

**UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA  
FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS MÉDICAS**

**LEONARDO RIOS DINIZ**

**FADIGA EM PACIENTES DA COORTE BRASÍLIA DE ARTRITE  
REUMATOIDE (AR) - ESTUDO DA PREVALÊNCIA E COMPARAÇÃO  
ENTRE DIFERENTES INSTRUMENTOS DE AVALIAÇÃO**

Dissertação apresentada como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Ciências Médicas pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas da Universidade de Brasília.

**Orientadora: Dra Licia Maria Henrique da Mota**

**BRASÍLIA**

**2016**

Rios Diniz, Leonardo

Fadiga em pacientes da coorte Brasília de artrite reumatoide (AR) - Estudo da prevalência e comparação entre diferentes instrumentos de avaliação. / Leonardo Rios Diniz; orientador Licia Maria Henrique da Mota. -- Brasília, 2016. 164 p.

Dissertação (Mestrado - Mestrado em Ciências Médicas) -- Universidade de Brasília, 2016.

1. Artrite reumatoide. 2. Brasil. 3. Fadiga. 4. Incapacidade. 5. Questionários. I. Henrique da Mota, Licia Maria, orient. II. Título.

**LEONARDO RIOS DINIZ**

**Fadiga em pacientes da coorte Brasília de artrite reumatoide (AR) - Estudo da prevalência e comparação entre diferentes instrumentos de avaliação**

Dissertação apresentada como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Ciências Médicas pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas da Universidade de Brasília.

**Data de defesa da dissertação**

18 de maio de 2016

**BANCA EXAMINADORA**

Dra Licia Maria Henrique da Mota (Presidente)  
Universidade de Brasília

Prof. Dr. Leopoldo Luiz dos Santos Neto  
Universidade de Brasília

Prof. Dr. Fellipe AmatuZZi Teixeira  
Universidade de Brasília

Prof. Dra. Aline Teixeira Alves (suplente)  
Universidade de Brasília

*Dedico este trabalho às minhas filhas, Gabriela Paula e Rafaela.*

## AGRADECIMENTOS

*À minha orientadora, Dra Licia Maria Henrique da Mota, cuja dedicação ao trabalho e à família são fonte constante de inspiração; pelo incentivo, confiança e amizade depositada em mim.*

*Ao Prof. Dr. Leopoldo Luiz dos Santos Neto, por nos ensinar a ser profissionais e seres humanos melhores todos os dias; e por me incentivar a buscar o conhecimento incessantemente.*

*À Angélica Campos Rafael, minha grande amiga e sócia, com quem dividi momentos bons e ruins durante todos esses anos de profissão; a quem devo o incentivo para seguir sempre em frente e que, mesmo com todas as dificuldades, fez-me entender que sempre temos motivos para sorrir.*

*Ao amigo Wagner Rodrigues Martins pelo incentivo à pesquisa e à docência, mais ainda pela amizade e parceria nos últimos 10 anos.*

*Aos colegas Sandor Bálsamo, Talita Yokoy e Dra Luciana Feitosa Muniz pela ajuda na coleta dos dados e incentivo constante na condução da pesquisa.*

*Aos pacientes do ambulatório de Artrite Reumatoide Inicial do Hospital Universitário de Brasília por consentir e colaborar com este trabalho.*

*À Bianca Ramos Mee do Nascimento, por ter sido minha companheira mais fiel, por ter estado ao meu lado, suportado e incentivado todos os dias nesses 10 anos em que estivemos juntos, e por ter nos proporcionado a alegria de uma filha.*

*À Lilyan Caixeta Xavier, por me mostrar novos caminhos e perspectivas, por acrescentar muito à minha vida em tão pouco tempo.*

*Aos meus pais, Alcides e Ana Maria, que sempre pregaram responsabilidade, comprometimento, honestidade e trabalho para alcançarmos nossos objetivos; e que muitas vezes abriram mão de seus interesses pela educação e formação dos filhos.*

*A todas as pessoas que direta ou indiretamente contribuíram para a conclusão deste trabalho.*

*A Deus que sempre me mostrou como perdoar e seguir em frente; a me ensinar a enxergar as oportunidades que Ele incessantemente colocou na minha vida, não importa o quão cego eu estivesse.*

*“Não é o mais forte que sobrevive, nem o mais inteligente,  
mas o que melhor se adapta às mudanças.”*

Charles Robert Darwin

## RESUMO

**Introdução:** A fadiga na AR é considerada como um sintoma extraarticular multidimensional comum e incapacitante, relatado entre 40 e 80% dos pacientes e historicamente pouca atenção tinha sido dada ao sintoma devido provavelmente à falta de consenso na definição do que é fadiga, e à falta de um agente etiológico específico. Além disso, existe a dificuldade para a caracterização e diferenciação das expressões utilizadas pelos indivíduos para descrever a fadiga e os demais sintomas, especialmente em países com grande extensão territorial e que apresentam grande diversidade cultural em sua população.

**Objetivos:** 1) Avaliar a prevalência da fadiga nos pacientes da Coorte Brasília de AR; 2) Determinar a associação entre a ocorrência de fadiga e variáveis epidemiológicas e clínicas da doença, com o uso dos seguintes instrumentos: a) Dimensão de Vitalidade do questionário SF-36 (*Medical Outcomes Study Short Form 36*); b) Perfil dos estados de humor – POMS (*Profile of Mood States*) dimensão de fadiga; c) Escala de avaliação multidimensional da fadiga – MAF (*Multidimensional Assessment of Fatigue Scale*); d) Escala de severidade da fadiga – FSS (*Fatigue Severitiy Scale*); e) Questionário Bristol multidimensional de fadiga na artrite reumatoide BRAF-MDQ (*Bristol Rheumatoid Arthritis Fatigue Multidimensional Questionnaire*); f) Escala numérica do questionário Bristol multidimensional de fadiga na artrite reumatoide BRAF-NRS (*Bristol Rheumatoid Arthritis Fatigue Numerical Rating Scales for Severity, Effect and Coping*); g) Escala Visual Análoga de fadiga (EVAfad); h) Questionário de avaliação funcional da terapia de doenças crônicas – fadiga FACIT-F (*Functional Assessment of Chronic Illness Therapy Fatigue Scale*); 3) Comparar o desempenho dos diferentes instrumentos de avaliação de acordo com o grau de fadiga nessa população; 4) Medir o grau de similaridade entre os instrumentos de avaliação da fadiga.

**Pacientes e Métodos:** Foram coletados dados socioeconômicos demográficos e clínicos de uma amostra de conveniência de 80 pacientes acompanhados regularmente na coorte Brasília de AR do Hospital Universitário de Brasília. Avaliou-se a fadiga com os instrumentos supracitados e aplicou-se a regressão linear múltipla para determinar a associação da fadiga com as variáveis coletadas (nível de significância de 5%). Então, foram divididos em 3 grupos de acordo com o grau de

fadiga avaliado pela Escava Visual Análoga de Fadiga (EVAfad): Grupo 1 – EVAfad de 0 a 2; Grupo 2 – EVAfad de 2,1 a 5; e, Grupo 3 – EVAfad de 5,1 a 10. A seguir, foi executada nova regressão linear múltipla, para se avaliar o desempenho de cada instrumento de acordo com grau de fadiga observado em cada grupo.

**Resultados:** A idade média foi de 49 anos, com predomínio em mulheres (87,5%) pardas (56,3%). O tempo médio de doença foi de 5 anos e os pacientes apresentavam, na média, baixo nível de atividade da doença (DAS28 = 2,79) e com pouca ou nenhuma incapacidade (HAQ = 0,92). A prevalência da fadiga (EVAfad >2) foi de 71,25%, com correlação constante com a incapacidade e idade em quase todos os instrumentos utilizados.

**Conclusão:** A fadiga é um sintoma prevalente na coorte Brasília de AR, acometendo ao menos 71,25% dessa população. Os instrumentos utilizados apresentaram bom desempenho na avaliação da fadiga, exceto FSS e BRAF-NRS que explicaram menos de 30% da fadiga. O questionário FACIT-F apresentou boa sensibilidade na avaliação geral e dos grupos de fadiga. Os instrumentos SF36 vitalidade, POMS fadiga e FSS têm maior sensibilidade em indivíduos com níveis baixos de fadiga; o instrumento MAF-GFI tem maior sensibilidade nos indivíduos com fadiga de leve a moderada; e o FACIT-F no grupo de fadiga severa.

**Palavras-chave:** Artrite reumatoide, Brasil, fadiga, incapacidade, questionários.

## ABSTRACT

**Introduction:** Fatigue in Rheumatoid Arthritis is considered a common, disabling multidimensional extraarticular symptom, reported between 40 and 80% of the patients, and historically little attention has been paid to it probably due to the lack of a consensus on the definition of fatigue and/ or the lack of a defined etiology. In addition, the individuals have difficulty to characterize and differentiate the expressions to describe fatigue, especially in country with large territorial extension and with great cultural diversity.

**Objectives:** 1) Assess the prevalence of fatigue among the patients of the Brasília cohort of RA; 2) Determine the association between fatigue and the clinical and epidemiological variables of the disease, by using the questionnaires: Medical Outcomes Study Short Form 36 vitality scale (SF36); b) Profile of Mood States (POMS) fatigue scale; c) Multidimensional Assessment of Fatigue Scale (MAF); d) Fatigue Severity Scale (FSS); e) Bristol Rheumatoid Arthritis Fatigue Multidimensional Questionnaire (BRAFMQ); f) Bristol Rheumatoid Arthritis Fatigue Numerical Rating Scales for Severity, Effect and Coping (BRAFNRS); g) Visual Analog Scale of fatigue (VAS fatigue); h) Functional Assessment of Chronic Illness Therapy Fatigue Scale (FACIT-F); 3) Compare the results of the different instruments according to the fatigue degree; 4) Assess the similarity of the instruments in assessing fatigue.

**Patients and Methods:** Socioeconomic, demographic and clinical data were collected from a convenience sample of 80 patients regularly followed at the Brasília cohort of RA of the University Hospital of Brasília. Fatigue as assessed with the aforementioned instruments and a multiple linear regression was conducted to determine the association between fatigue and the variables (5% level of significance). The sample was separated in three groups, according to the level of fatigue assessed by the VAS fatigue: Group 1 – VAS fatigue score 0 - 2; Group 2 – VAS fatigue score 2.1 - 5; and, Group 3 – VAS fatigue score 5.1 - 10. Then, a multiple linear regression was conducted to assess the performance of each instrument, observing the severity of fatigue.

**Results:** Mean age was 49 years with prevalence of women (87.5%) and brown skinned (56.3%). The mean time of disease was 5 years and the patients a low level of disease activity (DAS28 = 2.79) and none or little disability level (HAQ = 0.92). The

prevalence of fatigue (VAS fatigue >2) was of 71.25%, with correlation with disability and age (negative correlation) in almost all questionnaires.

**Conclusion:** Fatigue is a prevalent symptom in the Brasília cohort of RA, affecting at least 71.25% of this population. The instruments used to assess fatigue presented good performance, except for the FSS and BRAF-NRS that explained less than 30% of the fatigue. The FACIT-F questionnaire presented good sensibility when assessing the groups separately. The SF36 vitality, POMS fatigue and FSS presented greater sensibility when assessing individuals with low level of fatigue; the MAF-GFI performed better when assessing individual with moderate fatigue; and the FACIT-F performed better when assessing the severe fatigue group.

**Keywords:** Brazil, disability, fatigue, questionnaires, rheumatoid arthritis.

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Modelo hierárquico para associação da fadiga com as variáveis da doença	.....38
Tabela 2 – Características demográficas dos pacientes da Coorte Brasília de AR	.....47
Tabela 3 – Ocupações dos pacientes da Coorte Brasília de AR avaliados no estudo	.....49
Tabela 4 – Características demográficas dos pacientes do Grupo 1 (sem fadiga clínica relevante, EVAfad $\leq 2$ ) da Coorte Brasília de AR avaliados no estudo.	.....50
Tabela 5 – Características demográficas dos pacientes do Grupo 2 (fadiga de leve a moderada, EVAfad $> 2$ e $\leq 5$ ) da Coorte Brasília de AR avaliados no estudo.	.....51
Tabela 6 – Características demográficas dos pacientes do Grupo 3 (fadiga severa, EVAfad $\geq 5,1$ ) da Coorte Brasília de AR avaliados no estudo.	.....51
Tabela 7 – Valores das variáveis clínicas coletadas dos pacientes da Coorte Brasília de AR avaliados no estudo	.....52
Tabela 8 – Valores das variáveis clínicas coletadas dos pacientes da Coorte Brasília de AR avaliados no estudo, segundo a divisão por grupos de fadiga (Grupo 1 – EVAfad $\leq 2$ ; Grupo 2 – EVAfad $> 2$ e $\leq 5$ ; Grupo 3 – EVAfad $\geq 5,1$ )	.....55
Tabela 9 – Distribuição da Classe Funcional dos pacientes da Coorte Brasília de AR avaliados no estudo.	.....56
Tabela 10 - Distribuição da Classe Funcional dos pacientes da Coorte Brasília de AR avaliados no estudo, segundo a divisão por grupos de fadiga (Grupo 1 – EVAfad $\leq 2$ ; Grupo 2 – EVAfad $> 2$ e $\leq 5$ ; Grupo 3 – EVAfad $\geq 5,1$ )	.....56
Tabela 11 – Frequência de distribuição do número de manifestações extraarticulares, comorbidades e avaliação subjetiva de saúde dos pacientes da Coorte Brasília de AR avaliados no estudo.	.....57
Tabela 12 - Frequência de distribuição do número de manifestações extraarticulares, comorbidades e avaliação subjetiva de saúde dos pacientes da Coorte Brasília de AR avaliados no estudo, segundo a divisão por grupos de fadiga (Grupo 1 – EVAfad $\leq 2$ ; Grupo 2 – EVAfad $> 2$ e $\leq 5$ ; Grupo 3 – EVAfad $\geq 5,1$ )	.....58
Tabela 13 – Escores por domínio do questionário SF36 dos pacientes da Coorte Brasília de AR avaliados no estudo.	.....58
Tabela 14 – Escores por domínio do questionário SF36 dos pacientes da Coorte Brasília de AR avaliados no estudo, segundo a divisão por grupos de fadiga (Grupo 1 – EVAfad $\leq 2$ ; Grupo 2 – EVAfad $> 2$ e $\leq 5$ ; Grupo 3 – EVAfad $\geq 5,1$ )	.....59
Tabela 15 – Escores do instrumento EVAfad dos pacientes da Coorte Brasília de AR avaliados no estudo, segundo a divisão por grupos de fadiga (Grupo 1 – EVAfad $\leq 2$ ; Grupo 2 – EVAfad $> 2$ e $\leq 5$ ; Grupo 3 – EVAfad $\geq 5,1$ ).	.....60

Tabela 16 – Escores do questionário POMS dos pacientes da Coorte Brasília de AR avaliados no estudo.	.....60
Tabela 17 – Escores do questionário POMS dos pacientes da Coorte Brasília de AR avaliados no estudo, segundo a divisão por grupos de fadiga (Grupo 1 – EVAfad $\leq 2$ ; Grupo 2 – EVAfad $> 2$ e $\leq 5$ ; Grupo 3 – EVAfad $\geq 5, 1$ ).	.....61
Tabela 18 – Escores do questionário MAF dos pacientes da Coorte Brasília de AR avaliados no estudo.	.....61
Tabela 19 – Escores do questionário MAF dos pacientes da Coorte Brasília de AR avaliados no estudo, segundo a divisão por grupos de fadiga (Grupo 1 – EVAfad $\leq 2$ ; Grupo 2 – EVAfad $> 2$ e $\leq 5$ ; Grupo 3 – EVAfad $\geq 5, 1$ ).	.....61
Tabela 20 – Escores do instrumento FSS dos pacientes da Coorte Brasília de AR avaliados no estudo, segundo a divisão por grupos de fadiga (Grupo 1 – EVAfad $\leq 2$ ; Grupo 2 – EVAfad $> 2$ e $\leq 5$ ; Grupo 3 – EVAfad $\geq 5, 1$ ).	.....62
Tabela 21 – Escores do questionário BRAF-MDQ dos pacientes da Coorte Brasília de AR avaliados no estudo.	.....62
Tabela 22 – Escores do questionário BRAF-MDQ dos pacientes da Coorte Brasília de AR avaliados no estudo, segundo a divisão por grupos de fadiga (Grupo 1 – EVAfad $\leq 2$ ; Grupo 2 – EVAfad $> 2$ e $\leq 5$ ; Grupo 3 – EVAfad $\geq 5, 1$ ).	.....63
Tabela 23 – Escores da escala BRAF-NRS dos pacientes da Coorte Brasília de AR avaliados no estudo.	.....63
Tabela 24 – Escores da escala BRAF-NRS dos pacientes da Coorte Brasília de AR avaliados no estudo, segundo a divisão por grupos de fadiga (Grupo 1 – EVAfad $\leq 2$ ; Grupo 2 – EVAfad $> 2$ e $\leq 5$ ; Grupo 3 – EVAfad $\geq 5, 1$ ).	.....63
Tabela 25 – Escores do questionário FACIT dos pacientes da Coorte Brasília de AR avaliados no estudo.	.....64
Tabela 26 – Escores por domínio do questionário FACIT dos pacientes da Coorte Brasília de AR avaliados no estudo, segundo a divisão por grupos de fadiga (Grupo 1 – EVAfad $\leq 2$ ; Grupo 2 – EVAfad $> 2$ e $\leq 5$ ; Grupo 3 – EVAfad $\geq 5, 1$ ).	.....64
Tabela 27 – Análise de correlação do questionário SF36 vitalidade com as variáveis independentes dos pacientes da Coorte Brasília de AR avaliados no estudo.	.....65
Tabela 28 – Análise de correlação do questionário SF36 vitalidade com as variáveis independentes dos pacientes da Coorte Brasília de AR avaliados no estudo, segundo a divisão por grupos de fadiga (Grupo 1 – EVAfad $\leq 2$ ; Grupo 2 – EVAfad $> 2$ e $\leq 5$ ; Grupo 3 – EVAfad $\geq 5, 1$ ).	.....65
Tabela 29 – Análise de correlação do questionário SF36 vitalidade com os domínios dos outros questionários dos pacientes da Coorte Brasília de AR avaliados no estudo.	.....66
Tabela 30 – Análise de correlação da escala EVAfad com as variáveis independentes dos pacientes da Coorte Brasília de AR avaliados no estudo.	.....66

Tabela 31 – Análise de correlação da escala EVAfad com as variáveis independentes dos pacientes da Coorte Brasília de AR avaliados no estudo, segundo a divisão por grupos de fadiga (Grupo 1 – EVAfad $\leq 2$ ; Grupo 2 – EVAfad $>2$ e $\leq 5$ ; Grupo 3 – EVAfad $\geq 5,1$ ).	.....67
Tabela 32 – Análise de correlação da escala EVAfad com os domínios dos outros questionários dos pacientes da Coorte Brasília de AR avaliados no estudo.	.....67
Tabela 33 – Análise de correlação da escala POMS fadiga com as variáveis independentes dos pacientes da Coorte Brasília de AR avaliados no estudo.	.....68
Tabela 34 – Análise de correlação da escala POMS fadiga com as variáveis independentes dos pacientes da Coorte Brasília de AR avaliados no estudo, segundo a divisão por grupos de fadiga (Grupo 1 – EVAfad $\leq 2$ ; Grupo 2 – EVAfad $>2$ e $\leq 5$ ; Grupo 3 – EVAfad $\geq 5,1$ ).	.....68
Tabela 35 – Análise de correlação da escala POMS fadiga com os domínios dos outros questionários dos pacientes da Coorte Brasília de AR avaliados no estudo.	.....68
Tabela 36 – Análise de correlação do questionário MAF-GFI com as variáveis independentes dos pacientes da Coorte Brasília de AR avaliados no estudo.	.....69
Tabela 37 – Análise de correlação do questionário MAF-GFI com as variáveis independentes dos pacientes da Coorte Brasília de AR avaliados no estudo, segundo a divisão por grupos de fadiga (Grupo 1 – EVAfad $\leq 2$ ; Grupo 2 – EVAfad $>2$ e $\leq 5$ ; Grupo 3 – EVAfad $\geq 5,1$ ).	.....69
Tabela 38 – Análise de correlação do questionário MAF-GFI com os domínios dos outros questionários dos pacientes da Coorte Brasília de AR avaliados no estudo.	.....70
Tabela 39 – Análise de correlação da escala FSS com as variáveis independentes dos pacientes da Coorte Brasília de AR avaliados no estudo, segundo a divisão por grupos de fadiga (Grupo 1 – EVAfad $\leq 2$ ; Grupo 2 – EVAfad $>2$ e $\leq 5$ ; Grupo 3 – EVAfad $\geq 5,1$ ).	.....71
Tabela 40 – Análise de correlação da escala FSS com os domínios dos outros questionários dos pacientes da Coorte Brasília de AR avaliados no estudo.	.....71
Tabela 41 – Análise de correlação do questionário BRAF-MDQ com as variáveis independentes dos pacientes da Coorte Brasília de AR avaliados no estudo, segundo a divisão por grupos de fadiga (Grupo 1 – EVAfad $\leq 2$ ; Grupo 2 – EVAfad $>2$ e $\leq 5$ ; Grupo 3 – EVAfad $\geq 5,1$ ).	.....72
Tabela 42 – Análise de correlação do questionário BRAF-MDQ com os domínios dos outros questionários dos pacientes da Coorte Brasília de AR avaliados no estudo.	.....72
Tabela 43 – Análise de correlação da escala BRAF-NRS severidade com as variáveis independentes dos pacientes da Coorte Brasília de AR avaliados no estudo, segundo a divisão por grupos de fadiga (Grupo 1 – EVAfad $\leq 2$ ; Grupo 2 – EVAfad $>2$ e $\leq 5$ ; Grupo 3 – EVAfad $\geq 5,1$ ).	.....73

Tabela 44 – Análise de correlação da escala BRAF-NRS com os domínios dos outros questionários dos pacientes da Coorte Brasília de AR avaliados no estudo.	73
Tabela 45 – Análise de correlação do questionário FACIT-F com as variáveis independentes dos pacientes da Coorte Brasília de AR avaliados no estudo.	73
Tabela 46 – Análise de correlação do questionário FACIT-F com as variáveis independentes dos pacientes da Coorte Brasília de AR avaliados no estudo, segundo a divisão por grupos de fadiga (Grupo 1 – EVAfad $\leq 2$ ; Grupo 2 – EVAfad $> 2$ e $\leq 5$ ; Grupo 3 – EVAfad $\geq 5,1$ ).	74
Tabela 47 – Análise de correlação do questionário FACIT-F com os domínios dos outros questionários dos pacientes da Coorte Brasília de AR avaliados no estudo.	74
Tabela 48 – Resultados dos instrumentos utilizados para a avaliação da fadiga dos pacientes da Coorte Brasília de AR avaliados no estudo.	75
Tabela 49 – Resultados dos instrumentos utilizados para a avaliação da fadiga dos pacientes do Grupo 1 (EVAfad $\leq 2$ ) da Coorte Brasília de AR avaliados no estudo.	76
Tabela 50 – Resultados dos instrumentos utilizados para a avaliação da fadiga dos pacientes do Grupo 2 (EVAfad $> 2$ $\leq 5$ ) da Coorte Brasília de AR avaliados no estudo.	76
Tabela 51 – Resultados dos instrumentos utilizados para a avaliação da fadiga dos pacientes do Grupo 3 (EVAfad $\geq 5,1$ ) da Coorte Brasília de AR avaliados no estudo.	77
Tabela 52 – Dados dos estudos que avaliaram fadiga em pacientes com AR inicial.	80
Tabela 53 - Dados dos estudos que avaliaram fadiga com o instrumento FACIT-F	83
Tabela 54 – Dados dos estudos que avaliaram fadiga com o instrumento POMS fadiga	85
Tabela 55 – Dados dos estudos que avaliaram fadiga com o instrumento EVA fadiga	91
Tabela 56 – Dados dos estudos que avaliaram fadiga com o instrumento MAF-GFI	91

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

- ACR – *American College of Rheumatology*
- ANOVA – *Analysys of Variance*
- AR – Artrite Reumatoide
- AVDs – Atividades de Vida Diária
- BRAF-MDQ – *Bristol Rheumatoid Arthritis Fatigue Multi-Dimensional Questionnaire*
- BRAF-NRS – *Bristol Rheumatoid Arthritis Fatigue Numeric Rating Scale*
- CDAI – Índice Clínico de Atividade da Doença
- CEP – Comitê de Ética em Pesquisa
- CEP-FM – Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina
- DALYs - *Disability-adjusted life-years*
- DAS28 – Escore de atividade da doença 28 articulações
- DP – Desvio Padrão
- EULAR – *European League Against Rheumatism*
- EVA – Escala Visual Análoga
- EVAfad – Escala Visual Análoga de Fadiga
- EVAméd – Escala Visual Análoga de avaliação global do médico
- EVApac – Escala Visual Análoga de avaliação global do paciente
- FACIT – *Functional Assessment Chronic Illness Therapy*
- FACIT-F – *Functional Assessment Chronic Illness Therapy Fatigue*
- FGV – Fundação Getúlio Vargas
- FSS – *Fatigue Severity Scale*
- HAQ – *Health Assessment Questionnaire*
- HIV/AIDS – Vírus da Imunodeficiência Humana/Síndrome da imunodeficiência adquirida
- HUB – Hospital Universitário de Brasília
- IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
- IMC – Índice de Massa Corporal
- MAF – *Multidimensional Assessment of Fatigue*
- MAF-GFI – *Multidimensional Assessment of Fatigue Global Fatigue Index*
- MFI-20 – *Multidimensional Fatigue Inventory 20 itens*
- MMCD – Medicamentos Modificadores do Curso da Doença

NRS – *Numeric Rating Scale*

OMERACT – *Outcome Measures in Rheumatology Clinical Trials*

PCR – Proteína C-Reativa

POMS – *Profile of Mood States*

SDAI – Índice simplificado de atividade da doença

SF36 – *Medical Outcomes Study Short Form 36*

SM – Salário Mínimo

T4 - Tiroxina

TSH – Hormônio Tireoestimulante

UnB – Universidade de Brasília

VHS – Velocidade de Hemossedimentação

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO</b>	.....22
1.1. ARTRITE REUMATOIDE	.....22
1.2. ARTRITE REUMATOIDE INICIAL	.....23
1.3. FADIGA	.....25
<b>1.3.1. Fadiga e Artrite Reumatoide</b>	.....26
<b>2. JUSTIFICATIVA</b>	.....34
<b>3. OBJETIVOS</b>	.....35
3.1 OBJETIVOS GERAIS	.....35
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	.....35
<b>4. PACIENTES E MÉTODOS</b>	.....36
4.1 TIPO DE ESTUDO	.....36
4.2 LOCAL DO ESTUDO	.....36
4.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	.....36
4.4 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO	.....36
4.5 SELEÇÃO DOS PACIENTES E DURAÇÃO DO ESTUDO	.....37
4.6 PARÂMETROS AVALIADOS E FORMA DE AVALIAÇÃO	.....37
<b>4.6.1 Bloco Demográfico</b>	.....39
<b>4.6.2 Bloco Socioeconômico</b>	.....39
<b>4.6.3 Bloco Saúde</b>	.....40
<b>4.6.4 Bloco Avaliação Subjetiva de Saúde</b>	.....43
4.7 AVALIAÇÃO DA FADIGA	.....43
4.8 ANÁLISE ESTATÍSTICA	.....45
4.9 ASPECTOS ÉTICOS	.....46
<b>5. RESULTADOS</b>	.....47
5.1 CARACTERÍSTICAS GERAIS	.....47
5.2 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS	.....52
5.3 AVALIAÇÃO DA FADIGA	.....58
<b>5.3.1 Medical Outcomes Study Short Form 36 – SF36</b>	.....58
<b>5.3.2 Escala Visual Análoga de Fadiga - EVAfad</b>	.....59
<b>5.3.3 Perfil de Estados de Humor – POMS (<i>Profile of Mood States</i>)</b>	.....60

<b>5.3.4 Questionário de Avaliação Multidimensional da Fadiga – MAF</b>	.....61
<b>5.3.5 Escala de Severidade da Fadiga – FSS</b>	.....62
<b>5.3.6 Questionário Multidimensional Bristol – BRAF-MDQ</b>	.....62
<b>5.3.7 Escala Numérica Bristol – BRAF-NRS</b>	.....63
<b>5.3.8 Questionário FACIT de Fadiga – FACIT-F</b>	.....64
<b>5.4 ANÁLISE ESTATÍSTICA</b>	.....64
<b>5.4.1 Questionário SF36 vitalidade</b>	.....65
<b>5.4.2 Questionário EVA fadiga</b>	.....66
<b>5.4.3 Questionário POMS fadiga</b>	.....67
<b>5.4.4 Questionário MAF-GFI</b>	.....69
<b>5.4.5 Questionário FSS</b>	.....70
<b>5.4.6 Questionário BRAF-MDQ</b>	.....71
<b>5.4.7 Questionário BRAF-NRS</b>	.....72
<b>5.4.8 Questionário FACIT-F</b>	.....73
<b>6. DISCUSSÃO</b>	.....78
6.1 ESTUDOS COM AR INICIAL	.....79
6.2 BRAF-MDQ e BRAF-NRS	.....81
6.3 FACIT-F	.....82
6.4 SF36 vitalidade	.....84
6.5 POMS fadiga	.....85
6.6 FSS	.....86
6.7 EVA fadiga	.....86
6.8 MAF-GFI	.....88
6.9 COMPARAÇÃO ENTRE OS INSTRUMENTOS	.....92
6.10 CONSIDERAÇÕES GERAIS E LIMITAÇÕES	.....92
<b>7. CONCLUSÕES</b>	.....95
7.1 CARACTERÍSTICAS GERAIS	.....95
7.2 INSTRUMENTOS DE FADIGA EM TODA AMOSTRAGEM	.....95
7.3 INSTRUMENTOS DE FADIGA POR GRUPOS DE FADIGA	.....96
<b>8. ARTIGOS PUBLICADOS, SUBMETIDOS E COMUNICAÇÕES EM CONGRESSOS</b>	.....97
8.1 ARTIGOS PUBLICADOS	.....97

8.2 ARTIGOS SUBMETIDOS	.....97
8.3 RESUMOS PUBLICADOS EM CONGRESSOS	.....97
<b>9. REFERÊNCIAS</b>	...100
<b>APÊNDICE I – RESULTADOS DAS CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS</b>	...109
<b>APÊNDICE II – RESULTADOS DAS VARIÁVEIS CLÍNICAS</b>	...112
<b>APÊNDICE III – RESULTADOS DO QUESTIONÁRIO SF36</b>	...115
<b>APÊNDICE IV – RESULTADOS DA ESCALA EVAfad</b>	...117
<b>APÊNDICE V – RESULTADOS DO QUESTIONÁRIO POMS</b>	...118
<b>APÊNDICE VI – RESULTADOS DO QUESTIONÁRIO MAF</b>	...119
<b>APÊNDICE VII – RESULTADOS DA ESCALA FSS</b>	...120
<b>APÊNDICE VIII – RESULTADOS DO QUESTIONÁRIO BRAF-MDQ</b>	...121
<b>APÊNDICE IX – RESULTADOS DA ESCALA BRAF-NRS</b>	...122
<b>APÊNDICE X – RESULTADOS DO QUESTIONÁRIO FACIT</b>	...123
<b>ANEXO I – ROTINA PARA TRATAMENTO DE PACIENTES COM DIAGNÓSTICO DE ARTRITE REUMATOIDE, ACOMPANHADOS NA COORTE BRASÍLIA DE ARTRITE REUMATOIDE</b>	...125
<b>ANEXO II - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO</b>	...138
<b>ANEXO III - CONTAGEM DAS ARTICULAÇÕES DOLORIDAS E INFLAMADAS (28 ARTICULAÇÕES)</b>	...140
<b>ANEXO IV – ESCALAS VISUAIS ANÁLOGAS</b>	...141
<b>ANEXO V - QUESTIONÁRIO DE CAPACIDADE FUNCIONAL – HAQ</b>	...142
<b>ANEXO VI - VERSÃO BRASILEIRA DO QUESTIONÁRIO DE QUALIDADE DE VIDA – SF-36</b>	...143
<b>ANEXO VII – DAS28</b>	...146
<b>ANEXO VIII - VALORES DE REFERÊNCIA PARA A AVALIAÇÃO DO IMPACTO E ATIVIDADE DA AR.</b>	...147
<b>ANEXO IX - PERFIL DE ESTADOS DE HUMOR – POMS</b>	...148
<b>ANEXO X - QUESTIONÁRIO PARA AVALIAÇÃO MULTIDIMENSIONAL DO CANSAÇO</b>	...150
<b>ANEXO XI - ESCALA DE SEVERIDADE DA FADIGA</b>	...154

<b>ANEXO XII - QUESTIONÁRIO MULTIDIMENSIONAL DE BRISTOL SOBRE A FADIGA EM PACIENTES COM ARTRITE REUMATOIDE (BRAFM-DQ)</b>	<b>...155</b>
<b>ANEXO XIII - ESCALAS DE CLASSIFICAÇÃO NUMÉRICA DE BRISTOL SOBRE A FADIGA EM PACIENTES COM ARTRITE REUMATOIDE - (BRAFN-RS)</b>	<b>...157</b>
<b>ANEXO XIV - ESCALA VISUAL ANÁLOGA DE FADIGA</b>	<b>...158</b>
<b>ANEXO XV - FACIT-F (VERSÃO 4)</b>	<b>...159</b>
<b>ANEXO XVI – PARECER CONSUBSTANCIADO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA EM SERES HUMANOS</b>	<b>...162</b>
<b>ANEXO XVII - FREQUÊNCIA DE DISTRIBUIÇÃO DAS MANIFESTAÇÕES EXTRA-ARTICULARES, COMORBIDADES E AVALIAÇÃO SUBJETIVA DE SAÚDE.</b>	<b>...163</b>

## 1. INTRODUÇÃO

### 1.1. ARTRITE REUMATOIDE

A artrite reumatoide (AR) é uma doença inflamatória crônica autoimune, sistêmica e progressiva que acomete principalmente as articulações sinoviais, provoca dor e edema articular, podendo ocasionar destruição óssea e cartilaginosa. Ela pode se apresentar de modo leve e insidioso, ou de forma grave, ocasionando, nesses casos, severa incapacidade e mortalidade prematura. Além disso, pode haver acometimento extra-articular, rins, pulmões e coração. (1 – 3)

A AR tem uma prevalência que varia entre 0,5 e 1% da população mundial, ocorrendo em todos os grupos étnicos, com predomínio em mulheres (3-4:1) e com maior incidência na faixa etária entre 40 e 60 anos. O estudo multicêntrico de Marques Neto et al. mostrou uma variação entre 0,2% (região Sul) e 1% (região Norte) no Brasil. (4-5)

Trata-se de uma doença musculoesquelética de importante impacto na qualidade de vida, dada a sua morbimortalidade, afetando em graus variados a independência da maioria dos pacientes para as atividades sociais, de lazer e profissionais. O último relatório de impacto global da doença mostra um aumento de 44% no número de anos vividos e perdidos com incapacidade (*Disability-adjusted life-years – DALYs*), desconsiderando-se as manifestações extra-articulares. Esse aumento pode estar associado à melhoria dos métodos de avaliação e também ao envelhecimento populacional, o que determina o aumento do número de indivíduos acometidos pela doença. (6)

Uma vez que não existe um agente etiológico definido, presença de sintoma patognomônico ou achado laboratorial específico que defina claramente a doença, o diagnóstico é baseado num conjunto de sinais e sintomas clínicos associados a achados laboratoriais e radiográficos.

