, p.123-130, Oct. 2014.

MOK, C.C.; LOK, E.Y.; CHEUNG, E.F. Concurrent psychiatric disorders are associated with significantly poorer quality of life in patients with rheumatoid arthritis. **Scandinavian Journal of Rheumatology**, v.41, n.4, p.253-9, Aug. 2012.

NORTON, S. et al. Trajectories of functional limitation in early rheumatoid arthritis and their association with mortality. **Rheumatology (Oxford)**, v.52, n.11, p.2016-24, Nov. 2013.

OTTER, S.J.; LUCAS, K.; SPRINGETT, K.; MOORE, A.; DAVIES, K.; YOUNG, A. et al.. Identifying patient-reported outcomes in rheumatoid arthritis: the impact of foot symptoms on self-perceived quality of life. **Musculoskeletal Care**, v.10, n.2, p.65-75, Jun. 2012.

PANOULAS, V.F. et al. Hypertension in rheumatoid arthritis. **Rheumatology**, v.47, p.1286–98, Sep. 2008.

PELÁEZ-BALLESTAS, I. et al. Coping Strategies for Health and Daily-Life Stressors in Patients With Rheumatoid Arthritis, Ankylosing Spondylitis, and Gout: STROBE-Compliant Article. **Medicine**, v. 94, n.10, p.1-7, Mar. 2015.

PINEDA-TAMAYO, R. et al. Impact of cardiovascular illness on hospitalization costs in patients with rheumatoid arthritis. **Biomedica**, v. 24, n. 4, p. 366-374, 2004.

RADNER, H.; SMOLEN, J.S.; ALETAHA, D. Comorbidity affects all domains of physical function and quality of life in patients with rheumatoid arthritis. **Rheumatology**, v. 50, n. 2, p. 381-388, Oct., 2011.

REID, R.D. et al. Randomized trial of an internet-based computer-tailored expert system for physical activity in patients with heart disease. **European Journal of Preventive Cardiology**, v. 19, n. 6, p. 1357-1364, 2012.

RODRIGUES-DE-SOUZA, D.P. et al. Differences in pain perception, health-related quality of life, disability, mood, and sleep between Brazilian and Spanish people with chronic non-specific low back pain. **Brazilian Journal of Physical Therapy**, v. 20, n. 5, p. 412-421, Jun. 2016.

ROQUE, A.C. Significância do Coeficiente de Correlação. In: **Probabilidade e Estatística II**. Ribeirão Preto: Laboratório de Sistemas Neurais – SISNE/USP. Disponível em: <http://sisne.org/Disciplinas/Grad/ProbEstat2/aula15.pdf>. Acesso em: 08 Mai. 2017

SETH, P. et al. AUDIT, AUDIT-C, and AUDIT-3: drinking patterns and screening for harmful, hazardous and dependent drinking in Katutura, Namibia. **PLoS One**, v. 10, n. 3, p. 1-16, Mar. 2015.

SONI, R.K.; PORTER, A.C.; LASH, J.P.; UNRUH, M.L. Health-related quality of life in hypertension, chronic kidney disease and coexistent chronic health conditions. **Advances in Chronic Kidney Disease**, v.17, n.4, p.17–26, Jul. 2010.

TAKAHASHI, Y. et al. The relation between self-reported body weight and health-related quality of life: a cross-sectional study in Japan. **Journal of Public Health**, v. 33, n. 4, p. 518-526, Dec. 2011.

UNDP - United Nations Development Programme. **Human Development Report 2016**. Disponível em: http://hdr.undp.org/sites/default/files/2016_human_development_report.pdf. Acesso em: 12 mai. 2017.

UUTELA, T. et al. Self-rated health in patients with rheumatoid arthritis associates with health-related quality of life but not with clinical variables. **Scandinavian Journal of Rheumatology**, v. 45, n.4, p.288-93, Jul. 2016.

VAN VILSTEREN, M. et al. Productivity at work and quality of life in patients with rheumatoid arthritis. **BMC Musculoskeletal Disorders**, v.16, n.107, May 2015.

WARD, M.M. Interpreting measurements of physical function in clinical trials. **Annals of the Rheumatic Diseases**, v.66, s.3, p.32–34, Nov. 2007.

WYSOCKA-SKURSKA, I.; SIERAKOWSKA, M.; KULAK, W. Evaluation of quality of life in chronic, progressing rheumatic diseases based on the example of osteoarthritis and rheumatoid arthritis. **Clinical Interventions in Aging**, v.11, p. 1741–1750, Nov. 2016.

10 CONCLUSÃO E CONSIDERAÇÕES FINAIS

10.1 Conclusão

- Verificou-se influência negativa, por ordem de importância, da depressão, tabagismo, fibromialgia e ser do sexo feminino no componente físico (CF) da QVRS. A fibromialgia foi a única doença associada com ambos componentes. Merece destaque, a hipertensão arterial sistêmica (HAS) pela sua prevalência de 47% nessa população e por estar associada negativamente ao componente mental (CM), o que pode indicar inferioridade do CM quanto ao CF em pacientes com artrite reumatoide (AR), visto que na literatura esta comparação resulta em relação contrária.
- Por outro lado, internação por comorbidade e consumo de álcool corresponderam a melhor CF;
- Na comparação dos grupos sem e com pelo menos uma comorbidade, a Qualidade de Vida Relacionada à Saúde (QVRS) não foi significativamente melhor naqueles sem comorbidades;
- Houve associação significativa entre o número de comorbidades e os CF e CM do paciente com AR;
- A intensidade da atividade da doença e da dor e a incapacidade funcional aumentaram com a piora da QVRS;
- Esses resultados apresentaram divergência em relação a literatura por se tratar de estudo aplicado a país em desenvolvimento, onde há escassa presença de trabalhos dessa natureza.

10.2 Considerações finais

Em pacientes com AR, houve prejuízo na QVRS relacionado à presença das comorbidades HAS, diabetes *mellitus*, depressão e fibromialgia e ao número de

comorbidades. Dessa forma, pode-se tratar de construir um índice que, sob as condições culturais e socioeconômicas brasileiras, a partir das comorbidades de um paciente, estime sua QVRS sem os custos da aplicação do SF-12, contribuindo à formulação de programas de saúde. Do ponto de vista clínico, a aplicação do SF-12 é realizada com uma amostra significativa para que possa se obter o cálculo dos escores dos CF e CM. Do ponto de vista econômico, o custo, dado a restrição orçamentária, é o que se realiza a menos no atendimento aos pacientes por conta de deslocamento de tempo da equipe de saúde para aplicação do questionário.

O envelhecimento, em geral, leva a mais comorbidades, principalmente doenças crônicas não-transmissíveis. As condições específicas brasileiras, que podem ser responsabilizadas por resultados diferentes dos obtidos em estudos em países desenvolvidos, trazem a necessidade de mais estudos sobre as comorbidades prevalentes em grupos de idade mais avançada na população com AR. Inclusive, mais estudos sobre a relação entre QVRS, HAS e dislipidemia para evidenciar o efeito que essas comorbidades exercem sobre a QVRS nessa população.

O resultado dos testes estatísticos mostrou que a maioria dos dados sociodemográficos e clínicos dos pacientes com AR esteve associada ao CF mais reduzido do que o CM. Porém, a internação por comorbidades, sem efeito sobre o CM, não esteve associada a redução, e sim a melhora do CF. Esse resultado foi incoerente com o que se espera, o que faz merecer novos estudos para elucidar a questão.

REFERÊNCIAS

- 1 ADRIAANSE, M. C. et al. The impact of comorbid chronic conditions on quality of life in type 2 diabetes patients. **Quality of Life Research**, v. 25, n. 1, p. 175-182, Aug. 2016.
- 2 ADTANI, P.; MALATHI, N. Epstein–Barr virus and its association with rheumatoid arthritis and oral lichen planus. **Journal of Oral and Maxillofacial Pathology: JOMFP**, v. 19, n. 3, p. 282, Sep.-Dec. 2015.
- 3 AL-BISHRI, J. et al. Comorbidity Profile Among Patients with Rheumatoid Arthritis and the Impact on Prescriptions Trend. **Clinical Medicine Insights: Arthritis and Musculoskeletal Disorders**, v.6, p.11-18. Apr. 2013.
- 4 ALBRECHT, G. L.; DEVLIETGER, P.J. The disability paradox: high quality of life against all odds. **Social Science & Medicine**, v. 48, n. 8, p. 977-988, Apr. 1999.
- 5 AL-QUBAEISSY, K. Y. et al. The effectiveness of hydrotherapy in the management of rheumatoid arthritis: a systematic review. **Musculoskeletal Care**, v. 11, n. 1, p. 3-18, Jul. 2013.
- 6 ÁLVAREZ-HERNÁNDEZ, E. et al. Catastrophic health expenses and impoverishment of households of patients with rheumatoid arthritis. **Reumatología Clínica**, v. 8, n. 4, p. 168-173, Jun. 2012.
- 7 ANGELOTTI, F. et al. One year in review 2017: pathogenesis of rheumatoid arthritis. **Clinical and Experimental Rheumatology**, v. 35, p. 368-378, May-Jun. 2017.
- 8 ANTOHE, J.L. et al. Diabetes mellitus risk in rheumatoid arthritis: Reduced incidence with anti-tumor necrosis factor α therapy. **Arthritis Care & Research**, v. 64, n. 2, p. 215-221, Feb. 2012.
- 9 ARNETT, F. C. et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. **Arthritis & Rheumatology**, v. 31, n. 3, p. 315-24, Mar. 1988.
- 10 Associação Comercial de São Paulo - ACSP. Média mensal da cotação do dólar comercial para venda. Disponível em: economia.acspservicos.com.br/indicadores_iegv_dolar.html. Acesso em: 04 abr. 2017.
- 11 ATISHA-FREGOSO, Y. et al. Main causes and risk factors for hospitalisation in patients with primary Sjogren's syndrome. **Clinical and Experimental Rheumatology**, v. 33, n. 5, p. 721-725, Sep.-Oct. 2014.
- 12 ATTIA, A.M.M. et al. Therapeutic antioxidant and anti-inflammatory effects of laser acupuncture on patients with rheumatoid arthritis. **Lasers in Surgery and Medicine**, v.48, n.5, p.490-7, Jul. 2016.
- 13 AURRECOECHEA, E. et al. Impact of Gender in the Quality of Life of Patients with Rheumatoid Arthritis. **Arthritis Journals**, v.4, n. 3, p.1-7, Aug. 2015.

- 14 BARTON, J. et al. Low Literacy Decision Aid Enhances Knowledge and Reduces Decisional Conflict Among Diverse Population Of Adults With Rheumatoid Arthritis: Results Of a Pilot Trial. **Arthritis Care & Research**, Hoboken, v. 68, n.7, p. 889–898, Jul. 2016.
- 15 BAUMSTARCK, K. et al. Measuring the quality of life in patients with multiple sclerosis in clinical practice: a necessary challenge. **Multiple Sclerosis International**, v. 2013, p. 1-8, Feb. 2013.
- 16 BAXTER, S. et al. What are the perceived barriers, facilitators and attitudes to exercise for women with rheumatoid arthritis? A qualitative study. **Disability and Rehabilitation**, v. 38, n. 8, p. 773-780, Jul. 2016.
- 17 BEALS, C. A. et al. Measurement of exercise tolerance in patients with rheumatoid arthritis and osteoarthritis. **The Journal of Rheumatology**, v. 12, n. 3, p. 458-461, Jun. 1985.
- 18 BENKA, J. et al. Social Participation and Health Related Quality of Life in Early and Established Rheumatoid Arthritis Patients. **Journal of Development and Physical Disabilities**, v.28, n.3, p.381-392, Jun. 2016.
- 19 BENGSSON, K. et al. Comparisons between comorbid conditions and health care consumption in rheumatoid arthritis patients with or without biological disease-modifying anti-rheumatic drugs: a register-based study. **BMC Musculoskeletal Disorders**, v. 17, n. 1, p. 499, Dec. 2016.
- 20 BERGMAN, S. et al.. Alcohol consumption is associated with lower self-reported disease activity and better health-related quality of life in female rheumatoid arthritis patients in Sweden: data from BARFOT, a multicenter study on early RA. **BMC Musculoskeletal Disorders**, v.24, n.14, p.218, Jul. 2013.
- 21 BIOLO, G.; CEDERHOLM, T.; MUSCARITOLI, M. Muscle contractile and metabolic dysfunction is a common feature of sarcopenia of aging and chronic diseases: from sarcopenic obesity to cachexia. **Clinical Nutrition**, v. 33, n.5, p.737–748, Oct. 2014.
- 22 BOOTS, A.M.H. et al. The influence of ageing on the development and management of rheumatoid arthritis. **Nature Reviews Rheumatology**, v. 9, n. 10, p. 604-613, Oct. 2013.
- 23 BORGES, C.A. et al. Quanto custa para as famílias de baixa renda obterem uma dieta saudável no Brasil? **Caderno de Saúde Pública**, v. 31, n. 1, p. 137-148, Jan. 2015.
- 24 BRUCE, B.; FRIES, J.F. The Stanford health assessment questionnaire: dimensions and practical applications. **Health and Quality of Life Outcomes**, v. 1, n. 20, p.1-6, Jun. 2003.
- 25 BRUCE, B.; FRIES, J.F. The health assessment questionnaire (HAQ). **Clinical and Experimental Rheumatology**, v. 23, n. 5, p. 14-18, Sep.-Oct. 2005.

- 26 BURSKA, A.; BOISSINOT, M.; PONCHEL, F. Cytokines as biomarkers in rheumatoid arthritis. **Mediators of Inflammation**, v. 2014, p.1-24, Mar. 2014.
- 27 CARNEVALI, L.; SGOIFO, A. Vagal modulation of resting heart rate in rats: the role of stress, psychosocial factors, and physical exercise. **Frontiers in Physiology**, v. 5, n.118, p.1-12, Mar. 2014.
- 28 CELIK, S. et al. Differences in pain and fatigue perception among a group of rheumatoid arthritis patients in the United States and in Turkey who have similar disease activity and functional status. **Clinical and Experimental Rheumatology**, v. 28, n. 6, p. 884-887, Nov.-Dec.2010.
- 29 CHANDRASHEKARA, S. et al. Reduced incidence of extra-articular manifestations of RA through effective disease control: Karnataka Rheumatoid Arthritis Comorbidity (KRAC) study. **International Journal of Rheumatic Diseases**, p. 1-10, Set. 2016.
- 30 CHOY, E. Understanding the dynamics: pathways involved in the pathogenesis of rheumatoid arthritis. **Rheumatology**, v. 51, n. 51, s. 5, p. v3-11, Jul. 2012.
- 31 CONCEIÇÃO, J.S. et al. Abordagem fisioterapêutica de pacientes com artrite reumatoide: revisão de literatura. **Arquivos de Ciências da Saúde**, v. 22, n. 1, p. 14-20, Jan.-Mar., 2015.
- 32 COONS, S.J. et al. A comparative review of generic quality-of-life instruments. **Pharmacoconomics**, v. 17, n. 1, p. 13-35, Jan. 2000.
- 33 CORBACHO, M.I.; DAPUETO, J.J. Avaliação da capacidade funcional e da qualidade de vida de pacientes com artrite reumatoide. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 50, n. 1, p. 31-43, Jan.-Feb., 2010.
- 34 CROFFORD, L.J. Use of NSAIDs in treating patients with arthritis. **Arthritis Research & Therapy**, v. 15, n. 3, p. 1-10, Jul. 2013.
- 35 DALLANEZI, G. et al. Quality of life of women with low bone mass in postmenopause. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 33, n. 3, p. 133-138, Mar., 2011.
- 36 DE OLIVEIRA RIBEIRO, N.P. et al. Anxiety, depression and suicidal ideation in patients with rheumatoid arthritis in use of methotrexate, hydroxychloroquine, leflunomide and biological drugs. **Comprehensive Psychiatry**, v. 54, n. 8, p. 1185-1189, Nov., 2013.
- 37 D'MELLO, C.; SWAIN, M.G. Immune-to-Brain Communication Pathways in Inflammation-Associated Sickness and Depression. **Current Topics in Behavioral Neurosciences**, v.31, p.73-94, Sep. 2016.
- 38 DOUGADOS, M. Comorbidities in rheumatoid arthritis. **Current Opinion in Rheumatology**, v. 28, n. 3, p. 282-288, May. 2016.
- 39 DUARTE DE ANDRADE, F. et al. Níveis séricos da proteína oligomérica da matriz cartilaginosa/trombospondina 5 (COMP/TSP-5) em pacientes com artrite reumatóide

estratificados para classe funcional. **Scientia Medica**, v. 18, n. 4, p.154-9, Out.-Dec. 2008.

40 ENGLBRECHT, M. et al. The impact of coping strategies on mental and physical well-being in patients with rheumatoid arthritis. **Seminars in Arthritis and Rheumatism**, v.41, n.4, p.545-55, Feb. 2012.

41 ERTEK, S.; CICERO, A. Impact of physical activity on inflammation: effects on cardiovascular disease risk and other inflammatory conditions. **Archives of Medical Science: AMS**, v. 8, n. 5, p. 794-804, Nov. 2012.

42 EURENIUS, E. et al. Predicting physical activity and general health perception among patients with rheumatoid arthritis. **The Journal of Rheumatology**, v. 34, n. 1, p. 10-15, Jan. 2007.

43 FARHAT, A. et al. Risk factors and quality of life of dyslipidemic patients in Lebanon: A cross-sectional study. **Journal of Epidemiology and Global Health**, v. 6, n. 4, p. 315-323, Dec. 2016.

44 FARIVAR, S.S.; CUNNINGHAM, W.E.; HAYS, R.D. Correlated physical and mental health summary scores for the SF-36 and SF-12 health survey, V. 1. **Health and Quality of Life Outcomes**, v. 5, n. 54, p.1-8, Sep. 2007.

45 FELSON, D. Defining remission in rheumatoid arthritis. **Annals of the Rheumatic Diseases**, v. 71, n. 2, p. 86-88, May. 2012.

46 FERRARI, R.; RUSSELL, A.S. et al. Pain mystery score beliefs: a comparison of fibromyalgia and rheumatoid arthritis. **International Journal of Rheumatology**, v. 2014, p.1-5, Dec., 2014.

47 FERRAZ, M.B.; OLIVEIRA, L.M.; ARAÚJO, P.M.; ATRA, E. Crosscultural reliability of the physical ability dimension of the health assessment questionnaire. **Journal of Rheumatology**, v.17, n. 6, p.813-7, Jun. 1990.

48 GARCÍA-POMA, A. et al. Obesity is independently associated with impaired quality of life in patients with rheumatoid arthritis. **Clinical Rheumatology**, v. 26, n. 11, p. 1831-1835, Nov. 2007.

49 GERYK, L. et al. The impact of co-morbidity on health-related quality of life in rheumatoid arthritis and osteoarthritis patients. **Clinical and Experimental Rheumatology On Line**, v.33, n.3, p.366-74, May-Jun. 2015.

50 GIBOFSKY, A. Overview of epidemiology, pathophysiology, and diagnosis of rheumatoid arthritis. **The American Journal of Managed Care**, v. 18, n. 13, p. 295-302, Dec. 2012.

51 GLASS, D.; ROUBENOFF, R. Recent advances in the biology and therapy of muscle wasting. **Annals of the New York Academy of Sciences**, v. 1211, n. 1, p. 25-36, Nov. 2010.

- 52 GOLDBERG, D.P. et al. The validity of two versions of the GHQ in the WHO study of mental illness in general health care. **Psychological Medicine**, v. 27, n. 01, p. 191-197, Jan. 1997.
- 53 HADDAD, M. et al. Artrite reumatóide e doença cardiovascular na atualidade: o que sabemos sobre essa associação e o que podemos fazer pelo paciente? **Revista de Medicina**, São Paulo, v. 91, n. 2, p. 87-95, Abr.-Jun. 2012.
- 54 HAN, G.; HAN, X. Comorbid conditions are associated with healthcare utilization, medical charges and mortality of patients with rheumatoid arthritis. **Clinical Rheumatology**, v. 35, n. 6, p. 1483-1492, Jun. 2016.
- 55 HARRISON, B.J. et al. Assessing periarticular bone mineral density in patients with early psoriatic arthritis or rheumatoid arthritis. **Annals of the Rheumatic Diseases**, v.61, n.11, p.1007-11, Nov. 2002.
- 56 HASHIMOTO, A.; MATSUI, T. Risk of serious infection in patients with rheumatoid arthritis. **Nishon Rinsho Meneki Gakkai Kaishi**, v.38, n.2, p.109-15, Oct. 2015.
- 57 HEKMAT, K. et al. Changes and sex differences in patient reported outcomes in rheumatoid factor positive RA – results from a community based study. **BMC Musculoskeletal Disorders**, v. 15, n. 44, p. 1-8, Feb. 2014.
- 58 HOCHBERG, M.C. et al. The American College of Rheumatology 1991 revised criteria for the classification of global functional status in rheumatoid arthritis. **Arthritis & Rheumatism**, v. 35, n. 5, p. 498-502, May 1992.
- 59 IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Projeção da População do Brasil e das Unidades da Federação**. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br/apps/populacao/projecao/>. Acesso em: 28 nov. 2015.
- 60 IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Renda Domiciliar per Capita**. Disponível em: ftp://ftp.ibge.gov.br/Trabalho_e_Rendimento/Pesquisa_Nacional_por_Amostra_de_Domicilios_continua/Renda_domiciliar_per_capita/Renda_domiciliar_per_capita_2016.pdf. Acesso em: 04 abr. 2017.
- 61 IGUCHI-HASHIMOTO, M. et al. The association between serious infection and disease outcome in patients with rheumatoid arthritis. **Clinical Rheumatology**, v. 35, n. 1, p. 213-218, Jan. 2016.
- 62 IVERSEN, M.D.; BRANDENSTEIN, J.S. Do dynamic strengthening and aerobic capacity exercises reduce pain and improve functional outcomes and strength in people with established rheumatoid arthritis?. **Physical Therapy**, v. 92, n. 10, p. 1251-7, Oct. 2012.
- 63 JACOB, L.; ROCKEL, T.; KOSTEV, K. Depression Risk in Patients with Rheumatoid Arthritis in the United Kingdom. **Rheumatology and Therapy**, v.4, n.1, p. 1-6, Mar. 2017.

- 64 JACOBS, J.MW.; BIJLSMA, J.W; VAN LAAR, JM. Glucocorticoids in early rheumatoid arthritis: are the benefits of joint-sparing effects offset by the adverse effect of osteoporosis? the effects on bone in the utrecht study and the CAMERA-II study. **NeuroImmunoModulation**, v.22, n.1-2, p.66-71, Sep. 2015.
- 65 JAMSHIDI, A. et al. Anxiety and depression in rheumatoid arthritis: an epidemiologic survey and investigation of clinical correlates in Iranian population. **Rheumatology International**, v. 36, n. 8, p. 1119-25, Aug. 2016.
- 66 JASTRZĄBEK, R. et al. Effects of different local cryotherapies on systemic levels of TNF- α , IL-6, and clinical parameters in active rheumatoid arthritis. **Rheumatology International**, v. 33, n. 8, p. 2053-60, Aug. 2013.
- 67 JEONG, H. et al. Comorbidities of rheumatoid arthritis: Results from the Korean National Health and Nutrition Examination Survey. **PloS One**, v. 12, n. 4, p. 1-15, Apr. 2017.
- 68 JI, J. et al. Survival of cancer in patients with rheumatoid arthritis: a follow-up study in Sweden of patients hospitalized with rheumatoid arthritis 1 year before diagnosis of cancer. **Rheumatology**, v. 50, n. 8, p. 1513-8, Aug. 2011.
- 69 JI, J. et al. Functional disability associated with disease and quality-of-life parameters in Chinese patients with rheumatoid arthritis. **Health and Quality of Life Outcomes**, v. 15, n. 1, s. 89, p.1-7, May. 2017.
- 70 KAMAKURA, W.; MAZZON, J.A. Critérios de estratificação e comparação de classificadores socioeconômicos no Brasil. **Revista de Administração de Empresas**, v. 56, n. 1, p. 55-70, Jan.-Feb. 2016.
- 71 KANECKI, K. et al. Preliminary report on a study of health-related quality of life in patients with rheumatoid arthritis. **Rheumatology International**, v. 33, n. 2, p. 429-434, Feb. 2013.
- 72 KARIMI, M.; BRAZIER, J. Health, health-related quality of life, and quality of life: what is the difference? **Pharmacoeconomics**, v. 34, n. 7, p. 645-9, Jul. 2016.
- 73 KIM, H. et al. Fibromialgia predicts two-year changes in functional status in rheumatoid arthritis patients [abstract]. **Arthritis and Rheumatology**, v. 67, s. 10, Sep. 2015. Disponível em: <http://acrabstracts.org/abstract/fibromyalgia-predicts-two-year-changes-in-functional-status-in-rheumatoid-arthritis-patients/>. Acesso em: 11 abr. 2017.
- 74 KITAOKA, M. et al. The relationship between hypertension and health-related quality of life: adjusted by chronic pain, chronic diseases, and life habits in the general middle-aged population in Japan. **Environmental Health and Preventive Medicine**, v. 21, n. 4, p. 193-214, Jul. 2016.
- 75 KITAS, G.D.; GABRIEL, S.E. Cardiovascular disease in rheumatoid arthritis: state of the art and future perspectives. **Annals of the Rheumatic Diseases**, v. 70, n. 1, p. 8-14, Jan. 2011.
- 76 KNITTLE, K. et al.. Explaining Physical Activity Maintenance After a Theory-Based Intervention Among Patients With Rheumatoid Arthritis: Process

Evaluation of a Randomized Controlled Trial. **Arthritis Care & Research**, v. 68, n. 2, p. 203-210, Feb. 2016.

77 KOERICH, J. et al. Evaluation of body balance in rheumatoid arthritis patients. **Fisioterapia e Pesquisa**, v. 20, n. 4, p. 336-342, Oct.-Dec. 2013.

KREMER, Joel M. et al. Dietary fish oil and olive oil supplementation in patients with Rheumatoid Arthritis clinical and immunologic effects. **Arthritis & Rheumatology**, v. 33, n. 6, p. 810-20, Jun. 1990.

78 KREMSREITER, K. et al. Effects of inpatient rehabilitation on long-term health-related quality of life in patients with cancer and rheumatoid arthritis: an analysis based on the classification of therapeutic procedures codes (KTL). **Gesundheitswesen** (Germany), v. 75, n. 5, p. 317-20, May. 2013.

79 KSIEŻOPOLSKA-ORŁOWSKA, K. et al. The beneficial effects of rehabilitation on hand function in patients with rheumatoid arthritis. **Reumatologia**, v. 54, n. 6, p. 285, Dec. 2016.

80 KÜÇÜKDEVECI, A.A. et al. Inflammatory arthritis. The role of physical and rehabilitation medicine physicians. The European perspective based on the best evidence. **Europe Journal Rehabilitation Medicine**, v.49, p.551-64, Aug. 2013.

81 KUMAR, P.; BANIK, S. Pharmacotherapy options in rheumatoid arthritis. **Clinical Medicine Insights Arthritis and Musculoskeletal Disorders**, v. 6, p. 35-43, Aug. 2013.

82 LACHINE, N.A. et al. Serum chemerin and high-sensitivity C reactive protein as markers of subclinical atherosclerosis in Egyptian patients with type 2 diabetes. **Therapeutic Advances in Endocrinology and Metabolism**, v. 7, n. 2, p. 47-56, Apr. 2016.

83 LAZAROS, G.; TOUSOULIS, D. Rheumatoid Arthritis and Atherosclerosis: Could Common Pathogenesis Translate Into Common Therapies? **Hellenic Journal of Cardiology**, v. 56, n.5, p. 414-7, Sep.-Oct. 2015.

84 LEE – **Laboratório de Epidemiologia e Estatística da USP**. Disponível em: <http://www.lee.dante.br/>. Acesso em: 30 ago. 2015.

85 LEE, H. et al. Tai Chi exercise and auricular acupressure for people with rheumatoid arthritis: an evaluation study. **Journal of Clinical Nursing**, v. 19, n. 20, p. 2812-22, Oct. 2012.

86 LEE, J. et al. Public health impact of risk factors for physical inactivity in adults with rheumatoid arthritis. **Arthritis Care & Research**, v. 64, n. 4, p. 488-493, Apr. 2012.

87 LEE, A. et al. Sex differences in neuromuscular function after repeated eccentric contractions of the knee extensor muscles. **European Journal of Applied Physiology**, v.117, n.6, p. 1119-1130, Jun. 2017.

88 LI, S. et al. Microbial infection and rheumatoid arthritis. **Journal of Clinical & Cellular Immunology**, v. 4, n. 6, p.1-14, Dec. 2013.

- 89 LINDE, L. et al. What factors influence the health status of patients with rheumatoid arthritis measured by the SF-12v2 health survey and the health assessment questionnaire? **The Journal of Rheumatology**, v. 36, n. 10, p. 2183-9, Oct. 2009.
- 90 LOOPER, K.J. Work instability and financial loss in early inflammatory arthritis. **International Journal of Rheumatic Diseases**, v.15, n.6, p.546-53, Dec. 2012.
- 91 LOZA, E. et al. Consensus statement on a framework for the management of comorbidity and extra-articular manifestations in rheumatoid arthritis. **Rheumatology International**, v.35, n.3, p.445-58, Mar. 2015.
- 92 MAGGI, F. et al. Absence of xenotropic murine leukemia virus-related virus in Italian patients affected by chronic fatigue syndrome, fibromyalgia, or rheumatoid arthritis. **International Journal of Immunopathology and Pharmacology**, v. 25, n. 2, p. 523-9, Apr.-Jun. 2012.
- 93 MALAVIA, T.A. et al. Generating testable hypotheses for schizophrenia and rheumatoid arthritis pathogenesis by integrating epidemiological, genomic, and protein interaction data. **npj Schizophrenia**, v. 3, n. 1, p. 11, Feb. 2017.
- 94 MALTA, M. et al. Iniciativa STROBE: subsídios para a comunicação de estudos observacionais. **Revista de Saúde Pública**, v. 44, n. 3, p. 559-565, Jun. 2010.
- 95 MANAVATHONGCHAI, S. et al. Inflammation and hypertension in rheumatoid arthritis. **The Journal of Rheumatology**, v. 40, n. 11, p. 1806-11, Nov. 2013.
- 96 MARQUES, C. D. L.; DUARTE, A. L.B.P.; GOMES, Y. de M.; CARVALHO, E.F. Epidemiologia das Doenças Reumáticas no Brasil. In: Freese, E. **Epidemiologia, Políticas e Determinantes das Doenças Crônicas Não Transmissíveis no Brasil**. (Org.) Recife: Editora Universitária, 2006, p.212-229.
- 97 MARQUES, W.V. et al. The impact of comorbidities on the physical function in patients with rheumatoid arthritis. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 56, n. 1, p. 14-21, Jan.-Feb. 2016.
- 98 MARQUES NETO, J.F. et al. Estudo multicêntrico da prevalência da artrite reumatóide do adulto em amostras da população brasileira. **Revista Brasileira de Reumatologia**, p. 169-73, Sep.-Oct. 1993.
- 99 MASON, J.C.; LIBBY, P. Cardiovascular disease in patients with chronic inflammation: mechanisms underlying premature cardiovascular events in rheumatologic conditions. **European Heart Journal**, v. 36, n. 8, p. 482-9, Feb. 2015.
- 100 MATCHAM, F. et al. The impact of rheumatoid arthritis on quality-of-life assessed using the SF-36: a systematic review and meta-analysis. **Seminars in Arthritis and Rheumatism**. v.44, p.123-130, Oct. 2014.
- 101 MATSUMOTO, T. et al. Radiologic Patterning of Hallux Deformity in Rheumatoid Arthritis and Its Relationship to Flatfoot. **The Journal of Foot and Ankle Surgery**, v. 55, n. 5, p. 948-954, Sep.-Oct. 2016.

- 102 MATTESON, E. et al. Overview of the Systemic and Nonarticular Manifestations of Rheumatoid Arthritis. **UpToDate**, v.87, n.7, p. 659-673, 2012.
- 103 MCKENNA, S. et al. Does exercise impact on sleep for people who have rheumatoid arthritis? A systematic review. **Rheumatology International**, v. 37, n. 6, p. 963-974, Jun. 2017.
- 104 MICHAUD, K.; WALLENSTEIN, G.; WOLFE, F. Treatment and nontreatment predictors of health assessment questionnaire disability progression in rheumatoid arthritis: a longitudinal study of 18,485 patients. **Arthritis Care & Research**, Hoboken, v. 63, n. 3, p. 366-372, Mar. 2011.
- 105 MOK, C.C.; LOK, E.Y.; CHEUNG, E.F. Concurrent psychiatric disorders are associated with significantly poorer quality of life in patients with rheumatoid arthritis. **Scandinavian Journal of Rheumatology**, v.41, n.4, p.253-9, Aug. 2012.
- 106 MOLINA, E. et al. Mortality in Rheumatoid Arthritis (RA): factors associated with recording RA on death certificates. **BMC Musculoskeletal Disorders**, v. 16, n. 1, p. 277, Oct. 2015.
- 107 MOTA, L.M.H. et al. Consenso 2012 da Sociedade Brasileira de Reumatologia para o tratamento da artrite reumatoide. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 52, n. 2, p. 152-174, Mar.-Abr. 2012.
- 108 MUNSTERMAN, T.; TAKKEN, T.; WITTINK, H. Are persons with rheumatoid arthritis deconditioned? A review of physical activity and aerobic capacity. **BMC Musculoskeletal Disorders**, v. 13, n. 1, p. 202, Oct. 2012.
- 109 NAKAJIMA, A. et al. Presence of comorbidity affects both treatment strategies and outcomes in disease activity, physical function, and quality of life in patients with rheumatoid arthritis. **Jornal of Rheumatology**, v.42, n.7, p.1083-9, Mar. 2015.
- 110 NAVARRO-MILLÁN, I. et al. Predictors and persistence of new-onset clinical remission in rheumatoid arthritis patients. **Seminars in Arthritis and Rheumatism**, v.43, n.2, p.137-43, Oct. 2013.
- 111 NICASSIO, P.M. et al. The contribution of pain and depression to self-reported sleep disturbance in patients with rheumatoid arthritis. **Pain**, v. 153, n.1, p.107-12, Jan. 2012.
- 112 NICCOLI, T.; PARTRIDGE, L. Ageing as a risk factor for disease. **Current Biology**, v. 22, n. 17, p.741-752, Sep. 2012.
- 113 NORTON, S. et al. A study of baseline prevalence and cumulative incidence of comorbidity and extra-articular manifestations in RA and their impact on outcome. **Rheumatology**, v. 52, n. 1, p. 99-110, Jan. 2013.
- 114 OAKLANDER, A.L. et al. Objective evidence that small-fiber polyneuropathy underlies some illnesses currently labeled as fibromyalgia. **Pain**, v. 154, n. 11, p. 2310-2316, Nov. 2013.