O *American College of Rheumatology* (ACR) aprimorou os critérios classificatórios em 1987 (7), com o objetivo de aumentar a sensibilidade e especificidade no diagnóstico da AR e esses critérios foram e ainda são utilizados

extensivamente. Contudo, num esforço coletivo, o ACR e a *European League Against Rheumatism* (EULAR), em 2010, revisaram os critérios de 1987 para aumentar a sensibilidade na identificação da doença em seu estágio inicial. Esses critérios são baseados na presença confirmada de sinovite em pelo menos 1 articulação, ausência de uma alternativa diagnóstica que melhor explique essa sinovite, e um escore total  $\geq 6$  (de 10 possíveis) no escore individual dos seguintes domínios: a) número e sítio da articulação envolvida ( escore de 0 a 5); b) anormalidade serológica (escore de 0-3); c) resposta de fase aguda elevada (escore de 0-1); e d) duração dos sintomas (escore de 0-2). (1)

Com a evolução do conhecimento sobre a fisiopatogenia da doença e suas manifestações, associada ao aprimoramento das técnicas laboratoriais e imaginológicas, tornou-se possível diagnosticar e tratar com precocidade a AR. Além disso, a introdução de Medicamentos Modificadores do Curso da Doença (MMCD) levou a uma mudança do paradigma terapêutico de uma terapia gradativa para uma abordagem agressiva com a instituição das MMCD, com o objetivo de alcançar a remissão ou pelo menos um estado de baixa atividade da doença. Entretanto, sua eficácia poderia estar limitada à avaliação do paciente e diagnóstico precoce da doença e, o retardo na instituição do tratamento poderia prejudicar a resposta. (8)

Elaborou-se então a hipótese da “janela de oportunidade” que postula que a AR em seu estágio inicial apresenta um fenótipo único no qual as alterações imunorreguladoras podem ser marcadamente ou permanentemente suprimidas. (9)

## 1.2. ARTRITE REUMATOIDE INICIAL

A AR inicial era definida quando a duração da doença/sintomas era inferior a 24 meses e depois passou a ser considerada num período inferior a 12 meses (que foi a definição utilizada quando da formação da coorte Brasília). Contudo, com a revisão dos critérios classificatórios, o ACR passou a considerar esse período como inferior a 06 meses, onde “duração” se refere ao período de tempo que o paciente tem tido os sintomas/doença e não o período a partir do diagnóstico dado. (10)

Contudo, o estabelecimento do diagnóstico é de difícil alcance, devido ao fato dos critérios classificatórios serem baseados na doença estabelecida (conferindo-lhes baixa sensibilidade e especificidade, de acordo com os critérios de 1987 (7)), dificuldade de acesso do paciente ao especialista e seu viés de memória, além da divergência entre os especialistas. Assim, diante da incerteza na construção de um diagnóstico preciso de AR inicial, tornou-se importante determinar marcadores clínicos, sorológicos ou genéticos para a identificação de pacientes que evoluirão com AR e, conseqüente tratamento apropriado. Por outro lado, os novos critérios desenvolvidos pelo consórcio ACR/EULAR em 2010 permitiram identificar os casos em estágio inicial, que não apresentavam um diagnóstico definido de AR, mas que num momento posterior poderão cursar com a doença estabelecida. Tal precocidade foi possível porque os novos critérios têm como elemento central a presença clara de sinovite em pelo menos 1 articulação. (1)

O serviço de Reumatologia do Hospital Universitário de Brasília (HUB) da Universidade de Brasília (UnB) estabeleceu em 2003 uma coorte para diagnóstico, tratamento e acompanhamento dos pacientes com suspeita de AR inicial. Atualmente, o ambulatório atende 140 pacientes, com tempo de acompanhamento da doença que varia entre 1 mês e 14 anos, mas todos diagnosticados com AR inicial no momento de sua admissão ao ambulatório.

A Coorte Brasília (10-16) é uma coorte incidente de pacientes com diagnóstico de AR inicial, acompanhada no ambulatório de Reumatologia do Hospital Universitário de Brasília, da Universidade de Brasília. AR inicial é definida para a inclusão nessa coorte como a ocorrência de sintomas articulares compatíveis (dor e edema articular de padrão inflamatório, com ou sem rigidez matinal ou outras manifestações sugestivas de doença inflamatória articular, avaliadas por um único observador) com duração superior a 6 semanas e inferior a 12 meses, independente de satisfazer os critérios do ACR (17). Todos os pacientes selecionados preenchem retrospectivamente os critérios EULAR/ACR 2010 (1). A partir do momento do diagnóstico, os pacientes são acompanhados prospectivamente, recebendo o regime de tratamento padrão utilizado no serviço, incluindo os tradicionais medicamentos modificadores do curso da doença (MMCD) sintéticos ou biológicos, de acordo com a necessidade (protocolo de condutas apresentado no Anexo I). Atualmente, há

pacientes acompanhados de forma protocolar por até 14 anos, a partir do diagnóstico inicial.

### 1.3. FADIGA

Fadiga pode ser definida como um cansaço físico e/ou mental resultante do esforço (incluindo a participação em atividades de vida diária – AVDs), que é a incapacidade de manter uma atividade com a mesma intensidade, resultando em deterioração da performance. Da mesma forma, a fadiga pode ser definida como uma sensação esmagadora de cansaço, falta de energia e sensação de exaustão. (18, 19)

Basicamente a fadiga pode ser classificada em periférica e central. A fadiga periférica se refere à expressão usada para descrever fadiga muscular devido às desordens no processo de contração muscular e de transmissão na junção neuromuscular, i.e., é a manifestação física e a exaustão seguidas ao esforço físico extenuante. Já a fadiga central é a sensação subjetiva e autorrelatada de cansaço, que envolve os aspectos mental, intelectual/cognitivo e emocional; embora haja discussão sobre sua subdivisão em domínios distintos. Pode-se ainda definir a fadiga central como uma falha para completar tarefas mentais ou físicas que requeiram automotivação, na ausência de falha cognitiva ou fraqueza muscular evidente. (18 - 20)

A percepção da fadiga pelos pacientes resulta de diversos fatores relacionados a mudanças fisiológicas, psicológicas ou cognitivas, assim como das alterações de humor e sono, idade, gênero e estresse. Da mesma forma, a fadiga está associada a um grande número de condições clínicas como câncer, doença renal crônica, doença cardíaca congestiva, doenças musculoesqueléticas, síndrome da fadiga crônica, doença pulmonar obstrutiva crônica, HIV/AIDs e doenças reumáticas. (18)

### 1.3.1. Fadiga e Artrite Reumatoide

Dentre as variáveis estudadas na AR, a fadiga é considerada como um problema comum e incapacitante, relatado entre 40 e 80% dos pacientes, podendo chegar a 90% em alguns estudos. (21-23)

A fadiga na AR é considerada como um sintoma extraarticular multidimensional e historicamente pouca atenção tinha sido dada ao sintoma devido provavelmente à falta de consenso na definição do que é fadiga, e à falta de um agente etiológico específico. Além disso, existe a dificuldade para a caracterização e diferenciação das expressões utilizadas pelos indivíduos para expressar a fadiga e os demais sintomas, especialmente em países de grande extensão territorial que apresentam grande diversidade cultural em sua população. (2, 24)

Minnock et al. (25) conduziram um estudo para avaliar a confiabilidade e sensibilidade à mudança da fadiga como uma medida central na avaliação da AR. Os autores utilizaram uma escala numérica (*Numeric Rating Scale – NRS*) para avaliar a fadiga e concluíram que se trata de uma variável independente, a terceira mais confiável e sensível à mudança, ficando atrás da dor e contagem de articulações dolorosas.

Hewlett et al. (26) e Repping-Wuts et al. (27) através de estudos qualitativos, mostraram que os pacientes com AR relatavam a fadiga como uma experiência extrema, frequente e multidimensional, que suas consequências afetavam todas as esferas da vida e que gerava grande angústia e perturbação pois provocavam a redução das atividades diárias para um nível mínimo. Além disso, relataram pouco apoio profissional para o manejo da fadiga, tendo então, que fazê-lo sozinhos através de tentativa/erro e que, planejar e dosar as atividades, descansar e relaxar são as intervenções mais apropriadas. As formas de fadiga relatadas pelos pacientes foram a física, cognitiva e emocional, e atribuíram a sua presença à inflamação, sobrecarga articular e má qualidade do sono.

Nikolaus et al (28), num estudo qualitativo sobre a fadiga, observaram que as mulheres têm emoções mais negativas sobre a fadiga, principalmente as mais jovens e com múltiplas tarefas diárias, mas que variavam a estratégia para lidar com a fadiga no dia a dia, ao passo que os homens disseram não haver necessidade de

modificação da rotina para tal. A maior parte dos pacientes se sentia impedida na sua mobilidade e na execução das atividades; além disso, muitos disseram estar restritos às atividades domésticas e de jardinagem. Entretanto, os pacientes com idade mais avançada não relatavam nenhuma consequência e para alguns pacientes houve aspectos positivos na fadiga, como tomar decisões mais conscientes na vida, não se apegar a coisas pouco importantes ou apreciar os benefícios do repouso. Por fim, estes autores acreditam que as impressões sobre a fadiga mostradas no seu estudo estão relacionadas à quantidade de tarefas que uma pessoa executa durante o dia e não ao gênero e idade; da mesma forma sugerem que as emoções negativas relacionadas à fadiga ocorrem pela frustração que os pacientes têm ao observar que sua capacidade física não atende às suas expectativas e desejos, e que pode piorar com as exigências de se assumir múltiplas tarefas.

Uma vez que não existem intervenções diretas e apropriadas ao tratamento da fadiga, torna-se importante entender como a fadiga se correlaciona com outros aspectos da doença e da incapacidade e, embora seja relatado que a fadiga se correlaciona com a atividade da doença, dor, distúrbios do sono, estado mental e incapacidade, pouco se sabe sobre a força de correlação e a temporalidade dessas associações durante o curso da doença. (29, 30)

Na última década, diversos trabalhos foram desenvolvidos para a avaliação da fadiga no seu componente uni e multidimensional, principalmente após o OMERACT 6 (Outcome Measures in Rheumatology Clinical Trials) ter estabelecido a fadiga como uma medida central na avaliação da AR e a reafirmação da sua importância no OMERACT 7. (31, 32)

Atualmente existem diversos instrumentos para a avaliação da fadiga, sejam específicos para a AR ou questionários gerais capazes de ser aplicados a uma grande variedade de condições clínicas. A sua mensuração geralmente é por meio de escalas e auto-avaliação, mas a falta de padronização na construção das escalas e a ausência de métodos apropriados para avaliar seus diversos aspectos resulta em dados contraditórios e de difícil interpretação. (31, 33) Além disso, Hewlett et al. (34) conduziram uma revisão sistemática de 23 escalas em uso e concluíram que 17 delas não apresentavam dados para sua validação, ou tinham evidência muito limitada, e que apenas 6 escalas apresentavam evidência razoável para sua validação e

sensibilidade à mudança, dentre elas o SF36, a *Functional Assessment of Chronic Illness Therapy Fatigue Scale* (FACIT-F), a EVA, POMS e MAF.

Lenman & Potter (35), num trabalho seminal com eletromiografia, observaram que dor e rigidez das articulações acometidas são incapacitantes ao ponto de comprometer a avaliação da musculatura em pacientes com AR e que o aumento da resistência ao movimento passivo possivelmente acelera a instalação da fadiga durante os exercícios ativos. Observaram ainda que pacientes com AR ativa desenvolvem fadiga muscular com grande velocidade durante uma contração isométrica, que grande parte desses indivíduos apresenta um excessivo e mensurável grau de fadigabilidade muscular quando a rigidez matinal está no seu ápice e que a fadiga é provavelmente o resultado da dor e rigidez.

Tack (36) conduziu um estudo exploratório em 20 pacientes, aplicando o questionário de perfis de humor (*Profile of Mood States – POMS*) e a Escala Visual Análoga (EVA) e concluiu que a fadiga está relacionada à dor e depressão, afetando-se mutuamente. Observou ainda que as condições que contribuem para a fadiga são as crises, dor articular, barreiras ambientais, distúrbios do sono, estresse emocional e a combinação de certas atividades de vida diária. Ele concluiu que os pacientes adotam variadas estratégias cognitivas e comportamentais para o manejo da fadiga; e que as principais consequências da fadiga são: irritabilidade, frustração por não conseguir executar/completar uma tarefa, uma opressiva sensação de desamparo e desespero, e relações sociais e familiares abaladas pela incompreensão da natureza da fadiga por outras pessoas.

Crosby (37) também concluiu que dor articular (considerada como atividade da doença), fragmentação do sono e redução da capacidade funcional são fatores importantes associados à fadiga, mas que a dor articular é o fator que mais influenciou os níveis de fadiga. Belza (38) aplicou o questionário POMS e a escala multidimensional de avaliação da fadiga (*Multidimensional Assessment of Fatigue scale – MAF*) e encontrou associação da fadiga com intensidade da dor, baixa qualidade do sono, incapacidade funcional e depressão.

Wolfe et al. (39) avaliaram a fadiga, utilizando a EVA e obtiveram os mesmos resultados de Tack (36), Crosby (37) e Belza (38), mas também observaram correlação importante com a contagem articular e o *Health Assessment Questionnaire* (HAQ), mas sem correlação com a atividade inflamatória. Repping-Wuts et al. (40)

encontraram associação com estado geral de saúde e incapacidade ao avaliar pacientes de AR com fadiga severa persistente. Da mesma forma, van Hoogmoed et al. (41) avaliaram a fadiga severa em pacientes com AR e observaram que havia associação com fatores psicossociais (como lidar com a fadiga, pensamentos depressivos e catastrofizar a fadiga), dor e funcionalidade.

Koike et al. (42) aplicaram 3 escalas de fadiga desenvolvida por eles e avaliaram a correlação com inflamação e com o comportamento para lidar com a fadiga. Eles observaram que a extensão da fadiga, assim como os sintomas de fadiga estão relacionados à severidade do estado inflamatório dos pacientes e que estes usavam a estratégia de reduzir o impacto da fadiga em seu corpo, como uma maneira eficiente de lidar com a mesma. Turan et al. (43) avaliaram a fadiga através do questionário MAF e encontraram também associação com a atividade da doença – avaliada pelo escore de atividade da doença (*Disease Activity Score – DAS28*) e dor, assim como estado funcional e saúde mental.

Yacoub et al. (44) aplicaram o questionário MAF, a EVA e o SF36, e também encontraram associação da fadiga com a atividade da doença, incapacidade funcional, dano estrutural (avaliado por exames radiológicos) e a presença de anticorpos anti-CCP. Corroborando com este estudo, Campbell et al. (45) aplicaram o FACIT-F e encontraram associação da fadiga com a contagem de articulações dolorosas, dor e incapacidade. Além disso, observaram que a fadiga não se correlacionava com o tratamento adotado.

Num estudo multidimensional utilizando o questionário MAF e o SF36, Nicassio et al. (46) observaram associação da fadiga com a atividade da doença, alterações de humor e má qualidade do sono, mas que os dois últimos exerciam maior papel no nível de fadiga quando eram afetados pela atividade da doença. Irwin et al. (47) estudaram como a privação do sono afetava fadiga, depressão e dor. Eles concluíram que havia associação entre as alterações de humor e dor após a privação do sono, o que afetaria conseqüentemente o nível de fadiga. Da mesma forma Lööf et al. (48) aplicaram o questionário MAF para avaliar fadiga e observaram que ela se relacionava com a atividade da doença (avaliada pelo DAS28), aumento da consciência corporal e redução do estado emocional positivo.

Já Escobar et al. (49) aplicaram o questionário FACIT-F e encontraram associação com o DAS28 que, quando decomposto, mostrou associação com a

contagem articular a avaliação global de saúde. Singh et al. (50) aplicaram o mesmo questionário e encontraram associação da fadiga com o DAS28, mas também com o índice clínico de atividade da doença (*Clinical Disease Activity Index – CDAI*), mais especificamente com a contagem articular, avaliação global do paciente e do avaliador.

Bianchi et al. (2) também usaram o questionário FACIT-F e avaliaram a correlação entre fadiga e variáveis clínicas e psicológicas. Eles encontraram associação com a capacidade funcional, ansiedade, depressão e o domínio físico do questionário SF36, mas sem associação significativa com a atividade da doença e contagem articular.

Novaes et al. (51) avaliaram fadiga através da EVA e do questionário MAF para avaliar a associação com dor e incapacidade, e observaram que a fadiga em pacientes com AR tinha associação com dor.

Rupp et al. (52) aplicaram o inventário multidimensional de fadiga (*Multidimensional Fatigue Inventory – MFI-20*) e avaliaram o impacto da fadiga na qualidade de vida dos pacientes com AR. Eles concluíram que fadiga, depressão e dor estão inter-relacionados.

Pollard et al. (53) conduziram um estudo com duas coortes, utilizando a EVA e a escala de vitalidade do *Medical Outcomes Study Short Form 36 (SF36)* para avaliar a correlação da fadiga com sinovite, dor e outros achados clínicos. Eles concluíram que na AR estabelecida, a fadiga está ligada principalmente à dor e depressão (como observado por outros autores) e que sua associação com a atividade da doença é secundária.

Wolfe et al. (54) num outro trabalho, avaliaram os preditores para a depressão autorrelatada em pacientes com AR e observaram que uma escala associada de fadiga e dor regional era os preditores dominantes, reforçando a associação entre dor, fadiga e depressão vista em outros estudos.

Diversos estudos mostram associação entre dor e fadiga, mas van Dartel et al. (55) conduziram um estudo longitudinal para estudar a direção da relação causal entre estas variáveis e observou que ambas variavam sincronicamente, mas sem qualquer relação causal entre elas.

Mancuso et al. (56) aplicaram a escala de severidade da fadiga (*Fatigue Severity Scale – FSS*) para avaliar a associação com fatores psicossociais e

observaram que a fadiga em pacientes com AR tinha correlação com a ansiedade, incapacidade, pouco suporte social e maior estresse social.

Já Stebbings et al. (57), através do questionário MAF, observaram que a fadiga em pacientes com RA estava fortemente associada à depressão e ansiedade, e sem associação significativa com a dor e atividade da doença.

Stone et al. (58) observaram que dor e fadiga estão fortemente associadas à qualidade de vida, podendo afetar o nível de participação dos pacientes nos tratamentos e que essas relações podem afetar o curso da doença. As informações sobre periodicidade, variabilidade e o nível dessas variáveis podem ajudar na caracterização de subgrupos de pacientes que podem responder de maneira diferente às abordagens terapêuticas. Neste estudo sobre fadiga e dor, utilizando relatórios ecológicos momentâneos para avaliar sua variação durante o dia em pacientes com AR, eles concluíram que os padrões de fadiga e dor não são explicados pelas variações de humor, que existem ciclos diurnos para dor e fadiga e que os padrões dos ciclos não eram consistentes entre os indivíduos. Quando avaliado o sono e sua relação com a fadiga, os autores concluíram que existe uma associação ambígua: sono reparador pode causar mais dor e fadiga, assim como dor e fadiga podem piorar a qualidade do sono.

Huysen et al. (59) aplicaram a escala Piper de autorrelato da fadiga e concluíram que dor e sintomas depressivos estão fortemente relacionados à fadiga; além disso, o gênero feminino também apresentava maior índice de fadiga, como observado por Stone et al. (58).

Tiesinga et al. (60) conduziram uma revisão da literatura sobre os fatores sócio-demográficos e aqueles relacionados à cura e aos cuidados. Os autores observaram que a fadiga tem um caráter inespecífico e multidimensional, relacionando-se com idade (correlação negativa), gênero feminino, nível educacional, emprego e classe social, tempo de doença, atividade da doença aumentada, número de comorbidades e depressão.

Já Garip et al. (61) conduziram um estudo com 160 pacientes, associando fadiga com severidade da dor, status funcional e atividade da doença. Eles concluíram que a fadiga apresenta correlação com a dor (avaliada pela EVA), sendo um preditor da mesma. Eles observaram ainda correlação com o status funcional e sem associação direta com a atividade da doença. Quanto ao padrão de apresentação

diária da fadiga, os autores concluíram que esta é maior pela manhã (de 3 a 4 horas após acordar) e diminuem durante o dia, mostrando resultados divergentes aos de Stone et al. (58).

Fifield et al. (62) num estudo sobre depressão em pacientes com AR, observou que aqueles que apresentavam histórico de depressão, alto nível de disforia em curso, mas sem um quadro de grande depressão definido, apresentavam maiores níveis de dor, fadiga e incapacidade. Riemsma et al. (63) também observaram associação da fadiga com a dor; além disso, observaram que pacientes com maior facilidade para lidar com a AR e mobilizar uma rede social de suporte apresentavam menor nível de fadiga. Já Jump et al. (64), utilizando a escala MAF, observaram que indivíduos com histórico de desordens afetivas apresentavam maiores níveis de fadiga e que, mesmo controlando para neuroticismo e auto-eficácia, as desordens afetivas continuavam a ser um preditor de fadiga. Entretanto, a auto-eficácia combinada à desordem afetiva geravam maior influência sobre os níveis de fadiga.

Parrish et al. (65) avaliaram a influência dos eventos interpessoais positivos e negativos sobre a fadiga em mulheres com AR e concluíram que aquelas que passavam por mais eventos negativos tinham seus níveis de fadiga aumentados no mesmo dia e no dia seguinte aos eventos. Já os pacientes que passavam por mais eventos positivos apresentavam menores níveis de fadiga no mesmo dia do evento, contudo, apresentavam um nível de fadiga aumentado no dia seguinte. Os autores atribuíram tal comportamento ao aumento de energia associado aos eventos positivos de um dia levar a um déficit energético no dia seguinte, o que poderia sugerir uma baixa resistência física e/ou mental desses indivíduos. Por outro lado, Finan et al. (66) analisaram como a interação entre os eventos positivos e negativos concorrentes afetavam os níveis de fadiga. Eles concluíram que poucos eventos positivos levavam a níveis maiores de fadiga, independentemente da quantidade de eventos negativos, e que dias com muitos eventos positivos reduziam a fadiga apenas quando não haviam muitos eventos negativos; por fim, observaram que um número elevado de eventos negativos sempre aumentava os níveis de fadiga.

Treharne et al. (67) conduziram um estudo utilizando o modelo de senso-comum de Leventhal (*Leventhal's Common-Sense Model*), para avaliar as representações cognitivas de uma doença no esforço dos indivíduos para lidar com a mesma e observaram que indivíduos que acreditavam que as consequências da AR

seriam muito severas e/ou incontroláveis apresentaram maior nível de fadiga após 1 ano, independentemente do seu tempo de doença e medicação em uso. Corroborando de alguma forma com este estudo, Bergman et al. (68) conduziram um extenso estudo, analisando dados da prática clínica e de pesquisa em bancos de dados sobre doenças reumáticas para avaliar se a fadiga seria uma variável inflamatória. Estes autores observaram que a variável que mais se associou à fadiga foi a avaliação global do paciente, indicando, como visto por Treharne et al. (67), que a perspectiva do paciente tem maior influência sobre o nível de fadiga.

Yazici et al. (69) avaliaram a correlação da fadiga, entre outras variáveis, com a rigidez matinal em pacientes com AR inicial mas não houve correlação significativa. Thyberg et al. (29) conduziram um estudo em pacientes com AR inicial e observaram que a fadiga nesses pacientes estava relacionada à atividade da doença, dor, limitação das atividades, e distúrbios da saúde mental e do sono. Já Rat et al. (22), que também estudaram a fadiga em pacientes com AR inicial, observaram através da EVA, uma associação com gênero (feminino), idade (jovens), baixo nível educacional, tabagismo, acordar durante a noite, escore alto no DAS28, baixa qualidade de vida, baixo nível de hemoglobina e altos níveis de PCR. Já quando usaram a escala de vitalidade do SF36, observaram associação com baixo nível educacional, tabagismo, número de comorbidades, acordar durante a noite, escore alto de DAS28, baixa qualidade de vida, baixo nível de hemoglobina e altos níveis de PCR.

## 2. JUSTIFICATIVA

Embora a fadiga seja uma manifestação importante da AR, não existem estudos sobre a sua prevalência em pacientes brasileiros diagnosticados na fase inicial (menos de um ano de sintomas) e acompanhados prospectivamente. Da mesma forma, não existem estudos que comparem os resultados de diferentes instrumentos de avaliação da fadiga aplicados em pacientes brasileiros, para identificar qual o mais sensível e as diferenças de desempenho entre eles.

Assim, este estudo pretende avaliar a prevalência da fadiga nos pacientes da Coorte Brasília de AR comparando diferentes ferramentas de mensuração da fadiga.

### 3. OBJETIVOS

#### 3.1 OBJETIVOS GERAIS

Avaliar a prevalência da fadiga nos pacientes da Coorte Brasília de AR e as características gerais dessa população.

#### 3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Determinar se há a associação entre fadiga e as variáveis epidemiológicas e clínicas da doença, com o uso dos seguintes instrumentos:

- a) Dimensão de Vitalidade do questionário SF-36 (*Medical Outcomes Study Short Form 36*);
- b) Dimensão de Fadiga do Perfil dos estados de humor – POMS (*Profile of Mood States*);
- c) Escala de avaliação multidimensional da fadiga – MAF (*Multidimensional Assessment of Fatigue Scale*);
- d) Escala de severidade da fadiga – FSS (*Fatigue Severitiy Scale*);
- e) Questionário multidimensional Bristol de fadiga na artrite reumatoide BRAF-MDQ (*Bristol Rheumatoid Arthritis Fatigue Multidimensional Questionnaire*);
- f) Escala Bristol numérica de fadiga na artrite reumatoide BRAF-NRS (*Bristol Rheumatoid Arthritis Fatigue Numerical Rating Scales for Severity, Effect and Coping*);
- g) Escala Visual Análoga de fadiga (EVAfad);
- h) Questionário de avaliação funcional da terapia de doenças crônicas – fadiga – FACIT-F (*Functional Assessment of Chronic Illness Therapy Fatigue Scale*).

Comparar o desempenho dos diferentes instrumentos de avaliação de acordo com o grau de fadiga nessa população.

Medir o grau de similaridade entre os instrumentos de avaliação da fadiga.

## 4. PACIENTES E MÉTODOS

### 4.1 TIPO DE ESTUDO

Estudo transversal descritivo com análise qualitativa e quantitativa dos dados.

### 4.2 LOCAL DO ESTUDO

Os dados foram coletados de pacientes com diagnóstico de AR avaliados na Coorte Brasília de AR e atendidos regularmente no Ambulatório de Reumatologia do Hospital Universitário de Brasília (HUB), Universidade de Brasília (UnB).

### 4.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Idade maior que 18 anos.

Capacidade de ler, compreender, preencher e aceitar o termo de consentimento livre e esclarecido (Anexo II).

Diagnóstico de AR inicial realizado por reumatologista e em acompanhamento protocolar na Coorte Brasília de AR.

### 4.4 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Artrite idiopática juvenil.

Gravidez.

Diagnóstico de outra doença do colágeno estabelecido previamente: Lúpus eritematoso sistêmico (LES), espondiloartrites, vasculites.

#### 4.5 SELEÇÃO DOS PACIENTES E DURAÇÃO DO ESTUDO

Os pacientes avaliados foram selecionados pelo pesquisador responsável durante a rotina de atendimento dos mesmos no ambulatório de reumatologia do HUB. Obtivemos assim, uma amostra de conveniência de 80 pacientes, logo, sem o cálculo amostral.

Os pacientes que atendiam os critérios de inclusão foram admitidos no estudo e um único observador coletou os dados socioeconômicos, demográficos, clínicos e aplicou todos os questionários de avaliação da fadiga e, por se tratar de estudo transversal, os pacientes eram avaliados apenas uma vez.

A duração do estudo esteve vinculada ao tempo de necessário para a coleta dos dados de 80 pacientes, que começou em dezembro de 2014 e se encerrou em dezembro de 2015. A entrevista com cada paciente durou cerca de 40 minutos.

Para cumprir os objetivos, os pacientes selecionados leram e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido.

#### 4.6 PARÂMETROS AVALIADOS E FORMA DE AVALIAÇÃO

Para determinar a associação entre a ocorrência de fadiga e as variáveis epidemiológicas e clínicas da doença, estas foram separadas segundo o modelo hierárquico apresentado na Tabela 1.

Tabela 1 – Modelo hierárquico para associação da fadiga com as variáveis da doença

<b>Bloco Demográfico</b>	
Gênero	
Idade	
Grupo étnico	
Branco	
Negro	
Pardo	
Índio	
<b>Bloco Socioeconômico</b>	
Classe social (renda familiar)	
Escolaridade	
Ocupação	
Situação conjugal	
Solteiro	
Casado/União estável	
Divorciado/separado	
Viúvo	
Número de Dependentes	
<b>Bloco Saúde</b>	
Tabagismo	
Comorbidades	
Hipertensão	
Diabetes mellitus	
Dislipidemia	
Trombose venosa e embolia pulmonar	
Síndrome metabólica	
Neoplasias	
Cardiopatias	
Fibromialgia	
Síndrome SICCA	
Hipotireoidismo	
Hipertireoidismo	
Depressão	
Ansiedade	
Dados da história clínica	
Presença ou não de manifestações sistêmicas e extra-articulares	
Provas de atividade inflamatória	
VHS	
PCR	
TSH	
T4 livre	
Avaliação articular	
Contagem do número de articulações doloridas e inflamadas, avaliando-se um total de 28 articulações	
Duração da rigidez matinal	
Avaliação do impacto da AR na qualidade de vida do paciente	
Escala visual análoga da dor global	
Escala visual análoga de avaliação global da atividade da doença do paciente	
Escala visual análoga de avaliação global da atividade da doença do médico	
Health Assesment Questionarie (HAQ)	
Questionário 36-item short-form - SF-36	
Escores de atividade da AR	
Escore de atividade da doença baseado na contagem de 28 articulações – DAS28	
Índice simplificado de atividade da doença – SDAI	
Índice clínico de atividade da doença – CDAI	

## conclusão

Tabela 1 – Modelo hierárquico para associação da fadiga com as variáveis da doença

<b>Bloco Avaliação Subjetiva de Saúde</b>
Mobilidade
Cuidados pessoais
Atividades de vida diária
Dores / indisposição

### 4.6.1 Bloco Demográfico

a) Gênero

Masculino ou feminino.

b) Idade

Registro da idade no momento da coleta dos dados.

c) Grupo étnico

A classificação do grupo étnico foi autorrelatada, observando-se as opções: branco, negro, pardo e índio.

### 4.6.2 Bloco Socioeconômico

a) Classe social

Registro da renda salarial baseado em número de salários mínimos, de acordo com a definição da Fundação Getúlio Vargas (FGV), considerando o valor do salário mínimo do ano de 2015, que era de R\$768,00 (setecentos e sessenta e oito reais) (70):

Classe A/B – renda domiciliar per capita acima de R\$4591,00;

Classe C – renda domiciliar per capita entre R\$1064,00 e R\$4591,00;

Classe D – renda domiciliar per capita entre R\$768,00 e R\$1064,00;

Classe E – renda domiciliar per capita até R\$768,00.

b) Escolaridade

Registro do número de anos de estudo formal.

c) Ocupação

Registro da atividade ocupacional exercida pelo paciente, remunerada ou não.

d) Situação Conjugal

Os pacientes foram agrupados da seguinte forma: Solteiro(a); Casado(a)/União estável; Divorciado/Separado; e Viúvo(a).

e) Número de Dependentes

Número de filhos que vivem e dependem financeiramente do entrevistado.

#### **4.6.3 Bloco Saúde**

a) Tabagismo

Foram coletados dados sobre tabagismo atual ou prévio, sendo que a definição de tabagismo utilizada nessa pesquisa foi "ter fumado durante um ou mais dias nos últimos 30 dias". Foram considerados como ex-tabagistas os pacientes que informaram ter abandonado o hábito tabágico há mais de 30 dias. (71)

b) Comorbidades

Os prontuários dos pacientes foram avaliados em busca da presença de comorbidades. As comorbidades pesquisadas foram: hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus, dislipidemia, trombose venosa e embolia pulmonar, síndrome metabólica, neoplasias, cardiopatias, fibromialgia, síndrome SICCA, hipotireoidismo, hipertireoidismo, depressão e ansiedade.

c) Dados da história clínica

Presença ou não de manifestações sistêmicas e extraarticulares.

d) Provas de atividade inflamatória

Foram coletados os dados referentes às seguintes provas:

d.1) Velocidade de Hemossedimentação (VHS) em mm/h;

d.2) Proteína C Reativa (PCR) em mg/dl;

e) Hormônio Tiroestimulante (TSH) – valores de referência 0,4 a 4,0  $\mu$ UI/mL;

f) Tiroxina (T4 livre) – valores de referência: 0,8 a 1,8 ng/dL;

g) Avaliação articular

- Contagem do número de articulações doloridas (TJC) e inflamadas (SJC), avaliando-se um total de 28 articulações (Anexo III).
- Duração da rigidez matinal em minutos.

h) Avaliação do impacto da AR na qualidade de vida do paciente

- Escala visual análoga da dor global (EVA<sub>dor</sub>) (Anexo IV).
- Escala visual análoga de avaliação global da atividade da doença do paciente (EVA<sub>pac</sub>) (Anexo IV).
- Escala visual análoga de avaliação global da atividade da doença do médico (EVA<sub>med</sub>) (Anexo IV).
- *Stanford Health Assessment Questionnaire* (HAQ) (Anexo V). Este questionário auto-administrável avalia cinco dimensões: incapacidade, desconforto, efeitos colaterais de drogas, custo e morte. Seu aspecto mais valorizado tem sido a avaliação da capacidade funcional. O HAQ foi traduzido e validado para o português por Ferraz (72).
- *Medical Outcomes Study 36-Item Form Health Survey* (SF-36) (Anexo VI). O SF-36 é um questionário multidimensional composto por 36 itens, dividido em 8 escalas, componentes ou domínios: capacidade funcional,

aspectos físicos, dor, estado geral de saúde (componente físico) e saúde mental, aspectos emocionais, aspectos sociais e vitalidade (componente utilizado para avaliar a fadiga). O SF-36 apresenta um escore final de 0 a 100, no qual zero corresponde ao pior estado de saúde e cem ao melhor estado de saúde. O SF-36 foi traduzido e validado para a língua portuguesa por Ciconelli et al (73).

i) Escores de atividade da AR

- Escore de atividade da doença – DAS28; baseado na raiz quadrada da contagem simples de 28 articulações doloridas e inflamadas, acrescidas do logaritmo transformado da Velocidade de Hemossedimentação (VHS) e da EVApac, formando um escore de 0,49 – 9,07 (Anexo VII). Quanto maior o escore, maior o nível de atividade da doença.
- Índice simplificado de atividade da doença – *Simplified Disease Activity Index* (SDAI); calculado a partir do DAS28, EVApac e EVAmed, e do valor da proteína C reativa (PCR), através da seguinte fórmula: Escore total = articulações dolorosas DAS28 + articulações edemaciadas DAS28 + EVApac + EVAmed + PCR. O SDAI apresenta um escore de 0,1 – 86. Quanto maior o escore, maior o nível de atividade da doença.
- Índice clínico de atividade da doença – *Clinical Disease Activity Index* (CDAI); calculado como o SDAI, exceto pela exclusão do PCR do seu escore total, compondo então, um escore de 0 – 76. Quanto maior o escore, maior o nível de atividade da doença.

Os valores de referência para os instrumentos de avaliação do impacto e atividade da doença são apresentados no anexo VIII.

#### 4.6.4 Bloco Avaliação Subjetiva de Saúde

Os pacientes eram perguntados se apresentavam um ou mais dos itens a seguir:

- a) Dor e indisposição;
- b) Dificuldade na realização das AVDs;
- c) Dificuldade de mobilidade; e
- d) Dificuldade na execução dos cuidados pessoais.

#### 4.7 AVALIAÇÃO DA FADIGA

a.1) Perfil dos estados de humor – POMS (*Profile of Mood States*) – é um instrumento multidimensional composto por 42 itens, subdividido em 7 escalas (Tensão, Depressão, Raiva, Vigor, Fadiga e Confusão), além de um escore que avalia a perturbação total de humor. Esse questionário que diagnostica e monitora as alterações de humor teve sua versão reduzida, traduzida e adaptada por Viana et al (74). A escala de fadiga está composta por 6 itens e tem um escore que varia de 0 a 24, onde valores maiores significam mais fadiga. (Anexo IX)

a.2) Escala de avaliação multidimensional da fadiga – MAF (*Multidimensional Assessment of Fatigue Scale*) – instrumento específico para AR, avalia a fadiga autorrelatada, abordando 4 dimensões da fadiga (severidade, sofrimento, impacto e duração) e composta por 15 itens que fornecem um índice global de fadiga que varia de 1 a 50; quanto maior o índice, maior a severidade da fadiga. (75) (Anexo X).

a.3) Escala de severidade da fadiga – FSS (*Fatigue Severitiy Scale*); instrumento desenvolvido para esclerose múltipla, mas já aplicado em AR, ela aborda os efeitos físico, social e cognitivo da fadiga; apresenta 9 itens que compõem um escore de 1 a 7. Quanto maior o escore, maior a severidade da fadiga. A escala foi validada para o Português por Valderrama et al. (76, 77) (Anexo XI)

a.4) Questionário multidimensional Bristol de fadiga na artrite reumatoide BRAF-MDQ (*Bristol Rheumatoid Arthritis Fatigue Multidimensional Questionnaire*) – instrumento específico para avaliar a experiência e impacto da fadiga na AR, ele cobre 4 dimensões (fadiga física, viver com fadiga, fadiga cognitiva e fadiga emocional) e está composto por 20 itens que formam um escore de 0 a 70 – quanto maior, mais severa a fadiga. (78, 79) (Anexo XII)

a.5) Escala numérica do questionário Bristol multidimensional de fadiga na artrite reumatoide BRAF-NRS (*Bristol Rheumatoid Arthritis Fatigue Numerical Rating Scales for Severity, Effect and Coping*) – Esta escala foi desenvolvida para padronizar a avaliação da fadiga e está constituída de 3 itens sobre a severidade, efeito e habilidade para lidar com a fadiga. Cada escala tem um escore de 0 a 10, onde valores maiores para severidade e efeito representam pior quadro; e escore menor para habilidade para lidar com a fadiga, pior quadro. (78, 79) (Anexo XIII)

a.6) Escala Visual Análoga de fadiga (EVAfad); instrumento de avaliação unidimensional da fadiga que geralmente avalia severidade ou intensidade. Ela tem um valor que varia de 0 a 10 e quanto maior o valor, pior o aspecto avaliado. (Anexo XIV)

a.7) Questionário de avaliação funcional da terapia de doenças crônicas – fadiga FACIT-F (*Functional Assessment of Chronic Illness Therapy Fatigue Scale*) – instrumento desenvolvido para pacientes oncológicos, validado para a pesquisa em AR por Cella et al. (80) e validado para a língua portuguesa por Ishikawa et al. (81). Ele cobre 4 dimensões (fadiga física, funcional, emocional e consequências sociais da fadiga) em 13 itens que formam um escore de 0 a 52 – onde escores maiores significam menor fadiga. (Anexo XV)

a.8) Dimensão vitalidade do questionário SF36 – escore obtido a partir de fórmula que utiliza os valores de 4 subitens (“a”, “e”, “g” e “i” →  $(((a+e+g+i)-4) \times 100) \div 20$ ) do item 9 do questionário (Anexo VI). Seu escore varia de 0 a 100; quanto menor o escore, maior a fadiga.

Todos os questionários citados foram aplicados pelo pesquisador responsável, para que possíveis dúvidas quanto aos itens de cada questionário fossem dirimidas no momento da avaliação. Assim, ocorreria mínima perda de informações durante a coleta.

#### 4.8 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Foram calculadas as frequências das variáveis de interesse, as prevalências com os respectivos intervalos de 95% de confiança das características das variáveis em estudo, associadas à ocorrência da fadiga.

A seguir, uma análise de regressão linear múltipla com seleção das variáveis pelo método *stepwise*, havendo a inserção e retirada das variáveis do modelo até que fossem verificadas todas as combinações possíveis de variáveis e checando se a inclusão de uma nova variável afetaria a significância das outras no modelo.

O teste de Wald avaliou a validação dos coeficientes, para determinar a importância de cada variável para o modelo de regressão. Então, uma análise de variância (ANOVA) e uma análise de resíduos foram executadas para verificar a adequação do modelo.

Então, foram divididos em 3 grupos de acordo com o grau de fadiga avaliado pela Escava Visual Análoga de Fadiga (EVAfad), a saber: Grupo 1 – sem fadiga clínica relevante, escore EVAfad de 0 a 2; Grupo 2 – fadiga de leve a moderada, escore EVAfad de 2,1 a 5; e, Grupo 3 – fadiga severa, escore EVAfad de 5,1 a 10, observando o mesmo parâmetro que Pollard et al (52). A seguir, foi executada nova regressão linear múltipla, com o mesmo método de seleção das variáveis, para se avaliar a resposta de cada instrumento de acordo com grau de fadiga observado em cada grupo.

Considerou-se estatisticamente significativo  $p < 0,05$  e foi utilizado o aplicativo estatístico IBM SPSS *Statistics 22*.

#### 4.9 ASPECTOS ÉTICOS

O projeto que deu origem à Coorte Brasília foi submetido à apreciação do Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos (CEP) da Faculdade de Medicina da UnB (FM-UnB) em 15 de junho de 2007, analisado e aprovado em 22 de agosto de 2007 (Registro do projeto: CEP-FM 028/2007) e todos os participantes assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido.

O projeto de pesquisa deste estudo foi submetido à apreciação do Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos (CEP) da Faculdade de Medicina da UnB (FM-UnB) via Plataforma Brasil (CAAE: 38197414.0.0000.5558) em 22 de julho de 2014, analisado e aprovado em 10 de dezembro de 2014 (Parecer Cosubstanciado nº 897.320) (anexo XVI); e todos os participantes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido.

## 5. RESULTADOS

### 5.1 CARACTERÍSTICAS GERAIS

A média de idade dos pacientes avaliados foi de 49,96 anos ( $\pm 14,32$ ), variando entre 23 e 80 anos, 87,5% do gênero feminino (70 pacientes), grupo étnico pardo (56,3%), com uma média salarial de 2,04 SM ( $\pm 2,44$ ) e com média de 7,58 anos de estudo ( $\pm 4,48$ ). A tabela 2 e os gráficos 1 a 3 apresentam as características gerais dos pacientes avaliados.

Tabela 2 – Características demográficas dos pacientes da Coorte Brasília de AR avaliados no estudo

<b>Característica</b>	<b>Média (DP) ou n (%)</b>
Idade	49,96 ( $\pm 14,32$ )
Gênero	
Masculino	10 (12,5%)
Feminino	70 (87,5%)
Grupo étnico	
Branco	25 (31,25%)
Pardo	45 (56,25%)
Negro	10 (12,5%)
Classe Social	
A ( $\geq 20$ SM)	0 (0%)
B (entre 10 e 20 SM)	3 (3,75%)
C (entre 4 e 10 SM)	3 (3,75%)
D (entre 2 e 4 SM)	13 (16,25%)
E ( $\leq 2$ SM)	61 (76,25%)
Escolaridade (anos de estudo)	7,58 ( $\pm 4,48$ )
Estado Civil	
Solteiro	13 (16,25%)
Casado/União estável	46 (57,5%)
Divorciada/Separada	11 (13,75%)
Viúva	10 (12,5%)

DP = Desvio Padrão; SM = Salário Mínimo

Gráfico 1 – Distribuição da população, segundo o grupo étnico dos pacientes da Coorte Brasília de AR avaliados no estudo.

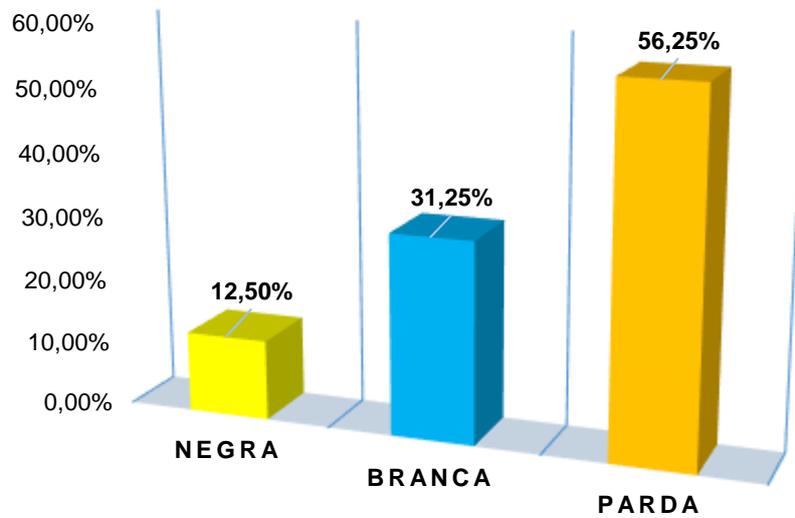


Gráfico 2 – Distribuição da classe social dos pacientes da Coorte Brasília de AR avaliados no estudo.

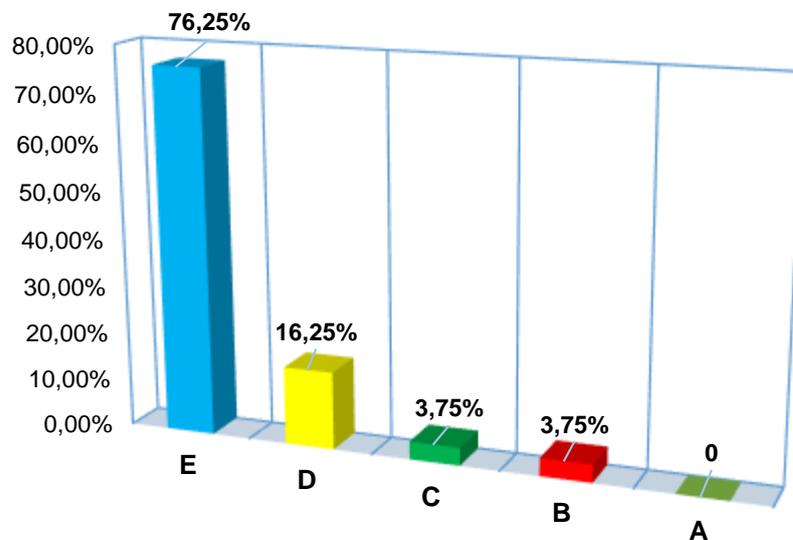
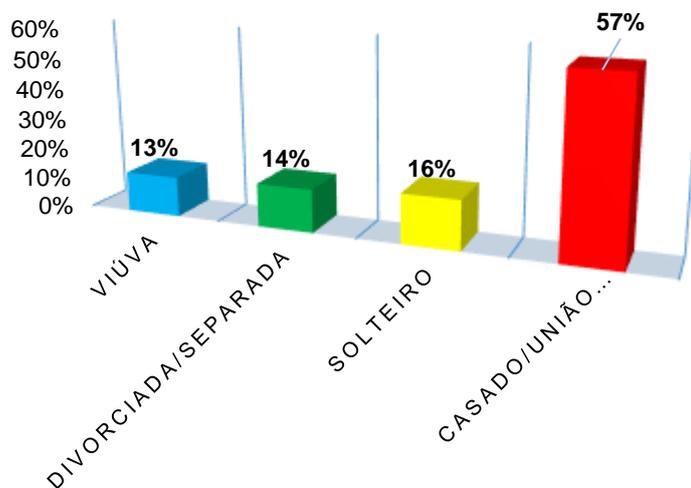


Gráfico 3 – Distribuição do estado civil dos pacientes da Coorte Brasília de AR avaliados no estudo.



A Tabela 3 apresenta as diversas ocupações da nossa amostra.

Tabela 3 – Ocupações dos pacientes da Coorte Brasília de AR avaliados no estudo

Ocupação	n (%)
Analista Júnior	1 (1,3%)
Aposentada	13 (16,3%)
Atendente	1 (1,3%)
Auxiliar Administrativo	4 (5%)
Auxiliar Cozinha	1 (1,3%)
Auxiliar Jardinagem	1 (1,3%)
Carpinteiro	1 (1,3%)
Caseiro	1 (1,3%)
Comerciante	2 (2,5%)
Copeira	2 (2,5%)
Costureira	3 (3,8%)
Cozinheira	1 (1,3%)
Desempregada	1 (1,3%)
Diarista	3 (3,8%)
Do lar	16 (20%)
Doméstica	7 (8,8%)
Estudante	4 (5%)
Merendeira	1 (1,3%)
Motorista	1 (1,3%)
Operador de caixa	1 (1,3%)
Pedreiro	2 (2,5%)
Pensionista	2 (2,5%)

## conclusão

Tabela 3 – Ocupações dos pacientes da Coorte Brasília de AR avaliados no estudo

Ocupação	n (%)
Porteira	2 (2,5%)
Professora	3 (3,8%)
Recepcionista	1 (1,3%)
Serviços Gerais	1 (1,3%)
Servidor Público	1 (1,3%)
Técnico Enfermagem	1 (1,3%)
Técnico Laboratório	1 (1,3%)
Vendedora	1 (1,3%)

A amostra foi dividida em 3 grupos de acordo com os valores da EVAfad (Grupo 1 – sem fadiga clínica relevante, escore EVAfad de 0 a 2; Grupo 2 – fadiga de leve a moderada, escore EVAfad de 2,1 a 5; e, Grupo 3 – fadiga severa, escore EVAfad de 5,1 a 10), as tabelas de 4 a 6 apresentam as características gerais de cada grupo.

Tabela 4 – Características demográficas dos pacientes do Grupo 1 (sem fadiga clínica relevante, EVAfad  $\leq$ 2) da Coorte Brasília de AR avaliados no estudo.

Ocupação (n=23; 28,75%)	Característica	Média (DP), n (%) ou Mediana (25-75%)
	Idade	53,96 ( $\pm$ 11,83)
	Gênero	
	Masculino	4 (17,5%)
	Feminino	19 (82,5%)
	Grupo étnico	
	Branco	8 (34,8%)
	Pardo	13 (56,5%)
	Negro	2 (8,7%)
	Classe Social – 1,5 (1-2,5) <sup>§</sup>	
	A ( $\geq$ 20SM)	0 (0%)
	B (entre 10 e 20 SM)	2 (8,7%)
	C (entre 4 e 10 SM)	1 (4,3%)
	D (entre 2 e 4 SM)	3 (13%)
	E ( $\leq$ 2SM)	17 (74%)
	Escolaridade (anos de estudo)	6,34 ( $\pm$ 4,77)
	Estado Civil	
	Solteiro	3 (13%)
	Casado/União estável	17 (74%)
	Divorciada/Separada	2 (8,7%)
	Viúva	1 (4,3%)
	Dependentes <sup>§</sup>	0 (0-2)

DP = Desvio Padrão; SM = Salário Mínimo; § = mediana (25%-75%); OP = operador

Tabela 5 – Características demográficas dos pacientes do Grupo 2 (fadiga de leve a moderada, EVAfad >2 e ≤5) da Coorte Brasília de AR avaliados no estudo.

Ocupação (n=28; 35%)	Característica	Média (DP), n (%) ou Mediana (25-75%)
	Idade	50,96 (±16,07)
	Gênero	
Aposentada (5; 17,8%)	Masculino	3 (10,7%)
Aux. Admin (1; 3,6%)	Feminino	25 (89,3%)
Aux. Cozinha (1; 3,6%)	Grupo étnico	
Carpinteiro (1; 3,6%)	Branco	7 (25%)
Comerciante (1; 3,6%)	Pardo	17 (60,7%)
Copeira (1; 3,6%)	Negro	4 (14,3%)
Costureira (1; 3,6%)	Classe Social – 1 (0,12 – 2) <sup>§</sup>	
Desempregada (1; 3,6%)	A (≥ 20SM)	0 (0%)
Diarista (1; 3,6%)	B (entre 10 e 20 SM)	0 (0%)
Do lar (4; 14,2%)	C (entre 4 e 10 SM)	0 (0%)
Doméstica (2; 7,1%)	D (entre 2 e 4 SM)	3 (10,7%)
Estudante (3; 10,6%)	E (≤ 2SM)	25 (89,3%)
Merendeira (1; 3,6%)	Escolaridade (anos de estudo)	7,64 (±4,55)
Pedreiro (1; 3,6%)	Estado Civil	
Pensionista (1; 3,6%)	Solteiro	4 (14,3%)
Porteira (2; 7,1%)	Casado/União estável	14 (50%)
Vendedora (1; 3,6%)	Divorciada/Separada	4 (14,3%)
	Viúva	6 (21,4%)
	Dependentes <sup>§</sup>	1 (0-2)

DP = Desvio Padrão; SM = Salário Mínimo; § = mediana (25%-75%); Aux = Auxiliar

Tabela 6 – Características demográficas dos pacientes do Grupo 3 (fadiga severa, EVAfad ≥5,1) da Coorte Brasília de AR avaliados no estudo.

Ocupação (n=29; 36,25%)	Característica	Média (DP), n (%) ou Mediana (25-75%)
Analista Júnior (1; 3,4%)	Idade	45,83 (±13,69)
Aposentada (3; 10,5%)	Gênero	
Atendente (1; 3,4%)	Masculino	3 (10,5%)
Aux. Admin (3; 10,5%)	Feminino	26 (89,5%)
Aux. Jardinagem (1; 3,4%)	Grupo étnico	
Copeira (1; 3,4%)	Branco	10 (34,5%)
Costureira (2; 7%)	Pardo	15 (51,7%)
Cozinheira (1; 3,4%)	Negro	4 (13,8%)
Diarista (2; 7%)	Classe Social – 2 (1 – 3) <sup>§</sup>	
Do lar (6; 20,8%)	A (≥ 20SM)	0 (0%)
Doméstica (1; 3,4%)	B (entre 10 e 20 SM)	1 (3,4%)
Pensionista (1; 3,4%)	C (entre 4 e 10 SM)	2 (6,9%)
Professora (1; 3,4%)	D (entre 2 e 4 SM)	7 (24,1%)
	E (≤ 2SM)	19 (65,5%)

## conclusão

Tabela 6 – Características demográficas dos pacientes do Grupo 3 (fadiga severa, EVAfad  $\geq 5,1$ ) da Coorte Brasília de AR avaliados no estudo.

Ocupação (n=29; 36,25%)	Característica	Média (DP), n (%) ou Mediana (25-75%)
Recepcionista (1; 3,4%)	Escolaridade (anos de estudo)	8,51 ( $\pm 4,07$ )
Serv. Gerais (1; 3,4%)	Estado Civil	
Serv. Público (1; 3,4%)	Solteiro	6 (20,7%)
Téc. Enfermagem (1; 3,4%)	Casado/União estável	15 (51,7%)
Téc. Laboratório (1; 3,4%)	Divorciada/Separada	5 (17,2%)
	Viúva	3 (10,4%)
	Dependentes <sup>§</sup>	1 (0-2) <sup>§</sup>

DP = Desvio Padrão; SM = Salário Mínimo; § = mediana (25%-75%); Aux = Auxiliar

## 5.2 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

A população estudada apresentava um tempo médio de doença de 5,57 anos ( $\pm 3,83$ ) variando de 1 mês a 13 anos, um nível de atividade da doença médio avaliado pelo DAS28 de 2,79 ( $\pm 1,45$ ) e CDAI de 12,05 ( $\pm 10,56$ ); e nível de incapacidade avaliado pelo HAQ de 0,92 ( $\pm 0,85$ ). A maior parte dos pacientes avaliados (72,5%) enquadrava-se na Classe Funcional I. A tabela 7 apresenta as variáveis clínicas avaliadas na população.

Tabela 7 – Valores das variáveis clínicas coletadas dos pacientes da Coorte Brasília de AR avaliados no estudo

Variável	Média / Mediana	DP / 25-75%
IMC	27,09	5,50
Tempo diagnóstico (anos)	5,57	3,83
Rigidez matinal (minutos)	10,00*	0 - 240
VHS	15,46	14,47
PCR <sup>1</sup>	0,46*	0,01 – 24,00
T4 livre <sup>2</sup>	1,20	0,36
TSH <sup>3</sup>	3,09	2,26
EVA dor	3,99	2,66
EVA paciente	3,66	2,42
EVA médico	2,67	2,33
TJC	2,00*	0 - 28
SJC	0,00	0 - 11

## conclusão

Tabela 7 – Valores das variáveis clínicas coletadas dos pacientes da Coorte Brasília de AR avaliados no estudo

Variável	Média / Mediana	DP / 25-75%
SDAI	13,17	11,12
CDAI	12,04	10,55
HAQ	0,92	0,85
DAS28	2,79	1,44

\*Os valores são apresentados em Média  $\pm$ DP, Mediana (25%-75%) ou segundo informação na variável; IMC = Índice de Massa Corporal; VHS = Velocidade de Hemossedimentação; PCR = Proteína C-Reativa; T4 livre = tiroxina livre; TSH = Hormônio Tireoestimulante; EVA dor = Escala Visual Análoga de dor; EVA paciente = Escala Visual Análoga de avaliação global do paciente; EVA médico = Escala Visual Análoga de avaliação global do médico; TJC = Contagem de articulações dolorosas; SJC = Contagem de articulações inflamadas; SDAI = Índice Simplificado de Atividade da Doença; CDAI = Índice Clínico de Atividade da Doença; HAQ = Health Assessment Questionnaire; DAS28 = Escore de atividade da doença 28 articulações; 1 = Dados coletados de 76 pacientes; 2 = Dados coletados de 63 pacientes; 3 = Dados coletados de 65 pacientes.

Os gráficos 4 a 7 mostram a distribuição da população de acordo com a atividade da doença e incapacidade (gráfico 7).

Gráfico 4 – Distribuição da atividade da doença, segundo SDAI, nos pacientes da Coorte Brasília de AR avaliados no estudo.

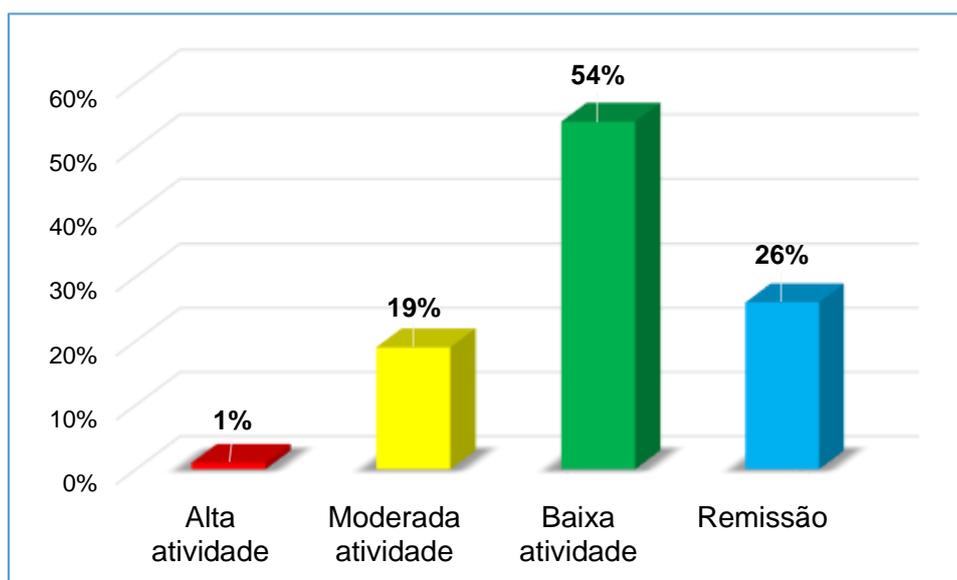


Gráfico 5 - Distribuição da atividade da doença, segundo CDAI, nos pacientes da Coorte Brasília de AR avaliados no estudo.