- 115 ODA, R. et al. Function Assessment for Rheumatoid Thumb Deformity. **Open Journal of Rheumatology and Autoimmune Diseases**, v. 5, n. 03, p. 92, Aug. 2015.
- 116 ÖNCÜ, J.; BAŞOĞLU, F.; KURAN, B. A comparison of impact of fatigue on cognitive, physical, and psychosocial status in patients with fibromyalgia and rheumatoid arthritis. **Rheumatology International**, v. 33, n. 12, p. 3031-3037, Dec., 2013.
- 117 OTTER, S.J.; LUCAS, K.; SPRINGETT, K.; MOORE, A.; DAVIES, K.; YOUNG, A. et al.. Identifying patient-reported outcomes in rheumatoid arthritis: the impact of foot symptoms on self-perceived quality of life. **Musculoskeletal Care**, v.10, n.2, p.65-75, Jun. 2012.
- 118 PODYUKOV, L. et al. A gene–environment interaction between smoking and shared epitope genes in HLA-DR provides a high risk of seropositive rheumatoid arthritis. **Arthritis & Rheumatology**, v. 50, n. 10, p. 3085-3092, Oct. 2004.
- 119 PANOULAS, V.F. et al. Hypertension in rheumatoid arthritis. **Rheumatology**, v.47, p.1286–98, Sep. 2008.
- 120 PARODI, M. et al. Comorbidities in rheumatoid arthritis: analysis of hospital discharge records. **Reumatismo**, v. 57, n. 3, p. 154-160, Jul.-Sep. 2005.
- 121 PELÁEZ-BALLESTAS, I. et al. Coping Strategies for Health and Daily-Life Stressors in Patients With Rheumatoid Arthritis, Ankylosing Spondylitis, and Gout: STROBE-Compliant Article. **Medicine**, v. 94, n.10, p.1-7, Mar., 2015.
- 122 PEREIRA, I.A. et al. 2012 Brazilian Society of Rheumatology Consensus on the management of comorbidities in patients with rheumatoid arthritis. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 52, n. 4, p. 483-495, Jul.-Aug. 2012.
- 123 PINEDA-TAMAYO, R. et al. Impact of cardiovascular illness on hospitalization costs in patients with rheumatoid arthritis. **Biomedica**, v. 24, n. 4, p. 366-374, 2004.
- 124 POST, M. Definitions of quality of life: what has happened and how to move on. **Topics in Spinal Cord Injury Rehabilitation**, v. 20, n. 3, p. 167-180, 2014.
- 125 PRIOR, J.A.; JORDAN, K.P.; KADAM, U.T. Variations in patient-reported physical health between cardiac and musculoskeletal diseases: systematic review and meta-analysis of population-based studies. **Health and Quality of Life Outcomes**, v. 13, n. 1, p. 71, May. 2015.
- 126 RADNER, H.; SMOLEN, J.S.; ALETAHA, D. Comorbidity affects all domains of physical function and quality of life in patients with rheumatoid arthritis. **Rheumatology**, v. 50, n. 2, p. 381-388, Oct., 2011.
- 127 RADNER, H. et al. Development of a multimorbidity index: Impact on quality of life using a rheumatoid arthritis cohort. **Seminars in Arthritis and Rheumatism**, v.45, n.2, p. 167-173, Jun. 2015.

- 128 RAJENDRAN, P. et al. The vascular endothelium and human diseases. **International Journal of Biological Sciences**, v. 9, n. 10, p. 1057, Nov. 2013.
- 129 RANGANATH, V.K. et al. Comorbidities are associated with poorer outcomes in community patients with rheumatoid arthritis. **Rheumatology**, v. 52, n. 10, p. 1809-1817, Oct. 2013.
- 130 REID, R.D. et al. Randomized trial of an internet-based computer-tailored expert system for physical activity in patients with heart disease. **European Journal of Preventive Cardiology**, v. 19, n. 6, p. 1357-1364, Dec. 2012.
- 131 RIEDERER, M.; LECHLEITNER, M.; KÖFELER, H.; FRANK, S. Reduced expression of adipose triglyceride lipase decreases arachidonic acid release and prostacyclin secretion in human aortic endothelial cells. **Archives of Physiology and Biochemistry**, v.123, n.4, p. 1-5, Oct. 2017.
- 132 RODRIGUES-DE-SOUZA, D.P. et al. Differences in pain perception, health-related quality of life, disability, mood, and sleep between Brazilian and Spanish people with chronic non-specific low back pain. **Brazilian Journal of Physical Therapy**, v. 20, n. 5, p. 412-421, Jun. 2016.
- 133 ROQUE, A.C. Significância do Coeficiente de Correlação. In: **Probabilidade e Estatística II**. Ribeirão Preto: Laboratório de Sistemas Neurais – SISNE/USP. Disponível em: <http://sisne.org/Disciplinas/Grad/ProbEstat2/aula15.pdf>. Acesso em: 08 Mai. 2017
- 134 RUDAN, I. et al. Prevalence of rheumatoid arthritis in low-and middle-income countries: A systematic review and analysis. **Journal of Global Health**, v. 5, n. 1, p.1-10, Jun. 2015.
- 135 ŠALAMON, L. et al. Differences in the prevalence and characteristics of metabolic syndrome in rheumatoid arthritis and osteoarthritis: a multicentric study. **Rheumatology International**, v. 35, n. 12, p. 2047-2057, Dec. 2015.
- 136 SALMON, V.E. **Development of a physical activity intervention for managing fatigue in rheumatoid arthritis**. Doctor of Philosophy. 2015. 499f. Tese (Doutorado) - University of the West England. Bristol, Dec. 2015. Disponível em: <http://eprints.uwe.ac.uk/25760>. Acesso em: 13 jun. 2017.
- 137 SAMBAMOORTHI, U.; TAN, X.; DEB, A. Multiple chronic conditions and healthcare costs among adults. **Expert Review of Pharmacoeconomics & Outcomes Research**, v. 15, n. 5, p. 823-832, Jan. 2015.
- 138 SANDBERG, M.E.C. et al. Recent infections are associated with decreased risk of rheumatoid arthritis: a population-based case-control study. **Annals of the Rheumatic Diseases**, v.74, n.5, p.904-7, May, 2015.
- 139 SANSBURY, B.E.; HILL, B.G. Regulation of obesity and insulin resistance by nitric oxide. **Free Radical Biology and Medicine**, v. 73, p. 383-99, Aug. 2014.

- 140 SANTANA, F.S. et al. Assessment of functional capacity in patients with rheumatoid arthritis: implications for recommending exercise. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 54, n. 5, p. 378-385, Oct. 2014.
- 141 SCHMIDT, M.I. et al. Chronic non-communicable diseases in Brazil: burden and current challenges. **The Lancet**, v. 377, n. 9781, p. 1949-1961, May, 2011.
- 142 SCOTT, D.L.; WOLFE, F.; HUIZINGA, W.J. Rheumatoid arthritis. **Lancet**, v.376, p.1094-1108, Sep., 2010.
- 143 SENNA, E.R. et al. Prevalence of rheumatic diseases in Brazil: a study using the COPCORD approach. **The Journal of Rheumatology**, v. 31, n. 3, p. 594-597, Mar. 2004.
- 144 SETH, P. et al. AUDIT, AUDIT-C, and AUDIT-3: drinking patterns and screening for harmful, hazardous and dependent drinking in Katutura, Namibia. **PloS One**, v. 10, n. 3, p. 1-16, Mar. 2015.
- 145 SIEBENS, H.C. et al. Correlates of a Single-Item Quality-of-Life Measure in People Aging with Disabilities. **American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation**, v. 94, n. 12, p. 1065-74, Dec., 2015.
- 146 SIERAKOWSKA, M. et al. Assessment of education requirements for patients with rheumatoid arthritis, based on the Polish version of the Educational Needs Assessment Tool (Pol-ENAT), in the light of some health problems – A cross-sectional study. **Annals of Agricultural and Environmental Medicine**, v. 23, n. 2, p. 361-7, Sep. 2016.
- 147 SINGH, J.A. et al. 2012 Update of the 2008 American College of Rheumatology recommendations for the use of disease-modifying antirheumatic drugs and biologic agents in the treatment of rheumatoid arthritis. **Arthritis Care & Research**, v. 64, n. 5, p. 625-639, Jul. 2012.
- 148 SONI, R.K.; PORTER, A.C.; LASH, J.P.; UNRUH, M.L. Health-related quality of life in hypertension, chronic kidney disease and coexistent chronic health conditions. **Advances in Chronic Kidney Disease**, v.17, n.4, p.17–26, Jul. 2010.
- 149 STAMP, L.K.; JAMES, M.J.; CLELAND, L.G. Diet and rheumatoid arthritis: a review of the literature. **Seminars in Arthritis & Rheumatism**, v.35, n.2, p.77-94, Oct. 2005.
- 150 STEWART, A.L. et al. Functional status and well-being of patients with chronic conditions: results from the Medical Outcomes Study. **JAMA**, v. 262, n.7, p. 907-13, Aug., 1989.
- 151 STURMBERG, J.P.; MARTIN, C. **Handbook of Systems and Complexity in Health**. Springer Science & Business Media, 2013.
- 152 TAKAHASHI, Y. et al. The relation between self-reported body weight and health-related quality of life: a cross-sectional study in Japan. **Journal of Public Health**, v. 33, n. 4, p. 518-526, Dec. 2011.

- 153 TANAKA, Y. Current concepts in the management of rheumatoid arthritis. **The Korean Journal of Internal Medicine**, v. 31, n. 2, p. 210, Feb. 2016.
- 154 TAYLOR, P.C. et al. A structured literature review of the burden of illness and unmet needs in patients with rheumatoid arthritis: a current perspective. **Rheumatology International**, v. 36, n. 5, p. 685-695, May, 2016.
- 155 TOMIYAMA, H. et al. The Contribution of Inflammation to the Development of Hypertension Mediated by Increased Arterial Stiffness. **Journal of the American Heart Association**, v. 6, n. 7, p.1-11, Jun. 2017.
- 156 TÓTHOVÁ, V. et al. Quality of life in patients with chronic diseases. **Neuro Endocrinology Letters**, v. 35, s. 1, p. 11-18, Nov. 2014.
- 157 TOUR, J. et al. Gene-to-gene interactions regulate endogenous pain modulation in fibromyalgia patients and healthy controls-antagonistic effects between opioid and serotonin related genes. **Pain**, v.158, n.7, p.1194-1203, Jul. 2017.
- 158 TREVISOL, D.J. et al. Health-related quality of life and hypertension: a systematic review and meta-analysis of observational studies. **Journal of Hypertension**, v. 29, n. 2, p. 179-188, 2011.
- 159 UNDP - United Nations Development Programme. **Human Development Report 2016**. Disponível em: http://hdr.undp.org/sites/default/files/2016_human_development_report.pdf. Acesso em: 12 mai. 2017.
- 160 UMAY, E.K. et al. Perturbações sensitivas e polineuropatia em pacientes com artrite reumatoide com deformidade do pé. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 56, n. 3, p. 191-197, May/Jun. 2016.
- 161 UUTELA, T. et al. Self-rated health in patients with rheumatoid arthritis associates with health-related quality of life but not with clinical variables. **Scandinavian Journal of Rheumatology**, v. 45, n.4, p.288-93, Jul. 2016.
- 162 VAN VILSTEREN, M. et al. Productivity at work and quality of life in patients with rheumatoid arthritis. **BMC Musculoskeletal Disorders**, v.16, n.107, May 2015.
- 163 VARGHESE, J.J. et al. Mortality after coronary artery revascularization of patients with rheumatoid arthritis. **The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery**, v. 140, n. 1, p. 91-96, Jul. 2010.
- 164 VASILJEVIC, D. et al. Evaluation of the effects of different supplementation on oxidative status in patients with rheumatoid arthritis. **Clinical Rheumatology**, v. 35, n. 8, p. 1909-1915, Aug. 2016.
- 165 VENABLES, P.J.W. et al. Diagnosis and differential diagnosis of rheumatoid arthritis. **Uptodate**. Disponível em: <http://www.uptodate.com/contents/diagnosis-and-differential-diagnosis-of-rheumatoid-arthritis>. Mar. 2015.

- 166 VIEGAS, A.P.B. et al. Fatores que influenciam o acesso aos serviços de saúde na visão de profissionais e usuários de uma unidade básica de referência. **Saúde & Sociedade**, v.24, n.1, p.100-112, 2015.
- 167 WALLACE, D.J. et al. Cholesterol-lowering effect of hydroxychloroquine in patients with rheumatic disease: reversal of deleterious effects of steroids on lipids. **American Journal of Medicine**, v.89, n.3, p.322-326, Sep. 1990.
- 168 WALLSTEDT-PAULSSON, E.; EKLUND, M. Outcome of work rehabilitation for people with various disabilities and stability at a one-year follow-up. **Work**, v. 31, n. 4, p. 473-481, Dec. 2008.
- 169 WARD, M.M. Interpreting measurements of physical function in clinical trials. **Annals of the Rheumatic Diseases**, v.66, s.3, p.32–34, Nov. 2007.
- 170 WARD, M.M.; GUTHRIE, L.C.; ALBA, M.I. Clinically important changes in Short Form 36 health survey scales for use in rheumatoid arthritis clinical trials: the impact of low responsiveness. **Arthritis Care & Research**, v. 66, n. 12, p. 1783-1789, Dec., 2014.
- 171 WOLFE, F. A reappraisal of HAQ disability in rheumatoid arthritis. **Arthritis & Rheumatism**, v. 43, n. 12, p. 2751-61, Dec., 2000.
- 172 WOLFE, F.; MICHAUD, K. Proposed metrics for the determination of rheumatoid arthritis outcome and treatment success and failure. **The Journal of Rheumatology**, v.36, n.1, p.27-33, Jan. 2009.
- 173 WOLFE, F.; WALITT, B. Culture, science and the changing nature of fibromyalgia. **Nature Reviews Rheumatology**, v. 9, n. 12, p. 751-5, Dec. 2013.
- 174 WYSOCKA-SKURSKA, I.; SIERAKOWSKA, M.; KULAK, W. Evaluation of quality of life in chronic, progressing rheumatic diseases based on the example of osteoarthritis and rheumatoid arthritis. **Clinical Interventions in Aging**, v.11, p. 1741–1750, Nov. 2016
- 175 YOO, D.H. et al. A multicentre randomised controlled trial to compare the pharmacokinetics, efficacy and safety of CT-P10 and innovator rituximab in patients with rheumatoid arthritis. **Annals of the Rheumatic Diseases**, v.76, n.3, p. 566-70, Mar. 2017.
- 176 ZAMPELI, E.; VLACHOYIANNOPoulos, P.G.; TZIOUFAS, A.G. Treatment of rheumatoid arthritis: unraveling the conundrum. **Journal of Autoimmunity**, v. 65, p. 1-18, Dec., 2015.
- 177 ZYRIANOVA, Y. et al. Depression and anxiety in rheumatoid arthritis: the role of perceived social support. **Irish Journal of Medical Science**, v. 175, n. 2, p. 32-6, Apr.-Jun. 2006.

APÊNDICE A**Artigo original**

**As comorbidades dos pacientes com AR brasileiros estão associadas negativamente
com QVRS**

Quality of Life Research – Qualis B1

DIAS, E.R.¹; GOMES, B.S.²; MARQUES, C.D.L.³

1 Federal University of Pernambuco, Recife, Pernambuco, Brazil.

Resumo

Contexto: A artrite reumatoide (AR) reduz a Qualidade de Vida Relacionada à Saúde (QVRS). Isso pode variar com a intensidade da atividade da doença, fármacos e presença de comorbidades. Estas variam entre países desenvolvidos e em desenvolvimento. Nestes há uma deficiência de publicação sobre o impacto das comorbidades na QVRS em AR. **Objetivo:** Avaliar o impacto da presença de comorbidades na QVRS de pacientes com AR tratados em centros de saúde de universidades públicas brasileiras. **Método:** Estudo transversal baseado em banco de dados de pesquisa multicêntrica no Brasil em pacientes com AR. As selecionadas variáveis de interesse foram: PCS e MCS do SF-12, dados clínicos e sociodemográficos e comorbidades. **Resultados:** Foram 689 pacientes. Verificou-se a influência negativa significativa maior da depressão, seguido em ordem decrescente, do tabagismo, fibromialgia e sexo feminino no PCS. Por outro lado, a internação por comorbidade e consumo de álcool apresentaram influência positiva ao PCS. Na comparação com e sem comorbidades, há diferença significativa na dor, classe funcional e situação trabalhista. O número de comorbidades apresentou correlação negativa significativa com PCS e MCS. **Conclusão:** As comorbidades depressão e fibromialgia diminuíram a QVRS. Os pacientes sem comorbidades tem menos dor, maior capacidade funcional e estão ativos no trabalho. O número de comorbidades influenciou a uma menor QVRS.

Palavras-chave/descritores: Artrite reumatoide, comorbidade e Qualidade de Vida

Introdução

A artrite reumatoide (AR) é uma doença inflamatória persistente na sinovia que leva a um impacto na saúde pelos sinais e sintomas¹. Edema, dor à movimentação, rigidez matinal e deformidades comprometem a Qualidade de Vida Relacionada à Saúde (QVRS)¹. Ademais, a AR favorece o aparecimento de comorbidades devido ao processo inflamatório².

O elevado nível de inflamação pode desencadear e/ou agravar doenças associadas em diferentes contextos, como hipertensão arterial sistêmica (HAS),

dislipidemia e diabetes mellitus (DM)³, osteoporose⁴, fibromialgia, depressão⁵ e obesidade⁶ comprometendo *per se* a QVRS. Além dessas há outras comorbidades que são causadas pela baixa imunidade e envelhecimento, as quais podem induzir à progressão da AR⁷.

A relação entre a redução da QVRS ao longo do tratamento da AR pode depender da remissão e atividade da doença, número de comorbidades e medicamentos^{7,8}. A remissão e a baixa atividade da doença melhoram a função articular e limitam o comprometimento articular crônico e as comorbidades da AR⁹.

As condições de tratamento e coexistência com AR e comorbidades relacionadas diferem entre países desenvolvidos e países em desenvolvimento. As doenças crônicas não transmissíveis, por exemplo, são maiores causas de morte nos países desenvolvidos do que em países em desenvolvimento, mesmo que essa diferença esteja diminuindo¹⁰. A maioria dos estudos sobre AR e QVRS ocorre em países economicamente desenvolvidos. Quanto mais desenvolvido o país, mais fácil acessar as Drogas Modificadoras do Curso da Doença. Dessa forma, uma pesquisa sobre QVRS deve levar em consideração o contexto socioeconômico e cultural. Além disso, há uma lacuna na literatura sobre a avaliação da QVRS em pacientes com AR e HAS, dislipidemia e fibromialgia¹¹, mesmo em países desenvolvidos. Assim, ser aplicado às condições brasileiras dá significado a este estudo.

O objetivo desta pesquisa foi avaliar o impacto da presença de comorbidades nos componentes físicos e mentais do SF-12 em pacientes com AR tratados em centros de saúde das universidades públicas brasileiras, onde predominam pessoas de baixa renda.

Método

Desenho do estudo, pacientes e comorbidades

É um estudo transversal, de acordo com STROBE, e foi realizado através da análise do banco de dados do Estudo Multicêntrico (EM) "Utilização de Recursos e Custos na Artrite Reumatóide no Brasil - Estudo Multicêntrico em 8 capitais", entre dezembro de 2014 e julho de 2015. O EM foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Pernambuco. A população estudada foi diagnosticada com AR, de acordo com o critério do *American College of Rheumatology* (ACR) de 1987¹² ou ACR de 2012¹³.

Do EM foram recrutados 689 pacientes com AR em oito centros universitários de assistência do Sistema Único de Saúde (SUS), localizado nas quatro regiões brasileiras mais populosas.

As variáveis selecionadas para análise estão categorizadas na Tabela 1: *Physical Component Summary* (PCS) e *Mental Component Summary* (MCS) do SF12; dados clínicos (*Health Assessment Questionnaire Disability Index* (HAQ-DI), atividade da doença (DAS 28), escala analógica de dor, segundo o paciente (EVA), classe funcional, duração da AR, presença de deformidades, internação por comorbidades e número de comorbidades; dados sociodemográficos (idade, escolaridade, classe social, sexo, situação trabalhista, consumo de álcool e tabagismo); presença de comorbidades (HAS, DM, dislipidemia, osteoporose, fibromialgia, depressão e obesidade).

Os instrumentos utilizados no EM foram:

- SF-12, o qual seu PCS cobre os domínios função física, aspecto físico, dor corporal e saúde geral e MCS corresponde aos domínios vitalidade, função social, aspecto emocional e saúde mental. Sua pontuação de cada componente é de 0 a 100, cuja mediana separa “boa” e “ruim” QVRS¹⁴.

- HAQ-DI mede a capacidade funcional de vestir-se e arrumar-se, levantar-se, alimentar-se, caminhar, higiene, alcançar objetos, preensão, desempenho de atividade e uso de dispositivo auxiliar. Para cada uma dessas atividades, há um grau de dificuldade: nenhuma dificuldade = 0; 0 a 1 = dificuldade de leve à moderada; 1 a 2 = incapacidade moderada à grave; 2 a 3 = incapacidade grave ou muito grave; incapaz de fazê-lo = 3¹⁵.
- DAS 28 refere-se a intensidade da atividade da AR¹⁶. Na quantificação do DAS 28 foram utilizados os seguintes pontos de corte: remissão <2,6; atividade leve entre 2,6 e 3,2; atividade moderada >3,2 a 5,1; atividade intensa >5,1.
- EVA é uma escala que o paciente vai indicar de 0 a 100 seu nível de dor. As pontuações menores de 34 indicavam “dor leve”; entre 35 e 67 “dor moderada”; e maiores do que 67 “dor grave”. A dor é um indicador bem conhecido e eficaz da percepção geral de saúde do paciente com AR¹⁷.
- Classe funcional corresponde: I – completa capacidade funcional para realizar AVD (auto-cuidado, vocacionais e não vocacionais); II – capacidade de realizar atividades usuais de auto-cuidado e vocacionais, mas com limitação nas atividades vocacionais; III – capacidade de realizar atividades usuais de auto-cuidado, mas com limitação nas atividades vocacionais e não-vocacionais; e IV – limitação em realizar habilidades usuais de auto-cuidado, atividades vocacionais e não-vocacionais¹⁸. As atividades de autocuidado incluem vestir-se, comer, banhar-se, usar o banheiro e os cuidados para com a aparência. As atividades vocacionais incluem trabalho, estudo e afazeres domésticos. As atividades não-vocacionais incluem lazer e/ou atividades recreacionais¹⁹.

Análise estatística

Primeiramente, as características da amostra foram realizadas pelo uso de frequências (distribuições percentuais), medidas de tendência central (média e mediana) e medidas de dispersão (intervalo interquartis e desvio padrão). Em seguida, para avaliar o peso das comorbidades em pacientes com AR, foi aplicada uma regressão linear múltipla para PCS e MCS, considerando inicialmente todas as variáveis, a verificação passo a passo, que foram associadas significativamente aos componentes do SF-12 (Tabela 2). O teste de *Kolmogorov-Smirnov* foi aplicado para verificar a normalidade das distribuições de resíduos para ser válido o coeficiente de correlação de Pearson e os testes de coeficiente de variáveis independentes. A comparação de grupos com e sem comorbidades para as variáveis clínicas e sociodemográficas foi realizada através do teste do Qui-Quadrado e do teste t de *Student* (Tabela 3). As frequências das variáveis categóricas clínicas e sociodemográficas foram comparadas pelo teste qui-quadrado. As médias das variáveis clínicas e sociodemográficas contínuas foram comparadas pelo teste t de *Student*. O teste de *Mann-Whitney* foi aplicado para verificar as associações com PCS e MCS de cada comorbidade, e de variáveis categóricas clínicas e sociodemográficas (Tabela 2). As correlações dos dados sociodemográficos e clínicos (que são tomados como contínuos e estão expressos na Tabela 4) com PCS e MCS foram estimadas pela correlação de *Spearman*. Todos os testes foram considerados com a probabilidade de erro de 5%. Os dados analisados usando o *software Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) versão 13.0 e IBM SPSS versão 21.0.

Resultados

Características sociodemográficas e clínicas da população brasileira com AR

Dos 689 pacientes, a maioria foi do sexo feminino (86.9%). Essa população apresentou mediana de idade de 58.0 (IIQ: 16.2) anos e mediana da duração da AR de 11.0 (IIQ: 12.0) anos. Em relação as comorbidades, a HAS foi a mais frequente, sendo observada em 47.0 % pacientes, seguida da dislipidemia, reportada em 30.2 %. A mediana do PCS foi 43.68 (IIQ: 22.66) e MCS foi 34.81 (IIQ: 15.96). Os dados sociodemográficos e clínicos da amostra estão apresentados na Tabela 1.

Desfechos

No Teste de *Mann-Whitney*, a presença de depressão, internamento por alguma comorbidade, fibromialgia, consumo de álcool, tabagismo, DM, situação trabalhista ativa e sexo feminino foram variáveis, por ordem decrescente, que se associaram significativamente com o componente físico do SF-12. A presença de fibromialgia, situação trabalhista ativa, presença de deformidade e presença de HAS apresentaram associação significativa com o componente mental (Tabela 2). Entre todas essas variáveis significativas, aquelas que diminuem os componentes físico e/ou mental são as comorbidades (depressão, fibromialgia e DM) e o tabagismo. As outras variáveis significativas aumentaram os componentes físico e/ou mental. A fibromialgia foi a única comorbidade que diminuiu os dois componentes, assim como, a situação trabalhista, a única que aumentou ambos os componentes.

Foi realizada análise de regressão linear múltipla para verificar quais variáveis apresentaram maior impacto nos escores dos componentes físico e mental, proporcionando efeito isolado das variáveis significativas na regressão. Conforme pode ser observado na Tabela 2, as comorbidades que apresentaram peso significativo na

redução do escore do componente físico foram depressão ($p=0,002$) e fibromialgia ($p=0,019$). Ser do sexo feminino ($p = 0,004$), o HAQ-DI ($p = 0,000$) e o tabagismo ($p = 0,023$) também foram variáveis que contribuíram para a redução do escore do componente físico. Internação por comorbidade e consumo de álcool foram associadas com aumento deste componente. Também podem ser observados na Tabela 2 os resultados da regressão linear múltipla para o componente mental do SF-12. Houve associação significativa com o HAQ-DI ($p=0,000$), com a EVA ($p=0,007$) e com a presença de deformidades ($p=0,041$) na redução do componente mental. Ser do sexo feminino foi associado com maior escore do componente mental.

A frequencia das distribuições das variáveis dos pacientes com AR com comorbidades foram comparadas com as distribuições análogas dos pacientes sem comorbidades. Foram variáveis com diferenças significativas a situação trabalhista ativa ($p <0.025$) e a classe functional ($p <0.05$) (Tabela 3). Entre as variáveis clínicas dos pacientes com e sem comorbidades a EVA foi a única a qual a media apresentou diferença significativa ($p = 0.02$) (Tabela 3).

A correlação estatisticamente significativa foi observada entre as variáveis clínicas, HAQ-DI, DAS 28 e EVA, e os PCS e MCS. O HAQ-DI mostrou uma forte correlação negativa ($r = - 0.717$; $p < 0.001$) com o CM. No entanto, a duração da AR e o PCS apresentou correlação positiva significativa (Tabela 4). Também houve uma correlação positiva significativa entre número de comorbidades e idade ($r = 0,091$; $p = 0,017$).

Discussão

Este estudo confirma que a presença de depressão e fibromialgia comprometem significativamente o componente físico do SF-12, atuando nos seus itens: 2 - atividades

moderadas, como mover uma mesa, aspirar, jogar bola e varrer; e 3 - subir vários lances de escada). Conseqüentemente, afeta a maioria das AVDs²⁰.

A presença de fibromialgia, entre todas as comorbidades prevalentes, foi a única associada a uma diminuição em ambos os componentes do SF-12. A presença de fibromialgia em um paciente com AR aumenta o número de sintomas desta comorbidade e piora a funcionalidade desses indivíduos^{21,22}. No nosso estudo o aumento da incapacidade funcional (HAQ-DI) diminuiu ambos componentes do SF-12. Esse resultado pode ser explicado pelo contexto de país em desenvolvimento, já que a média do HAQ-DI dos nossos pacientes foi superior à média dos pacientes finlandeses com AR, com outras características similares²³. A Finlândia possui um Índice de Desenvolvimento Humano (IDH) de 0,895, o 23º IDH mais alto do mundo, o qual em comparação com o IDH brasileiro de 0,754, um nível de desenvolvimento humano médio¹, permite que haja melhor acesso ao tratamento.

Houve um aumento significativo no componente físico associado à internação por comorbidades. É inconsistente com o esperado, uma vez que a hospitalização indica uma maior gravidade da comorbidade e, consequentemente, uma maior probabilidade de comprometimento da QVRS. Mas, pode-se argumentar que foi um estudo em país em desenvolvimento, no qual a doença cardiovascular é mais prevalente na AR²⁵ e a reabilitação cardíaca melhora a QVRS²⁶. Isso talvez explique a inconsistência. É de nosso conhecimento que a maioria desses pacientes hospitalizados por comorbidades tem mais de 70 anos, está no estágio avançado da AR (o que aumenta a chance de ter mais comorbidades) e apresenta distúrbios funcionais²⁷. É freqüente que eles sejam hospitalizados por infecção grave. De qualquer forma, há uma lacuna na literatura sobre QVRS após a internação por comorbidades em pacientes com AR.

Entre os dados sociodemográficos (consumo de álcool, tabagismo e sexo), o

¹ Os índices de desenvolvimento humano (IDH) de 2015 constam na Tabela 2 - Human Development Index - no documento do Human Development Report 2016²⁴.

tabagismo possuiu, em média, 50% mais peso do que ser do sexo feminino. Além disso, houve associação do tabagismo com a diminuição do componente físico do SF-12. Pode-se explicar pela forte relação entre tabagismo e AR, de acordo com Jacobs, Bijlsma, Van Laar (2015)²⁸. O consumo de álcool, em vez disso, aumentou o componente físico. Verifica-se em conformidade ao achado que o álcool consumido de forma não prejudicial^{II} melhora a QVRS nas mulheres suecas³⁰.

O sexo foi a única variável sociodemográfica significativa na determinação do componente mental. O sexo feminino apresentou, em média, o componente mental mais alto do que o masculino. Mas, o estudo de Hekmat et al. (2014)³¹ mostra que os homens com AR apresentam maiores escores em ambos componentes do que as mulheres com AR. Não se possui uma explicação clara sobre a encontrada superioridade do componente mental no sexo feminino. Na verdade, a relação entre os sexos e ambos componentes varia conforme as circunstâncias que incluem questões culturais, de etnia e dados clínicos. Isso é demonstrado no estudo de Rodrigues-de-Souza et al. (2016)³² em que o sexo feminino possui média do CM 8,8% superior ao sexo masculino na população brasileira e 23,5% inferior na espanhola. Isso também é mostrado em pacientes japoneses com índice de massa corporal (IMC) de sobrepeso ou obeso, que o CM do sexo feminino é superior ao sexo maculino; enquanto, àqueles com peso normal o CM do sexo feminino é inferior ao do sexo masculino³³.

Ainda em relação à variável sexo: o sexo masculino apresentou mais alto componente físico do que o sexo feminino. Pode-se explicar que os homens possuem vantagens nos itens referentes a "atividades moderadas, como mover uma mesa, aspirar, jogar bola, varrer a casa" e "subir vários lances de escada" e não apresentam desvantagens nos outros itens, o que acaba sendo beneficiado com uma pontuação

^{II} O questionário Alcohol Use Disorders Identification on Test (AUDIT-C), refeito com população de país em desenvolvimento, revela que o consumo de álcool não prejudicial ao sexo feminino deve ser até três pontos²⁹.

maior do componente físico. Essa vantagem do sexo masculino é revelada, principalmente em exercícios isocinéticos³⁴, pois o homem possui maior força física do que a mulher. Vale salientar que há entre homens espanhóis e mexicanos com AR não apenas maiores pontuações do componente físico, mas também do componente mental do que entre as mulheres^{35,36}. Isso mostra que as diferenças culturais podem levar a resultados diferentes aos obtidos em nosso estudo.

Os pacientes com comorbidades foram menos ativos economicamente com comprometimento em ambos componentes e apresentaram mais dor do que os do grupo sem comorbidade com diferença significativa. Mas, entre HAQ-DI e QVRS não houve diferença significativa entre esses dois grupos, como também não é apresentada nos pacientes finlandeses²³. Mesmo assim, esses resultados exprimem comprometimento adicional na capacidade funcional trazida pelas comorbidades. É de nosso conhecimento que essa população com depressão é mais propensa ao desemprego e a um menor componente mental³⁷ e o paciente com AR possui diminuída QVRS com a perda do emprego e instabilidade financeira³⁸. Também a limitação funcional por dor ou outros sinais e sintomas pode ser reversível com o tratamento, na qual as mudanças crônicas podem ser irreversíveis e ainda desenvolver mais comorbidades³⁹.

A prevalência das comorbidades mais comuns da AR varia em todo o mundo. A HAS em pessoas com AR varia de 3,8% a 73%, de acordo com a revisão de Panoulas et al. (2008)⁴⁰. Na Coréia do Sul, onde o IDH é 0,901, a HAS é 17%, dislipidemia (8.2%), DM (6.3%) e depressão (3.8%)⁴¹. Na Turquia, onde o IDH é 0,767, a osteoporose é 21,25%, dislipidemia (15,23%), depressão (15%), HAS (13,75%) e DM (13,31%)⁴¹. Em nosso estudo, o IDH brasileiro foi de 0,754 e as freqüências das comorbidades foram: HAS (47%), dislipidemia (30,2%), osteoporose (18,1%), fibromialgia (9,9%), DM (7,8), depressão (5,2%) e obesidade (2,8%).

Foi encontrada associação negativa entre a presença de HAS e o componente mental. Também a alta prevalência da HAS e o peso desta comorbidade sobre o bem-estar psicológico contribuíram a que a mediana do componente mental fosse menor do que a do componente físico, quando normalmente o componente físico dos pacientes com AR é menor do que o componente mental⁴². A HAS por ser uma comorbidade silenciosa, o seu diagnóstico produz impacto sobre o bem-estar psicológico, pelas limitações infligidas ao paciente^{43,44}, rebatendo sobre o estado emocional, o qual é um domínio do componente mental. No entanto, nos indivíduos com HAS e doença renal crônica ou doença cardiovascular, há um efeito mais pronunciado sobre o componente físico, o que pode ser devido ao efeito adverso de fármacos anti-hipertensivos⁴⁵.

Nenhuma associação significativa entre QVRS e dislipidemia foi encontrada. Mesmo assim, a dislipidemia é importante, porque é a segunda doença associada mais prevalente no presente estudo. Mas, pacientes com dislipidemia apresentam menor pontuação geral do SF-36 em comparação com aqueles sem dislipidemia⁴⁶. Ainda a obesidade não apresentou associação significativa em ambos os componentes. É de nosso conhecimento que a QVRS, em seus dois componentes, é independente da obesidade em pacientes com AR de país em desenvolvimento⁴⁷. Em nossos pacientes com AR e DM houve apenas associação com o CF, o que pode ser devido a diferentes características basais dos pacientes, pois no estudo de Adriaanse et al. (2016)⁴⁸, ambos os componentes são afetados em pacientes com DM e outras comorbidades nas quais a AR está inserida.

Houve correlações negativas significativas entre número de comorbidades e ambos os componentes. O número de comorbidades agrupa a variação dos efeitos individualidade do paciente e composição de comorbidades. A soma dessas duas fontes de variação possui efeito sobre a QVRS, por isso os coeficientes são fracos. Malavia et

al (2015)⁴⁹ mostra um coeficiente de correlação menor ($r = -0,046$) também com significância, envolvendo AR.

No estudo de Radner, Smolen, Aletaha (2011)⁵⁰, o número de comorbidades afeta apenas o CF. Mas, esse estudo refere-se ao Índice de Comorbidade de Charlson (ICC), o qual não inclui as comorbidades HAS, dislipidemia, osteoporose, fibromialgia, depressão e obesidade. Coincide com o nosso resultado o estudo de Geryk et al. (2015)¹⁹, em que o número de comorbidades afeta ambos os componentes. O conjunto de comorbidades mais prevalentes contemplado no estudo de Geryk et al. (2015)¹⁹ aproxima-se mais do nosso trabalho, pois apresenta três comorbidades mais prevalentes não contidas no ICC, quais sejam depressão, osteoporose e obesidade. Podemos ressaltar que o número de comorbidades do nosso estudo, cuja avaliação envolveu todas as comorbidades, apresenta uma relação diferente com a QVRS em comparação com outros estudos que utilizam um menor número de comorbidades tais como as registradas em índices.