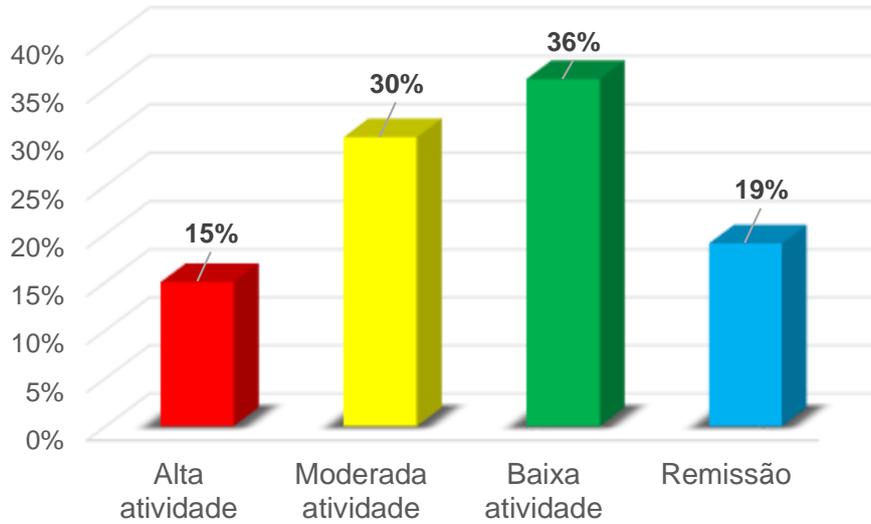


Gráfico 6 - Distribuição da atividade da doença, segundo DAS28, nos pacientes da Coorte Brasília de AR avaliados no estudo.

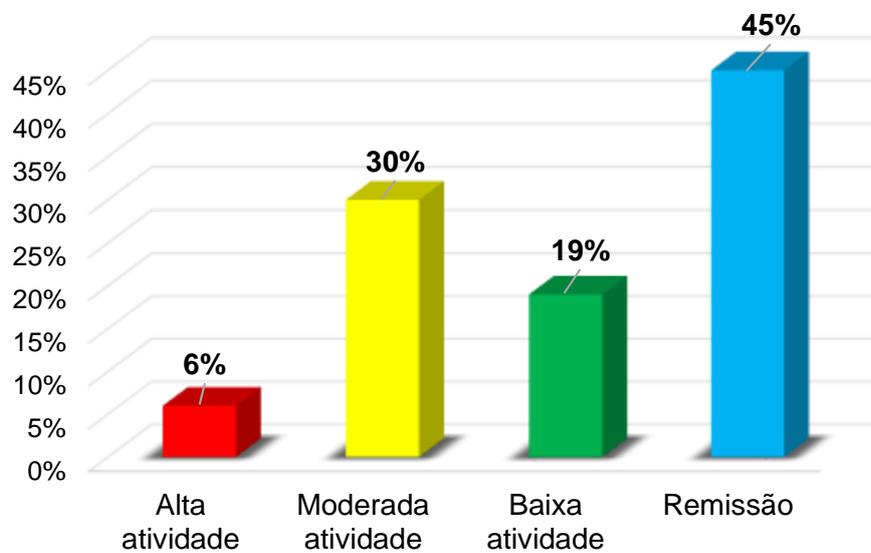
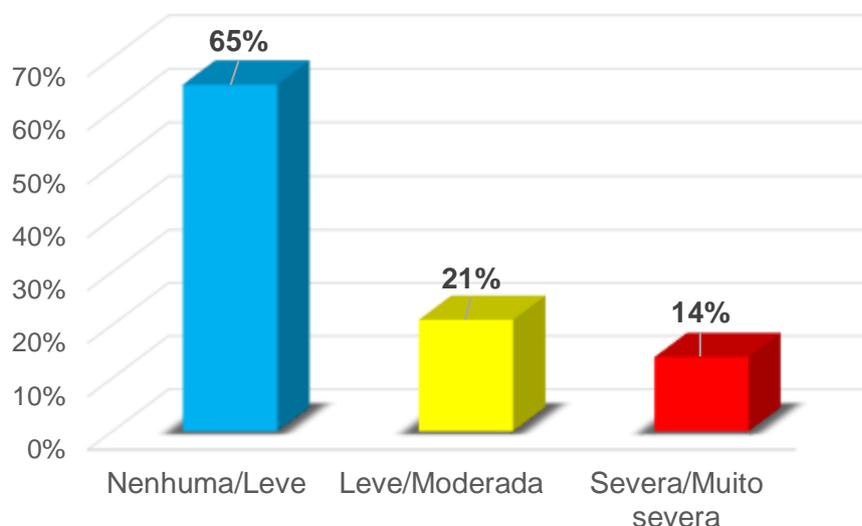


Gráfico 7 – Distribuição da incapacidade, segundo HAQ, nos pacientes da Coorte Brasília de AR avaliados no estudo.



Considerando a separação em grupos de fadiga na análise dos resultados, a Tabela 8 apresenta as variáveis clínicas desses grupos distintos.

Tabela 8 – Valores das variáveis clínicas coletadas dos pacientes da Coorte Brasília de AR avaliados no estudo, segundo a divisão por grupos de fadiga (Grupo 1 – EVAfad  $\leq 2$ ; Grupo 2 – EVAfad  $>2$  e  $\leq 5$ ; Grupo 3 – EVAfad  $\geq 5,1$ )

Variável*	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3
IMC	28,48 $\pm$ 6,63	25,54 $\pm$ 5,20	27,48 $\pm$ 4,53
Tempo doença <sup>1</sup>	7,17 $\pm$ 3,49	5,07 $\pm$ 3,77	4,77 $\pm$ 3,88
Rigidez matinal <sup>2</sup>	0 (0-30)	0 (0-105)	30 (2,5-60)
VHS	11 (5-29)	7,0 (3,25-14,75)	13,0 (5-27)
PCR	0,45 (0,1-0,82)	0,4 (0,08-0,80)	0,67 (0,17-1,31)
T4	1,2 (1,07-1,34)	1,2 (1,02-1,3)	1,1 (0,97-1,21)
TSH	2,49 (1,97-4,56)	2,14 (1,61-3,49)	2,52 (1,48-3,59)
EVA dor	4,39 $\pm$ 2,85	3,15 $\pm$ 2,65	4,48 $\pm$ 2,38
EVA paciente	2,95 $\pm$ 2,57	3,34 $\pm$ 2,47	4,52 $\pm$ 2,05
EVA médico	2,13 $\pm$ 2,18	2,60 $\pm$ 2,34	3,17 $\pm$ 2,43
TJC	1 (0-8)	1,5 (0-4)	3 (0-9,5)
SJC	0 (0-1)	0 (0-2)	0 (0-3)
SDAI	7,08 (2,41-18)	9,56 (2,91-14,89)	12,02 (6,86-25,6)
CDAI	7 (2-17)	9,3 (2,5-12,97)	10,6 (6,4-24,25)
HAQ	0,37 (0,12-1,12)	0,37 (0,12-1,09)	1,12 (0,56-2,0)

## conclusão

Tabela 8 – Valores das variáveis clínicas coletadas dos pacientes da Coorte Brasília de AR avaliados no estudo, segundo a divisão por grupos de fadiga (Grupo 1 – EVAfad  $\leq 2$ ; Grupo 2 – EVAfad  $>2$  e  $\leq 5$ ; Grupo 3 – EVAfad  $\geq 5,1$ )

Variável*	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3
DAS28	2,51 $\pm$ 1,53	2,57 $\pm$ 1,36	3,21 $\pm$ 1,40

\*Os valores são apresentados em Média  $\pm$ DP, Mediana (25%-75%) ou segundo informação na variável; IMC = Índice de Massa Corporal; VHS = Velocidade de Hemossedimentação; PCR = Proteína C-Reativa; T4 livre = tiroxina livre; TSH = Hormônio Tiroestimulante; EVA dor = Escala Visual Análoga de dor; EVA paciente = Escala Visual Análoga de avaliação global do paciente; EVA médico = Escala Visual Análoga de avaliação global do médico; TJC = Contagem de articulações dolorosas; SJC = Contagem de articulações inflamadas; SDAI = Índice Simplificado de Atividade da Doença; CDAI = Índice Clínico de Atividade da Doença; HAQ = Health Assessment Questionnaire; DAS28 = Escore de atividade da doença 28 articulações; 1 = tempo em anos; 2 = tempo em minutos.

A avaliação da classe funcional dos pacientes mostrou que a maioria foi classificada como Classe I. A tabela 9 mostra a sua distribuição na população avaliada e a tabela 10 mostra a distribuição da classe funcional segundo a divisão da amostra por grupos de fadiga.

Tabela 9 – Distribuição da Classe Funcional dos pacientes da Coorte Brasília de AR avaliados no estudo.

Classe Funcional	n	%
I	58	72,5%
II	13	16,25%
III	7	8,75%
IV	2	2,5%

Tabela 10 - Distribuição da Classe Funcional dos pacientes da Coorte Brasília de AR avaliados no estudo, segundo a divisão por grupos de fadiga (Grupo 1 – EVAfad  $\leq 2$ ; Grupo 2 – EVAfad  $>2$  e  $\leq 5$ ; Grupo 3 – EVAfad  $\geq 5,1$ )

Classe Funcional	Grupo 1 (n; %)	Grupo 2 (n; %)	Grupo 3 (n; %)
I	21 (91,3%)	19 (67,9%)	18 (62,1%)
II	2 (8,7%)	4 (14,3%)	7 (24,1%)
III	0	3 (10,7%)	4 (13,8%)
IV	0	2 (7,1%)	0

As variáveis manifestações extraarticulares, comorbidades e avaliação subjetiva de saúde foram consideradas pelo número de ocorrências num mesmo indivíduo, visto que o tamanho da amostra e a sua heterogeneidade não permitiam a análise separada de cada item.

Assim, 88,75% (n=71) da população estudada não apresentava nenhuma manifestação extraarticular, 60% (n=48) da amostra não apresentava comorbidades e 48,75% (n=39) da população não apresentava nenhuma limitação na avaliação subjetiva de saúde. A tabela 11 apresenta a frequência de ocorrência dessas variáveis em toda a população e a tabela 12 mostra os dados separados em grupos de fadiga.

Tabela 11 – Frequência de distribuição do número de manifestações extraarticulares, comorbidades e avaliação subjetiva de saúde dos pacientes da Coorte Brasília de AR avaliados no estudo.

Variável	Ocorrência	n (%)
Manifestações extraarticulares	0	71 (88,75%)
	1	5 (6,25%)
	2	2 (2,5%)
	3	1 (1,25%)
	4	1 (1,25%)
Comorbidades	0	48 (60%)
	1	14 (17,5%)
	2	11 (13,75%)
	3	3 (3,75%)
	4	2 (2,5%)
	5	1 (1,25%)
Avaliação subjetiva de saúde	0	39 (48,75%)
	1	13 (16,25%)
	2	10 (12,5%)
	3	8 (10%)
	4	10 (12,5%)

A discriminação das manifestações extraarticulares, comorbidades e avaliação subjetiva de saúde, juntamente com sua ocorrência na população estudada estão apresentadas no Anexo XVII.

Tabela 12 - Frequência de distribuição no número de manifestações extraarticulares, comorbidades e avaliação subjetiva de saúde dos pacientes da Coorte Brasília de AR avaliados no estudo, segundo a divisão por grupos de fadiga (Grupo 1 – EVAfad  $\leq 2$ ; Grupo 2 – EVAfad  $>2$  e  $\leq 5$ ; Grupo 3 – EVAfad  $\geq 5,1$ )

Variável	Ocorrência	Grupo 1 (n; %)	Grupo 2 (n; %)	Grupo 3 (n; %)
Manifestações extraarticulares	0	22 (95,7%)	26 (92,8%)	23 (79,3%)
	1	1 (4,3%)	1 (3,6%)	3 (10,3%)
	2	0	1 (3,6%)	2 (6,9%)
	3	0	0	0
	4	0	0	1 (3,5%)
Mediana (25%-75%)		0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)
Comorbidades	0	10 (43,6%)	18 (64,3%)	22 (76%)
	1	8 (34,8%)	3 (10,7%)	1 (3,4%)
	2	3 (13%)	5 (17,8%)	3 (10,4%)
	3	1 (4,3%)	1 (3,6%)	1 (3,4%)
	4	0	1 (3,6%)	1 (3,4%)
	5	1 (4,3%)	0	0
6	0	0	1 (3,4%)	
Mediana (25%-75%)		1 (0-1)	0 (0-1,75)	0 (0-1)
Avaliação subjetiva de saúde	0	11 (47,8%)	17 (60,7%)	11 (38%)
	1	2 (8,7%)	5 (17,8%)	5 (17,2%)
	2	5 (21,7%)	2 (7,2%)	4 (13,8%)
	3	4 (17,5%)	0	4 (13,8%)
	4	1 (4,3%)	4 (14,3%)	5 (17,2%)
Mediana (25%-75%)		1 (0-2)	0 (0-1)	2 (1-3)

### 5.3 AVALIAÇÃO DA FADIGA

#### 5.3.1 Medical Outcomes Study Short Form 36 – SF36

A tabela 13 apresenta os resultados dos domínios do questionário SF36 e a escala de vitalidade. A tabela 14 apresenta os resultados dos grupos de fadiga.

Tabela 13 – Escores por domínio do questionário SF36 dos pacientes da Coorte Brasília de AR avaliados no estudo.

Domínio	Média	DP
Capacidade Funcional	58,56	31,59
Aspectos Físicos	42,81	43,79

## conclusão

Tabela 13 – Escores por domínio do questionário SF36 dos pacientes da Coorte Brasília de AR avaliados no estudo.

Domínio	Média	DP
Dor	55,20	27,69
Estado Geral de Saúde	51,35	18,96
<b>Vitalidade*</b>	<b>55,93</b>	<b>24,96</b>
Aspectos Sociais	62,65	32,65
Aspectos Emocionais	54,99	45,96
Saúde Mental	60,10	27,26

\* Escala usada para avaliar a fadiga; DP = Desvio Padrão

Tabela 14 – Escores por domínio do questionário SF36 dos pacientes da Coorte Brasília de AR avaliados no estudo, segundo a divisão por grupos de fadiga (Grupo 1 – EVAfad  $\leq 2$ ; Grupo 2 – EVAfad  $> 2$  e  $\leq 5$ ; Grupo 3 – EVAfad  $\geq 5,1$ )

Domínio <sup>§</sup>	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3
Capacidade Funcional	65,65 $\pm$ 29,01	63,57 $\pm$ 30,81	48,10 $\pm$ 32,55
Aspectos Físicos	75 (25-100)	0 (0-100)	0 (0-50)
Dor	60,26 $\pm$ 31,77	57,12 $\pm$ 29,37	49,34 $\pm$ 21,87
Estado Geral de Saúde	57,00 $\pm$ 18,93	51,25 $\pm$ 19,57	46,97 $\pm$ 17,82
<b>Vitalidade*</b>	<b>68,26 <math>\pm</math>26,05</b>	<b>63,03 <math>\pm</math>19,82</b>	<b>39,31 <math>\pm</math>19,62</b>
Aspectos Sociais	76,08 $\pm$ 30,82	65,62 $\pm$ 29,97	49,13 $\pm$ 32,37
Aspectos Emocionais	100 (33,33-100)	100 (0-100)	0 (0-33,33)
Saúde Mental	73,04 $\pm$ 22,08	63,14 $\pm$ 29,86	46,89 $\pm$ 22,95

§ = valores expressos em média  $\pm$  desvio padrão, ou mediana (25%-75%); \* Escala usada para avaliar a fadiga;

A escala de vitalidade do SF36 mostrou um valor médio de 55,93 ( $\pm$ 24,96), com 27,5% da amostra no 1º quartil e 26,25% acima do 3º quartil. Cabe ressaltar que se trata de um escore reverso, i.e., valores mais baixos representam maior nível de fadiga.

### 5.3.2 Escala Visual Análoga de Fadiga - EVAfad

A população da coorte Brasília de AR apresentou um valor médio de 4,30 ( $\pm$ 2,95) para a escala EVAfad. Os dados da EVA fadiga separados por grupos de fadiga estão apresentados na tabela 15.

Tabela 15 – Escores do instrumento EVAfad dos pacientes da Coorte Brasília de AR avaliados no estudo, segundo a divisão por grupos de fadiga (Grupo 1 – EVAfad  $\leq 2$ ; Grupo 2 – EVAfad  $> 2$  e  $\leq 5$ ; Grupo 3 – EVAfad  $\geq 5,1$ ).

Instrumento <sup>§</sup>	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3
EVA fadiga	0,2 (0-1)	4,16 $\pm$ 0,91	7,42 $\pm$ 1,31

§ = valores expressos em média  $\pm$  desvio padrão ou mediana (25%-75%)

Da amostra estudada, 28,75% dos pacientes relataram fadiga clinicamente irrelevante ( $< 2$ ), 35% fadiga de leve a moderada (2,1 a 5) e 36,25% fadiga severa ( $> 5$ ).

### 5.3.3 Perfil de Estados de Humor – POMS (*Profile of Mood States*)

Os valores dos domínios do instrumento são apresentados na tabela 16 e a tabela 17 apresenta os valores separados por grupos.

Tabela 16 – Escores do questionário POMS dos pacientes da Coorte Brasília de AR avaliados no estudo.

Escola	Média/Mediana	DP/25-75%
Tensão	9,76	6,00
Depressão	6	2 – 14,75
Raiva	6,65	5,92
Vigor	11,88	5,99
<b>Fadiga</b>	<b>7,95</b>	<b>6,28</b>
Confusão	6,99	4,91
Distúrbio total de humor *	28,86	31,24

\* Essa escala assume valor negativo; DP = Desvio Padrão

O domínio de Fadiga do questionário POMS apresentou um valor médio de 7,95 ( $\pm 6,28$ ).

Tabela 17 – Escores do questionário POMS dos pacientes da Coorte Brasília de AR avaliados no estudo, segundo a divisão por grupos de fadiga (Grupo 1 – EVAfad  $\leq 2$ ; Grupo 2 – EVAfad  $>2$  e  $\leq 5$ ; Grupo 3 – EVAfad  $\geq 5,1$ ).

Domínio <sup>§</sup>	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3
Tensão	6,73 $\pm$ 5,42	8,89 $\pm$ 6,18	13,00 $\pm$ 4,75
Depressão	2 (0-6)	6 (1,25-13)	14,20 $\pm$ 10,16
Raiva	2 (0-7)	3,5 (0,25-12)	8,68 $\pm$ 5,31
Vigor	13,52 $\pm$ 5,59	13,00 $\pm$ 6,13	9,48 $\pm$ 5,55
<b>Fadiga</b>	<b>4,86 <math>\pm</math>5,92</b>	<b>6,03 <math>\pm</math>4,66</b>	<b>12,24 <math>\pm</math>5,68</b>
Confusão	4,73 $\pm$ 3,91	6,46 $\pm$ 4,63	9,27 $\pm$ 5,05
Distúrbio total de humor *	-2 (-7-24)	18,5 (1,75-47)	47,58 $\pm$ 25,89

§ = valores expressos em média  $\pm$  desvio padrão, ou mediana (25-75%); \* Escalas que assumem valores negativos

### 5.3.4 Questionário de Avaliação Multidimensional da Fadiga – MAF

Os valores dos seus domínios estão representados na tabela 18 e a tabela 19 os valores separados por grupos de fadiga.

Tabela 18 – Escores do questionário MAF dos pacientes da Coorte Brasília de AR avaliados no estudo.

Item	Média	DP
Índice Global de Fadiga - GFI	22,79	13,38
Severidade	10,24	7,62
Sufrimento	4,67	3,45
Impacto	3,18	2,72
Duração	3,83	2,14

DP = Desvio Padrão

Tabela 19 – Escores do questionário MAF dos pacientes da Coorte Brasília de AR avaliados no estudo, segundo a divisão por grupos de fadiga (Grupo 1 – EVAfad  $\leq 2$ ; Grupo 2 – EVAfad  $>2$  e  $\leq 5$ ; Grupo 3 – EVAfad  $\geq 5,1$ ).

Domínio <sup>§</sup>	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3
Índice Global de Fadiga - GFI	8,2 (0-28,68)	21,88 $\pm$ 8,24	31,50 $\pm$ 10,30
Severidade	4 (1-10)	10 (6-10)	13,48 $\pm$ 4,48
Sufrimento	1 (0-6)	5 (2-7)	6,06 $\pm$ 3,03
Impacto	1 (0-1,5)	2,58 (1,14-4,52)	4,62 $\pm$ 2,55
Duração	2 (0-4)	3,91 $\pm$ 1,51	5,10 $\pm$ 1,58

§ = valores expressos em média  $\pm$  desvio padrão, ou mediana (25-75%);

O questionário MAF apresentou um GFI médio de 22,79 ( $\pm 13,38$ ) e uma Severidade média de 10,24 ( $\pm 7,62$ ).

### 5.3.5 Escala de Severidade da Fadiga – FSS

A tabela 20 mostra os valores separados por grupos de fadiga.

Tabela 20 – Escores do instrumento FSS dos pacientes da Coorte Brasília de AR avaliados no estudo, segundo a divisão por grupos de fadiga (Grupo 1 – EVAfad  $\leq 2$ ; Grupo 2 – EVAfad  $> 2$  e  $\leq 5$ ; Grupo 3 – EVAfad  $\geq 5,1$ ).

Instrumento <sup>§</sup>	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3
FSS	3,18 $\pm$ 1,76	3,97 $\pm$ 1,45	4,97 $\pm$ 1,23

§ = valores expressos em média  $\pm$  desvio padrão

A escala FSS apresentou um valor médio de 4,11 ( $\pm 1,63$ ).

### 5.3.6 Questionário Multidimensional Bristol – BRAF-MDQ

Os valores dos seus domínios estão representados na tabela 21 e os escores separados por grupos de fadiga na tabela 22.

Tabela 21 – Escores do questionário BRAF-MDQ dos pacientes da Coorte Brasília de AR avaliados no estudo.

Item	Média/Mediana	DP/25-75%
Fadiga física	10,11	6,22
Viver com fadiga	3	0 – 7,75
Fadiga cognitiva	3	0 - 6
Fadiga emocional	4,11	3,74
Escore Total	22,28	16,33

DP = Desvio Padrão

O escore total médio do BRAF-MDQ foi de 22,28 ( $\pm 6,22$ ).

Tabela 22 – Escores do questionário BRAF-MDQ dos pacientes da Coorte Brasília de AR avaliados no estudo, segundo a divisão por grupos de fadiga (Grupo 1 – EVAfad  $\leq 2$ ; Grupo 2 – EVAfad  $>2$  e  $\leq 5$ ; Grupo 3 – EVAfad  $\geq 5,1$ ).

Domínio <sup>§</sup>	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3
Fadiga física	3 (0-11)	9,32 $\pm$ 4,12	14,48 $\pm$ 4,57
Viver com fadiga	0 (0-2)	2,5 (0,25-7)	6,96 $\pm$ 5,39
Fadiga cognitiva	0 (0-1)	3,5 (0-5,75)	5,34 $\pm$ 3,76
Fadiga emocional	0 (0-3)	3,92 $\pm$ 3,24	5,62 $\pm$ 3,49
Escore Total	5 (0-16)	20,39 $\pm$ 12,49	32,41 $\pm$ 14,07

§ = valores expressos em média  $\pm$  desvio padrão, ou mediana (25-75%);

### 5.3.7 Escala Numérica Bristol – BRAF-NRS

As escalas que compõem o instrumento são apresentadas na tabela 23 e os escores separados por grupos de fadiga na tabela 24.

Tabela 23 – Escores da escala BRAF-NRS dos pacientes da Coorte Brasília de AR avaliados no estudo.

Item	Média	DP
Fadiga	4,88	3,02
Efeito da fadiga	4,85	3,25
Viver com fadiga	6,79	2,44

DP = Desvio Padrão

A escala numérica de fadiga Bristol apresentou um valor médio de 4,88 ( $\pm 3,02$ ).

Tabela 24 – Escores da escala BRAF-NRS dos pacientes da Coorte Brasília de AR avaliados no estudo, segundo a divisão por grupos de fadiga (Grupo 1 – EVAfad  $\leq 2$ ; Grupo 2 – EVAfad  $>2$  e  $\leq 5$ ; Grupo 3 – EVAfad  $\geq 5,1$ ).

Domínio <sup>§</sup>	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3
Fadiga	2 (0-7)	4,42 $\pm$ 1,81	6,82 $\pm$ 2,33
Efeito da fadiga	1 (0-5)	4,64 $\pm$ 2,57	6,79 $\pm$ 2,63
Viver com fadiga	8 (7-9)	6,57 $\pm$ 2,26	6,34 $\pm$ 2,80

§ = valores expressos em média  $\pm$  desvio padrão, ou mediana (25-75%);

### 5.3.8 Questionário FACIT de Fadiga – FACIT-F

As tabelas 25 e 26 apresentam os valores do questionário FACIT observados em toda a população e de acordo com os grupos de fadiga, respectivamente.

Tabela 25 – Escores do questionário FACIT dos pacientes da Coorte Brasília de AR avaliados no estudo.

Item	Média	DP
Bem-estar físico	17,66	6,65
Bem-estar social/familiar	16,86	6,07
Bem-estar emocional	15,79	4,08
Bem-estar funcional	16,30	6,02
Fadiga	35,09	11,01
Total	101,70	25,79

DP = Desvio Padrão; 1 = FACIT – Total Outcome; Index; 2 = FACIT – escore geral.

Tabela 26 – Escores por domínio do questionário FACIT dos pacientes da Coorte Brasília de AR avaliados no estudo, segundo a divisão por grupos de fadiga (Grupo 1 – EVAfad  $\leq 2$ ; Grupo 2 – EVAfad  $> 2$  e  $\leq 5$ ; Grupo 3 – EVAfad  $\geq 5,1$ ).

Domínio <sup>§</sup>	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3
Bem-estar físico	20,43 $\pm$ 5,80	19,07 $\pm$ 5,76	14,10 $\pm$ 6,69
Bem-estar social/familiar	18,52 $\pm$ 5,36	17,03 $\pm$ 6,35	15,37 $\pm$ 6,14
Bem-estar emocional	17,60 $\pm$ 3,81	15,71 $\pm$ 4,26	14,41 $\pm$ 3,64
Bem-estar funcional	17,82 $\pm$ 5,06	16,78 $\pm$ 6,53	14,62 $\pm$ 5,97
Fadiga	39,17 $\pm$ 10,11	37,78 $\pm$ 9,79	29,24 $\pm$ 10,60
Total	113,56 $\pm$ 20,98	106,39 $\pm$ 25,30	87,75 $\pm$ 23,97

§ = valores expressos em média  $\pm$  desvio padrão; \* Escala usada para avaliar a fadiga;

O questionário FACIT-F apresentou um valor médio de 35,09 ( $\pm$ 11,01).

## 5.4 ANÁLISE ESTATÍSTICA

### 5.4.1 Questionário SF36 vitalidade

Considerando toda a amostra, o questionário SF36 apresentou um  $R^2$  de 0,56, com associação positiva da fadiga com a incapacidade (HAQ), associação negativa com a idade e positiva com a rigidez matinal e quantidade de manifestações extraarticulares. Seus resultados estão expressos na tabela 27.

Tabela 27 – Análise de correlação do questionário SF36 vitalidade com as variáveis independentes dos pacientes da Coorte Brasília de AR avaliados no estudo.

$R^2$ ajustado	Variável	<i>P</i>	$\beta$
0,56	HAQ	0,000	-0,542
	Idade	0,001	0,325
	Rigidez matinal	0,003	-0,299
	Manif. Extraarticulares	0,017	-0,217

HAQ = Health Assessment Questionnaire

Já o modelo de regressão do questionário SF36 vitalidade para o Grupo 1 apresentou correlação com incapacidade (HAQ) e avaliação subjetiva de saúde e com a atividade da doença (SDAI). O Grupo 2 teve correlação com o número de articulações dolorosas (TJC) e o Grupo 3 correlação com a incapacidade.

As correlações significativas,  $R^2$  e valores *p* para cada grupo são apresentados na tabela 28.

Tabela 28 – Análise de correlação do questionário SF36 vitalidade com as variáveis independentes dos pacientes da Coorte Brasília de AR avaliados no estudo, segundo a divisão por grupos de fadiga (Grupo 1 – EVAfad  $\leq 2$ ; Grupo 2 – EVAfad  $> 2$  e  $\leq 5$ ; Grupo 3 – EVAfad  $\geq 5,1$ ).

Grupo	$R^2$ ajustado	Variável	<i>P</i>	$\beta$
Grupo 1	0,80	HAQ	0,003	-0,588
		Av. Subj Saúde	0,006	-0,572
		SDAI	0,046	0,318
Grupo 2	0,33	TJC	0,003	-0,610
Grupo 3	0,32	HAQ	0,004	-0,594

HAQ = Health Assessment Questionnaire; SDAI = Índice simplificado de atividade da doença; TJC = Contagem total de articulações doloridas.

Os resultados da avaliação da associação do SF36 com os domínios dos outros questionários estão apresentados na tabela 29.

Tabela 29 – Análise de correlação do questionário SF36 vitalidade com os domínios dos outros questionários dos pacientes da Coorte Brasília de AR avaliados no estudo.

<b>R<sup>2</sup> ajustado</b>	<b>Variável</b>	<b>P</b>	<b>β</b>
0,72	Vigor POMS	0,005	0,269
	Efeito da fadiga BRAF-NRS	0,017	-0,232
	Fadiga física BRAF-MDQ	0,027	-0,225
	Bem-estar funcional FACIT	0,047	-0,200

POMS = *Profile of Mood States*; BRAF-NRS = *Bristol Rheumatoid Arthritis Fatigue Numerical Rating Scales*; BRAF-MDQ = *Bristol Rheumatoid Arthritis Fatigue Multi-Dimensional Questionnaire*; FACIT = *Functional Assessment Chronic Illness Therapy*

#### 5.4.2 Questionário EVA fadiga

A escala visual análoga de fadiga mostrou associação desta variável com a incapacidade (HAQ), dor, níveis de T4 livre, avaliação global do paciente, avaliação subjetiva de saúde, idade e níveis de TSH. Os resultados são mostrados na tabela 30.

Tabela 30 – Análise de correlação da escala EVAfad com as variáveis independentes dos pacientes da Coorte Brasília de AR avaliados no estudo.

<b>R<sup>2</sup> ajustado</b>	<b>Variável</b>	<b>P</b>	<b>β</b>
0,54	HAQ	0,000	0,706
	EVA dor	0,000	0,697
	EVA pac	0,000	0,517
	T4 livre	0,000	-0,434
	Aval. Subj. Saúde	0,001	0,370
	Idade	0,007	-0,265
	TSH	0,047	-0,188

HAQ = *Health Assessment Questionnaire*; EVA dor = *Escala Visual Análoga de dor*; EVA pac = *Escala Visual Análoga de avaliação global do paciente*; TSH = *Hormônio Tiroestimulante*

Na avaliação separada dos grupos de fadiga, a EVAfad mostrou associação com anos de estudo no grupo 1; no grupo 2 houve associação com o IMC e o tempo de doença; e no grupo 3 associação com o número de manifestações extraarticulares.

As correlações significativas,  $R^2$  e valores  $p$  para cada grupo são apresentados na tabela 31.

Tabela 31 – Análise de correlação da escala EVAfad com as variáveis independentes dos pacientes da Coorte Brasília de AR avaliados no estudo, segundo a divisão por grupos de fadiga (Grupo 1 – EVAfad  $\leq 2$ ; Grupo 2 – EVAfad  $>2$  e  $\leq 5$ ; Grupo 3 – EVAfad  $\geq 5,1$ ).

Grupo	$R^2$ ajustado	Variável	$P$	$\beta$
Grupo 1	0,19	Anos de Estudo	0,049	0,499
Grupo 2	0,47	IMC	0,001	-0,629
		Tempo de doença	0,034	-0,373
Grupo 3	0,15	Manif. Extraarticulares	0,040	0,440

IMC = Índice de Massa Corporal

Os resultados da avaliação da associação da EVAfad com os domínios dos outros questionários estão apresentados na tabela 32.

Tabela 32 – Análise de correlação da escala EVAfad com os domínios dos outros questionários dos pacientes da Coorte Brasília de AR avaliados no estudo.

$R^2$ ajustado	Variável	$P$	$\beta$
0,39	Fadiga física BRAF-MDQ	0,001	0,411
	Duração MAF	0,026	0,280

BRAF-MDQ = *Bristol Rheumatoid Arthritis Fatigue Multi-Dimensional Questionnaire*; MAF = *Multidimensional Assessment of Fatigue*

#### 5.4.3 Questionário POMS fadiga

A escala de fadiga do questionário POMS mostrou associação negativa da fadiga com a idade e positiva com a incapacidade (HAQ) e rigidez matinal. Os resultados dessa análise são mostrados na tabela 33.

Tabela 33 – Análise de correlação da escala POMS fadiga com as variáveis independentes dos pacientes da Coorte Brasília de AR avaliados no estudo.

R <sup>2</sup> ajustado	Variável	P	β
0,38	Idade	0,000	-0,501
	HAQ	0,002	0,382
	Rigidez matinal	0,036	0,245

HAQ = Health Assessment Questionnaire

O questionário POMS dimensão fadiga mostrou no Grupo 1 correlação com a avaliação subjetiva de saúde e a quantidade de manifestações extraarticulares, quantidade de dependentes, níveis de PCR e anos de estudo. Para os Grupos 2 e 3 esse instrumento não apresentou modelo significativo.

As correlações significativas, R<sup>2</sup> e valores *p* são apresentados na tabela 34.

Tabela 34 – Análise de correlação da escala POMS fadiga com as variáveis independentes dos pacientes da Coorte Brasília de AR avaliados no estudo, segundo a divisão por grupos de fadiga (Grupo 1 – EVAfad ≤2; Grupo 2 – EVAfad >2 e ≤5; Grupo 3 – EVAfad ≥5,1).

Grupo	R <sup>2</sup> ajustado	Variável	P	β
Grupo 1	0,95	Av. Subj. Saúde	0,000	1,053
		Manif. Extraarticulares	0,000	-0,599
		Dependentes	0,001	-0,305
		PCR	0,003	-0,234
		Anos de estudo	0,045	-0,139

PCR = Proteína C-Reativa

Os resultados da avaliação da associação da POMS fadiga com os domínios dos outros questionários estão apresentados na tabela 35.

Tabela 35 – Análise de correlação da escala POMS fadiga com os domínios dos outros questionários dos pacientes da Coorte Brasília de AR avaliados no estudo.

R <sup>2</sup> ajustado	Variável	P	β
0,73	Bem-estar físico FACIT	0,000	-0,438
	Fadiga física BRAF-MDQ	0,000	0,400
	Fadiga cognitiva BRAF-MDQ	0,001	0,268
	Capacidade funcional SF36	0,033	0,177

FACIT = Functional Assessment Chronic Illness Therapy; BRAF-MDQ = Bristol Rheumatoid Arthritis Fatigue Multi-Dimensional Questionnaire; SF36 = Short-form 36;

#### 5.4.4 Questionário MAF-GFI

Na avaliação de toda a amostra o índice global de fadiga do questionário MAF mostrou um poder de explicação de 45% para a fadiga, com associação desta com a incapacidade (HAQ), associação negativa com a idade e níveis de T4 e TSH, e positiva com a renda. Os resultados dessa análise estão expressos na tabela 36.

Tabela 36 – Análise de correlação do questionário MAF-GFI com as variáveis independentes dos pacientes da Coorte Brasília de AR avaliados no estudo.

R <sup>2</sup> ajustado	Variável	P	β
0,45	HAQ	0,000	0,506
	Idade	0,002	-0,335
	T4 livre	0,002	-0,349
	TSH	0,037	-0,216
	Renda	0,044	0,217

HAQ = *Health Assessment Questionnaire*; TSH = Hormônio Tiroestimulante

O questionário multidimensional de avaliação da fadiga mostrou correlação com a avaliação subjetiva de saúde no Grupo 1. No Grupo 2 houve associação importante com a avaliação subjetiva de saúde, estado civil, avaliação global do médico, índice de massa corporal (IMC) e quantidade de dependentes; e no Grupo 3 houve associação com incapacidade e número de articulações inflamadas.

A tabela 37 apresenta as correlações significativas, R<sup>2</sup> e valores *p* do questionário separados por grupos.

Tabela 37 – Análise de correlação do questionário MAF-GFI com as variáveis independentes dos pacientes da Coorte Brasília de AR avaliados no estudo, segundo a divisão por grupos de fadiga (Grupo 1 – EVAfad ≤2; Grupo 2 – EVAfad >2 e ≤5; Grupo 3 – EVAfad ≥5,1).

Grupo	R <sup>2</sup> ajustado	Variável	P	β
Grupo 1	0,41	Av. Subj. Saúde	0,004	0,677
Grupo 2	0,73	Av. Subj. Saúde	0,000	-0,776
		Estado Civil (casada)	0,000	0,555
		EVAméd	0,009	0,412

## conclusão

Tabela 37 – Análise de correlação do questionário MAF-GFI com as variáveis independentes dos pacientes da Coorte Brasília de AR avaliados no estudo, segundo a divisão por grupos de fadiga (Grupo 1 – EVAfad  $\leq 2$ ; Grupo 2 – EVAfad  $> 2$  e  $\leq 5$ ; Grupo 3 – EVAfad  $\geq 5,1$ ).

Grupo	R <sup>2</sup> ajustado	Variável	P	$\beta$
Grupo 2	0,73	IMC	0,016	0,405
		Dependentes	0,004	0,401
Grupo 3	0,32	HAQ	0,003	0,695
		SJC	0,035	-0,464

HAQ = Health Assessment Questionnaire; EVAmed = Escala visual análoga de avaliação global do médico; IMC = Índice de Massa Corporal; SJC = Contagem total de articulações inflamadas.

Os resultados da avaliação da associação do questionário MAF-GFI com os domínios dos outros questionários estão apresentados na tabela 38.

Tabela 38 – Análise de correlação do questionário MAF-GFI com os domínios dos outros questionários dos pacientes da Coorte Brasília de AR avaliados no estudo.

R <sup>2</sup> ajustado	Variável	P	$\beta$
0,87	Fadiga física BRAF-MDQ	0,000	0,723
	Efeito da fadiga BRAF-NRS	0,000	0,989
	Viver com fadiga BRAF-MDQ	0,000	-0,454

BRAF-MDQ = *Bristol Rheumatoid Arthritis Fatigue Multi-Dimensional Questionnaire*; BRAF-NRS = *Bristol Rheumatoid Arthritis Fatigue Numerical Rating Scales*.

### 5.4.5 Questionário FSS

O questionário FSS, na avaliação de toda amostra, obteve um R<sup>2</sup> de 0,21 com associação da fadiga apenas com a incapacidade (HAQ,  $p=0,000$ ).

Já a análise por grupos separados, observou-se no Grupo 1, correlação com incapacidade, avaliação subjetiva da saúde e renda, quantidade de manifestações extraarticulares e anos de estudo. O Grupo 2 apresentou correlação com estado civil (casada) e o Grupo 3 correlação com incapacidade e número de articulações inflamadas.

A tabela 39 as correlações significativas, R<sup>2</sup> e valores  $p$  do questionário separados por grupos.

Tabela 39 – Análise de correlação da escala FSS com as variáveis independentes dos pacientes da Coorte Brasília de AR avaliados no estudo, segundo a divisão por grupos de fadiga (Grupo 1 – EVAfad  $\leq 2$ ; Grupo 2 – EVAfad  $> 2$  e  $\leq 5$ ; Grupo 3 – EVAfad  $\geq 5,1$ ).

Grupo	R <sup>2</sup> ajustado	Variável	P	$\beta$
Grupo 1	0,88	HAQ	0,001	0,554
		Av. Subj. Saúde	0,001	0,544
		Renda	0,000	0,523
		Anos de Estudo	0,002	0,388
		Manif. Extraarticulares	0,004	-0,344
Grupo 2	0,22	Estado civil (casada)	0,017	0,515
Grupo 3	0,32	HAQ	0,006	0,655
		SJC	0,037	-0,471

HAQ = Health Assessment Questionnaire; SJC = Contagem total de articulações inflamadas.

Os resultados da avaliação da associação da escala FSS com os domínios dos outros questionários estão apresentados na tabela 40.

Tabela 40 – Análise de correlação da escala FSS com os domínios dos outros questionários dos pacientes da Coorte Brasília de AR avaliados no estudo.

R <sup>2</sup> ajustado	Variável	P	$\beta$
0,71	Severidade MAF	0,000	0,348
	Efeito da fadiga BRAF-NRS	0,000	0,326
	Vigor POMS	0,000	-0,311
	Estado geral SF36	0,012	-0,170

MAF = *Multi-Dimensional Assessment of Fatigue*; BRAF-NRS = *Bristol Rheumatoid Arthritis Fatigue Numerical Rating Scales*; POMS = *Profile of Mood States* dimensão fadiga; SF36 = *Short-form 36*

#### 5.4.6 Questionário BRAF-MDQ

O questionário multidimensional BRAF mostrou um poder de explicação de 42% para a fadiga na avaliação da coorte, com associação da fadiga com a incapacidade (HAQ) e negativa com a idade ( $p=0,000$ ).

A análise por grupos de fadiga mostrou associação com a avaliação subjetiva de saúde e com o tempo de doença (negativa) para o Grupo 1 e associação com a incapacidade para o Grupo 3. Não houve correlação significativa para o Grupo 2.

A tabela 41 apresenta as correlações significativas,  $R^2$  e valores  $p$  do questionário, segundo os grupos de fadiga.

Tabela 41 – Análise de correlação do questionário BRAF-MDQ com as variáveis independentes dos pacientes da Coorte Brasília de AR avaliados no estudo, segundo a divisão por grupos de fadiga (Grupo 1 – EVAfad  $\leq 2$ ; Grupo 2 – EVAfad  $> 2$  e  $\leq 5$ ; Grupo 3 – EVAfad  $\geq 5,1$ ).

Grupo	$R^2$ ajustado	Variável	$P$	$\beta$
Grupo 1	0,66	Av. Subj. Saúde	0,001	0,646
		Tempo doença	0,022	-0,403
Grupo 3	0,23	HAQ	0,012	0,523

HAQ = Health Assessment Questionnaire;

Os resultados da avaliação da associação do questionário BRAF-MDQ com os domínios dos outros questionários estão apresentados na tabela 42.

Tabela 42 – Análise de correlação do questionário BRAF-MDQ com os domínios dos outros questionários dos pacientes da Coorte Brasília de AR avaliados no estudo.

$R^2$ ajustado	Variável	$P$	$\beta$
0,88	Efeito da fadiga BRAF-NRS	0,000	0,432
	Raiva POMS	0,000	-0,303
	Dist. Total de Humor POMS	0,001	0,381
	Tensão POMS	0,047	0,165

BRAF-NRS = *Bristol Rheumatoid Arthritis Fatigue Numerical Rating Scales*; POMS = *Profile of Mood States*

#### 5.4.7 Questionário BRAF-NRS

A escala numérica BRAF de severidade da fadiga, com um  $R^2=0,29$ , assim como o BRAF-MDQ, mostrou correlação entre a fadiga e a incapacidade (HAQ,  $p=0,000$ ) e a idade (negativa,  $p=0,001$ ).

Já a análise por grupos mostrou correlação significativa com a avaliação subjetiva de saúde no Grupo 1, com o estado civil (casada) no Grupo 2 e não houve correlação significativa para o Grupo 3.

A tabela 43 apresenta as correlações significativas,  $R^2$  e valores  $p$  do questionário, segundo os grupos de fadiga.

Tabela 43 – Análise de correlação da escala BRAF-NRS severidade com as variáveis independentes dos pacientes da Coorte Brasília de AR avaliados no estudo, segundo a divisão por grupos de fadiga (Grupo 1 – EVAfad  $\leq 2$ ; Grupo 2 – EVAfad  $> 2$  e  $\leq 5$ ; Grupo 3 – EVAfad  $\geq 5,1$ ).

Grupo	R <sup>2</sup> ajustado	Variável	P	$\beta$
Grupo 1	0,37	Av. Subj. Saúde	0,007	0,644
Grupo 2	0,27	Estado civil (casada)	0,008	0,560

Os resultados da avaliação da associação do questionário BRAF-NRS com os domínios dos outros questionários estão apresentados na tabela 44.

Tabela 44 – Análise de correlação da escala BRAF-NRS com os domínios dos outros questionários dos pacientes da Coorte Brasília de AR avaliados no estudo.

R <sup>2</sup> ajustado	Variável	P	$\beta$
0,90	Fadiga física BRAF-MDQ	0,000	0,439
	Severidade MAF	0,003	-0,375
	Fadiga emocional BRAF-MDQ	0,024	0,237

BRAF-MDQ = *Bristol Rheumatoid Arthritis Fatigue Multi-Dimensional Questionnaire*; MAF = *Multi-Dimensional Assessment of Fatigue*

#### 5.4.8 Questionário FACIT-F

O questionário FACIT-F mostrou associação com incapacidade (HAQ), idade (associação negativa), VHS e IMC (associação negativa), com um poder de explicação de 51%. A tabela 45 mostra os resultados da análise.

Tabela 45 – Análise de correlação do questionário FACIT-F com as variáveis independentes dos pacientes da Coorte Brasília de AR avaliados no estudo.

R <sup>2</sup> ajustado	Variável	P	$\beta$
0,51	HAQ	0,000	-0,632
	Idade	0,001	0,354
	VHS	0,024	-0,232
	IMC	0,032	0,202

HAQ = *Health Assessment Questionnaire*; VHS = Velocidade de Hemossedimentação; IMC = Índice de Massa Corporal

O questionário FACIT-F, para o Grupo 1, mostrou correlação significativa com a avaliação subjetiva de saúde, incapacidade e manifestações extraarticulares, atividade da doença (SDAI) e níveis de T4 livre. No Grupo 2 houve associação com os níveis de VHS, T4 livre e atividade da doença (SDAI), número de dependentes e idade. O Grupo 3 mostrou associação com anos de estudo, IMC e níveis de VHS, quantidade de comorbidades e a duração da rigidez matinal.

A tabela 46 apresenta as correlações significativas,  $R^2$  e valores  $p$  do questionário, segundo os grupos de fadiga.

Tabela 46 – Análise de correlação do questionário FACIT-F com as variáveis independentes dos pacientes da Coorte Brasília de AR avaliados no estudo, segundo a divisão por grupos de fadiga (Grupo 1 – EVAfad  $\leq 2$ ; Grupo 2 – EVAfad  $> 2$  e  $\leq 5$ ; Grupo 3 – EVAfad  $\geq 5,1$ ).

Grupo	$R^2$ ajustado	Variável	$P$	$\beta$
Grupo 1	0,94	Av. Subj. Saúde	0,000	-0,784
		Manif. Extraarticulares	0,000	0,426
		HAQ	0,001	-0,422
		SDAI	0,001	0,398
		T4 livre	0,000	-0,392
Grupo 2	0,89	VHS	0,000	-0,899
		T4 livre	0,000	0,450
		SDAI	0,000	-0,408
		Idade	0,018	0,258
		Dependentes	0,017	-0,224
Grupo 3	0,67	Anos estudo	0,001	-0,506
		IMC	0,002	0,500
		VHS	0,002	-0,470
		Comorbidades	0,026	-0,330
		Rigidez matinal	0,034	-0,296

HAQ = Health Assessment Questionnaire; SDAI = Índice Simplificado de Atividade da Doença; VHS = Velocidade de Hemossedimentação; IMC = Índice de Massa Corporal

Os resultados da avaliação da associação do questionário FACIT-F com os domínios dos outros questionários estão apresentados na tabela 47.

Tabela 47 – Análise de correlação do questionário FACIT-F com os domínios dos outros questionários dos pacientes da Coorte Brasília de AR avaliados no estudo.

$R^2$ ajustado	Variável	$P$	$\beta$
0,70	Dist. Total de Humor POMS	0,000	-0,861
	Confusão POMS	0,002	0,364
	Viver com fadiga BRAF-MDQ	0,002	-0,332

## conclusão

Tabela 47 – Análise de correlação do questionário FACIT-F com os domínios dos outros questionários dos pacientes da Coorte Brasília de AR avaliados no estudo.

R <sup>2</sup> ajustado	Variável	P	β
0,70	Capacidade funcional SF36	0,018	0,191
	Raiva POMS	0,034	0,236

POMS = *Profile of Mood States*; BRAF-MDQ = *Bristol Rheumatoid Arthritis Fatigue Multi-Dimensional Questionnaire*; SF36 = *Short-form 36*.

A tabela 48 apresenta os resultados de todos os questionários, para comparação entre os instrumentos.

Tabela 48 – Resultados dos instrumentos utilizados para a avaliação da fadiga dos pacientes da Coorte Brasília de AR avaliados no estudo.

Instrumento	R <sup>2</sup> ajustado	Variável	P	β
SF36 vitalidade	0,56	HAQ	0,000	-0,542
		Idade	0,001	0,325
		Rigidez matinal	0,003	-0,299
		Manif. Extraarticulares	0,017	-0,217
EVA fadiga	0,54	HAQ	0,000	0,706
		EVA dor	0,000	0,697
		EVA pac	0,000	0,517
		T4 livre	0,000	-0,434
		Aval. Subj. Saúde	0,001	0,370
		Idade	0,007	-0,265
		TSH	0,047	-0,188
POMS fadiga	0,38	Idade	0,000	-0,501
		HAQ	0,002	0,382
		Rigidez matinal	0,036	0,245
MAF-GFI	0,45	HAQ	0,000	0,506
		Idade	0,002	-0,335
		T4 livre	0,002	-0,349
		TSH	0,037	-0,216
		Renda	0,044	0,217
FSS	0,21	HAQ	0,000	0,481
BRAf-MDQ	0,42	HAQ	0,000	0,630
		Idade	0,000	-0,395
BRAf-NRS	0,29	HAQ	0,000	0,495
		Idade	0,001	-0,405
FACIT-F	0,51	HAQ	0,000	-0,632
		Idade	0,001	0,354
		VHS	0,024	-0,232
		IMC	0,032	0,202

HAQ = Health Assessment Questionnaire; EVA dor = Escala Visual Análoga de dor; EVA pac = Escala Visual Análoga de avaliação global do paciente; TSH = Hormônio Tiroestimulante; VHS = Velocidade de Hemossedimentação; IMC = Índice de Massa Corporal

A tabela 49 mostra o agrupamento dos resultados dos instrumentos na avaliação da fadiga do Grupo 1.

Tabela 49 – Resultados dos instrumentos utilizados para a avaliação da fadiga dos pacientes do Grupo 1 (EVAfad  $\leq 2$ ) da Coorte Brasília de AR avaliados no estudo.

<b>Instrumento</b>	<b>R<sup>2</sup> ajustado</b>	<b>Variável</b>	<b>p</b>	<b><math>\beta</math></b>
SF36 vitalidade	0,80	HAQ	0,003	-0,588
		Av. Subj. Saúde	0,006	-0,572
		SDAI	0,046	0,318
EVA fadiga	0,19	Anos de Estudo	0,049	0,499
POMS fadiga	0,95	Av. Subj. Saúde	0,000	1,053
		Manif. Extraarticulares	0,000	-0,599
		Dependentes	0,001	-0,305
		PCR	0,003	-0,234
		Anos de Estudo	0,045	-0,139
MAF-GFI	0,41	Av. Subj. Saúde	0,004	0,677
FSS	0,88	Renda	0,000	0,523
		HAQ	0,001	0,554
		Av. Subj. Saúde	0,001	0,544
		Anos de Estudo	0,002	0,388
		Manif. Extraarticulares	0,004	-0,344
		Av. Subj. Saúde	0,001	0,646
BRAF-MDQ	0,66	Tempo de doença	0,022	-0,403
BRAF-NRS	0,37	Av. Subj. Saúde	0,007	0,644
FACIT-F	0,94	Av. Subj. Saúde	0,000	-0,784
		Manif. Extraarticulares	0,000	0,426
		T4	0,000	-0,392
		HAQ	0,001	-0,422
		SDAI	0,001	0,398

HAQ = Health Assessment Questionnaire; SDAI = Índice simplificado de atividade da doença; PCR = Proteína C-Reativa

A tabela 50 mostra o agrupamento dos resultados dos instrumentos na avaliação da fadiga do Grupo 2.

Tabela 50 – Resultados dos instrumentos utilizados para a avaliação da fadiga dos pacientes do Grupo 2 (EVAfad  $> 2 \leq 5$ ) da Coorte Brasília de AR avaliados no estudo.

<b>Instrumento</b>	<b>R<sup>2</sup> ajustado</b>	<b>Variável</b>	<b>p</b>	<b>B</b>
SF36 vitalidade	0,33	TJC	0,003	-0,610
EVA fadiga	0,47	IMC	0,001	-0,629
		Tempo de doença	0,034	-0,373
POMS fadiga		Sem modelo significativo		
MAF-GFI	0,73	Estado civil (casada)	0,000	0,555
		Av. Subj. Saúde	0,000	-0,776

## conclusão

Tabela 50 – Resultados dos instrumentos utilizados para a avaliação da fadiga dos pacientes do Grupo 2 (EVAfad >2 ≤5) da Coorte Brasília de AR avaliados no estudo.

Instrumento	R <sup>2</sup> ajustado	Variável	p	B
MAF-GFI	0,73	Dependentes	0,004	0,401
		EVAMed	0,009	0,412
		IMC	0,016	0,405
FSS	0,22	Estado civil (casada)	0,017	0,515
BRAF-MDQ		Sem modelo significativo		
BRAF-NRS	0,27	Estado civil (casada)	0,008	0,560
FACIT-F	0,89	VHS	0,000	-0,899
		T4 livre	0,000	0,450
		SDAI	0,000	-0,408
		Dependentes	0,017	-0,224
		Idade	0,018	0,258

TJC = Contagem total de articulações doloridas; IMC = Índice de Massa Corporal; EVAMed = Escala Visual Análoga de avaliação global do médico; SDAI = Índice simplificado de atividade da doença

A tabela 51 mostra o agrupamento dos resultados dos instrumentos na avaliação da fadiga do Grupo 3.

Tabela 51 – Resultados dos instrumentos utilizados para a avaliação da fadiga dos pacientes do Grupo 3 (EVAfad ≥5,1) da Coorte Brasília de AR avaliados no estudo.

Instrumento	R <sup>2</sup> ajustado	Variável	p	β
SF36 vitalidade	0,32	HAQ	0,004	-0,594
EVA fadiga	0,15	Manif. Extraarticulares	0,040	0,440
POMS fadiga		Sem modelo significativo		
MAF-GFI	0,32	HAQ	0,003	0,695
		SJC	0,035	-0,464
FSS	0,28	HAQ	0,006	0,655
		SJC	0,037	-0,471
BRAF-MDQ	0,23	HAQ	0,012	0,523
BRAF-NRS		Sem modelo significativo		
FACIT-F	0,67	Anos de Estudo	0,001	-0,506
		IMC	0,002	0,500
		VHS	0,002	-0,470
		Comorbidades	0,026	-0,330
		Rigidez matinal	0,034	-0,296

HAQ = Health Assessment Questionnaire; SJC = Contagem total de articulações inflamadas; IMC = Índice de Massa Corporal; VHS = Velocidade de Hemossedimentação

## 6. DISCUSSÃO

A fadiga é um sintoma comum em pacientes com AR, com elevada prevalência e podendo chegar a 90% (21-23). Em nosso estudo 71,25% dos pacientes relata fadiga clinicamente relevante ( $>2$ ), considerando a avaliação da escala EVAfad.

Este foi o primeiro trabalho no Brasil a avaliar uma coorte de AR com diagnóstico na fase inicial e acompanhado prospectivamente. Embora alguns dos pacientes estudados tenham um tempo de doença de mais de 10 anos, cabe lembrar que todos foram diagnosticados com AR na fase inicial e iniciaram o tratamento de acordo com o preconizado. Assim, os dados apresentados aqui nos permitirão comparar o comportamento da fadiga em pacientes com AR estabelecida – como avaliado no trabalho de Bianchi et al. (2) – com os pacientes dessa coorte, considerando apenas a população brasileira. Além disso, os mesmos dados foram comparados com estudos de outras populações.

Nosso estudo analisou os dados de 80 pacientes selecionados aleatoriamente na coorte Brasília de AR, acompanhados regularmente no Hospital Universitário de Brasília (Universidade de Brasília), utilizando questionários específicos de avaliação da fadiga. Num primeiro momento avaliamos toda a amostra para encontrar as variáveis comuns correlacionadas à fadiga; em seguida foi feita a análise de correlação da fadiga, segundo cada instrumento, considerando esses pacientes separados em 3 grupos distintos: Grupo 1 – pacientes com escore EVAfad  $\leq 2$ , considerada fadiga clinicamente irrelevante; Grupo 2 – pacientes com escore EVAfad entre 2,1 e 5, considerados com fadiga de leve a moderada; e Grupo 3 – pacientes com escore EVAfad  $>5$ , considerados com fadiga severa.

Numa análise geral dos resultados, observamos a prevalência da doença em mulheres (87,5% da amostra) e quanto à etnia, os dados estão de acordo com o Censo 2010, mostrando uma prevalência da cor parda na população (56,25% da amostra). (82)

O Grupo 1, que não apresentava fadiga clinicamente relevante, foi composto por indivíduos com idade média de  $53,96 \pm 11,83$  anos, renda mediana de 1,5 SM,  $6,34 \pm 4,7$  anos de estudo, 74% casados ou em união estável. Foram os indivíduos

com o maior tempo de doença ( $7,17 \pm 3,49$  anos), menores níveis de atividade da doença e de incapacidade (vide tabela 9, pág. 50).

O Grupo 2, com fadiga de leve a moderada, apresentou uma idade média de  $50,96 \pm 16,07$  anos, renda mediana de 1 SM, média  $7,64 \pm 4,55$  anos de estudo, 50% casados ou em união estável. O tempo de doença médio foi de  $5,07 \pm 3,77$  anos e os níveis de atividade da doença e incapacidade próximos ao do grupo 1 (vide tabela 9, pág. 50).

O Grupo 3, com fadiga severa, apresentou a menor média de idade ( $45,83 \pm 13,69$  anos), a maior renda mediana (2 SM), a maior média de anos de estudo ( $8,51 \pm 4,07$ ) e com 51% dos indivíduos casados ou em união estável. Esse grupo apresentou o menor tempo médio de doença ( $4,77 \pm 3,88$  anos), maior nível de incapacidade ( $HAQ = 1,26 \pm 0,85$ ) e, apesar de apresentar índices de atividade da doença maiores que os outros grupos, ainda assim apresentaram baixa atividade da doença.

As características encontradas para idade e incapacidade de cada grupo corrobora com os achados do estudo em quase todos os questionários, pois o grupo 1 apresenta a maior idade média e a menor incapacidade média, enquanto o grupo 3 apresenta o oposto.

## 6.1 ESTUDOS COM AR INICIAL

A literatura atual, até a presente data, apresentava três trabalhos que avaliaram fadiga na AR inicial e que utilizaram como instrumentos o SF36 (22) e a EVAfad (22, 29) e trabalho de Yazici et al (69) que avaliou a associação da rigidez matinal com a fadiga, mas não observou correlação em sua população. A tabela 52 mostra os dados destes estudos.

Nossos resultados com o SF36 mostraram concordância apenas com a correlação da idade com a fadiga, mostrando que indivíduos mais jovens tendem a se queixar de mais fadiga. Rat et al (22) observou ainda associação com a atividade da doença e anos de estudo.

Já nossos resultados da EVAfad concordam em parte com os estudos sobre AR inicial na associação com idade (22), incapacidade e dor (29). Além disso, houve ainda associação com os níveis de T4 livre e TSH, e a avaliação global do paciente (EVApac).

Ao contrário de Yazici et al (69), que não observaram associação com a rigidez matinal, nosso estudo, avaliando a fadiga com o POMS, mostrou associação com a rigidez matinal ( $p=0,036$ ), incapacidade e idade. Contudo, cabe observar que esses autores adotaram como variável dependente a rigidez matinal, o que pode explicar a diferença nos resultados.

Considerando todos os instrumentos utilizados (tabela 48, página 68), observamos que as correlações que estiveram presentes em todos os modelos foram a associação positiva com a incapacidade (avaliada pelo HAQ) e negativa com a idade (exceto a escala FSS, que só mostrou correlação com o HAQ), i.e., quanto mais jovem o indivíduo, pior o relato da fadiga. Os resultados de cada instrumento será analisado separadamente nos tópicos seguintes.

Tabela 52 – Dados dos estudos que avaliaram fadiga em pacientes com AR inicial.

Variável	Yazici et al (69)	Thyberg et al (29) <sup>1</sup>	Rat et al (22)
Gênero (mulheres, %)	253 (75%)	191 (69,20%)	624 (76,8%)
Idade (anos, média $\pm$ DP)	53 $\pm$ 14	55,23 $\pm$ 14,69	47,6 $\pm$ 12,6
Estado Civil (Casado/União estável)	-	-	594 (73,2%)
Tempo doença (anos/meses, média $\pm$ DP)	20 $\pm$ 14*	-	3 $\pm$ 2*
Nível educacional (anos, média $\pm$ DP)	13 $\pm$ 13,7	-	12 (56,2%) <sup>§</sup>
Número de comorbidades $\geq$ 1 (n, %)	-	-	539 (66,8%)
DAS28 (média $\pm$ DP)	-	3,77	5,1 $\pm$ 1,3
HAQ (média $\pm$ DP)	-	0,64	1,0 $\pm$ 0,7
EVAfad (média $\pm$ DP)	4,5 $\pm$ 3	3,70	4,78 $\pm$ 2.82 <sup>&amp;</sup>
SF36 vitalidade (média $\pm$ DP)	-	-	60,9 $\pm$ 19,2
PCR (média $\pm$ DP)	-	-	2,03 $\pm$ 3,24 <sup>#</sup>
EVAdor (média $\pm$ DP)	4,1 $\pm$ 2,8	3,91	-
SF36 saúde mental	-	75,83	39,5 $\pm$ 11

DAS28 = *Disease Activity Score* 28 articulações; HAQ = *Health Assessment Questionnaire*; EVAfad = Escala Visual Análoga de fadiga; SF36 = *Short-form* 36 dimensão vitalidade; PCR = Proteína C-Reativa; EVAdor = Escala Visual Análoga de dor; SF36 = *Short-form* 36 dimensão saúde mental; \* tempo em meses; § = anos de estudo e porcentagem dos pacientes que completaram o ensino médio; 1 = valores ponderados; & = convertido da escala de 0-100 para 0-10; # = convertido de mg/L para mg/dL;

A discordância parcial com os resultados desses estudos pode ser explicada pelo tamanho da nossa amostra, pois um grande número de variáveis teoricamente exige um número maior da amostra, para que se reduza a sobreposição das variáveis e seu confundimento. Além disso, esses estudos avaliaram pacientes com menor tempo de doença do que o observado em nosso estudo e, observamos ainda que a amostra de Rat et al (22) tinha o maior nível de atividade da doença, maior número de comorbidades e pior estado mental. Já a amostra de Thyberg et al (29) apresentava menores níveis de fadiga e melhor estado mental. Essas diferentes características de apresentação da população podem refletir a expectativa dos indivíduos quanto à melhora do seu quadro clínico e a percepção das consequências da doença.

## 6.2 BRAF-MDQ e BRAF-NRS

Nosso estudo mostrou associação em ambos os questionários com a incapacidade e a idade (quanto mais jovem, pior o relato da fadiga), com um poder de explicação de 42% e 29% para o BRAF-MDQ e BRAF-NRS respectivamente.