Houve associação positiva significativa entre a duração da AR e o componente físico, mas não com o componente mental, o que não é uma regra geral, pois no estudo de Benka et al. (2016)⁵¹, realizado na Eslováquia, país de desenvolvimento humano muito alto, os pacientes com AR possuem idade média de 58 anos, duração de AR de 16,1 anos e associação negativa significativa entre a duração da doença e ambos os componentes. Além disso, houve associação negativa significativa entre a presença de deformidades e o componente mental, demonstrando que a deformidade afeta a percepção dos pacientes com AR crônica⁵².

Um desfecho secundário importante no nosso estudo foi a confirmação que houve correlação significativa positiva entre número de comorbidades e idade, o que nos mostra que o envelhecimento traz mais comorbidades. Na meta-análise de Matcham et al. (2014)⁴⁴, cuja mediana das idades médias é 53,9 anos, é apresentada correlação

significativa entre a idade e ambos os componentes.

Um aspecto forte deste trabalho é ter associações expostas das comorbidades mais prevalentes com QVRS, contribuindo a superar uma lacuna na literatura revelada por Norton et al. (2013)⁵³. Além disso, esses resultados apresentam uma relação pouco estudada com a população brasileira com AR. Estes resultados favorecem a promoção de políticas de saúde pública que melhorem a QVRS desses pacientes e contribuam para um melhor prognóstico. Outra importância é que a associação de testes de diagnóstico, como DAS 28, HAQ-DI, EVAp e classe funcional, com SF-12 pode contribuir para o planejamento e execução da avaliação clínica. Outro aspecto importante é o achado que, no contexto brasileiro, a situação trabalhista ativa estava associada a maior QVRS, o que pode favorecer a política pública do trabalho. Além disso, a amostra ampla mostra que o trabalho forneceu um bom poder analítico para derivar interpretações concretas.

O desenho de estudo transversal foi o mesmo do EM em que se baseiou esta pesquisa. Uma primeira limitação foi deste desenho, uma vez que nenhuma evidência causal pode ser deduzida entre as variáveis estudadas. O estudo transversal é limitado à verificação de associações entre variáveis de presença comorbidades, clínicas, sociodemográficas e QVRS. Além disso, este desenho só pode medir a prevalência de comorbidades e não a incidência na população. A identificação de comorbidades por relatos dos pacientes e por registros médicos, adotada para formar o banco de dados utilizado, é uma limitação, de acordo com Marques et al. (2016)⁵⁴.

Conclusão

Verificou-se influência negativa, por ordem de importância, da depressão, tabagismo, fibromialgia e ser do sexo feminino no componente físico da QVRS. A fibromialgia foi a única doença associada com ambos componentes. Merece destaque, a HAS pela sua prevalência de 47% nessa população e por estar associada negativamente

ao componente mental, o que pode indicar inferioridade do componente mental quanto ao físico nessa população, visto que na literatura esta comparação resulta em relação contrária. Por outro lado, internação por comorbidade e consumo de álcool corresponderam a melhor componente físico. Na comparação dos grupos sem e com pelo menos uma comorbidade, a QVRS não foi significativamente melhor naqueles sem comorbidades. Houve associação significativa entre o número de comorbidades e ambos os componentes do paciente com AR. A intensidade da atividade da doença e da dor e a incapacidade funcional aumentaram com a piora da QVRS. Esses resultados apresentaram divergência em relação a literatura por se tratar de estudo aplicado a país em desenvolvimento, onde há escassa presença de trabalhos dessa natureza.

Referencias

1. Scott, D.L., Wolfe F, Huizinga TW. Rheumatoid arthritis. *Lancet*. 2010 Sep; 376:1094-1108.
2. López de Guzmán A, de D García Díaz J, Díez-Pérez de la Vacas MI, Cuende Quintana E, Sánchez Atrio A, López de Guzmán A. Coronary calcification and subclinical myocardial dysfunction in rheumatoid arthritis. *Revista Clínica Española*. 2009 Jul;209,9:428-32.
3. Pham T, Gossec L, Constatin A, Pavy S, Bruckert E, Cantagrel A et al.. Cardiovascular risk and rheumatoid arthritis: clinical practice guidelines based on published evidence and expert opinion. *Joint Bone Spine*. 2006 Jul;73,4:379-87.
4. Dallanezi G, Nahas EA, Freire BF, Nahas-Neto J, Corrente JF, Mazeto GM. Quality of life women low bone mass in postmenopause. *Revista Brasileira de Ginecologia & Obstetrícia*. 2011 Mar;33,3:133-8.

5. Ferrari R, Russell AS. Pain mystery score beliefs: a comparison of fibromyalgia and rheumatoid arthritis. *International Journal of Rheumatology*. 2014 Dec;2014:1-5.
6. Biolo G, Cederholm, T, Muscaritoli, M. Muscle contractile and metabolic dysfunction is a common feature of sarcopenia of aging and chronic diseases: from sarcopenic obesity to cachexia. *Clinical Nutricional*. 2014 Oct;33,5:737–48.
7. Loza E, Lajas C, Andreu JL, Balsa A, González-Álvaro I, Illera O et al.. Consensus statement on a framework for the management of comorbidity and extra-articular manifestations in rheumatoid arthritis. *Rheumatology International*. 2015 Mar;35,3:445-58.
8. Wolfe F, Michaud K. Proposed metrics for the determination of rheumatoid arthritis outcome and treatment success and failure. *Journal of Rheumatology*. 2009 Jan;36,1:27-33.
9. Ranganath VH, Maranian P, Elashoff DA, Woodworth T, Khanna D, Hahn T et al.. Comorbidities are associated with poorer outcomes in community patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)*. 2013 Oct;52,10:1809-17.
10. Alwan A, MacLean DR, Riley LM, D'Espaignet ET, Mathers CD, Stevens GA. Monitoring and surveillance of chronic non-communicable diseases: progress and capacity in high-burden countries. *Lancet*. 2010 Nov;27,376,9755:1861-8.
11. Radner H. et al. Development of a multimorbidity index: Impact on quality of life using a rheumatoid arthritis cohort. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*. 2015; Jun;45,2:167-173.
12. Arnett FC et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. *Arthritis & Rheumatology*, 1988 Mar;31,3:315-24.
13. Singh JA et al. 2012 Update of the 2008 American College of Rheumatology recommendations for the use of disease- modifying antirheumatic drugs and biologic

agents in the treatment of rheumatoid arthritis. *Arthritis Care & Research*, 2012 Jul;64,5:625-39.

14. Linde L et al. What factors influence the health status of patients with rheumatoid arthritis measured by the SF-12v2 health survey and the health assessment questionnaire?. *The Journal of Rheumatology*, 2009 Oct;36,10:2183-89.
15. Bruce B; Fries JF. The health assessment questionnaire (HAQ). *Clinical and Experimental Rheumatology*, 2005 Sep/Oct;23,5:14-18.
16. Eurenus E et al. Predicting physical activity and general health perception among patients with rheumatoid arthritis. *The Journal of Rheumatology*, 2007 Jan;34,1:10-15.
17. Duarte de Andrade F et al. Níveis séricos da proteína oligomérica da matriz cartilaginosa/trombospondina 5 (COMP/TSP-5) em pacientes com artrite reumatóide estratificados para classe funcional. *Scientia Medica*, 2008 Out/Dec;18,4:154-9.
18. Hochberg MC et al. The American College of Rheumatology 1991 revised criteria for the classification of global functional status in rheumatoid arthritis. *Arthritis & Rheumatology*, 1992 May;35,5:498-502.
19. Geryk LL, Carpenter DM, Blalock SJ, DeVellis RF, Jordan JM. The impact of comorbidity on health-related quality of life in rheumatoid arthritis and osteoarthritis patients. *Clinical and Experimental Rheumatology On line*. 2015 May/Jun;33,3:366-74.
20. De Oliveira Ribeiro NP, Rafael de MSA, Ornelas AC, Pinho de OCM, Nardi AE, Silva AC. Anxiety, depression and suicidal ideation in patients with rheumatoid arthritis in use of methotrexate, hydroxychloroquine, leflunomide and biological drugs. *Comprehensive Psychiatry*. 2013 Nov;54,8:1185-9.
21. Jamshidi A et al. Anxiety and depression in rheumatoid arthritis: an epidemiologic survey and investigation of clinical correlates in Iranian population. *Rheumatology International*, 2016 Aug;36,8:1119-25.

22. Kim, H et al. Fibromyalgia Predicts Two-Year Changes in Functional Status in Rheumatoid Arthritis Patients. *Arthritis & Rheumatology*. 2015 Sep;67,10. Available in: <http://acrabstracts.org/abstract/fibromyalgia-predicts-two-year-changes-in-functional-status-in-rheumatoid-arthritis-patients/>.
23. Uutela T, Kautiainen H, Järvenpää S, Hakala M, Häkkinen A. Self-rated health in patients with rheumatoid arthritis associates with health-related quality of life but not with clinical variables. *Scandinavian Journal of Rheumatology*. 2016 Jul;45,4:288-93.
- 24 UNDP - United Nations Development Programme. *Human Development Report* 2016. Available in: http://hdr.undp.org/sites/default/files/2016_human_development_report.pdf.
25. Pineda-Tamayo R et al. Impact of cardiovascular illness on hospitalization costs in patients with rheumatoid arthritis. *Biomedica*, 2004;24,4:366-74.
26. Reid DR et al. Randomized trial of an internetbased computer-tailored expert system for physical activity in patients with heart disease. *European Journal of Preventive Cardiology*. 2012 Dec;19,6:1357-64.
27. Van Vilsteren M et al. Productivity at work and quality of life in patients with rheumatoid arthritis. *BMC Musculoskeletal Disord*. 2015 May;16,1:2-9.
28. Jacobs JMW, Bijlsma JW, Van Laar JM. Glucocorticoids in early rheumatoid arthritis: are the benefits of joint-sparing effects offset by the adverse effect of osteoporosis? the effects on bone in the utrecht study and the CAMERA-II study. *Neuroimmunomodulation*. 2015;22,1-2:66-71.
29. Seth, P. et al. AUDIT, AUDIT-C, and AUDIT-3: drinking patterns and screening for harmful, hazardous and dependent drinking in Katutura, Namibia. *PloS One*. 2015;10, 3, 1-16.
30. Bergman S, Symeonidou S, Andersson ML, Söderlin MK, BARFOT study group. Alcohol consumption is associated with lower self-reported disease activity and better

health-related quality of life in female rheumatoid arthritis patients in Sweden: data from BARFOT, a multicenter study on early RA. *BMC Musculoskeletal Disorders*. 2013 Jul 24;14,218:1-8.

31. Hekmat K et al. Changes and sex differences in patient reported outcomes in rheumatoid factor positive RA – results from a community based study. *BMC Musculoskeletal Disorders*, 2014 Feb;15,1:1-8.
32. Rodrigues-De-Souza DP et al. Differences in pain perception, health-related quality of life, disability, mood, and sleep between Brazilian and Spanish people with chronic non-specific low back pain. *Brazilian Journal of Physical Therapy*, 2016 Jun;20,5:412-21.
33. Takahashi Y et al. The relation between self-reported body weight and health-related quality of life: a cross-sectional study in Japan. *Journal of Public Health (Oxf)*, 2011 Dec;33,4:518-526.
34. Lee A et al. Sex differences in neuromuscular function after repeated eccentric contractions of the knee extensor muscles. *European Journal of Applied Physiology*. 2017 Jun;117,6:1119-30.
35. Aurrecoechea E, Llorcadiaz J, Diezlizuain ML, Mcgwin G, Calvo-Alen J. Impact of Gender in the Quality of Life of Patients with Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Journals*. 2015 Aug;4,3:1-7.
36. Peláez-Ballestas I., Boonen A., Vázquez-Mellado J., Reyes-Lagunes I., Hernández-Garduño A., Goycochea M.V. et al.. Coping Strategies for Health and Daily-Life Stressors in Patients With Rheumatoid Arthritis, Ankylosing Spondylitis, and Gout: STROBE-Compliant Article. *Medicine (Baltimore)*. 2015 Mar;94,10:1-7.
37. Mok CC, Lok EY, Cheung EF. Concurrent psychiatric disorders are associated with significantly poorer quality of life in patients with rheumatoid arthritis. *Scandinavian Journal of Rheumatology*. 2012 Aug;41,4:253-9.

38. Looper KJ. Work instability and financial loss in early inflammatory arthritis. *International Journal of Rheumatic Diseases*. 2012 Dec;15,6:546-53.
39. Ward MM. Interpreting measurements of physical function in clinical trials. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2007 Nov; 66, 3:32–4.
40. Panoulas VF, Metsios GS, Pace AV, John H, Treharne GJ, Banks MJ et al.. Hypertension in rheumatoid arthritis. *Rheumatology*. 2008 Sep;47:1286–98.
41. Jeong H. et al. Comorbidities of rheumatoid arthritis: Results from the Korean National Health and Nutrition Examination Survey. *PloS One*. 2017 Apr 19;12, 4:1-15.
42. Wysocka-Skurska I, Sierakowska M, Kulak W. Evaluation of quality of life in chronic, progressing rheumatic diseases based on the example of osteoarthritis and rheumatoid arthritis. *Clinical Interventions in Aging*. 2016 Nov;11:1741–1750.
43. Kitaoka M et al. The relationship between hypertension and health-related quality of life: adjusted by chronic pain, chronic diseases, and life habits in the general middle-aged population in Japan. *Environmental Health and Preventive Medicine*. 2016 Jul;21,4:193-214.
44. Matcham F, Scott IC, Rayner L, Hotopf M, Kingsley GH, Norton S, et al.. The impact of rheumatoid arthritis on quality-of-life assessed using the SF-36: A systematic review and meta-analysis. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*. 2014 Oct;44:123-30.
45. Soni RK, Porter AC, Lash JP, Unruh ML. Health-related quality of life in hypertension, chronic kidney disease and coexistent chronic health conditions. *Advances in Chronic Kidney Disease*. 2010 Jul; 17,4:17–26.
46. Farhat A et al. Risk factors and quality of life of dyslipidemic patients in Lebanon: A cross-sectional study. *Journal Epidemiology Global Health*, 2016 Dec;6,4:315-23.
47. García-Poma A, Segami MI, Ugarte MF, Terrazas HN, Rhor EA, García E et al.. Obesity is independently associated with impaired quality of life in patients with rheumatoid arthritis. *Clinical Rheumatology*. 2007 Nov;26,11:1831-5.

48. Adriaanse MC, Drewes HW, Van der Heide I, Struijs JN, Baan CA. The impact of comorbid chronic conditions on quality of life in type 2 diabetes patients. *Quality of Life Research*. 2016 Jan;25:175–182.
49. Malavia T et al. Generating testable hypotheses for schizophrenia and rheumatoid arthritis pathogenesis by integrating epidemiological, genomic, and protein interaction data. *npj Schizophrenia*. 2017 Feb;3,1:11.
50. Radner H, Smolen JS, Aletaha D. Comorbidity affects all domains of physical function and quality of life in patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatology*. 2011 Feb;50,2:381-8.
51. Benka J, Nagyova I, Rosenberger J, Macejova Z, Lazuvoca I, Van der Klink JLL et al. Social Participation and Health Related Quality of Life in Early and Established Rheumatoid Arthritis Patients. *Journal of Developmental and Physical Disabilities*. 2016;28,3:381-92.
52. Otter SJ, Lucas K, Springett K, Moore A, Davies K, Young A. et al. Identifying patient-reported outcomes in rheumatoid arthritis: the impact of foot symptoms on self-perceived quality of life. *Musculoskeletal Care*. 2012 Jun;10,2:65-75.
53. Norton S, Sacker A, Dixey J, Done J, Williams P, Young A et al. Trajectories of functional limitation in early rheumatoid arthritis and their association with mortality. *Rheumatology (Oxford)*. 2013; Nov;52,11:2016-24.
54. Marques WV et al. The impact of comorbidities on the physical function in patients with rheumatoid arthritis. *Revista Brasileira de Reumatologia*, 2016 Jan/Feb;56,1:14-21.

Table 1

Characteristics of rheumatoid arthritis patients		
Variables (n=689)	Classification / Score / Unit	Median(IIQ) / %
Health-Related Quality of Life (SF-12)		
Physical Component Summary (median; IIQ) *	Score (0 – 100)	43.7 (22.7)
Mental Component Summary (median; IIQ) *	Score (0 – 100)	34.8 (16.0)
Sociodemographic data		
Sex (female)	Dichotomic (0, 1)	86.9
Age (median; IIQ) *	Years	58.0 (16.2)
Schooling (median; IIQ) *	Years	6.0 (7.0)
Active labor situation (%)	Dichotomic (0, 1)	19.4
Alcohol comsumption (%)	Dichotomic (0, 1)	3.3
Smoking (%)	Dichotomic (0, 1)	4.1
Social class (%) *	Categorical (A)	0.7
	B	21.9
	C	62.6
	D	13.9
	E	0.9
Clinical data		
Duration of rheumatoid arthritis (median; IIQ) *	Years	11 (12.00)
HAQ-DI (median; IIQ) *	Score (0 – 3)	1.2 (1.4)
DAS 28 (median; IIQ) *	Score (0 – 9,3)	3.4 (1.8)
VAS (median; IIQ) *	Score (0 – 100)	7.0 (37.0)
Functional class (%) *	Score (1)	42.2
	2	39.9
	3	16.4
	4	1.5
Presence of deformities (%)	Dichotomic (0, 1)	49.6
Hospitalization for comorbidities at the last 12 months	Dichotomic (0, 1)	3.8
Number of comorbidities *	Absolute count	2.0 (2.0)
Presence of comorbidities (%)		
Systemic arterial hypertension	Dichotomic (0, 1)	47.0
Dyslipidemia	Dichotomic (0, 1)	30.2
Osteoporosis	Dichotomic (0, 1)	18.1
Fibromyalgia	Dichotomic (0, 1)	9.9
Diabetes <i>Mellitus</i>	Dichotomic (0, 1)	7.8
Depression	Dichotomic (0, 1)	5.2
Obesity	Dichotomic (0, 1)	2.8

HAQ-DI – Health Assessment Questionnaire Disability Index; DAS 28 - *Disease Activity Score 28 joints*; VAS – Analog Pain Scale according to patient; SF-12 - *Short Form 12 Health Survey Scales*

* Variables considered by approximation as continuous for the purposes of applying statistical tools

Table 2**Factors associated with HRQoL in 689 RA patients**

Independents variables	PCS		MCS	
	Test Mann-Whitney		Test Mann-Whitney	
	Average difference (yes - no)	p-value	Average difference (yes - no)	p-value
Comorbidities				
Systemic arterial hypertension	-0.19	0.777	-2.21	0.002**
Dyslipidemia	-1.22	0.252	-0.67	0.642
Osteoporosis	1.53	0.295	-1.58	0.124
Fibromyalgia	-7.18	0.000***	-4.24	0.001***
Diabetes mellitus	-3.52	0.045*	-0.41	0.725
Depression	-8.19	0.001***	-2.42	0.214
Obesity	0.90	0.846	1.48	0.462
Presence of deformity	0.80	0.337	3.56	0.000***
Hospitalization for comorbidities at the last 12 months	7.54	0.005**	0.94	0.649
Sex (female)	0.19	0.000***	2.21	0.618
Situation labor (active)	3.28	0.009**	4.04	0.000***
Alcohol comsumption	7.35	0.006**	3.00	0.195
Smoking	-5.27	0.031*	-3.35	0.091
Independents variables				
PCS				
Stepwise MLR		MCS		
B	p-value	B	Stepwise MLR	
Comorbidities				
Depression	-6.55	0.002
Fibromyalgia	-4.42	0.019
Clinical data				
HAQ-DI	-6.52	0.000	-8.30	0.000
VAS	-0.059	0.001	-0.03	0.007
Duration of RA	0.165	0.006
Hospitalization for comorbidities at the last 12 months	7.21	0.012
Presence of deformity	-1.31	0.041
Sociodemographic data				
Sex (Female)	-4.32	0.004	2.71	0.004
Alcoholism	6.37	0.022
Smoking	-6.48	0.023
$R^2=0.314$		$R^2 = 0.503$		
$R = 0.561$		$R = 0.709$		

RA – Rheumatoid arthritis; PCS - Physical Component Summary of SF-12; MCS - Mental Component Summary of SF-12; SF 12 - Short Form 12 Health Survey Scales; df average – difference average; HRQoL – Health Related Quality of Life; MLR - multiple linear regression; HAQ-DI – Health Assessment Questionnaire Disability Index; VAS – Analog Pain Scale according to patient.

Table 3**Comparison between RA patients with and without comorbidities**

Variables	RA with comorbidity (580 patients; 84.2%)		RA without comorbidity (109 pacientes; 15.8%)		Comparation between frequencies of the patients with and without comorbidities*
	Frequency	%	Frequency	%	
Sex (female)	509	87.8	90	82.6	> 0.1
Situation labor (active)	86	14.8	48	44	< 0.025*
Alcoholism	18	3.1	5	5	> 0.1
Smoking	25	4.3	3	3	> 0.1
Functional class					< 0.05*
1	224	38.6	56	51,4	
2	232	40.0	33	30,3	
3	97	16.7	12	11.0	
4	7	1.2	3	2.8	
Presence of deformity	294	50.7	48	48	> 0.1
Variables	Mean	SD	Mean	SD	p-value
Age (years)	57.69	11.99	55.44	12.40	0.61
Schooling (years)	6.69	3.97	8.01	4.38	0.36
Duration of RA (years)	13.25	8.85	9.99	7.45	0.12
HAQ-DI	1.27	0.81	1.04	0.82	0.77
DAS 28	3.62	1.41	4.14	6.28	0.09
VAS	22.84	27.39	18.14	25.25	0.02*
PCS	42.62	13.04	46.77	12.58	0.12
MCS	36.05	10.17	37.02	10.22	0.16

RA – Rheumatoid arthritis; PCS – Physical Component Summary of SF12; MCS – Mental Component Summary of SF12; SF 12 - Short Form 12 Health Survey Scales; HRQoL – Health Related Quality of Life

*p < 0.05; Chi Square test or t Student test according to the nature and distribution of the data.

Table 4**PCS and MCS of SF-12 and factors related with HRQoL**

Variables (N = 689 RA patients)	PCS		MCS	
	R	p-value	R	p-value
Number of comorbidities	-0.092	0.015*	-0.111	0.004*
Duration of RA	0.096	0.016*	-0.034	0.396
HAQ-DI	-0.455	< 0.001*	-0.717	< 0.001*
DAS 28	-0.271	< 0.001*	-0.431	< 0.001*
VAS	-0.248	< 0.001*	-0.282	< 0.001*
Functional class	-0.294	< 0.001*	-0.465	< 0.001*
Age	0.035	0.359	0.016	0.679
Schooling	0.000	0.991	0.061	0.139

RA – Rheumatoid arthritis; PCS - Physical Component Summary of SF-12; MCS - Mental Component Summary of SF-12; SF-12 - Short Form 12 Health Survey Scales; HAQ-DI – Health Assessment Questionnaire Disability Index; DAS 28 - Disease Activity Scale; VAS – Analog Pain Scale according to patient

*p < 0.05

APÊNDICE B



Universidade Federal
de Pernambuco

Centro de Ciências da Saúde - CCS



III Simpósio do Programa de Pós Graduação em Ciências da Saúde - UFPE

Evidência e Saúde Integrativa

28 de setembro de 2016 - Auditório da Biblioteca Central - UFPE

III Simpósio do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde

Certificado

Certificamos que DIAS, Evelina R.; GOMES, Bruno S.; MARQUES, Cláudia D.L. Apresentaram o trabalho "Número de comorbidades impacta a qualidade de vida em pacientes com artrite reumatoide: um estudo transversal multicêntrico" no formato de banner no III Simpósio do Programa de Pós Graduação em Ciências da Saúde, realizado no Auditório da Biblioteca Central da Universidade Federal de Pernambuco no dia 28 de Setembro de 2016.

Prof. Emanuel S. C. Sarinho
Coordenador do PPGCS

Prof. Brivaldo Markman Filho
Vice Coordenador do PPGCS

Prof. Patrícia Erika de M. Marinho
Coordenadora da Comissão do III Simpósio do
PPGCS

APÊNDICE C

 Universidade Federal de
Pernambuco

 Centro de Ciências da
Saúde - CCS

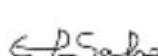
II Simpósio do Programa de Pós Graduação em Ciências da Saúde
 24 a 25 de Setembro de 2015
 Recife - PE

 Pesquisa e Ensino na era Digital

II Simpósio do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde

Certificado

Certificamos que, "Dias, E.R.; Duarte, A.L.B.P.; Marques, C.D.L.", apresentaram o trabalho "**Avaliação da influência das comorbidades na qualidade de vida em pacientes com Artrite Reumatoide**" na categoria "**Projeto de Pesquisa**", no formato **Banner**, no II Simpósio do Programa de Pós Graduação em Ciências da Saúde, realizado no Centro de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Pernambuco, realizado nos dias 24 e 25 de Setembro de 2015.

 Prof. Emanuel S. C. Sávio <small>Coordenador do PPGCS</small>	 Prof. Brivaldo Markman Filho <small>Vice Coordenador do PPGCS</small>	 Prof. Simone C. S. Brandão <small>Coordenadora da Comissão do II Simpósio do PPGCS</small>
---	---	--

ANEXO A Normas da Revista *Quality of Life Research*

Quality of Life Research

INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

ARTICLE TYPES

Quality of Life Research welcomes scientific articles in the following categories:

- Full Length Original Articles (must include a 250word structured abstract, maximum word limit of 4,000 words exclusive of abstract, tables, figures, and references)

- Brief Communications (maximum word limit of 1,500 words, exclusive of structured abstract, tables, figures, and references). See section below on Brief Communications.

FullLength Original Articles

Original articles are a maximum of 4,000 words, exclusive of a 250-word structured abstract, figures, tables, and references. We are particularly interested in studies that utilize patient reported outcomes, focusing on clinical and policy applications of quality-of-life research;

showcasing quantitative and qualitative methodological advances; and / or describing instrument development. Brief Communications

Brief communications are a maximum of 1,500 words, exclusive of a 200-word structured

abstract, up to 2 figures, up to 3 tables, and 25 references. Any topic can be submitted as a brief communication, but all manuscripts that report cross-cultural adaptations of existing

measures will only be considered for publication as brief communications in Quality of Life

Research. If a paper of this type provides substantially new methodological and/or substantive

knowledge (e.g., a superior method of cross cultural adaptation, more thorough evaluation of

the original instrument being adapted, multilanguage or multi-country comparisons, etc.),

authors should include a letter with their submission justifying the need for a full length report. All cross-

cultural translation articles should include information in the abstract and manuscript text that summarize how psychometric characteristics of the new translation compare to the original tool. Other Types of Articles

The journal also publishes commentaries and editorials; reviews of the literature; reviews of

recent books and software advances; and abstracts presented at the annual meeting of the

International Society of Quality of Life Research conference. These articles should be as long

as needed to convey the desired information, and no more than 4,000 words in length. To the extent that it is possible, a structured abstract is appreciated. Language

We appreciate any efforts that you make to ensure that the language usage is corrected before

submission using standard United States or United Kingdom English. This will greatly improve the legibility of your paper if English is not your first language.

MANUSCRIPT SUBMISSION

Manuscript Submission

Submission of a manuscript implies: that the work described has not been published before;

that it is not under consideration for publication anywhere else; that its publication has been approved by all coauthors, if any, as well as by the responsible authorities – tacitly or explicitly

at the institute where the work has been carried out. The publisher will not be held legally responsible should there be any claims for compensation.

Permissions

Authors wishing to include figures, tables, or text passages that have already been published elsewhere are required to obtain permission from the copyright owner(s) for both the print and

online format and to include evidence that such permission has been granted when submitting their papers. Any material received without such evidence will be assumed to originate from the authors.

Online Submission

Please follow the hyperlink “Submit online” on the right and upload all of your manuscript files following the instructions given on the screen.

TITLE PAGE

Title Page The title page should include:

The name(s) of the author(s) A concise and informative title

The affiliation(s) and address(es) of the author(s) The e-mail address, and telephone number(s) of the corresponding author If available, the 16-digit ORCID of the author(s) Abstract

Please provide a structured abstract of 150 to 250 words which should be divided into the following sections:

Purpose (stating the main purposes and research question) Methods Results Conclusions

Keywords Please provide 4 to 6 keywords which can be used for indexing purposes.

TEXT

Text Formatting Manuscripts should be submitted in Word.

Use a normal, plain font (e.g., 10point Times Roman) for text. Use italics for emphasis.

Use the automatic page numbering function to number the pages.

Do not use field functions.

Use tab stops or other commands for indents, not the space bar.

Use the table function, not spreadsheets, to make tables.

Use the equation editor or MathType for equations.

Save your file in docx format (Word 2007 or higher) or doc format (older Word versions).

Manuscripts with mathematical content can also be submitted in LaTeX.

Headings Please use no more than three levels of displayed headings.

Abbreviations

Abbreviations should be defined at first mention and used consistently thereafter.

Footnotes

Footnotes can be used to give additional information, which may include the citation of a

reference included in the reference list. They should not consist solely of a reference citation,

and they should never include the bibliographic details of a reference. They should also not contain any figures or tables.

Footnotes to the text are numbered consecutively; those to tables should be indicated by superscript lower-

case letters (or asterisks for significance values and other statistical data).

Footnotes to the title or the authors of the article are not given reference symbols.

Always use footnotes instead of endnotes.

Acknowledgments

Acknowledgments of people, grants, funds, etc. should be placed in a separate section on the title page. The names of funding organizations should be written in full.

SCIENTIFIC STYLE

Please always use internationally accepted signs and symbols for units (SI units).

Generic names of drugs and pesticides are preferred; if trade names are used, the generic name should be given at first mention.

REFERENCES

Citation

Reference citations in the text should be identified by numbers in square brackets. Some examples:

EndNote style (zip, 3 kB)

1. Negotiation research spans many disciplines [3].
2. This result was later contradicted by Becker and Seligman [5].
3. This effect has been widely studied [13, 7].

Reference list

The list of references should only include works that are cited in the text and that have been

published or accepted for publication. Personal communications and unpublished works should only be mentioned in the text. Do not use footnotes or endnotes as a substitute for a reference list. The entries in the list should be numbered consecutively.

Journal article Harris, M., Karper, E., Stacks, G., Hoffman, D., DeNiro, R., Cruz, P., et al.. (2001).

Writing labs and the Hollywood connection. *Journal of Film Writing*, 44(3), 213– 245.

Article by DOI

Kreger, M., Brindis, C.D., Manuel, D.M., & Sassoubre, L. (2007). Lessons learned in systems change initiatives: benchmarks and indicators. *American Journal of Community Psychology*. doi:10.1007/s10464007910814.

Book

Calfee, R. C., & Valencia, R. R. (1991). *APA guide to preparing manuscripts for journal publication*. Washington, DC: American Psychological Association.

Book chapter

O’Neil, J. M., & Egan, J. (1992). Men’s and women’s gender role journeys: Metaphor for healing, transition, and transformation. In B. R. Wainrib (Ed.), *Gender issues across the life cycle* (pp. 107–123). New York: Springer. Online document Abou-Allaban, Y., Dell, M. L., Greenberg, W., Lomax, J., Peteet, J., Torres, M., & Cowell, V. (2006). Religious/spiritual commitments and psychiatric practice.

Resource document. American Psychiatric Association.

For authors using EndNote, Springer provides an output style that supports the formatting of intext citations and reference list.

TABLES

All tables are to be numbered using Arabic numerals.

Tables should always be cited in text in consecutive numerical order.

For each table, please supply a table caption (title) explaining the components of the table.

Identify any previously published material by giving the original source in the form of a reference at the end of the table caption.

Footnotes to tables should be indicated by superscript lowercase letters (or asterisks for significance values and other statistical data) and included beneath the table body.

ARTWORK AND ILLUSTRATIONS GUIDELINES

Electronic Figure Submission

Supply all figures electronically.

Indicate what graphics program was used to create the artwork.

For vector graphics, the preferred format is EPS; for halftones, please use TIFF format. MSOffice files are also acceptable.

Vector graphics containing fonts must have the fonts embedded in the files.

Name your figure files with "Fig" and the figure number, e.g., Fig1.eps. Line Art

Definition: Black and white graphic with no shading.

Do not use faint lines and/or lettering and check that all lines and lettering within the figures are legible at final size. All lines should be at least 0.1 mm (0.3 pt) wide.

Scanned line drawings and line drawings in bitmap format should have a minimum resolution of 1200 dpi.

Vector graphics containing fonts must have the fonts embedded in the files. Halftone Art

Definition: Photographs, drawings, or paintings with fine shading, etc.

If any magnification is used in the photographs, indicate this by using scale bars within the figures themselves. Halftones should have a minimum resolution of 300 dpi.

Combination Art

Definition: a combination of halftone and line art, e.g., halftones containing line drawing, extensive lettering, color diagrams, etc.

Combination artwork should have a minimum resolution of 600 dpi.

Color Art

Color art is free of charge for online publication.

If black and white will be shown in the print version, make sure that the main information will still be visible. Many colors are not distinguishable from one another when converted to black and white. A simple way to check this is to make a xerographic copy to see if the necessary distinctions between the different colors are still apparent.

If the figures will be printed in black and white, do not refer to color in the captions.

Color illustrations should be submitted as RGB (8 bits per channel).

Figure Lettering

To add lettering, it is best to use Helvetica or Arial (sans serif fonts).

Keep lettering consistently sized throughout your final sized artwork, usually about 2–3 mm (8–12 pt).

Variance of type size within an illustration should be minimal, e.g., do not use 8pt type on an axis and 20pt type for the axis label.

Avoid effects such as shading, outline letters, etc.

Do not include titles or captions within your illustrations.

Figure Numbering

All figures are to be numbered using Arabic numerals.

Figures should always be cited in text in consecutive numerical order.

Figure parts should be denoted by lowercase letters (a, b, c, etc.).

If an appendix appears in your article and it contains one or more figures, continue the consecutive numbering of the main text. Do not number the appendix figures, "A1, A2, A3, etc." Figures in online appendices (Electronic Supplementary Material) should, however, be numbered separately. Figure Captions

Each figure should have a concise caption describing accurately what the figure depicts. Include the captions in the text file of the manuscript, not in the figure file.

Figure captions begin with the term Fig. in bold type, followed by the figure number, also in bold type.

No punctuation is to be included after the number, nor is any punctuation to be placed at the end of the caption.

Identify all elements found in the figure in the figure caption; and use boxes, circles, etc., as coordinate points in graphs.

Identify previously published material by giving the original source in the form of a reference citation at the end of the figure caption. Figure Placement and Size

Figures should be submitted separately from the text, if possible.

When preparing your figures, size figures to fit in the column width.

For most journals the figures should be 39 mm, 84 mm, 129 mm, or 174 mm wide and not higher than 234 mm.

For books and book-

sized journals, the figures should be 80 mm or 122 mm wide and not higher than 198 mm.

Permissions

If you include figures that have already been published elsewhere, you must obtain permission from the copyright owner(s) for both the print and online format. Please be aware

that some publishers do not grant electronic rights for free and that Springer will not be able to

refund any costs that may have occurred to receive these permissions. In such cases, material from other sources should be used.

Accessibility

In order to give people of all abilities and disabilities access to the content of your figures, please make sure that

All figures have descriptive captions (blind users could then use a texttospeech software or a texttoBraille hardware)

Patterns are used instead of or in addition to colors for conveying information (colorblind users would then be able to distinguish the visual elements)

Any figure lettering has a contrast ratio of at least 4.5:1

ELECTRONIC SUPPLEMENTARY MATERIAL

Springer accepts electronic multimedia files (animations, movies, audio, etc.) and other supplementary files to be published online along with an article or a book chapter. This feature

can add dimension to the author's article, as certain information cannot be printed or is more convenient in electronic form.