Apesar dos estudos de Dures et al (83) e Voshaar et al (84) avaliarem a fadiga com os questionários BRAF-MDQ e NRS, estes não avaliaram a relação da fadiga com outras variáveis. Somente Nicklin et al (79), em seu estudo de validação, observaram fraca associação do BRAF-NRS com dor, incapacidade e depressão; e o BRAF-MDQ apresentou correlação moderada com depressão, ansiedade, desamparo e incapacidade.

A associação com dor encontrada pelos últimos autores pode ser atribuída ao fato de sua amostra apresentar, na média, um valor maior de dor ( $6,0 \pm 2,2$ ) e pacientes com maior incapacidade. Por outro lado, nossos resultados também mostram a associação da fadiga com a incapacidade.

Nicklin et al (79) observaram associação com depressão e ansiedade (variáveis avaliadas com instrumentos específicos). Apesar termos utilizado instrumentos que apresentam dimensões que avaliam o estado mental, a dimensão Depressão do questionário POMS e a dimensão Saúde Mental do questionário SF36; não foram observadas associações com essas dimensões, na avaliação desses instrumentos.

Segundo o estudo de Wolfe & Michaud (54) sobre a predição da depressão em pacientes com AR, pacientes não deprimidos apresentavam um valor médio de SF36 dimensão de saúde mental de  $52,5 \pm 10,1$ . Na nossa amostra, somente o Grupo 3 apresentava valores baixos nessa escala ( $46,89 \pm 22,95$ ). Assim, poderíamos inferir que a maioria da nossa população não apresentava depressão, o que justificaria a análise da amostra total não mostrar correlação com essa variável, na avaliação da fadiga com esses instrumentos.

O questionário BRAF-MDQ apresentou maior poder de explicação nos pacientes do grupo 1 (66%) com associação com a avaliação subjetiva da saúde, que pode ser entendida como uma medida de incapacidade, e com o tempo de doença (relação negativa); e correlação com a incapacidade para o grupo 3 ( $R^2 = 0,23$ ). Não houve modelo válido para o grupo 2.

Já o BRAF-NRS mostrou correlação com a avaliação subjetiva de saúde no grupo 1 ( $R^2 = 0,37$ ) e com o estado civil (casada/união estável) no grupo 2 ( $R^2 = 0,27$ ); mas não houve modelo válido para o grupo 3.

Tais dados mostram que em nossa população ambos instrumentos tiveram melhor poder de explicação em indivíduos com níveis mais baixos de fadiga e baixo ou nenhum modelo válido para as outras faixas de fadiga. Esse resultado contraria o estudo de Voshaar et al (84), que mostrou em seu estudo que o BRAF-MDQ apresenta boa sensibilidade em indivíduos com maiores níveis de fadiga. Essa discrepância pode ser explicada pelo tamanho da amostra, quantidade de variáveis envolvidas nas análises e ao fato de estudarmos um população específica de AR que foi diagnosticada no estágio inicial da doença e está em acompanhamento regular.

Os questionários BRAF-MDQ e BRAF-NRS, até a conclusão deste trabalho, ainda não tinham sido validados para a língua portuguesa, mas já haviam sido traduzidos pelo grupo desenvolvedor do trabalho.

### 6.3 FACIT-F

Na literatura atual foram encontrados 4 trabalhos (2, 45, 49, 50) que avaliaram a fadiga através do FACIT-F e sua associação com outras variáveis e, a maioria dos

trabalhos, a exceção de Bianchi et al (2), encontraram correlação da fadiga com a atividade da doença. Outros dois trabalhos (2, 45) encontraram associação com incapacidade. Esses trabalhos estão apresentados na Tabela 53.

Nosso estudo mostrou, com 51% de explicação para a fadiga, associação com a incapacidade, idade (negativa), VHS e IMC, concordando em parte com todos os trabalhos, na incapacidade e na atividade da doença. Contudo, cabe observar que Escobar et al (49) e Singh et al (50) não avaliaram incapacidade.

Tabela 53 - Dados dos estudos que avaliaram fadiga com o instrumento FACIT-F

Variável	Escobar et al (49)	Campbell et al (45)	Singh et al (50)	Bianchi et al (2)
Gênero (mulheres, %)	115 (85,4%)	401 (72%)	83 (83%)	335 (90,3%)
Idade (anos, média $\pm$ DP)	52,14 $\pm$ 12,06	54,6 $\pm$ 13,8	43,98 $\pm$ 13,96	49,05 $\pm$ 10,92
Tempo doença (anos, média $\pm$ DP)	-	9,73 $\pm$ 9,49	6,02 $\pm$ 5,6	7,8 $\pm$ 5,8
DAS28	3,68 $\pm$ 1,56	3,99 $\pm$ 1,37	4,93 $\pm$ 1,62	4,6 $\pm$ 1,4
HAQ (média $\pm$ DP)	-	1,31 $\pm$ 0,91	-	1,0 $\pm$ 0,7
CDAI	-	-	22,09 $\pm$ 16,81	-
VHS	21,40 $\pm$ 21,69	-	-	36,2 $\pm$ 22,7
FACIT-F	98,54 $\pm$ 28,30	30,24 $\pm$ 12,7 <sup>#</sup>	101,27 $\pm$ 28,7	39,9 $\pm$ 8,6

DAS28 = *Disease Activity Score 28* articulações; HAQ = *Health Assessment Questionnaire*; CDAI = *Clinical Disease Activity Index*; VHS = *Velocidade de Hemossedimentação*; FACIT-F = *Functional Assessment Chronic Illness Therapy* (Fadiga); # = Valores ponderados

O questionário FACIT-F, no Grupo 1 do nosso estudo, apresentou um  $R^2 = 0,94$ , com associação com avaliação subjetiva de saúde e manifestações extraarticulares, incapacidade (HAQ,  $p < 0,001$ ) e atividade da doença (SDAI). No Grupo 2, o  $R^2 = 0,89$  e houve associação com os níveis de VHS, T4 livre e atividade da doença (SDAI); e no Grupo 3  $R^2 = 0,67$  e houve correlação da fadiga com anos de estudo, IMC, VHS e número de comorbidades.

Já Bianchi et al (2) que conduziram o primeiro grande estudo sobre fadiga em pacientes com AR no Brasil, observaram associação com incapacidade, ansiedade e depressão. Nosso estudo corrobora com sua associação com a incapacidade e, como observado anteriormente nos instrumentos BRAF-MDQ e NRS, não houve associação da fadiga com a escala de depressão do questionário POMS ou de saúde mental do SF36.

É interessante observar que o questionário FACIT-F apresentou elevado poder de explicação para a fadiga quando analisamos os grupos isoladamente, podendo

sugerir que este instrumento tenha maior capacidade de avaliação para todo o espectro de fadiga encontrado numa população, assim como observado por Cella et al (80), comparando com o desempenho dos instrumentos SF36 e MAF.

#### 6.4 SF36 vitalidade

O SF36 teve o maior poder de explicação dentre os instrumentos (56%), mostrando associação da fadiga com incapacidade, idade (negativa), rigidez matinal e número de manifestações articulares. Já os estudos com SF36 (22, 52) mostraram associação com idade, anos de estudo e atividade da doença (DAS28), incapacidade, dor e estado mental. Apesar de ambos os trabalhos divergirem do nosso estudo na associação com a atividade da doença (DAS28), observando que ambos avaliaram uma população com elevado escore do DAS28, cabe ressaltar que Rat et al (22) avaliou uma população de AR inicial, mais jovem e com menor tempo de doença, enquanto Pollard et al (52) avaliou uma população de AR estabelecida, com maior idade e tempo de doença.

Podemos atribuir a concordância dos nossos resultados em parte com cada trabalho devido ao fato de termos uma população de AR que foi diagnosticada em sua fase inicial, com maior tempo de doença (contudo, menor que o de Pollard et al (52)), em acompanhamento por tempo prolongado e baixo nível de atividade da doença.

O questionário SF36 dimensão vitalidade apresentou um poder de explicação de 80% para a fadiga no grupo 1, com associação com a incapacidade (HAQ), avaliação subjetiva de saúde e atividade da doença. No grupo 2 o  $R^2 = 0,33$  com associação com número de articulações dolorosas; e no grupo 3, 59% de explicação e associação com a incapacidade (HAQ). Nessa avaliação separada por grupos, observamos grande poder de explicação para níveis baixos de fadiga, intermediário para níveis moderados e, boa explicação para níveis mais altos de fadiga.

Esse resultado vem de encontro ao trabalho de Voshaar et al (84) que observaram que o SF36 tem maior sensibilidade nos pacientes com níveis moderados de fadiga. Mas concorda com com trabalho de Cella et al (80) que atribui maior sensibilidade do instrumento nos pacientes com menores níveis de fadiga. Essa

discordância pode ser atribuída ao fato de avaliarmos uma coorte de AR diagnosticada e tratada na fase inicial, baixo número de amostra e grande número de variáveis avaliadas.

### 6.5 POMS fadiga

A dimensão de fadiga do POMS mostrou um poder de explicação de 38% da fadiga com correlação com idade (negativa), incapacidade (HAQ) e rigidez matinal. Tack (36) mostrou associação com dor e Belza (38) associação com dor, sono e incapacidade.

Tack (36) observou em seu estudo uma correlação entre fadiga e dor, assim como também observou uma associação direta entre dor e depressão. Este autor não avaliou incapacidade ou atividade da doença.

Belza (38) também observou a mesma associação que Tack (36) e também com baixa qualidade do sono e incapacidade. Cabe destacar que Belza (38) não apresentou o valor médio encontrado para o questionário POMS fadiga e não utilizou uma EVA dor para avaliar o nível de dor de sua amostra. Contudo, avaliou que os pacientes apresentavam um nível moderado de dor e de qualidade do sono. Os dados desses estudos estão apresentados na Tabela 54.

Tabela 54 – Dados dos estudos que avaliaram fadiga com o instrumento POMS fadiga

Variável	Tack (36)	Belza (38)
Gênero (mulheres, %)	17 (85%)	43 (85%)
Idade (anos, média $\pm$ DP)	51 (23-70) <sup>#</sup>	43,6 $\pm$ 8,9
Tempo de doença (anos, média $\pm$ DP)	11,5 (2-35) <sup>#</sup>	10,07 $\pm$ 8,3
HAQ	-	0,96 $\pm$ 0,72
EVA dor	5,37 $\pm$ 2,93	-
POMS depressão	13 $\pm$ 10,5	10,3 $\pm$ 10,2
POMS fadiga	11,5 $\pm$ 7	-

HAQ = *Health Assessment Questionnaire*; EVA dor = Escala Visual Análoga de dor; POMS = Profile of Mood States; # = mínimo/máximo

Na avaliação dos grupos, o POMS fadiga obteve um modelo de regressão válido apenas para o grupo 1, com 95% de explicação para a fadiga, com associação

com a avaliação subjetiva da saúde, número de manifestações extraarticulares e número de dependentes. Isso pode ocorrer devido ao pequeno número da amostra quando separados por grupos e ao grande número de variáveis analisadas.

## 6.6 FSS

O único trabalho que encontramos com o uso do FSS (53) observou associação com ansiedade, incapacidade, estresse social e pouco suporte social, com um poder de explicação de 48%. Nosso estudo corrobora com esse estudo apenas na associação com a incapacidade, com 21% de explicação da fadiga.

A divergência de associação com as outras variáveis, apesar do valor médio para o questionário em nosso estudo ( $4,11 \pm 1,63$ ) e no de Mancuso et al (53) serem próximos, pode ser atribuída ao fato de não termos avaliado ansiedade e aspectos sociais em nossa população.

A escala de severidade da fadiga também apresentou um  $R^2 = 0,88$ , com associação com a renda, incapacidade (HAQ e avaliação subjetiva de saúde), anos de estudo e número de manifestações articulares no grupo 1. No grupo 2 houve baixo poder de explicação (22%) com associação apenas com o estado civil (casada); e, no grupo 3 o poder de explicação também foi baixo (28%) e associação com incapacidade (HAQ) e número de articulações edemaciadas.

Assim como outros instrumentos o FSS em nossa população parece ser mais sensível em pacientes com níveis mais baixos de fadiga.

## 6.7 EVA fadiga

A escala visual análoga de fadiga mostrou um poder de explicação de 54%, com associação com incapacidade (HAQ e avaliação subjetiva de saúde), dor (EVA dor), avaliação global do paciente (EVA pac), idade (negativa) e níveis de T4 livre e TSH.

Nossos dados são concordantes em parte com os de Tack (36) e Rupp et al (42), que observaram associação com dor e depressão. A EVAfad em nosso estudo não mostrou associação com as dimensões POMS depressão e SF36 saúde mental, as quais poderiam refletir o estado depressivo dos indivíduos. Contudo, cabe observar que a amostra de Tack (36) apresentava um nível médio de dor maior que o da nossa população, assim como na escala de depressão do questionário POMS.

Crosby (37) observou associação da fadiga com dor articular, fragmentação do sono e força de preensão, mas que essa associação era mais evidente em pacientes que estavam no período de exacerbação dos sintomas, enquanto os pacientes em remissão ou com baixa atividade da doença não apresentavam associação com essas variáveis. Podemos dizer, que os dados desse estudo são concordantes com nosso estudo, pois como nossa população apresentava um baixo nível de atividade da doença no momento da coleta, não houve associação com as variáveis citadas.

Riemsma et al (62) encontraram associação com dor, expectativa na eficácia para lidar com a dor, incapacidade e depressão; e expectativa na eficácia para mobilizar ajuda e suporte social. Esses autores encontraram um poder de explicação de 37% para a fadiga. Nossos resultados concordam em parte com esses autores e, além disso, cabe ressaltar que não foram avaliados os aspectos do suporte social e das expectativas em relação à doença. Da mesma forma, não foi observada associação entre a ferramenta EVAfad e a dimensão de aspectos sociais do questionário SF36.

Pollard et al (52) encontraram associação da fadiga com dor, incapacidade e depressão, com uma explicação de 53% da variação dos valores da EVAfad. Seus dados são concordantes com os nossos na associação com a incapacidade e dor, mas como já observado, nossa amostra apresentava melhor estado mental e menor nível de atividade da doença, podendo explicar a falta de associação com a depressão.

Zautra et al (87) encontraram associação entre fadiga e falta de afetividade positiva no dia a dia, e com dor. A comparação de nossos resultados com o trabalho desses autores não permite muitas inferências devido à falta de mais informações sobre as características clínicas dos pacientes com AR. Entretanto, como visto com outros estudos, houve associação da fadiga com a presença de dor.

O estudo longitudinal de Treharne et al (67), mostrou que a presença prévia de fadiga prediz mais fadiga, assim como a percepção negativa das consequências da doença. Além disso, eles observaram que os indivíduos desempregados tinham maiores níveis de fadiga.

Nosso estudo concorda com o estudo de Bergman et al (68) que encontraram associação com a avaliação global do paciente, com uma explicação de 43,1% para a variação da fadiga. Este resultado pode estar relacionado à percepção da gravidade e consequências da doença, como observado por Treharne et al (67). Da mesma forma, Egsmose et al (88) encontraram associação da fadiga com a avaliação global do paciente e dor, concordando com nosso estudo.

Yacoub et al (44) encontraram associação da fadiga com atividade da doença (DAS28), incapacidade, dano radiológico e anticorpos anti-CCP. Os autores observaram que 78,5% de sua amostra apresentava valores de fadiga  $\geq 5$ . Nosso estudo mostra associação com a incapacidade, mas não com as outras variáveis. Essa divergência pode ser explicada pelo fato de 37,5% da sua amostra ter alta atividade da doença e incapacidade moderada, as outras variáveis não foram avaliadas em nosso estudo. Esses autores também utilizaram o questionário MAF-GFI em seu estudo e observaram as mesmas associações.

A Tabela 55 apresenta os dados dos estudos que utilizaram a EVA dor para avaliar fadiga, para comparação com nosso estudo.

## 6.8 MAF-GFI

Em nosso estudo, o MAF-GFI mostrou associação da fadiga com incapacidade (HAQ), associação negativa com a idade, T4 livre, TSH e com a renda. Seu poder de explicação foi de 45%.

Belza et al (89) avaliaram a fadiga numa população de adultos com mais idade (média de  $67 \pm 6,6$  anos) e encontraram 57% de explicação para a fadiga, com associação para dor, incapacidade, qualidade do sono, gênero feminino, número de comorbidades e tempo de doença. Nosso estudo não mostrou correlação entre fadiga e comorbidades, o que pode ser explicado pelo fato de 60% da nossa população não apresentar nenhuma comorbidade, já os autores encontraram pelo menos uma

comorbidade e 2/5 de sua população tinham duas ou mais comorbidades. Da mesma forma, a amostra desses autores apresentava média de idade e tempo de doença muito superior à nossa população.

Num outro estudo, Belza (38) comparou pacientes com AR e controles, avaliou a associação da fadiga com diversas variáveis clínicas e encontrou associação com depressão, dor, incapacidade e baixa qualidade do sono. Nosso estudo corrobora com esse trabalho na associação com a incapacidade.

Turan et al (43) avaliaram uma população com nível alto de atividade da doença (mediana = 6,1) e observaram associação da fadiga com essa variável e dor. A divergência dos resultados pode ser atribuída ao fato de nossa amostra tem baixo nível de atividade da doença e dor.

Stebbing et al (57) encontraram associação da fadiga com depressão e ansiedade e, diferente de outros estudos, não observou associação com dor e atividade da doença. Cabe observar que sua amostra apresentava baixo nível de atividade da doença e também leve incapacidade, como nossa amostra, mas esses autores não encontraram associação entre incapacidade e fadiga.

Nicassio et al (46) avaliaram um modelo multidimensional para a fadiga e observaram uma relação direta entre a atividade da doença e distúrbios de humor. Os distúrbios afetam a qualidade do sono, a qual, por sua vez, tem forte influência sobre os níveis de fadiga. Assim, esses autores observaram que a atividade da doença tem uma influência direta e indireta (através dos distúrbios de humor) sobre a fadiga, assim como os distúrbios de humor também têm a mesma relação (indiretamente afetando a qualidade do sono). Da mesma forma, Irwin et al (47) observaram que a privação do sono também eleva os níveis de fadiga e dor nos pacientes com AR.

Lööf et al (48) observaram associação da fadiga com a atividade da doença, consciência corporal, tabagismo e fatores emocionais, com poder explicação de 28,6% para a fadiga. Observamos que sua amostra apresentava níveis maiores de atividade da doença, em comparação com nossa população.

Os dados dos estudos que utilizaram o questionário MAF-GFI como instrumento de avaliação estão apresentados na tabela 56.

Na avaliação por grupos, o questionário MAF-GFI explicou 41% da fadiga no grupo 1, 73% no grupo 2 e 32% no grupo 3; o que corrobora com o estudo de Cella et

al (80) que demonstra um desempenho melhor em pacientes com um nível moderado de fadiga.

O questionário MAF-GFI, até a conclusão deste trabalho, não tinha sido validado para a língua portuguesa.

**Tabela 55 – Dados dos estudos que avaliaram fadiga com o instrumento EVA fadiga**

Variável <sup>1</sup>	Tack (36)	Crosby (37)	Riemsma et al (62)	Rupp et al (42)	Pollard et al (52)	Zautra et al (87)	Bergman et al (68)	Yacoub et al (44)	Egsmose et al (88)
Gênero	17 (85%)	11 (73,3%)	140 (61%)	356 (72,7%)	190 (80%) <sup>&amp;</sup>	89 (100%)	1561 (74,5%)	196 (79%)	170 (77,1%)
Idade	51 (23-70) <sup>#</sup>	44 (29-63) <sup>#</sup>	63,33 ±11,69	60,7 ±13,4	60 (26-85) <sup>#</sup>	52,3 ±12,7	59,2 ±14	47,5 ±11,7	57,0 ±13,7
Tempo de doença	11,5 (2-35) <sup>#</sup>	-	18,67 ±10,68	10,7 ±9,2	11 (0-37) <sup>#</sup>	-	10,8 ±10	10,58 ±8,13	8,8 (0,5-49,8) <sup>§</sup>
DAS28	-	-	-	3,5 ±1,3	4,4 (0,5-8,1) <sup>#</sup>	-	3,7 ±1,5	-	5,0 ±0,9
HAQ	-	-	-	-	-	-	1,1 ±0,7	1,4 ±0,63	1,2 ±0,7
EVA dor	5,37 ±2,93	-	6,03 ±2,05	3,83 ±2,67	4,7 ±2,79	3,55 ±1,73	4,5 ±2,8	5,0 ±2,02	5,84 ±2,26
EVApac	-	-	-	-	-	-	4,2 ±2,7	5,85 ±1,99	6,36 ±2,26
EVA fadiga	4,68 ±3,15	5,86 ±2,66	4,67 ±2,15	4,79 ±2,54	4,9 ±2,69	3,35 ±1,73	4,9 ±2,9	-	6,07 ±2,27

1 = n, % ou média ±desvio padrão; DAS28 = Disease Activity Score 28 articulações; HAQ = Health Assessment Questionnaire; POMS = Profile of Mood States; EVA = Escala Visual Análoga de dor, avaliação global do paciente e fadiga ; # = média, mínimo/máximo; § = mediana, mínimo/máximo; & = valor estimado com base nos dados do autor n=238 com relação mulher/homem de 4:1

**Tabela 56 – Dados dos estudos que avaliaram fadiga com o instrumento MAF-GFI**

Variável <sup>1</sup>	Belza et al (89)	Belza (38)	Turan et al (43)	Stebbings et al (57)	Löff et al (48)
Gênero	100 (75%)	43 (85%)	36 (87,8%)	73 (70,9%)	103 (85,8%)
Idade	67 ±6,6	43,6 ±8,9	50,9 ±13,4	58,4 ±12,2	-
Tempo de doença	18 ±10,5	10,07 ±8,3	124,9 ±101,3 <sup>#</sup>	14,8 ±12,7	-
DAS28	-	-	6,1 (2,5-8,1) <sup>§</sup>	3,5 ±1,1	3,17 ±1,25
HAQ	1,1 ±0,6	0,96 ±0,72	-	0,96 ±0,65	-
EVA dor	4,0 ±2,7	-	5 (0-10) <sup>§</sup>	4,09 ±2,6	3,15 ±2,41
Comorbidades	1	0,76 ±1,0	-	-	-
MAF-GFI	22,8 ±12,4	27,8 ±10,5 <sup>*</sup>	38,5 (4-50) <sup>§</sup>	24,6 ±11,1	24,48 ±10,18

1 = n, % ou média ±desvio padrão; DAS28 = Disease Activity Score 28 articulações; HAQ = Health Assessment Questionnaire; POMS = Profile of Mood States; EVA = Escala Visual Análoga de dor, avaliação global do paciente e fadiga ; \* = Valores ponderados; # = tempo em meses; § = mediana, mínimo/máximo;

## 6.9 COMPARAÇÃO ENTRE OS INSTRUMENTOS

A análise separada dos grupos, com a comparação do poder de explicação da fadiga dos questionários, mostra que mais da metade dos instrumentos explicam mais de 50% da fadiga (exceto EVAfad, MAF-GFI e BRAF-NRS) nos indivíduos com níveis mais baixos de fadiga; observando que os instrumentos com maior poder de explicação foram o POMS fadiga e o FACIT-F com 95% e 94% respectivamente, e que o FSS e o SF36 tiveram explicação  $\geq 80\%$ .

Já no grupo com níveis moderados de fadiga, os questionários FACIT-F e MAF-GFI tiveram poder de explicação (89% e 73% respectivamente) muito superior aos outros instrumentos.

E nos indivíduos com elevado nível de fadiga (grupo 3), apenas o FACIT-F apresentou boa explicação para a fadiga, com 67%.

Com base nesses resultados, poderíamos inferir que o instrumento FACIT-F é a ferramenta com a maior capacidade de avaliação da fadiga nos pacientes, considerando nossa coorte, e que a maioria dos instrumentos analisados têm bom desempenho apenas em indivíduos com níveis mais baixos de fadiga.

As escalas unidimensionais EVAfad e BRAF-NRS mostram comportamentos diferentes, pois a primeira apresenta bom desempenho no grupo de fadiga de leve a moderada, enquanto a segunda melhor desempenho no grupo 1. Contudo, ambas apresentam baixo desempenho no grupo 3, podendo indicar que esses instrumentos apresentam baixa sensibilidade nos indivíduos com fadiga severa.

## 6.10 CONSIDERAÇÕES GERAIS E LIMITAÇÕES

Todos os autores citados na discussão avaliaram a fadiga com um ou mais instrumentos, multi ou unidimensionais, utilizando-se ainda de diferentes métodos estatísticos e verificando as correlações com diversas variáveis, em estudos transversais ou longitudinais. Além disso, cada estudo abordou grupos populacionais

específicos. Dessa forma, torna-se muito difícil a comparação entre os estudos e, mais ainda, inferir com precisão sobre as divergências entre os estudos.

Da mesma forma, essas divergências de resultados da literatura também implicam na etiologia multifatorial da fadiga, sua subjetividade de percepção, manejo e efeito em cada indivíduo; assim como suas implicações funcionais, fisiológicas e pessoais; sem esquecer da complexidade na manifestação e curso da artrite reumatoide.

O uso de escalas multidimensionais pode possibilitar a avaliação dos diferentes aspectos da vida de um indivíduo e como eles afetam ou são afetados pela fadiga, contudo, seu uso na clínica diária é inviável por demandar muito tempo para sua aplicação. Além disso, o auto-preenchimento desses questionários numa população com baixo nível educacional acarretará em um grande número de itens não respondidos, ou respondidos de maneira incorreta devido à possibilidade de má interpretação desses itens, invalidando assim o instrumento de avaliação.

Como observado por Wolfe et al (85), as escalas multidimensionais são consideradas melhores na avaliação da fadiga por abordarem vários domínios e apresentarem menor erro padrão. Entretanto, seus resultados globais são unidimensionais porque representam a combinação de suas diversas dimensões, logo, sua performance é similar a EVA quando se avalia a intensidade e correlação da fadiga com variáveis clínicas.

Voshaar et al (84) observaram que a escala numérica do BRAF (BRAFF-NRS) apesar de mais prática em sua aplicação, tem capacidade limitada de mensuração da fadiga. Ambos autores (84, 85) acreditam que a EVA ou a NRS (*numeric rating scale* – escala de graduação numérica) são instrumentos válidos quando aplicados a uma amostra maior, diminuindo assim, o seu erro padrão. Poderíamos, então, atribuir o baixo desempenho de ambas nos grupos separados devido ao reduzido tamanho amostral.

As limitações deste estudo podem ser atribuídas ao fato de ser um estudo transversal, abordando um grupo populacional muito particular, o que dificulta a extrapolação dos resultados para outras populações. Além disso, os estudos transversais têm a capacidade de expor uma relação entre variáveis, mas não determina a direção de causalidade entre elas. Podemos citar ainda como limitação o número reduzido da amostra para uma grande quantidade de variáveis, o que pode

implicar diretamente no modelo estatístico, devido à possibilidade de sobreposição de variáveis, fatores de confundimento ou à falta de indivíduos em quantidade suficiente para avaliar uma correlação com maior significância estatística.

## 7. CONCLUSÕES

### 7.1 CARACTERÍSTICAS GERAIS

A prevalência da fadiga foi de 71,25% dos pacientes da coorte Brasília de AR, composta em sua maioria por mulheres pardas ou brancas, casadas ou em união estável, com idade média de 49 anos, com 7 anos de escolaridade em média e que recebem menos de 2 salários mínimos.

Os pacientes tinham em média 5 anos de tempo de doença, com 10 minutos de rigidez matinal, com nenhuma ou leve incapacidade e baixa atividade da doença. A maioria dos pacientes era da classe funcional I, sem manifestações extraarticulares e sem comorbidades.

### 7.2 INSTRUMENTOS DE FADIGA EM TODA AMOSTRAGEM

A maioria dos instrumentos mostrou que a fadiga apresenta correlação significativa com a incapacidade, medida pelo HAQ, e uma correlação negativa com a idade (quanto menor a idade, maior o relato de fadiga).

A escala de vitalidade do SF36 explicou 56% da fadiga, a qual se correlacionou com a incapacidade (HAQ), idade, rigidez matinal e a quantidade de manifestações extraarticulares.

O questionário FACIT-F, com 51% de explicação para a fadiga, correlacionou-se com a incapacidade (HAQ), idade, VHS e IMC.

O instrumento MAF-GFI se correlacionou com a incapacidade (HAQ), idade, T4 livre, TSH e renda, explicando 45% da variação da fadiga.

A fadiga avaliada pelo BRAF-MDQ se correlacionou com a incapacidade (HAQ) e a idade, com 42% de explicação da fadiga.

A dimensão de fadiga POMS explicou 38% da fadiga, correlacionando-se com a idade, incapacidade (HAQ) e rigidez matinal.

A escala BRAF-NRS mostrou correlação da fadiga com a incapacidade (HAQ) e a idade, explicando 29% da fadiga.

A escala de severidade da fadiga, FSS, apresentou o menor poder de explicação da fadiga (21%), mostrando correlação da fadiga apenas com a incapacidade (HAQ).

### 7.3 INSTRUMENTOS POR GRUPOS DE FADIGA

Considerando o desempenho de todos os instrumentos, podemos sugerir que:

a) O questionário FACIT-F é sensível a todo o espectro de fadiga, dado seu desempenho em todos os grupos de fadiga analisados neste estudo.

b) Os questionários de fadiga, de um modo geral, têm grande sensibilidade quando aplicados em uma população com níveis baixos de fadiga;

c) Indivíduos com fadiga moderada são melhor avaliados com os questionários FACIT-F e MAF-GFI;

d) Indivíduos com maior nível de fadiga são melhor avaliados com o questionário FACIT-F.

## 8. ARTIGOS PUBLICADOS, SUBMETIDOS E COMUNICAÇÕES EM CONGRESSOS

### 8.1 ARTIGOS PUBLICADOS

1. Balsamo S; Diniz LR; Santos-Neto LL; da Mota LMH. Exercise and Fatigue in Rheumatoid Arthritis: Systematic Review. Isr Med Assoc J 2014 Jan;16(1):57-60

### 8.2 ARTIGOS SUBMETIDOS

1. Diniz LR, Balsamo S, de Souza TY, Muniz LF, da Mota LMH. Fatigue in a Brazilian Cohort of Rheumatoid Arthritis Patients.

Artigo submetido para a Revista Brasileira de Reumatologia em 06 de Julho de 2015, sob o registro **BJR-D-15-00104**.

### 8.3 RESUMOS PUBLICADOS EM CONGRESSOS

1. Diniz LR; Martins W, da Mota LMH . Fadiga nos pacientes da Coorte Brasília de Artrite Reumatoide (AR) - Resultados preliminares.. In: XXXI Congresso Brasileiro de Reumatologia, 2014, Belo Horizonte. Rev Bras de Reumatol, 2014. v. 54. p. 9-0.