Before submitting research datasets as electronic supplementary material, authors should

read the journal's Research data policy. We encourage research data to be archived in data repositories wherever possible.

Submission

Supply all supplementary material in standard file formats.

Please include in each file the following information: article title, journal name, author names; affiliation and email address of the corresponding author.

To accommodate user downloads, please keep in mind that largersized files may require very long download times and that some users may experience other problems during downloading. Audio, Video, and Animations

Aspect ratio: 16:9 or 4:3 Maximum file size: 25 GB Minimum video duration: 1 sec

Supported file formats: avi, wmv, mp4, mov, m2p, mp2, mpg, mpeg, flv, mxf, mts, m4v, 3gp Text and Presentations

Submit your material in PDF format; .doc or .ppt files are not suitable for longterm viability. A collection of figures may also be combined in a PDF file. Spreadsheets Spreadsheets should be submitted as .csv or .xlsx files (MS Excel).

Specialized Formats

Specialized format such as .pdb (chemical), .wrl (VRML), .nb (Mathematica notebook), and .tex can also be supplied.

Collecting Multiple Files

It is possible to collect multiple files in a .zip or .gz file.

Numbering

If supplying any supplementary material, the text must make specific mention of the material as a citation, similar to that of figures and tables.

Refer to the supplementary files as "Online Resource", e.g., "... as shown in the

animation (Online Resource 3)", "... additional data are given in Online Resource Name the files consecutively, e.g. "ESM_3.mpg", "ESM_4.pdf". Captions For each supplementary material, please supply a concise caption describing the content of the file.

Processing of supplementary files

Electronic supplementary material will be published as received from the author without any conversion, editing, or reformatting. Accessibility

In order to give people of all abilities and disabilities access to the content of your supplementary files, please make sure that

The manuscript contains a descriptive caption for each supplementary material

Video files do not contain anything that flashes more than three times per second (so that users prone to seizures caused by such effects are not put at risk)

ENGLISH LANGUAGE EDITING

For editors and reviewers to accurately assess the work presented in your manuscript you

need to ensure the English language is of sufficient quality to be understood. If you need help with writing in English you should consider:

Asking a colleague who is a native English speaker to review your manuscript for clarity. Visiting the English language tutorial which covers the common mistakes when writing in English.

Using a professional language editing service where editors will improve the English to ensure that your meaning is clear and identify problems that require your review. Two such services are provided by our affiliates Nature Research Editing Service and American Journal Experts.

English language tutorial Nature Research Editing Service American Journal Experts

Please note that the use of a language editing service is not a requirement for publication in

this journal and does not imply or guarantee that the article will be selected for peer review or accepted.

If your manuscript is accepted it will be checked by our copyeditors for spelling and formal style before publication.

ETHICAL RESPONSIBILITIES OF AUTHORS

This journal is committed to upholding the integrity of the scientific record. As a member of the

Committee on Publication Ethics (COPE) the journal will follow the COPE guidelines on how to deal with potential acts of misconduct.

Authors should refrain from misrepresenting research results which could damage the trust in

the journal, the professionalism of scientific authorship, and ultimately the entire scientific

endeavour. Maintaining integrity of the research and its presentation can be achieved by following the rules of good scientific practice, which include:

The manuscript has not been submitted to more than one journal for simultaneous consideration.

The manuscript has not been published previously (partly or in full), unless the new work concerns an expansion of previous work (please provide transparency on the reuse of material to avoid the hint of textrecycling ("selfplagiarism")).

A single study is not split up into several parts to increase the quantity of submissions and submitted to various journals or to one journal over time (e.g. "salami-publishing").

No data have been fabricated or manipulated (including images) to support your conclusions

No data, text, or theories by others are presented as if they were the author's own ("plagiarism"). Proper acknowledgements to other works must be given (this includes material that is closely copied (near verbatim), summarized and/or paraphrased), quotation marks are used for verbatim copying of material, and permissions are secured for material that is copyrighted.

Important note: the journal may use software to screen for plagiarism.

Consent to submit has been received explicitly from all coauthors, as well as from the responsible authorities tacitly or explicitly at the institute/organization where the work has been carried out, before the work is submitted.

Authors whose names appear on the submission have contributed sufficiently to the scientific work and therefore share collective responsibility and accountability for the results.

Authors are strongly advised to ensure the correct author group, corresponding author, and order of authors at submission. Changes of authorship or in the order of authors are not accepted after acceptance of a manuscript.

Adding and/or deleting authors at revision stage may be justifiably warranted. A letter must accompany the revised manuscript to explain the role of the added and/or deleted author(s). Further documentation may be required to support your request.

Requests for addition or removal of authors as a result of authorship disputes after acceptance are honored after formal notification by the institute or independent body and/or when there is agreement between all authors.

Upon request authors should be prepared to send relevant documentation or data in order to verify the validity of the results. This could be in the form of raw data, samples, records, etc. Sensitive information in the form of confidential proprietary data is excluded.

If there is a suspicion of misconduct, the journal will carry out an investigation following the

COPE guidelines. If, after investigation, the allegation seems to raise valid concerns, the accused author will be contacted and given an opportunity to address the issue. If misconduct has been established beyond reasonable doubt, this may result in the Editor-in-Chief's implementation of the following measures, including, but not limited to:

If the article is still under consideration, it may be rejected and returned to the author.

If the article has already been published online, depending on the nature and severity of the infraction, either an erratum will be placed with the article or in severe cases complete retraction of the article will occur. The reason must be given in the published erratum or retraction note. Please note that retraction means that the paper is maintained on the platform, watermarked "retracted" and explanation for the retraction is provided in a note linked to the watermarked article.

The author's institution may be informed.

COMPLIANCE WITH ETHICAL STANDARDS

To ensure objectivity and transparency in research and to ensure that accepted principles of

ethical and professional conduct have been followed, authors should include information regarding sources of funding, potential conflicts of interest (financial or non-financial), informed

consent if the research involved human participants, and a statement on welfare of animals if the research involved animals.

Authors should include the following statements (if applicable) in a separate section entitled "Compliance with Ethical Standards" when submitting a paper:

Disclosure of potential conflicts of interest

Research involving Human Participants and/or Animals

Informed consent

Please note that standards could vary slightly per journal dependent on their peer review policies (i.e. single or double blind peer review) as well as per journal subject discipline. Before submitting your article check the instructions following this section carefully. The corresponding author should be prepared to collect documentation of compliance with ethical standards and send if requested during peer review or after publication. The Editors reserve the right to reject manuscripts that do not comply with the abovementioned guidelines. The author will be held responsible for false statements or failure to fulfill the abovementioned guidelines.

DISCLOSURE OF POTENTIAL CONFLICTS OF INTEREST

Authors must disclose all relationships or interests that could have direct or potential influence or impart bias on the work. Although an author may not feel there is any conflict, disclosure of relationships and interests provides a more complete and transparent process, leading to an accurate and objective assessment of the work. Awareness of a real or perceived conflict of interest is a perspective to which the readers are entitled. This is not meant to imply that a financial relationship with an organization that sponsored the research or compensation received for consultancy work is inappropriate. Examples of potential conflicts of interests that are directly or indirectly related to the research may include but are not limited to the following:

Research grants from funding agencies (please give the research funder and the grant number)	Honoraria for speaking at symposia
--	------------------------------------

Financial support for attending symposia	Financial support for educational programs
--	--

Employment or consultation	Support from a project sponsor
----------------------------	--------------------------------

Position on advisory board or board of directors or other type of management relationships	Multiple affiliations
--	-----------------------

Financial relationships, for example equity ownership or investment interest

Intellectual property rights (e.g. patents, copyrights and royalties from such rights)

Holdings of spouse and/or children that may have financial interest in the work

In addition, interests that go beyond financial interests and compensation (nonfinancial interests) that may be important to readers should be disclosed. These may include but are not limited to personal relationships or competing interests directly or indirectly tied to this research, or professional interests or personal beliefs that may influence your research.

The corresponding author collects the conflict of interest disclosure forms from all authors. In author collaborations where formal agreements for representation allow it, it is sufficient for the corresponding author to sign the disclosure form on behalf of all authors. Examples of forms can be found here:

The corresponding author will include a summary statement in the text of the manuscript in a separate section before the reference list, that reflects what is recorded in the potential conflict of interest disclosure form(s). See below examples of disclosures:

Funding: This study was funded by X (grant number X).

Conflict of Interest: Author A has received research grants from Company A. Author B has

received a speaker honorarium from Company X and owns stock in Company Y. Author C is a member of committee Z. If no conflict exists, the authors should state:

Conflict of Interest: The authors declare that they have no conflict of interest.

RESEARCH INVOLVING HUMAN PARTICIPANTS AND/OR ANIMALS

1) Statement of human rights

When reporting studies that involve human participants, authors should include a statement that the studies have been approved by the appropriate institutional and/or national research

ethics committee and have been performed in accordance with the ethical standards as laid

down in the 1964 Declaration of Helsinki and its later amendments or comparable ethical standards.

If doubt exists whether the research was conducted in accordance with the 1964 Helsinki

Declaration or comparable standards, the authors must explain the reasons for their approach,

and demonstrate that the independent ethics committee or institutional review board explicitly approved the doubtful aspects of the study.

The following statements should be included in the text before the References section:

Ethical approval: “All procedures performed in studies involving human participants were in

accordance with the ethical standards of the institutional and/or national research committee

and with the 1964 Helsinki declaration and its later amendments or comparable ethical standards.” For retrospective studies, please add the following sentence:

“For this type of study formal consent is not required.”

2) Statement on the welfare of animals

The welfare of animals used for research must be respected. When reporting experiments on

animals, authors should indicate whether the international, national, and/or institutional guidelines for the care and use of animals have been followed, and that the studies have been

approved by a research ethics committee at the institution or practice at which the studies were conducted (where such a committee exists).

For studies with animals, the following statement should be included in the text before the References section:

Ethical approval: “All applicable international, national, and/or institutional guidelines for the care and use of animals were followed.”

If applicable (where such a committee exists): “All procedures performed in studies involving

animals were in accordance with the ethical standards of the institution or practice at which the studies were conducted.”

If articles do not contain studies with human participants or animals by any of the authors, please select one of the following statements:

“This article does not contain any studies with human participants performed by any of the authors.”

“This article does not contain any studies with animals performed by any of the authors.”

“This article does not contain any studies with human participants or animals performed by any of the authors.”

INFORMED CONSENT

All individuals have individual rights that are not to be infringed. Individual participants in studies have, for example, the right to decide what happens to the (identifiable) personal data gathered, to what they have said during a study or an interview, as well as to any photograph that was taken. Hence it is important that all participants gave their informed consent in writing prior to inclusion in the study. Identifying details (names, dates of birth, identity numbers and other information) of the participants that were studied should not be published in written descriptions, photographs, and genetic profiles unless the information is essential for scientific purposes and the participant (or parent or guardian if the participant is incapable) gave written informed consent for publication. Complete anonymity is difficult to achieve in some cases, and informed consent should be obtained if there is any doubt. For example, masking the eye region in photographs of participants is inadequate protection of anonymity. If identifying characteristics are altered to protect anonymity, such as in genetic profiles, authors should provide assurance that alterations do not distort scientific meaning.

The following statement should be included:

Informed consent: "Informed consent was obtained from all individual participants included in the study." If identifying information about participants is available in the article, the following statement should be included: "Additional informed consent was obtained from all individual participants for whom identifying information is included in this article."

AFTER ACCEPTANCE

Upon acceptance of your article you will receive a link to the special Author Query Application at Springer's web page where you can sign the Copyright Transfer Statement online and indicate whether you wish to order OpenChoice, offprints, or printing of figures in color. Once the Author Query Application has been completed, your article will be processed and you will receive the proofs. Copyright transfer Authors will be asked to transfer copyright of the article to the Publisher (or grant the Publisher exclusive publication and dissemination rights). This will ensure the widest possible protection and dissemination of information under copyright laws.

Creative Commons AttributionNonCommercial 4.0 International License

Offprints Offprints can be ordered by the corresponding author. Color illustrations Online publication of color illustrations is free of charge. For color in the print version, authors will be expected to make a contribution towards the extra costs. Proof reading The purpose of the proof is to check for typesetting or conversion errors and the completeness

and accuracy of the text, tables and figures. Substantial changes in content, e.g., new results,

corrected values, title and authorship, are not allowed without the approval of the Editor

.

After online publication, further changes can only be made in the form of an Erratum, which will be hyperlinked to the article.

The article will be published online after receipt of the corrected proofs. This is the official first

publication citable with the DOI. After release of the printed version, the paper can also be cited by issue and page numbers.

OPEN CHOICE

In addition to the normal publication process (whereby an article is submitted to the journal

and access to that article is granted to customers who have purchased a subscription), Springer provides an alternative publishing option: Springer Open Choice. A Springer Open Choice article receives all the benefits of a regular subscription-based article, but in addition is

made available publicly through Springer's online platform SpringerLink.

Open Choice

Copyright and license term – CC BY

Open Choice articles do not require transfer of copyright as the copyright remains with the

author. In opting for open access, the author(s) agree to publish the article under the Creative Commons Attribution License.

ANEXO B**Questionário de Qualidade de vida (SF-12)**

1. Em geral você diria que sua saúde é:

Excelente	Muito boa	Boa	Ruim	Muito ruim
1	2	3	4	5

Os seguintes itens são sobre atividades que você poderia fazer atualmente durante um dia comum. Devido a sua saúde, você teria dificuldade para fazer essas atividades? Neste caso, quanto?

Atividades	Sim. Dificulta muito	Sim. Dificulta um pouco	Não. Não dificulta modo algum
2. Atividades moderadas, tais como mover uma mesa, passar aspirador de pó, jogar bola, varrer a casa.	1	2	3
3. Subir vários lances de Escada	1	2	3

Durante as últimas quatro semanas, você teve algum dos seguintes problemas com o seu trabalho ou com alguma atividade diária regular, como consequência de sua saúde física?

4. Realizou menos tarefas do que gostaria?	Sim	Não
5. Esteve limitado no seu tipo de trabalho ou em outras atividades?	Sim	Não

Durante as últimas quatro semanas, você teve algum dos seguintes problemas com o seu trabalho ou com alguma atividade diária regular, como consequência de algum problema emocional (como sentir-se deprimido ou ansioso)?

6. Realizou menos tarefas do que gostaria?	Sim	Não
7. Não trabalhou ou não fez qualquer das atividades com tanto cuidado como geralmente faz?	Sim	Não

8. Durante as últimas quatro semanas, quanto a presença de dor interferiu com o seu trabalho normal (incluindo tanto o trabalho fora de casa e dentro de casa)?

De maneira alguma	Um pouco	Moderadamente	Bastante	Extremamente
1	2	3	4	5

	Todo tempo	A maior parte do tempo	Uma boa parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma pequena parte do tempo	Nunca
9. Quanto tempo você tem se sentido calmo ou tranquilo?	1	2	3	4	5	6
10. Quanto tempo você tem se sentido com muita energia?	1	2	3	4	5	6
11. Quanto tempo você tem se sentido desanimado e abatido?	1	2	3	4	5	6

12. Durante as últimas quatro semanas, quanto do seu tempo a sua saúde física ou problemas emocionais interferiram nas suas atividades sociais (como visitar amigos, parentes, etc)?

Todo tempo	A maior parte do tempo	Uma boa parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma pequena parte do tempo	Nunca

ANEXO C Comorbidades contidas na planilha do Estudo Multicêntrico

Comorbidades contidas na planilha do Estudo Multicêntrico (exceto as comorbidades mais prevalentes)

Acalasia esofágica refratária
 Acidente vascular encefálico
 Alteração macular
 Alzheimer
 Ametropia
 Anemia falciforme
 Angina
 Asma
 Atrofia do nervo óptico
 Atrofia renal
 Bacteriúria assintomática
 Bócio
 Broncopneumonia
 Bronquiectasia
 Bursite
 Cálculo renal
 Câncer de colo do útero
 Câncer do pâncreas
 Cardiopatia hipertensiva
 Catarata
 Cefaléia tensional
 Ceratite filamentar
 Ceratoconjuntivite seca
 Ceratose
 Cistos hepáticos
 Colelitose
 Compressão do nervo ulnar
 Coronariopatia
 Deficiência de vitamina B12
 Deficiência de vitamina D
 Demência
 Demência vascular
 Dermatite
 Derrame pleural
 Dispepsia
 Distúrbio bipolar
 Doença arterial periférica
 Doença de Chagas
 Doença de Haglund
 Doença diverticular do cólon
 Doença do refluxo gastroesofágico
 Doença hemorroidária
 Doença inflamatória intestinal
 Doença linfoproliferativa
 Doença pulmonar obstrutiva crônica
 Enfisema pulmonar
 Epilepsia
 Eritema
 Esclerite
 Esclerodermia
 Esofagia de refluxo
 Esôfago de barret
 Espondilolistese (anterior)
 Esquissotomose com hipertensão portal
 Esquizofrenia

Esteatose hepática
Fibrose pulmonar
Flutter atrial paroxístico
Gastrite
Gastrite erosiva enteral
Glaucoma
Glomerulonefrite membranosa
Hanseníase
Helicobacter Pylori
Hepatite
Hepatite medicamentosa por isoniazida
Hérnia discal
Hérnia inguinal
Herpes zóster
Hipercolestemia
Hiperplasia prostática
Hiperprolactemia
Hipertensão arterial pulmonar
Hipertriglicemias
Hiperuricemias
Hipogonadismo
Hipotireoidismo
Histoplasmose
Infarto agudo do miocárdio de parede inferior
Infecção urinária de repetição
Instabilidade atlântico-axial
Insuficiência cardíaca crônica
Insuficiência cardíaca diastólica
Insuficiência coronariana
Insuficiência renal crônica
Insuficiência urinária
Insuficiência venosa periférica
Intolerância a glicose
Labirintopatia
Leucemia linfóide
Leucopenia
Lipodermatoesclerose
Litíase renal
Lupús eritematoso sistêmico
Malformação fetal
Melanoma
Melanose cólica
Miocardiopatia dilatada
Mioma
Necrose da cabeça do fêmur
Nefrocalcinose
Nefrolitíase
Neuroma de Morton
Nódulo mamário
Nódulo tireoidiano
Oclusão carótida
Osteoartrose
Osteocondrite
Osteomalácia
Osteopenia
Osteoporose com fratura
Paniculite
Perda auditiva neurosensorial bilateral
Periartrite de ombros
Pericardite
Pioderma
Pneumonia

Pneumonia intersticial
Polineuropatia axonal
Prolapso mitral
Psoríase
Retocolite
Rinite alérgica
Rins em ferradura
Síndrome CREST – Calcinose, Fenômeno de Raynaud, Dismotilidade esofágica, Esclerodactilia, Telangiectasia
Síndrome do impacto do ombro
Síndrome Sjögren
Síndrome vestibular benigna
Sinovite vilonodular
Tendinopatia
Tireoidectomia
Transtorno da ansiedade
Transtorno de humor
Transtorno obsessivo compulsivo
Tromboangeite obliterante
Trombocitose essencial
Trombofilia idiopática
Tuberculose
Úlcera cutânea
Úlcera da córnea
Úlcera duodenal
Úlcera gástrica
Úlcera peptica
Úlcera varicosa
Uveíte anterior
Varizes
Vasculite
Vasculite urticária
Vavulopatia reumática
Vitiligo
Xeroftalmia

ANEXO D Parecer Consustanciado do CEP do Estudo Multicêntrico



UNIVERSIDADE FEDERAL DE
PERNAMBUCO CENTRO DE
CIÊNCIAS DA SAÚDE / UFPE



PARECER CONSUSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: UTILIZAÇÃO DE RECURSOS E CUSTOS EM ARTRITE REUMATÓIDE NO BRASIL

Pesquisador: Angela Luzia Branco Pinto Duarte

Área Temática:

Verção:

CAAE: 33241814.7.1001.5208

Instituição Proponente: Universidade Federal de Pernambuco - UFPE

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 740.910

Data da Relatoria: 24/07/2014

Apresentação do Projeto:

Trata-se de estudo multicêntrico o qual irá descrever o padrão de atendimento a pacientes com Artrite Reumatoide (AR), quantificar a utilização de recursos e estimar o custo da AR em 8 (oito) centros universitários terciários de assistência pelo Sistema Único de Saúde (SUS), no período de 1 ano.