## Exercise and Fatigue in Rheumatoid Arthritis

Sandor Balsamo MSc PhD<sup>1,2,3</sup>, Leonardo R. Diniz PT DO<sup>1,2,4</sup>, Leopoldo L. dos Santos-Neto MD PhD FACP<sup>1,2</sup> and Licia M.H. da Mota MD PhD<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Graduate Program in Medical Sciences, School of Medicine, University of Brasília (UnB), Brasília, Brazil

<sup>2</sup>Rheumatology Service, University Hospital of Brasília (HUB) UnB, Brasília, Brazil

<sup>3</sup>Department of Physical Education, Central University UNIEURO, Brasília, Brazil

<sup>4</sup>Corpo Clinic of Physiotherapy and Osteopathy, Brasília, Brazil

**ABSTRACT:** Fatigue, the enduring sensation of weakness, lack of energy, tiredness or exhaustion, is described by 40%–80% of patients with rheumatoid arthritis as their most disabling symptom with wide-ranging consequences for quality of life. Little attention has been paid to its multidimensional nature or to its reliability as a measure to evaluate progression of the disease. Low impact aerobic exercise affects the level of fatigue, and this same level of fatigue influences the exercise itself. We searched Medline, Cochrane Collaboration Register of Controlled Trials (CCRCT), Lilacs, PubMed and Scopus databases for randomized controlled trials (with appropriate description of methods, materials and results) on the assessment of fatigue and exercise. Review articles, case reports, letters to the editor and editorials were excluded. Of 121 references initially identified, 4 randomized controlled trials met the inclusion criteria. Two studies used the MAF scale (Multidimensional Assessment of Fatigue), one used the MAC (Mental Adjustment to Cancer) fatigue scale, and all trials used POMS (Profile of Mood States) to assess fatigue. All four trials conducted a 12 week program of two to three times/week and different periods of follow-up. Two studies used low impact aerobic exercise, one used dance-based exercise, and another study followed a home cardiopulmonary conditioning program using a stationary bicycle. While fatigue appears to be a reliable outcome measure in the clinical management of RA, especially when related to exercise prescription, further research is needed to evaluate the correlation between exercise, fatigue and quality of life, using fatigue scales validated to explore the different components of fatigue and its wide-ranging consequences.

JMAJ 2014; 16: 57–60

**KEY WORDS:** rheumatoid arthritis, fatigue, exercises, fitness, quality of life.

**F**atigue is the enduring sensation of weakness, lack of energy, tiredness or exhaustion, reported by 40%–80% of rheumatoid arthritis patients as their most disabling symptom [1–3]. Unlike normal tiredness, fatigue is chronic, typically not related to overexertion and poorly relieved by rest. It is

often multifactorial and could be worsened by disease-related components, including comorbid conditions, disease duration, functional status, disease activity, lifestyle factors, level of activity, and inadequate social support [1–3].

Because it is regarded as an extra-articular symptom, little attention has been paid to its multidimensional nature and its wide-ranging effects on quality of life. Until recently, the significance of fatigue for patients failed to capture the attention of many clinicians, with patients reporting a lack of support from health professionals who relate mainly to physical problems and disease activity. Moreover, patients sometimes believe nothing can be done and do not talk to their physician about fatigue [4,5].

Unlike pain and disability, fatigue is rarely addressed as a treatment target in its own right and is seldom recommended as a main outcome for clinical trials. The OMERACT (Outcome Measures in Rheumatology) network of international researchers highlighted fatigue as a main outcome and recommended that it be measured whenever possible [4].

Fatigue was identified as a reliable distinguisher of quality of life between RA patients who are doing well and those who are doing less well. According to Minnock et al. [6], fatigue is a valid and reliable outcome measure in RA, ranking third for relative sensitivity to change after pain and tender-joint count. They also found fatigue to be an independent measure of outcome and recommended that it be considered for inclusion as a main outcome measure in RA [4,6].

There are several scales to assess fatigue but only a few are validated as reliable tools. Hewlett and colleagues [7] conducted a systematic review of the scales used to measure fatigue in RA and the evidence for their validation. They found 23 fatigue scales of which 17 had no data on validation or limited evidence. Six scales showed reasonable evidence of validation: two are generic, namely POMS (Profile of Mood States) and SF-36 (Medical Outcomes Study 36-Item Form Health Survey), and four are specific, MAF (Multidimensional Assessment of Fatigue), Ordinal Scales, VAS (Visual Analogue Scale) and FACIT-F (Functional Assessment of Chronic Illness Therapy Fatigue) [7].

RA = rheumatoid arthritis.



## FADIGA NOS PACIENTES DA COORTE BRASÍLIA DE ARTRITE REUMATOIDE (AR)- RESULTADOS PRELIMINARES

Leonardo Rios Diniz, Wagner Rodrigues Martins, Lida Maria Henrique da Mota

Serviço de Reumatologia do Hospital Universitário de Brasília (HUB)

### INTRODUÇÃO

Fadiga é um sintoma frequente em pacientes com AR e estudos qualitativos mostram que se trata de um sintoma multidimensional e persistente com extensas consequências para a qualidade de vida. Há vários instrumentos utilizados para identificar, qualificar e quantificar a fadiga, mas a falta de consenso na definição da fadiga e de padronização dos questionários leva a resultados contraditórios entre os estudos. Não há estudos brasileiros sobre fadiga em pacientes que tiveram o diagnóstico na fase inicial da doença (menos de 12 meses de sintomas).

### OBJETIVO

Verificar a prevalência da fadiga e as características clínicas dos pacientes da coorte Brasília de AR.

### MÉTODO

Estudo descritivo dos dados coletados a partir da aplicação de instrumentos de mensuração de fadiga. Os instrumentos utilizados foram: a escala visual análoga de fadiga (EVAf), o Health Assessment Questionnaire (HAQ), a subescala Vitalidade do 36-item short-form (SF-36 Vit), a Escala de avaliação multidimensional da fadiga (MAF), a escala de severidade de fadiga (FSS), o questionário Bristol multidimensional de fadiga na artrite reumatoide (BRAf-MDQ), a escala numérica do questionário Bristol (BRAf-NRS) e a subescala de fadiga do questionário FACIT (FACIT-F). Foram avaliados pacientes da Coorte Brasília de AR que tiveram diagnóstico na fase inicial da doença e são acompanhados de forma protocolar ao longo do tempo.

### RESULTADOS

Foram avaliados 24 pacientes: 22 mulheres (91,6%), idade média de 46,6 anos (SD  $\pm$ 13,4) e raça declarada parda (50%); média de 5,4 anos (SD  $\pm$ 3,6) de acompanhamento a partir do diagnóstico, feito com menos de 1 ano de sintomas. No momento da avaliação, o Índice Clínico de Atividade da Doença (CDAI) foi de 12,6 (SD  $\pm$ 10,6) e o escore do HAQ 0,94 (SD  $\pm$ 0,62).

Os questionários para avaliação de fadiga apresentaram os seguintes resultados: EVAf 51,7 (SD  $\pm$ 28,9); SF-36 Vit 51,0 (SD  $\pm$ 23,2); MAF GFI 25,56 (SD  $\pm$ 11,88); FSS 4,4 (SD  $\pm$ 1,6); BRAf-MDQ 25,0 (SD  $\pm$ 15,7); BRAf-NRS severidade 5,4 (SD  $\pm$ 2,8), efeito 5,0 (SD  $\pm$ 3,0) e coping 6,7 (SD  $\pm$ 2,7); e FACIT-F 32,12 (SD  $\pm$ 11,76).

### CONCLUSÃO

Os resultados preliminares mostram que os pacientes da coorte Brasília apresentam maior percepção de fadiga, em comparação com os estudos analisados (Beiza, 1995; Cella et al, 2005; Nicklin et al, 2010; Slatkowsky-Christensen et al, 2007; Stebbings et al, 2010 e Wolf et al, 2010;).

### REFERÊNCIAS

1. Mota LMH da, Cruz DA, Brand CV, Pereira IA, Fronza LSR, Bertolo MB, et al. Consenso da Sociedade Brasileira de Reumatologia 2011 para o diagnóstico e avaliação inicial de artrite reumatoide. *Rev Bras Reumatol* 2011 Jun;51(3):207-19.
2. Baka BL. Comparison of self-reported fatigue in rheumatoid arthritis and controls. *J Rheumatol* 1995;22(4):639-45.
3. Cella D, Yount S, Sorensen M et al. Validation of the Functional Assessment of Chronic Illness Therapy Fatigue Scale Relative to Other Instrumentation in Patients with Rheumatoid Arthritis. *J Rheumatol* 2005;32:811-18.
4. Nicklin J, Cramp F, Kivven J et al. Measuring Fatigue in Rheumatoid Arthritis: A Cross-Sectional Study to Evaluate the Bristol Rheumatoid Arthritis Fatigue Multi-Dimensional Questionnaire, Visual Analogue Scales, and Numerical Rating Scales. *Arthritis Care Res* 2010;62(11):1559-66.
5. Slatkowsky-Christensen B, Mowbrick J, Loge JH, Hylan TK. Health-related quality of life in women with symptomatic hand osteoarthritis: a comparison with rheumatoid arthritis patients, healthy controls, and normative data. *Arthritis Rheum* 2007 Dec; 15:57(8):1404-9.
6. Stebbings S, Harbluk P, Coyle TCH et al. A comparison of fatigue correlates in rheumatoid arthritis and osteoarthritis: disparity in associations with disability, anxiety and sleep disturbance. *Rheumatology* 2010;49:261-67.

## 9. REFERÊNCIAS

1. Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, Funovits J, Felson DT, Bingham CO, et al. 2010 Rheumatoid Arthritis Classification Criteria. An American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism Collaborative Initiative. *Arthritis Rheum* 2010;62:2569–81.
2. Bianchi WA, Elias FR, Pinheiro GRC, Gayer CRM, Carneiro C, Grynspan R, et al. Analysis of the association of fatigue with clinical and psychological variables in a series of 371 Brazilian patients with rheumatoid arthritis. *Rev Bras Reumatol* 2014;54:200-7.
3. Mota LHM, Cruz BA, Brenol CV, Pereira IA, Rezende-Fronza LS, Bertolo MB, et al. Diretrizes para o diagnóstico da artrite reumatoide. *Rev Bras Reumatol* 2013;53(2):141-57.
4. Marques-Neto JF, Goncalves ET, Langen LFOB, Cunha MFL, Radominski S, Oliveira SM *et al.* Multicentric study of the prevalence of adult rheumatoid arthritis in Brazilian population samples. *Rev Bras Reumatol* 1993; 33:169–73.
5. Silman AJ, Pearson JE. Epidemiology and genetics of rheumatoid arthritis. *Arthritis Res* 2002;4:S265-72.
6. Uhlig T, Moe RH, Kvien TK. The burden of disease in rheumatoid arthritis. *Pharmacoeconomics* 2014;32:841-51.
7. Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA, et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1988;31:315–24.
8. Mitcell KL, Pisestsky D. Early rheumatoid arthritis. *Curr Opin Rheumatol* 2007;19:278-83.
9. Boers M. Understanding the window of opportunity concept in early rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2003;48(7):1771-74.
10. da Mota LMH, Santos-Neto LL, Pereira IA, Burlingame R, Ménard HA, Laurindo IMM. Autoantibodies in early rheumatoid arthritis – Brasília cohort – results of a three-year serial analysis. *Rev Bras Reumatol* 2011;51(6):558-71.

11. da Mota LM, dos Santos Neto LL, Burlingame R, Menard HA, Laurindo IM. Laboratory characteristics of a cohort of patients with early rheumatoid arthritis. *Rev Bras Reumatol*. Jul-Aug 2010;50(4):375-388.
12. da Mota LM, Laurindo IM, dos Santos Neto LL. Prospective evaluation of the quality of life in a cohort of patients with early rheumatoid arthritis. *Rev Bras Reumatol*. May-Jun 2010;50(3):249-261.
13. da Mota LM, Laurindo IM, dos Santos Neto LL. Demographic and clinical characteristics of a cohort of patients with early rheumatoid arthritis. *Rev Bras Reumatol*. May-Jun 2010;50(3):235-248.
14. Silva CR, Costa TF, de Oliveira TT, Muniz LF, da Mota LM. Physical activity among patients from the Brasilia cohort of early rheumatoid arthritis. *Rev Bras Reumatol*. Sep-Oct 2013;53(5):394-399.
15. Ferreira Cde C, da Mota LM, Oliveira AC, et al. Frequency of sexual dysfunction in women with rheumatic diseases. *Rev Bras Reumatol*. Feb 2013;53(1):35-46.
16. da Mota LM, Dos Santos Neto LL, Oliveira AC, et al. Baseline HAQ and SF-36 questionnaire scores cannot predict clinical remission, radiographic progression or the need for biological therapy in a three-year prospective study of a Brazilian early rheumatoid arthritis cohort. *Rheumatol Int*. Dec 2012;32(12):3937-3943.
17. Singh JA, Saag KG, Bridges Jr LS, Akl EA, Bannuru RR, Sullivan MC, et al. 2015 American College of Rheumatology Guideline for the Treatment of Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2016;68(1):1-25.
18. Evans WJ, Lambert CP. Physiological basis of fatigue. *Am J Phys Med Rehabil* 2007;86(1):529-46.
19. Norheim KB, Jonsson G, Omdal R. Biological mechanisms of chronic fatigue. *Rheumatology* 2011;50:1009-18.
20. Staud R. Peripheral and central mechanisms of fatigue in inflammatory and noninflammatory rheumatic diseases. *Curr Rheumatol Rep* 2012;14:539-48.
21. Balsamo S, Diniz LR, Santos-Neto LLS, da Mota LMH. Exercise and Fatigue in Rheumatoid Arthritis. *IMAJ* 2014;16:57-60.

22. Rat A-C, Pouchot J, Fautrel B, Boumier P, Goupille P, Guillemin F. Factors associated with fatigue in early arthritis: results from a multicenter national French cohort study. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2012;64:1061–9.
23. Minnock P, Kirwan J, Bresnihan B. Fatigue is a reliable, sensitive and unique outcome measure in rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)*. 2009;48:1533–6.
24. Nikolaus S, Bode C, Taal E, van der Laar MAFJ. Fatigue and factors related to fatigue in rheumatoid arthritis: a systematic review. *Arthritis Care Res* 2013;65(7):1128-46.
25. Minnock P, Kirwan J, Bresnihan B. Fatigue is a reliable, sensitive and unique outcome measure in rheumatoid arthritis. *Rheumatology* 2009;48:1533-36.
26. Hewlett S, Cockshott Z, Byron M, Kitchen K, Tipler S, Pope D et al. Patient's perceptions of fatigue in rheumatoid arthritis: overwhelming, uncontrollable, ignored. *Arthritis Rheum* 2005;53(5):697-702.
27. Repping-Wuts H, Uitterhoeve R, van Riel P, van Achterberg T. Fatigue as experienced by patients with rheumatoid arthritis (RA): a qualitative study. *Int J Nurs Stud* 2008;45:995-1002.
28. Nikolaus S, Bode C, Taal E, van der Laar MAFJ. New insights into the experience of fatigue among patients with rheumatoid arthritis: a qualitative study. *Ann Rheum Dis* 2010;69:895-97.
29. Thyberg I, Dahlström Ö, Thyberg M. Factors related to fatigue in women and men with early rheumatoid arthritis: the Swedish TIRA study. *J Rehabil Med* 2009;41:904-12.
30. Mayoux-Benhamou MA. Fatigue and rheumatoid arthritis. *Ann Readapt Med Phys* 2006;49:385-88.
31. Kirwan JR, Ahlmén M, Wit M de, Heiberg T, Hehir M, Hewlett S, et al. Progress since OMERACT 6 on including patient perspective in rheumatoid arthritis outcome assessment. *J Rheumatol* 2005;32(11):2246-49.
32. Kirwan JR, Hewlett SE, Heiberg T, Hughes RA, Hehir M, Kvien TK, et al. Incorporating the patient perspective into outcome assessment in rheumatoid arthritis – progress at OMERACT 7. *J Rheumatol* 2005;32(11):2250-56.
33. Hewlett S, Dures E, Almeida C. Measures of fatigue. *Arthritis Care Res* 2011;63(S11):S263-86.

34. Hewlett S, Hehir M, Kirwan JR. Measuring fatigue in rheumatoid arthritis: a systematic review of scales in use. *Arthritis Rheum* 2007;57(3):429-39.
35. Lenman JAR, Potter JL. Electromyographic measurement of fatigue in rheumatoid arthritis and neuromuscular disease. *Ann Rheum Dis* 1966;25:76-84.
36. Tack BB. Self-reported fatigue in rheumatoid arthritis. *Arthritis Care Res* 1990;3(3):154-57.
37. Crosby LJ. Factors which contribute to fatigue associated with rheumatoid arthritis. *J Adv Nurs* 1991;16:974-81.
38. Belza BL. Comparison of self-reported fatigue in rheumatoid arthritis and controls. *J Rheumatol* 1995;22(4):639-43.
39. Wolfe F, Hawley DJ, Wilson K. The prevalence and meaning of fatigue in rheumatic disease. *J Rheumatol* 1996;23(8):1407-17.
40. Repping-Wuts H, Fransen J, van Achterberg T, Bleijenberg G, van Riel P. Persistent severe fatigue in patients with rheumatoid arthritis. *J Nurs Healthc Chronic Illn* 2007;377-83.
41. van Hoogmoed D, Fransen J, Bleijenberg G, van Riel P. Physical and psychosocial correlates of severe fatigue in rheumatoid arthritis. *Rheumatology* 2010;49:1294-1302.
42. Rupp I, Boshuizen HC, Jacobi CE, Dinant HJ, van de Bos GAM. Impact of fatigue on health-related quality of life in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2004;51(4):578-85.
43. Turan Y, Kocaağa Z, Koçyiğit H, Gürgan A, Bayram KB, Ipek S. Correlation of fatigue with clinical parameters and quality of life in rheumatoid arthritis. *Turk J Rheumatol* 2010;25:63-7.
44. Yacoub YI, Amine B, Laatiris A, Wafki F, Znat F, Hajjaj-Hassouni N. Fatigue and severity of rheumatoid arthritis in Moroccan patients. *Rheumatol Int* 2012;32:1901-7.
45. Campbell RCJ, Batley M, Hammond A, Ibrahim F, Kingsley G, Scott DL. The impact of disease activity, pain, disability and treatments on fatigue in established rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol* 2012;31:717-22.

46. Nicasio PM, Ormseth SR, Custodio MK, Irwin MR, Olmstead R, Weisman MH. A multidimensional model of fatigue in patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2012;39:1807-13.
47. Irwin MR, Olmstead R, Carrillo C, Sadeghi N, FitzGerald JD, Ranganath VK et al. Sleep loss exacerbates fatigue, depression, and pain in rheumatoid arthritis. *Sleep* 2012;35(4):537-43.
48. Lööf H, Johansson U-B, Henriksson EW, Lindblad S, Saboonchi F. Pain and fatigue in adult patients with rheumatoid arthritis: association with body awareness, demographic, disease-related, emotional and psychosocial factors. *Open J Nurs* 2013;3:293-300.
49. Escobar ME, Gerhardt C, Roesler E, Kuroda MP, Silva MB, Skare TL. Anemia versus disease activity as cause of fatigue in rheumatoid arthritis. *Acta Reumatol Port* 2010;35:24-8.
50. Singh H, Arya S, Talapatra P, Lather K, Mathur R, Singhanian A et al. Assessment of fatigue in rheumatoid arthritis (by Functional Assessment of Chronic Illness Therapy – Fatigue Score) and its relation to disease activity and anemia. *J Clin Rheumatol* 2014;20:87-90.
51. Novaes GS, Perez MO, Beraldo MBB, Pinto CRC, Gianini RJ. Correlation of fatigue with pain and disability in rheumatoid arthritis and osteoarthritis, respectively. *Rev Bras Reumatol* 2011;51(5):447-55.
52. Pollard LC, Choy EH, Gonzalez J, Khoshaba B, Scott DL. Fatigue in rheumatoid arthritis reflects pain, not disease activity. *Rheumatology* 2006;45:885-89.
53. Mancuso CA, Rincon M, Sayles W, Paget SA. Psychosocial variable and fatigue: a longitudinal study comparing individuals with rheumatoid arthritis and healthy controls. *J Rheumatol* 2006;33:1496-1502.
54. Wolfe F, Michaud K. Predicting depression in rheumatoid arthritis: the signal importance of pain extent and fatigue, and comorbidity. *Arthritis Rheum* 2009;61(5):667-73.
55. van Dartel SAA, Repping-Wuts JWJ, van Hoogmoed D, Bleijenberg G, van Riel PLCM, Fransen J. Association between fatigue and pain in rheumatoid arthritis: Does pain precede fatigue or does fatigue precede pain? *Arthritis Care Res* 2013;65(6):862-69.

56. Stone AA, Broderick JE, Porter LS, Kaell AT. The experience of rheumatoid arthritis pain and fatigue: examining momentary reports and correlates over one week. *Arthritis Care Res* 1997;10(3):185-93.
57. Stebbings S, Herbison P, Doyle TCH, Treharne GJ, Highton J. A comparison of fatigue correlates in rheumatoid arthritis and osteoarthritis: disparity in associations with disability, anxiety and sleep disturbance. *Rheumatology* 2010;49:361-67.
58. Huyser BA, Parker JC, Thoreson R, Smarr KL, Johnson JC, Hoffman R. Predictors of subjective fatigue among individuals with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1998;41(12):2230-37.
59. Tiesinga LJ, Dassen TW, Halfens RJ, van den Heuvel WJ. Factors related to fatigue; priority interventions to reduce or eliminate fatigue and exploration of a multidisciplinary research model for further study of fatigue. *Int J Nurs Stud* 1999;36(4):265-80.
60. Garip Y, Eser F, Aktekin LA, Bodur H. Fatigue in rheumatoid arthritis: association with severity of pain, disease activity and functional status. *Acta Reumatol Port* 2011;36:364-69.
61. Fifield J, Tennen H, Reisine S, McQuillan J. Depression and the long-term risk of pain, fatigue, and disability in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1998;41(10):1851-57.
62. Riemsma RP, Rasker JJ, Taal E, Griep EN, Wouters JMGW, Wiegman O. Fatigue in rheumatoid arthritis: the role of self-efficacy and problematic social support. *Br J Rheumatol* 1998;37:1042-46.
63. Jump RL, Fifield J, Tennen H, Reisine S, Giuliano AJ. History of affective disorder and the experience of fatigue in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2004;51(2):239-45.
64. Koike T, Kazuma K, Kawamura S. The relationship between fatigue, coping behaviour, and inflammation in patients with rheumatoid arthritis. *Mod Rheumatol* 2000;10:141-49.
65. Parrish BP, Zautra AJ, Davis MC. The role of positive and negative interpersonal events on daily fatigue in women with fibromyalgia, rheumatoid arthritis, and osteoarthritis. *Health Psychol* 2008;27(6):694-702.

66. Finan PH, Okun MA, Kruszewski D, Davis MC, Zautra AJ, Tennen H. Interplay of concurrent positive and negative interpersonal events in the prediction of daily negative affect and fatigue for rheumatoid arthritis patients. *Health Psychol* 2010;29(4):429-37.
67. Treharne GJ, Lyons AC, Hale ED, Goodchild CE, Booth DA, Kitas GD. Predictors of fatigue over 1 year among people with rheumatoid arthritis. *Psychol Health Med* 2008;13(4):494-504.
68. Bergman MJ, Shahouri SH, Shaver TS, Anderson JD, Weidensaul DN, Busch RE et al. Is fatigue an inflammatory variable in rheumatoid arthritis (RA)? Analyses of fatigue in RA, osteoarthritis, and fibromyalgia. *J Rheumatol* 2009;36(12):2788-94.
69. Yazici Y, Pincus T, Kautiainen H, Sokka T. Morning stiffness in patients with early rheumatoid arthritis is associated more strongly with functional disability than with joint swelling and erythrocyte sedimentation rate. *J Rheumatol* 2004;31:1723-26.
70. FGV Social Centro de Políticas Sociais. Panorama de evolução da renda e classes econômicas. Disponível em [[http://www.cps.fgv.br/ibrecps/credi3/TEXTTO\\_panorama\\_evolucao.htm](http://www.cps.fgv.br/ibrecps/credi3/TEXTTO_panorama_evolucao.htm)] acesso em 19 de Janeiro de 2016.
71. Araújo AJ, Menezes AMB, Dórea AJS, Torres BS, Viegas CAA, Silva CAR, et al. Diretrizes para cessação do tabagismo. *J Bras Pneumol* 2004;30:31-72.
72. Ferraz MB. Tradução para o português e validação do questionário para avaliar a capacidade funcional "Stanford Health Assessment Questionnaire" Doutorado [Tese]. São Paulo: Universidade Federal de São Paulo; Escola Paulista de Medicina; 1990.
73. Ciconelli RM, Ferraz MB, Santos WS, Meinão I, Quaresma MR. Tradução para a língua portuguesa e validação do questionário genérico de qualidade de vida SF-36 (Brasil SF-36). *Rev Bras Reumatol* 1999;39:143-50.
74. Viana MF, Almeida PL de, Santos RC. Adaptação portuguesa da versão reduzida do Perfil de Estados de Humor – POMS. *Análise Psicológica*. 2001;1:77–92
75. Hewlett S, Dures E, Almeida C. Measures of fatigue: Bristol Rheumatoid Arthritis Fatigue Multi-Dimensional Questionnaire (BRAAF MDQ), Bristol

- Rheumatoid Arthritis Fatigue Numerical Rating Scales (BRAFF NRS) for severity, effect, and coping, Chalder Fatigue Questionnaire (CFQ), Checklist . Arthritis Care Res (Hoboken). 2011;63:S263–86.
76. Mendes MF, Pavan K, Marangoni BEM, Schimdt KB. Adaptação transcultural da escala de gravidade de fadiga para a língua portuguesa. *Med Reabil.* 2008 Nov;27(3):69–71.
77. Reliability and validity study of a Brazilian-Portuguese version of the fatigue severity scale in Parkinson's disease patients. *Arq Neuropsiquiatr* 2012;70(7):497-500.
78. Nicklin J, Cramp F, Kirwan J, Urban M, Hewlett S. Collaboration with patients in the design of patient-reported outcome measures: capturing the experience of fatigue in rheumatoid arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2010 Nov;62(11):1552–8.
79. Nicklin J, Cramp F, Kirwan J, Greenwood R, Urban M, Hewlett S. predi fatigue in rheumatoid arthritis: a cross-sectional study to evaluate the Bristol Rheumatoid Arthritis Fatigue Multi-Dimensional questionnaire, visual analog scales, and numerical rating scales. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2010 ;62(11):1559–68.
80. Cella D, Yount S, Sorensen M, Chartash E, Sengupta N, Grober J. Validation of the Functional Assessment of Chronic Illness Therapy Fatigue Scale relative to other instrumentation in patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2005;32(5):811-9.
81. Ishikawa NM, Thuler LC, Giglio AC, Baldotto CS, de Andrade CJ, Derchain SF. Validation of the Portuguese version of functional assessment cancer therapy-fatigue (FACT-F) in Brazilian cancer patients. *Support Care Cancer* 2010; 18(4):481-90.
82. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - IBGE. Censo Demográfico Brasileiro 2010. Características da população e dos domicílios. Resultados do Universo. Disponível em: [<http://www.censo2010.ibge.gov.br/painel/>]. Acesso em 28 de março de 2016.
83. Dures EK, Hewlett SE, Cramp FA, Greenwood R, Nicklin JK, Urban M et al. Reliability and sensitivity to change of the Bristol rheumatoid arthritis fatigue scales. *Rheumatology* 2013;52:1832-39.

84. Voshaar MAHO, ten Klooster PM, Bode C, Vonkeman HE, Glas CAW, Jansen T et al. Assessment of fatigue in rheumatoid arthritis: a psychometric comparison of single-item, multiitem, and multidimensional measures. *J Rheumatol* 2015;42:3.
85. Wolfe F. Fatigue assessments in rheumatoid arthritis: comparative performance of visual analogue scales and longer fatigue questionnaires in 7760 patients. *J Rheumatol* 2004;31:1896-1902.
86. Vollhardt BR, Ackerman SH, Grayzel AI, Barland P. Psychologically distinguishable groups of rheumatoid arthritis patients: a controlled, single blind study. *Psychosom Med* 1982;44(4):353-62.
87. Zautra AJ, Fasman R, Parish BP, Davis MC. Daily fatigue in women with osteoarthritis, rheumatoid arthritis, and fibromyalgia. *Pain* 2007;128:128-35.
88. Egsmose EL, Madsen OR. Interplay between patient global assessment, pain, and fatigue and influence of other clinical disease activity measures in patients with active rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol* 2015;34:1187-94.
89. Belza BL, Henke CJ, Yelin EH, Epstein WV, Gillis CL. Correlates of fatigue in older adults with rheumatoid arthritis. *Nurs Res* 1993;42(2):93-9.