Os 8 centros envolvidos são das regiões nordeste, sudeste, sul e centro-oeste do Brasil serão: Fortaleza, Recife, Rio de Janeiro, São Paulo, Curitiba, Porto Alegre, Cuiabá e Brasília, respectivamente. Cada centro selecionará um total de 100 pacientes (em tratamento convencional e biológico, proporcionalmente ao total de pacientes). Serão descritas variáveis referentes ao atendimento no período de 12 meses anteriores à entrevista. Dados demográficos, socioeconômicos, de qualidade de vida, utilização de recursos e willingness to pay (disposição para pagar) serão coletados em entrevistas presenciais e revisão de prontuários. A coordenação central ficará a cargo de uma equipe da UNIFESP-EPM, constituída por: 2 reumatologistas, uma coordenadora, um gerente de dados (estatístico) e um digitador.

O estudo será constituído de 3 fases:

Endereço:	Avenida da Engenharia s/nº - 9º andar, sala 4, Prédio do CCS
Cidade:	Cidade Universitária
UF: PE	CEP: 50.740-600
Município: RECIFE	
Telefone: (81)2126-8588	Fax: (81)2126-8588
	E-mail: cepco@uol.com.br



Continuação da Página: 746.311

- 1º fase - delineamento do estudo
- 2º fase - treinamento e qualificação das equipes participantes
- 3º fase - implementação do estudo

Os pacientes serão selecionados consecutivamente nos dias de atendimento ambulatorial. Deverá ser mantida a proporcionalidade entre pacientes tratados com medicações convencionais (DMARDs) e biológicos.

Aqueles que preencherem os critérios de inclusão e consentirem em participar serão entrevistados pessoalmente pelos investigadores. Serão aplicados 8 (oito) questionários (dados demográficos, socioeconômicos, capacidade funcional, qualidade de vida, utilização de recursos, produtividade e willingness to pay (disposição para pagar) e dados clínicos. Ao término da entrevista, o reumatologista realizará consulta médica regular e avaliará o prontuário do paciente para coleta de dados de utilização de recursos no período de um ano.

Critérios de Inclusão dos Centros Participantes

- A) Centros terciários, de referência em Reumatologia com equipe constituída por profissionais pertencentes à Sociedade Brasileira de Reumatologia, preferencialmente pesquisadores do CNPq.
- B) Aplicar, rotineiramente, medidas de atividade clínica, capacidade funcional e qualidade de vida de pacientes com AR de acordo com padrões nacionais e internacionais.
- C) Possuir Programa de Residência Médica em reumatologia, reconhecida pelo MEC.
- D) Disponibilizar prontuários, eletrônicos ou manuscritos com qualidade mínima que descreva características clínicas do paciente, dados demográficos, medidas de atividade de doença, recursos utilizados (consultas, exames, diagnóstico e monitoramento, medicamentos, reabilitação, etc.)
- E) Possuir registro dos pacientes, em número mínimo de 200, com diagnóstico de AR segundo os critérios do ACR e facilidade para contato.
- F) Proporcionar atendimento com medicações convencionais (Disease-Modifying Antirheumatic Drugs - DMARDs) e agentes biológicos.

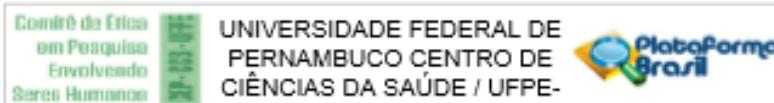
Centros coparticipantes.

Centros incluídos:

1) Hospital das Clínicas de Porto Alegre - UFRGS

Responsável: Claiton Viegas Brenol

Endereço:	Az. da Engenharia s/nº - 1º andar, sala 4, Prédio do CICS
Bairro:	Cidade Universitária
UF:	PE
Município:	RECIFE
Telefone:	(81)2126-8588
Fax:	(81)2126-8588
E-mail:	cpcos@uol.com.br



Continuação do Parecer: 748.911

CPF: 904451630-20

2.Instituto Educacional de Cuiabá - IUNI

Responsável: Vander Fernandes

CPF: 505502681-20

3.Hospital Universitário Pedro Ernesto - UERJ

Responsável: Geraldo da Rocha Castelar Pinheiro

CPF: 592251577-20

4.Hospital das Clínicas de Porto Alegre - UFRGS

Responsável: Sebastião Radominski

CPF: 307.665.089-00

5.Hospital das Clínicas de Pernambuco - UFPE

Responsável: Ângela Luzia Branco Pinto Duarte

CPF: 128.258.674-20

6.Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília

Responsável: Licia Maria Henrique da Mota

CPF: 819.774.921-34

7.Hospital Geral de Fortaleza

Serviço de Reumatologia

Responsável: Walber Pinto Vieira

CPF: 01320602-34

8.Universidade Federal de São Paulo - Serviço de Reumatologia

Responsável: Martin Fabio Jennings Simões

CPF: 414896752-72

Objetivo de Pesquisa:

Descrever os padrões de atendimento a pacientes com Artrite Reumatoide (AR), qualificar a utilização de recursos e estimar o custo com AR em oito centros universitários de assistência pelo Sistema Único de Saúde (SUS).

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Os riscos estão relacionados com o constrangimento que o paciente pode sofrer caso não seja capaz de responder alguma pergunta que será feita durante a entrevista ou ainda, relacionado com o tempo que ele passará no ambulatório, pois a entrevista fará com que ele permaneça no serviço um tempo maior do que normalmente passaria durante sua consulta de rotina. Para minimizar isso a entrevista será realizada em uma sala reservada, com ar condicionado, e só estará presente o

Endereço:	Ax. da Engenharia s/nº - 1º andar, sala 4, Prédio da CCS				
Bairro:	Cidade Universitária	CEP:	50.740-600		
UF:	PE	Município:	RECIFE		
Fone:	(81)2126-8588	Fax:	(81)2126-8588	E-mail:	cpecc@uol.com.br

Continuação da Páginas: 748,916

entrevistador, que será um dos participantes da pesquisa. Além disso, será assegurada ao paciente a possibilidade de questionar caso não entenda a pergunta feita ou se negar a responder caso não se sinta confortável ou ainda retrair o consentimento a qualquer momento, sem nenhum prejuízo do atendimento ao paciente ou de qualquer outra ordem. Estão garantidas a confidencialidade e privacidade dos pacientes e de todas as informações coletadas no estudo. Todos os dados serão publicados em forma de grupo e anonimamente.

O benefício que se espera será de conhecer se os padrões de atendimento no SUS e propor-se diretrizes que incrementem a assistência aos pacientes com artrite reumatoide.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A Artrite Reumatoide (AR) caracteriza-se pela destruição articular progressiva e impacto funcional significativo para os pacientes. O Impacto socioeconômico é muito importante, sendo uma das doenças de maior perda de qualidade de vida dos pacientes e alto consumo de recursos no setor saúde. Os pacientes apresentam limitações físicas por incapacidade funcional, dor, fadiga, limitações mentais e emocionais e redução da capacidade de trabalho.

Com o avanço na identificação do processo inflamatório da AR, novas drogas foram desenvolvidas e ampliaram o conhecimento de sua fisiopatogenia, inicialmente visando o bloqueio de citocinas pró-inflamatórias. O uso prolongado dessas moléculas tem provocado alta efetividade na maioria dos pacientes, no entanto, 1/3 tem resposta sub-ótima levando a destruição da cartilagem e erosões ósseas. Questionamentos sobre associação de drogas, período de inicio de tratamento e mudança de terapêutica em tempo ideal, emergiram no meio científico. Muitas pesquisas têm tentado identificar biomarcadores que possam direcionar os pacientes que apresentariam melhor resposta terapêutica com melhor controle da doença, qualidade de vida e redução de custos para os serviços de saúde.

Iniciativas recentes incentivam a participação direta dos pacientes nas decisões em assistência primária à saúde. Espera-se que com isso, ocorra melhor manejo do tratamento, com desfechos mais favoráveis, maior satisfação do paciente, melhor adesão ao tratamento e alocação racional de recursos. Considerando todos os domínios físicos e emocionais envolvidos na AR, instrumentos validos são necessários para dimensionar adequadamente o impacto da AR.

Diversos questionários têm demonstrado capacidade de distinguir pacientes em atividade

Endereço:	Ax. da Engenharia s/nº - 6º andar, sala 4, Prédio do CCS
Bairro:	Cidade Universitária
CEP:	50.740-600
UF:	PE
Município:	RECIFE
Fone:	(81)2126-8588
Fax:	(81)2126-8588
E-mail:	cepcos@ufpe.br

Página 04 de 20



Continuação do Parecer: 746.911

inflamatória de pacientes fora de atividade, são mais significativos para prognóstico em incapacidade para o trabalho, custos e morte prematura que testes laboratoriais. A produtividade perdida (custos indiretos) em decorrência da AR também entra como fator preponderante em análises econômicas, pois identificam-se não somente a falta ao trabalho, mas a redução da produção em consequência da AR (presentismo). Novas medidas de custos indiretos foram desenvolvidas e passaram a auxiliar na execução de análises econômica, comparando-se os custos das novas drogas e suas consequências.

Acrecenta-se o aparecimento de medidas de custos intangíveis agregados à qualidade de vida e capacidade funcional. Destaca-se o método willingness to pay, que se propõe a medir potenciais benefícios de um procedimento segundo a preferência do paciente e expresso em termos monetários.

O cenário atual do manejo de AR apresenta novas drogas, geralmente de custos elevados, porém com comprovada efetividade e segurança. Há necessidade de alocação racional de recursos e definição de prioridades do setor saúde. Considerando-se a escassez de dados epidemiológicos, de utilização de recursos e custos com AR no Brasil, atrelados ao crescente custo de assistência à saúde, impõem-se a necessidade de delinear-se o perfil de atendimento em centros de atendimento público, de quantificar a utilização de recursos e o custo atual da AR no Brasil com o propósito de melhor embasar as políticas públicas de saúde, assim como propor diretrizes que incrementem a assistência aos pacientes com artrite reumatoide.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os termos de apresentação obrigatória foram anexados à Plataforma Brasil.

Recomendações:

Sem recomendações.

Conselhos ou Pendências e Lista de Inadequações:

Protocolo aprovado.

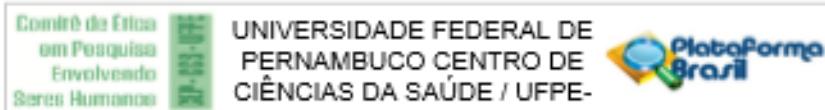
Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço:	Az. da Engenharia s/nº - 1º andar, sala 4, Prédio do CCS
Bairro:	Cidade Universitária
CEP:	50.740-000
UF:	PE
Município:	RECIFE
Fone:	(81)2126-8588
Fax:	(81)2126-8588
E-mail:	cpcos@uol.com.br



Continuação do Parecer: 746.911

Considerações Finais a critério do CEP:

O Colegiado aprova o parecer do protocolo em questão e o pesquisador está autorizado para iniciar a coleta de dados.

Projeto foi avaliado e sua APROVAÇÃO definitiva será dada, após a entrega do relatório final, na PLATAFORMA BRASIL, através de "Notificação" e, após apreciação, será emitido Parecer Consubstancial.

RECIFE, 06 de Agosto de 2014

Assinado por:
GERALDO BOSSCO LINDOBO COUTO
(Coordenador)

Endereço: Av. da Engenharia s/nº - 6º andar, sala 4, Prédio do CCS	CEP: 50.740-000
Cidade: Cidade Universitária	UF: PE
Município: RECIFE	Telefone: (81)2126-8588
Fax: (81)2126-8588	E-mail: cepco@uol.com.br

ANEXO E Termo de Consentimento Livre e Esclarecido do Estudo Multicêntrico

“Utilização de Recursos e Custos em Artrite Reumatóide no Brasil - Estudo Multicêntrico em 8 capitais”

Você está sendo convidado a participar como voluntário deste estudo. Este estudo está sendo desenvolvido para estimar o que é usado no seu tratamento, o custo da sua doença para a sociedade e também para a avaliação da sua qualidade de vida. O objetivo é, futuramente, facilitar as decisões de profissionais do sistema de saúde sobre as melhores práticas para o tratamento da sua doença. Assim, espera-se obter uma qualidade de vida melhor. Você irá responder a alguns questionários sobre a sua doença e trabalho. A duração aproximada é de 40 minutos de entrevista. O estudo será feito no ambulatório de Reumatologia da Universidade Federal de São Paulo, localizado na Rua Pedro de Toledo, número 720, em horário de funcionamento do ambulatório (8h às 16 h). Em caso de dúvida, o contato poderá ser feito com o PROF. Dr. MARCOS BOSI FERRAZ, na Rua Botucatu 740, 3o. andar, telefone: 5576-4848, ramais 2153 e 2154. A qualquer momento você tem o direito de retirar o consentimento para participar deste estudo, sem prejuízo para o seu tratamento no Hospital São Paulo. Não ocorrerá divulgação de nenhum dos nomes dos participantes e os resultados obtidos serão informados ao final do estudo. Também não haverá nenhuma forma de compensação ou despesa para os participantes. Os dados obtidos serão utilizados somente para esta pesquisa e não há benefícios ou prejuízos diretos para o participante.

Acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, descrevendo o estudo “Utilização de Recursos e Custos em Artrite Reumatóide no Brasil - Estudo Multicêntrico em 8 capitais”. Eu discuti com o Dr. Marcos Bosi Ferraz ou investigador por ele designado sobre a minha decisão em participar nesse estudo. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas e que tenho garantia do acesso a tratamento hospitalar quando necessário. Concordei voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido, ou no meu atendimento neste Serviço.

Assinatura do paciente ou responsável legal

Data:

Assinatura da testemunha

Data:

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste paciente ou representante legal para a participação neste estudo.

Assinatura do responsável pelo estudo

Data:

Se houver alguma dúvida quanto à parte ética do projeto, entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa na Rua Botucatu, número 572, primeiro andar, cj 14, telefone 55711062 ou FAX 55397162, email: cepeunifesp@epm.br.

ANEXO F Termo de concessão para o uso do banco de dados



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO
FACULDADE DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE CLÍNICA MÉDICA**

Av. Prof. Rodolfo Paulo Rocco, 255
Cidade Universitária - Rio de Janeiro - RJ
CEP 21941-913
HUCFF - 11º andar, Bloco F, sala 05
Tel: 3938-2708/2270-2770 (fax)
e-mail: depmmed@ufrj.br

AUTORIZAÇÃO PARA USO DE BANCO DE DADOS

Declaramos para os devidos fins, que cederemos à pesquisadora Evelina Recamán de Dias, o acesso à base de dados da Pesquisa UTILIZAÇÃO DE RECURSOS E CUSTOS EM ARTRITE REUMATOIDE NO BRASIL: ESTUDO MULTICENTRICO EM 8 CAPITAIS, que está sob a orientação da Profa. Cláudia Cruz Lopes Marques.

Esta autorização está condicionada ao cumprimento da pesquisadora aos requisitos da Resolução 466/12 e seus complementos, comprometendo-se a mesma a utilizar os dados pessoais dos sujeitos da pesquisa, exclusivamente para os fins científicos, mantendo o sigilo e garantindo a não utilização das informações em prejuízo das pessoas e/ou das comunidades.

Antes de iniciar a coleta de dados o/a pesquisador/a deverá apresentar o Parecer Consustanciado devidamente aprovado, emitido por Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos, credenciado ao Sistema CEP/CONEP.

Mirhelen Mendes Abreu
Coordenadora do Estudo Multicêntrico
Rio de Janeiro, 20 de junho de 2017