## APÊNDICE I – RESULTADOS DAS CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS

Amostra Total		
Ocupação (n; %)	Característica	Média (DP) ou n (%)
Analista Júnior (1; 1,3%)	Idade	49,96 (±14,32)
Aposentada (13; 16,3%)	Gênero	
Atendente (1; 1,3%)	Masculino	10 (12,5%)
Auxiliar Administrativo (4; 5%)	Feminino	70 (87,5%)
Auxiliar de Cozinha (1; 1,3%)	Grupo étnico	
Auxiliar de Jardinagem (1; 1,3%)	Branco	35 (31,25%)
Carpinteiro (1; 1,3%)	Pardo	45 (56,25%)
Caseiro (1; 1,3%)	Negro	10 (12,5%)
Comerciante (2; 2,5%)	Classe Social	
Copeira (2; 2,5%)	A (≥ 20SM)	0 (0%)
Costureira <sup>3</sup> (3,8%)	B (entre 10 e 20 SM)	3 (3,75%)
Cozinheira (1; 1,3%)	C (entre 4 e 10 SM)	3 (3,75%)
Desempregada (1; 1,3%)	D (entre 2 e 4 SM)	13 (16,25%)
Diarista (3; 3,8%)	E (≤ 2SM)	61 (76,25%)
Do lar (16; 20%)	Escolaridade (anos de estudo)	7,58 (±4,48)
Doméstica (7; 8,8%)	Estado Civil	
Estudante (4; 5%)	Solteiro	13 (16,25%)
Merendeira (1; 1,3%)	Casado/União estável	46 (57,5%)
Motorista (1; 1,3%)	Divorciada/Separada	11 (13,75%)
Operador de caixa (1; 1,3%)	Viúva	10 (12,5%)
Pedreiro (2; 2,5%)		
Pensionista (2; 2,5%)		
Porteira (2; 2,5%)		
Professora (3; 3,8%)		
Recepcionista (1; 1,3%)		
Serviços Gerais (1; 1,3%)		
Servidor Público (1; 1,3%)		
Técnico de Enfermagem (1; 1,3%)		
Técnico de Laboratório (1; 1,3%)		
Vendedora (1; 1,3%)		
Características demográficas dos pacientes do Grupo 1 (EVAfad ≤2)		
Ocupação (n=23; 28,75%)	Característica	Média (DP), n (%) ou Mediana (25-75%)
	Idade	53,96 (±11,83)
	Gênero	
Aposentada (5; 21,8%)	Masculino	4 (17,5%)
Caseiro (1; 4,3%)	Feminino	19 (82,5%)
Comerciante (1; 4,3%)	Grupo étnico	
Do lar (6; 26,2%)	Branco	8 (34,8%)
Doméstica (4; 17,5%)	Pardo	13 (56,5%)
Estudante (1; 4,3%)	Negro	2 (8,7%)
	Classe Social – 1,5 (1-2,5) <sup>§</sup>	
	A (≥ 20SM)	0 (0%)
	B (entre 10 e 20 SM)	2 (8,7%)
	C (entre 4 e 10 SM)	1 (4,3%)

continua

<b>Características demográficas dos pacientes do Grupo 1 (EVAfad ≤2)</b>		
<b>Ocupação (n=23; 28,75%)</b>	<b>Característica</b>	<b>Média (DP), n (%) ou Mediana (25-75%)</b>
Motorista (1; 4,3%)	D (entre 2 e 4 SM)	3 (13%)
Operador caixa (1; 4,3%)	E (≤ 2SM)	17 (74%)
Pedreiro (1; 4,3%)	Escolaridade (anos de estudo)	6,34 (±4,77)
Professora (2; 8,7%)	Estado Civil	
	Solteiro	3 (13%)
	Casado/União estável	17 (74%)
	Divorciada/Separada	2 (8,7%)
	Viúva	1 (4,3%)
	Dependentes <sup>§</sup>	0 (0-2)
<b>Características demográficas dos pacientes do Grupo 2 (EVAfad &gt;2 e ≤5)</b>		
<b>Ocupação (n=28; 35%)</b>	<b>Característica</b>	<b>Média (DP), n (%) ou Mediana (25-75%)</b>
	Idade	50,96 (±16,07)
	Gênero	
Aposentada (5; 17,8%)	Masculino	3 (10,7%)
Aux. Admin (1; 3,6%)	Feminino	25 (89,3%)
Aux. Cozinha (1; 3,6%)	Grupo étnico	
Carpinteiro (1; 3,6%)	Branco	7 (25%)
Comerciante (1; 3,6%)	Pardo	17 (60,7%)
Copeira (1; 3,6%)	Negro	4 (14,3%)
Costureira (1; 3,6%)	Classe Social – 1 (0,12 – 2) <sup>§</sup>	
Desempregada (1; 3,6%)	A (≥ 20SM)	0 (0%)
Diarista (1; 3,6%)	B (entre 10 e 20 SM)	0 (0%)
Do lar (4; 14,2%)	C (entre 4 e 10 SM)	0 (0%)
Doméstica (2; 7,1%)	D (entre 2 e 4 SM)	3 (10,7%)
Estudante (3; 10,6%)	E (≤ 2SM)	25 (89,3%)
Merendeira (1; 3,6%)	Escolaridade (anos de estudo)	7,64 (±4,55)
Pedreiro (1; 3,6%)	Estado Civil	
Pensionista (1; 3,6%)	Solteiro	4 (14,3%)
Porteira (2; 7,1%)	Casado/União estável	14 (50%)
Vendedora (1; 3,6%)	Divorciada/Separada	4 (14,3%)
	Viúva	6 (21,4%)
	Dependentes <sup>§</sup>	1 (0-2)
<b>Características demográficas dos pacientes do Grupo 3 (EVAfad ≥5,1)</b>		
<b>Ocupação (n=29; 36,25%)</b>	<b>Característica</b>	<b>Média (DP), n (%) ou Mediana (25-75%)</b>
Analista Júnior (1; 3,4%)	Idade	45,83 (±13,69)
Aposentada (3; 10,5%)	Gênero	
Atendente (1; 3,4%)	Masculino	3 (10,5%)
Aux. Admin (3; 10,5%)	Feminino	26 (89,5%)
Aux. Jardinagem (1; 3,4%)	Grupo étnico	
Copeira (1; 3,4%)	Branco	10 (34,5%)
Costureira (2; 7%)	Pardo	15 (51,7%)
Cozinheira (1; 3,4%)	Negro	4 (13,8%)
Diarista (2; 7%)		

## conclusão

<b>Características demográficas dos pacientes do Grupo 3 (EVAfad <math>\geq</math>5,1)</b>		
<b>Ocupação (n=29; 36,25%)</b>	<b>Característica</b>	<b>Média (DP), n (%) ou Mediana (25-75%)</b>
Do lar (6; 20,8%)	Classe Social – 2 (1 – 3) <sup>§</sup>	
Doméstica (1; 3,4%)	A ( $\geq$ 20SM)	0 (0%)
Pensionista (1; 3,4%)	B (entre 10 e 20 SM)	1 (3,4%)
Professora (1; 3,4%)	C (entre 4 e 10 SM)	2 (6,9%)
Recepcionista (1; 3,4%)	D (entre 2 e 4 SM)	7 (24,1%)
Serv. Gerais (1; 3,4%)	E ( $\leq$ 2SM)	19 (65,5%)
Serv. Público (1; 3,4%)	Escolaridade (anos de estudo)	8,51 ( $\pm$ 4,07)
Téc. Enfermagem (1; 3,4%)	Estado Civil	
Téc. Laboratório (1; 3,4%)	Solteiro	6 (20,7%)
	Casado/União estável	15 (51,7%)
	Divorciada/Separada	5 (17,2%)
	Viúva	3 (10,4%)
	Dependentes <sup>§</sup>	1 (0-2) <sup>§</sup>

DP = Desvio Padrão; SM = Salário Mínimo; § = mediana (25%-75%)

## APÊNDICE II – RESULTADOS DAS VARIÁVEIS CLÍNICAS

Amostra Total		
Variável	Média / Mediana	DP / 25-75%
IMC	27,09	5,50
Tempo diagnóstico (anos)	5,57	3,83
Rigidez matinal (minutos)	10,00*	0 - 240
VHS	15,46	14,47
PCR <sup>1</sup>	0,46*	0,01 – 24,00
T4 livre <sup>2</sup>	1,20	0,36
TSH <sup>3</sup>	3,09	2,26
EVA dor	3,99	2,66
EVA paciente	3,66	2,42
EVA médico	2,67	2,33
TJC	2,00*	0 - 28
SJC	0,00	0 - 11
SDAI	13,17	11,12
CDAI	12,04	10,55
HAQ	0,92	0,85
DAS28	2,79	1,44

**Valores das variáveis clínicas coletadas por grupos de fadiga  
(Grupo 1 – EVAfad ≤2; Grupo 2 – EVAfad >2 e ≤5; Grupo 3 – EVAfad ≥5,1)**

Variável*	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3
IMC	28,48 ±6,63	25,54 ±5,20	27,48 ±4,53
Tempo doença <sup>1</sup>	7,17 ±3,49	5,07 ±3,77	4,77 ±3,88
Rigidez matinal <sup>2</sup>	0 (0-30)	0 (0-105)	30 (2,5-60)
VHS	11 (5-29)	7,0 (3,25-14,75)	13,0 (5-27)
PCR	0,45 (0,1-0,82)	0,4 (0,08-0,80)	0,67 (0,17-1,31)
T4	1,2 (1,07-1,34)	1,2 (1,02-1,3)	1,1 (0,97-1,21)
TSH	2,49 (1,97-4,56)	2,14 (1,61-3,49)	2,52 (1,48-3,59)
EVA dor	4,39 ±2,85	3,15 ±2,65	4,48 ±2,38
EVA paciente	2,95 ±2,57	3,34 ±2,47	4,52 ±2,05
EVA médico	2,13 ±2,18	2,60 ±2,34	3,17 ±2,43
TJC	1 (0-8)	1,5 (0-4)	3 (0-9,5)
SJC	0 (0-1)	0 (0-2)	0 (0-3)
SDAI	7,08 (2,41-18)	9,56 (2,91-14,89)	12,02 (6,86-25,6)
CDAI	7 (2-17)	9,3 (2,5-12,97)	10,6 (6,4-24,25)
HAQ	0,37 (0,12-1,12)	0,37 (0,12-1,09)	1,12 (0,56-2,0)
DAS28	2,51 ±1,53	2,57 ±1,36	3,21 ±1,40

\*Os valores são apresentados em Média ±DP, Mediana (25%-75%) ou segundo informação na variável; IMC = Índice de Massa Corporal; VHS = Velocidade de Hemossedimentação; PCR = Proteína C-Reativa; T4 livre = tiroxina livre; TSH = Hormônio Tireoestimulante; EVA dor = Escala Visual Análoga de dor; EVA paciente = Escala Visual Análoga de avaliação global do paciente; EVA médico = Escala Visual Análoga de avaliação global do médico; TJC = Contagem de articulações doloridas; SJC = Contagem de articulações inflamadas; SDAI = Índice Simplificado de de Atividade da Doença; CDAI = Índice Clínica de Atividade da Doença; HAQ = Health Assessment Questionnaire; DAS28 = Escore de atividade da doença 28 articulações; 1 = Dados coletados de 76 pacientes; 2 = Dados coletados de 63 pacientes; 3 = Dados coletados de 65 pacientes; 4 = tempo em anos; 5 = tempo em minutos.

Distribuição da Classe Funcional na Amostra Total		
Classe Funcional	n	%
I	58	72,5%
II	13	16,25%
III	7	8,75%
IV	2	2,5%

Distribuição da Classe Funcional nos grupos de fadiga (Grupo 1 – EVAfad $\leq 2$ ; Grupo 2 – EVAfad $>2$ e $\leq 5$ ; Grupo 3 – EVAfad $\geq 5,1$ )			
Classe Funcional	Grupo 1 (n; %)	Grupo 2 (n; %)	Grupo 3 (n; %)
I	21 (91,3%)	19 (67,9%)	18 (62,1%)
II	2 (8,7%)	4 (14,3%)	7 (24,1%)
III	0	3 (10,7%)	4 (13,8%)
IV	0	2 (7,1%)	0

Frequência de distribuição no número de manifestações extraarticulares, comorbidades e avaliação subjetiva de saúde na amostra total		
Variável	Ocorrência	n (%)
Manifestações extraarticulares	0	71 (88,75%)
	1	5 (6,25%)
	2	2 (2,5%)
	3	1 (1,25%)
	4	1 (1,25%)
Comorbidades	0	48 (60%)
	1	14 (17,5%)
	2	11 (13,75%)
	3	3 (3,75%)
	4	2 (2,5%)
	5	1 (1,25%)
Avaliação subjetiva de saúde	0	39 (48,75%)
	1	13 (16,25%)
	2	10 (12,5%)
	3	8 (10%)
	4	10 (12,5%)

Frequência de distribuição no número de manifestações extraarticulares, comorbidades e avaliação subjetiva de saúde nos grupos de fadiga (Grupo 1 – EVAfad $\leq 2$ ; Grupo 2 – EVAfad $>2$ e $\leq 5$ ; Grupo 3 – EVAfad $\geq 5,1$ )				
Variável	Ocorrência	Grupo 1 (n; %)	Grupo 2 (n; %)	Grupo 3 (n; %)
Manifestações extraarticulares	0	22 (95,7%)	26 (92,8%)	23 (79,3%)
	1	1 (4,3%)	1 (3,6%)	3 (10,3%)
	2	0	1 (3,6%)	2 (6,9%)
	3	0	0	0
	4	0	0	1 (3,5%)
Mediana (25%-75%)		0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)
Comorbidades	0	10 (43,6%)	18 (64,3%)	22 (76%)
	1	8 (34,8%)	3 (10,7%)	1 (3,4%)
	2	3 (13%)	5 (17,8%)	3 (10,4%)

**conclusão**

<b>Frequência de distribuição no número de manifestações extraarticulares, comorbidades e avaliação subjetiva de saúde nos grupos de fadiga (Grupo 1 – EVAfad <math>\leq</math>2; Grupo 2 – EVAfad <math>&gt;2</math> e <math>\leq</math>5; Grupo 3 – EVAfad <math>\geq</math>5,1)</b>				
<b>Variável</b>	<b>Ocorrência</b>	<b>Grupo 1 (n; %)</b>	<b>Grupo 2 (n; %)</b>	<b>Grupo 3 (n; %)</b>
Comorbidades	3	1 (4,3%)	1 (3,6%)	1 (3,4%)
	4	0	1 (3,6%)	1 (3,4%)
	5	1 (4,3%)	0	0
	6	0	0	1 (3,4%)
Mediana (25%-75%)		1 (0-1)	0 (0-1,75)	0 (0-1)
Avaliação subjetiva de saúde	0	11 (47,8%)	17 (60,7%)	11 (38%)
	1	2 (8,7%)	5 (17,8%)	5 (17,2%)
	2	5 (21,7%)	2 (7,2%)	4 (13,8%)
	3	4 (17,5%)	0	4 (13,8%)
	4	1 (4,3%)	4 (14,3%)	5 (17,2%)
Mediana (25%-75%)		1 (0-2)	0 (0-1)	2 (1-3)

### APÊNDICE III – RESULTADOS DO QUESTIONÁRIO SF36

Escores SF36 na amostra total		
Domínio	Média	DP
Capacidade Funcional	58,56	31,59
Aspectos Físicos	42,81	43,79
Dor	55,20	27,69
Estado Geral de Saúde	51,35	18,96
<b>Vitalidade*</b>	<b>55,93</b>	<b>24,96</b>
Aspectos Sociais	62,65	32,65
Aspectos Emocionais	54,99	45,96
Saúde Mental	60,10	27,26

Escores SF36 por grupos de fadiga (Grupo 1 – EVAfad ≤2; Grupo 2 – EVAfad >2 e ≤5; Grupo 3 – EVAfad ≥5,1)			
Domínio <sup>§</sup>	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3
Capacidade Funcional	65,65 ±29,01	63,57 ±30,81	48,10 ±32,55
Aspectos Físicos	75 (25-100)	0 (0-100)	0 (0-50)
Dor	60,26 ±31,77	57,12 ±29,37	49,34 ±21,87
Estado Geral de Saúde	57,00 ±18,93	51,25 ±19,57	46,97 ±17,82
<b>Vitalidade*</b>	<b>68,26 ±26,05</b>	<b>63,03 ±19,82</b>	<b>39,31 ±19,62</b>
Aspectos Sociais	76,08 ±30,82	65,62 ±29,97	49,13 ±32,37
Aspectos Emocionais	100 (33,33-100)	100 (0-100)	0 (0-33,33)
Saúde Mental	73,04 ±22,08	63,14 ±29,86	46,89 ±22,95

§ = valores expressos em média ± desvio padrão, ou mediana (25%-75%); \* Escala usada para avaliar a fadiga;

Análise de correlação do SF36 vitalidade com as variáveis independentes na amostra total			
R <sup>2</sup> ajustado	Variável	P	β
0,56	HAQ	0,000	-0,542
	Idade	0,001	0,325
	Rigidez matinal	0,003	-0,299
	Manif. Extraarticulares	0,017	-0,217

Análise de correlação do SF36 vitalidade por grupos de fadiga (Grupo 1 – EVAfad ≤2; Grupo 2 – EVAfad >2 e ≤5; Grupo 3 – EVAfad ≥5,1).				
Grupo	R <sup>2</sup> ajustado	Variável	P	β
Grupo 1	0,80	HAQ	0,003	-0,588
		Av. Subj Saúde	0,006	-0,572
		SDAI	0,046	0,318
Grupo 2	0,33	TJC	0,003	-0,610
Grupo 3	0,59	HAQ	0,004	-0,594

Análise de correlação do questionário SF36 vitalidade com os domínios dos outros questionários na amostra total			
R <sup>2</sup> ajustado	Variável	P	β
0,72	Vigor POMS	0,005	0,269
	Efeito da fadiga BRAF-NRS	0,017	-0,232
	Fadiga física BRAF-MDQ	0,027	-0,225

## conclusão

<b>Análise de correlação do questionário SF36 vitalidade com os domínios dos outros questionários na amostra total</b>			
<b>R<sup>2</sup> ajustado</b>	<b>Variável</b>	<b>P</b>	<b>β</b>
0,72	Bem-estar funcional FACIT	0,047	-0,200

HAQ = Health Assessment Questionnaire; SDAI = Índice simplificado de atividade da doença; TJC = Contagem total de articulações doloridas; POMS = *Profile of Mood States*; BRAF-NRS = *Bristol Rheumatoid Arthritis Fatigue Numerical Rating Scales*; BRAF-MDQ = *Bristol Rheumatoid Arthritis Fatigue Multi-Dimensional Questionnaire*; FACIT = *Functional Assessment Chronic Illness Therapy*

## APÊNDICE IV – RESULTADOS DA ESCALA EVAfad

Escore EVAfad na amostra total		
Instrumento <sup>§</sup>	Média	DP
EVA fadiga	4,30	±2,95

Escore EVAfad por grupos de fadiga (Grupo 1 – EVAfad ≤2; Grupo 2 – EVAfad >2 e ≤5; Grupo 3 – EVAfad ≥5,1).			
Instrumento <sup>§</sup>	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3
EVA fadiga	0,2 (0-1)	4,16 ±0,91	7,42 ±1,31

§ = valores expressos em média ± desvio padrão ou mediana (25%-75%)

Análise de correlação da EVAfad com as variáveis independentes na amostra total			
R <sup>2</sup> ajustado	Variável	P	β
0,54	HAQ	0,000	0,706
	EVA dor	0,000	0,697
	EVA pac	0,000	0,517
	T4 livre	0,000	-0,434
	Aval. Subj. Saúde	0,001	0,370
	Idade	0,007	-0,265
	TSH	0,047	-0,188

Análise de correlação da EVAfad com as variáveis independentes por grupos de fadiga (Grupo 1 – EVAfad ≤2; Grupo 2 – EVAfad >2 e ≤5; Grupo 3 – EVAfad ≥5,1).				
Grupo	R <sup>2</sup> ajustado	Variável	P	β
Grupo 1	0,19	Anos de Estudo	0,049	0,499
Grupo 2	0,47	IMC	0,001	-0,629
		Tempo de doença	0,034	-0,373
Grupo 3	0,15	Manif. Extraarticulares	0,040	0,440

Análise de correlação da EVAfad com os domínios dos outros questionários na amostra total			
R <sup>2</sup> ajustado	Variável	P	β
0,39	Fadiga física BRAF-MDQ	0,001	0,411
	Duração MAF	0,026	0,280

HAQ = *Health Assessment Questionnaire*; EVA dor = Escala Visual Análoga de dor; EVA pac = Escala Visual Análoga de avaliação global do paciente; TSH = Hormônio Tiroestimulante; IMC = Índice de Massa Corporal; BRAF-MDQ = *Bristol Rheumatoid Arthritis Fatigue Multi-Dimensional Questionnaire*; MAF = *Multidimensional Assessment of Fatigue*

## APÊNDICE V – RESULTADOS DO QUESTIONÁRIO POMS

Escores do questionário POMS na amostra total			
Escala	Média/Mediana	DP/25-75%	
Tensão	9,76	6,00	
Depressão	6	2 – 14,75	
Raiva	6,65	5,92	
Vigor	11,88	5,99	
Fadiga	7,95	6,28	
Confusão	6,99	4,91	
Distúrbio total de humor *	28,86	31,24	

Escores do questionário POMS por grupos de fadiga (Grupo 1 – EVAfad ≤2; Grupo 2 – EVAfad >2 e ≤5; Grupo 3 – EVAfad ≥5,1).			
Domínio <sup>§</sup>	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3
Tensão	6,73 ±5,42	8,89 ±6,18	13,00 ±4,75
Depressão	2 (0-6)	6 (1,25-13)	14,20 ±10,16
Raiva	2 (0-7)	3,5 (0,25-12)	8,68 ±5,31
Vigor	13,52 ±5,59	13,00 ±6,13	9,48 ±5,55
<b>Fadiga</b>	<b>4,86 ±5,92</b>	<b>6,03 ±4,66</b>	<b>12,24 ±5,68</b>
Confusão	4,73 ±3,91	6,46 ±4,63	9,27 ±5,05
Distúrbio total de humor *	-2 (-7-24)	18,5 (1,75-47)	47,58 ±25,89

§ = valores expressos em média ± desvio padrão, ou mediana (25-75%); \* Escalas que assumem valores negativos

Análise de correlação do POMS fadiga com as variáveis independentes na amostra total			
R <sup>2</sup> ajustado	Variável	P	β
0,38	Idade	0,000	-0,501
	HAQ	0,002	0,382
	Rigidez matinal	0,036	0,245

Análise de correlação do POMS fadiga por grupos de fadiga (Grupo 1 – EVAfad ≤2; Grupo 2 – EVAfad >2 e ≤5; Grupo 3 – EVAfad ≥5,1).				
Grupo	R <sup>2</sup> ajustado	Variável	P	β
Grupo 1	0,95	Av. Subj. Saúde	0,000	1,053
		Manif. Extraarticulares	0,000	-0,599
		Dependentes	0,001	-0,305
		PCR	0,003	-0,234
		Anos de estudo	0,045	-0,139

Análise de correlação do POMS fadiga com os domínios dos outros questionários na amostra total			
R <sup>2</sup> ajustado	Variável	P	β
0,73	Bem-estar físico FACIT	0,000	-0,438
	Fadiga física BRAF-MDQ	0,000	0,400
	Fadiga cognitiva BRAF-MDQ	0,001	0,268
	Capacidade funcional SF36	0,033	0,177

HAQ = Health Assessment Questionnaire; PCR = Proteína C-Reativa; FACIT = Functional Assessment Chronic Illness Therapy; BRAF-MDQ = Bristol Rheumatoid Arthritis Fatigue Multi-Dimensional Questionnaire; SF36 = Short-form 36 dimensão vitalidade;

## APÊNDICE VI – RESULTADOS DO QUESTIONÁRIO MAF

Escores do MAF na amostra total			
Item	Média	DP	
Índice Global de Fadiga - GFI	22,79	13,38	
Severidade	10,24	7,62	
Sofrimento	4,67	3,45	
Impacto	3,18	2,72	
Duração	3,83	2,14	

Escores do MAF por grupos de fadiga (Grupo 1 – EVAfad ≤2; Grupo 2 – EVAfad >2 e ≤5; Grupo 3 – EVAfad ≥5,1).			
Domínio <sup>§</sup>	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3
Índice Global de Fadiga - GFI	8,2 (0-28,68)	21,88 ±8,24	31,50 ±10,30
Severidade	4 (1-10)	10 (6-10)	13,48 ±4,48
Sofrimento	1 (0-6)	5 (2-7)	6,06 ±3,03
Impacto	1 (0-1,5)	2,58 (1,14-4,52)	4,62 ±2,55
Duração	2 (0-4)	3,91 ±1,51	5,10 ±1,58

DP = Desvio Padrão; § = valores expressos em média ± desvio padrão, ou mediana (25-75%);

### Análise de correlação do MAF-GFI com as variáveis independentes na amostra total

R <sup>2</sup> ajustado	Variável	P	β
0,45	HAQ	0,000	0,506
	Idade	0,002	-0,335
	T4	0,002	-0,349
	TSH	0,037	-0,216
	Renda	0,044	0,217

### Análise de correlação do MAF-GFI com as variáveis independentes por grupos de fadiga (Grupo 1 – EVAfad ≤2; Grupo 2 – EVAfad >2 e ≤5; Grupo 3 – EVAfad ≥5,1).

Grupo	R <sup>2</sup> ajustado	Variável	P	β
Grupo 1	0,41	Av. Subj. Saúde	0,004	0,677
		Av. Subj. Saúde	0,000	-0,776
Grupo 2	0,73	Estado Civil (casada)	0,000	0,555
		EVAmed	0,009	0,412
		IMC	0,016	0,405
		Dependentes	0,004	0,401
Grupo 3	0,32	HAQ	0,003	0,695
		SJC	0,035	-0,464

### Análise de correlação do MAF-GFI com os domínios dos outros questionários na amostra total

R <sup>2</sup> ajustado	Variável	P	β
0,87	Fadiga física BRAF-MDQ	0,000	0,723
	Efeito da fadiga BRAF-NRS	0,000	0,989
	Viver com fadiga BRAF-MDQ	0,000	-0,454

HAQ = Health Assessment Questionnaire; TSH = Hormônio Tiroestimulante; EVAmed = Escala visual análoga de avaliação global do médico; IMC = Índice de Massa Corporal; SJC = Contagem total de articulações inflamadas; BRAF-MDQ = Bristol Rheumatoid Arthritis Fatigue Multi-Dimensional Questionnaire; BRAF-NRS = Bristol Rheumatoid Arthritis Fatigue Numerical Rating Scales.

## APÊNDICE VII – RESULTADOS DA ESCALA FSS

Escore do FSS na amostra total		
Instrumento <sup>§</sup>	Média	DP
FSS	4,11	(±1,63)

**Escore do FSS por grupos de fadiga  
(Grupo 1 – EVAfad ≤2; Grupo 2 – EVAfad >2 e ≤5; Grupo 3 – EVAfad ≥5,1).**

Instrumento <sup>§</sup>	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3
FSS	3,18 ±1,76	3,97 ±1,45	4,97 ±1,23

§ = valores expressos em média ± desvio padrão

### Análise de correlação do FSS com as variáveis independentes na amostra total

R <sup>2</sup> ajustado	Variável	P	β
0,21	HAQ	0,000	0,481

**Análise de correlação do FSS com as variáveis independentes por grupos de fadiga  
(Grupo 1 – EVAfad ≤2; Grupo 2 – EVAfad >2 e ≤5; Grupo 3 – EVAfad ≥5,1).**

Grupo	R <sup>2</sup> ajustado	Variável	P	β
Grupo 1	0,88	HAQ	0,001	0,554
		Av. Subj. Saúde	0,001	0,544
		Renda	0,000	0,523
		Anos de Estudo	0,002	0,388
		Manif. Extraarticulares	0,004	-0,344
Grupo 2	0,22	Estado civil (casada)	0,017	0,515
Grupo 3	0,32	HAQ	0,006	0,655
		SJC	0,037	-0,471

### Análise de correlação do FSS com os domínios dos outros questionários na amostra total

R <sup>2</sup> ajustado	Variável	P	β
0,71	Severidade MAF	0,000	0,348
	Efeito da fadiga BRAF-NRS	0,000	0,326
	Vigor POMS	0,000	-0,311
	Estado geral SF36	0,012	-0,170

HAQ = Health Assessment Questionnaire; SJC = Contagem total de articulações inflamadas; MAF = *Multi-Dimensional Assessment of Fatigue*; BRAF-NRS = *Bristol Rheumatoid Arthritis Fatigue Numerical Rating Scales*; POMS = *Profile of Mood States* dimensão fadiga; SF36 = *Short-form 36*

## APÊNDICE VIII – RESULTADOS DO QUESTIONÁRIO BRAF-MDQ

Escores do BRAF-MDQ na amostra total			
Item	Média/Mediana	DP/25-75%	
Fadiga física	10,11	6,22	
Viver com fadiga	3	0 – 7,75	
Fadiga cognitiva	3	0 - 6	
Fadiga emocional	4,11	3,74	
Escore Total	22,28	16,33	

Escores do BRAF-MDQ por grupos de fadiga (Grupo 1 – EVAfad ≤2; Grupo 2 – EVAfad >2 e ≤5; Grupo 3 – EVAfad ≥5,1).			
Domínio <sup>§</sup>	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3
Fadiga física	3 (0-11)	9,32 ±4,12	14,48 ±4,57
Viver com fadiga	0 (0-2)	2,5 (0,25-7)	6,96 ±5,39
Fadiga cognitiva	0 (0-1)	3,5 (0-5,75)	5,34 ±3,76
Fadiga emocional	0 (0-3)	3,92 ±3,24	5,62 ±3,49
Escore Total	5 (0-16)	20,39 ±12,49	32,41 ±14,07

DP = Desvio Padrão; § = valores expressos em média ± desvio padrão, ou mediana (25-75%);

Análise de correlação do BRAF-MDQ com as variáveis independentes na amostra total			
R <sup>2</sup> ajustado	Variável	P	β
0,42	HAQ	0,000	0,630
	Idade	0,000	-0,395

Análise de correlação do BRAF-MDQ com as variáveis independentes por grupos de fadiga (Grupo 1 – EVAfad ≤2; Grupo 2 – EVAfad >2 e ≤5; Grupo 3 – EVAfad ≥5,1).				
Grupo	R <sup>2</sup> ajustado	Variável	P	β
Grupo 1	0,66	Av. Subj. Saúde	0,001	0,646
		Tempo doença	0,022	-0,403
Grupo 3	0,23	HAQ	0,012	0,523

Análise de correlação do BRAF-MDQ com os domínios dos outros questionários na amostra total			
R <sup>2</sup> ajustado	Variável	P	β
0,88	Efeito da fadiga BRAF-NRS	0,000	0,432
	Raiva POMS	0,000	-0,303
	Dist. Total de Humor POMS	0,001	0,381
	Tensão POMS	0,047	0,165

HAQ = Health Assessment Questionnaire; BRAF-NRS = *Bristol Rheumatoid Arthritis Fatigue Numerical Rating Scales*; POMS = *Profile of Mood States*

## APÊNDICE IX – RESULTADOS DA ESCALA BRAF-NRS

Escores da escala BRAF-NRS na amostra total			
Item	Média	DP	
Fadiga	4,88	3,02	
Efeito da fadiga	4,85	3,25	
Viver com fadiga	6,79	2,44	

Escores do BRAF-NRS por grupos de fadiga (Grupo 1 – EVAfad ≤2; Grupo 2 – EVAfad >2 e ≤5; Grupo 3 – EVAfad ≥5,1).			
Domínio <sup>§</sup>	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3
Fadiga	2 (0-7)	4,42 ±1,81	6,82 ±2,33
Efeito da fadiga	1 (0-5)	4,64 ±2,57	6,79 ±2,63
Viver com fadiga	8 (7-9)	6,57 ±2,26	6,34 ±2,80

DP = Desvio Padrão; § = valores expressos em média ± desvio padrão, ou mediana (25-75%);

Análise de correlação do BRAF-NRS severidade com as variáveis independentes na amostra total			
R <sup>2</sup> ajustado	Variável	P	β
0,29	HAQ	0,000	0,495
	Idade	0,001	-0,405

Análise de correlação do BRAF-NRS severidade com as variáveis independentes por grupos de fadiga (Grupo 1 – EVAfad ≤2; Grupo 2 – EVAfad >2 e ≤5; Grupo 3 – EVAfad ≥5,1).				
Grupo	R <sup>2</sup> ajustado	Variável	P	β
Grupo 1	0,37	Av. Subj. Saúde	0,007	0,644
Grupo 2	0,27	Estado civil (casada)	0,008	0,560

Análise de correlação do BRAF-NRS severidade com os domínios dos outros questionários na amostra total			
R <sup>2</sup> ajustado	Variável	P	β
0,90	Fadiga física BRAF-MDQ	0,000	0,439
	Severidade MAF	0,003	-0,375
	Fadiga emocional BRAF-MDQ	0,024	0,237

HAQ = Health Assessment Questionnaire; BRAF-MDQ = *Bristol Rheumatoid Arthritis Fatigue Multi-Dimensional Questionnaire*; MAF = *Multi-Dimensional Assessment of Fatigue*

## APÊNDICE X – RESULTADOS DO QUESTIONÁRIO FACIT

Escores do FACIT na amostra total			
	Item	Média	DP
	Bem-estar físico	17,66	6,65
	Bem-estar social/familiar	16,86	6,07
	Bem-estar emocional	15,79	4,08
	Bem-estar funcional	16,30	6,02
	Fadiga	35,09	11,01
	Total	101,70	25,79

Escores por domínio do FACIT por grupos de fadiga (Grupo 1 – EVAfad ≤2; Grupo 2 – EVAfad >2 e ≤5; Grupo 3 – EVAfad ≥5,1).			
Domínio <sup>§</sup>	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3
Bem-estar físico	20,43 ±5,80	19,07 ±5,76	14,10 ±6,69
Bem-estar social/familiar	18,52 ±5,36	17,03 ±6,35	15,37 ±6,14
Bem-estar emocional	17,60 ±3,81	15,71 ±4,26	14,41 ±3,64
Bem-estar funcional	17,82 ±5,06	16,78 ±6,53	14,62 ±5,97
Fadiga	39,17 ±10,11	37,78 ±9,79	29,24 ±10,60
Total	113,56 ±20,98	106,39 ±25,30	87,75 ±23,97

DP = Desvio Padrão; § = valores expressos em média ± desvio padrão; \* Escala usada para avaliar a fadiga;

Análise de correlação do FACIT-F com as variáveis independentes na amostra total			
R <sup>2</sup> ajustado	Variável	P	β
0,51	HAQ	0,000	-0,632
	Idade	0,001	0,354
	VHS	0,024	-0,232
	IMC	0,032	0,202

Análise de correlação do FACIT-F com as variáveis independentes por grupos de fadiga (Grupo 1 – EVAfad ≤2; Grupo 2 – EVAfad >2 e ≤5; Grupo 3 – EVAfad ≥5,1).				
Grupo	R <sup>2</sup> ajustado	Variável	P	β
Grupo 1	0,94	Av. Subj. Saúde	0,000	-0,784
		Manif. Extraarticulares	0,000	0,426
		HAQ	0,001	-0,422
		SDAI	0,001	0,398
		T4 livre	0,000	-0,392
Grupo 2	0,89	VHS	0,000	-0,899
		T4 livre	0,000	0,450
		SDAI	0,000	-0,408
		Idade	0,018	0,258
		Dependentes	0,017	-0,224
Grupo 3	0,67	Anos estudo	0,001	-0,506
		IMC	0,002	0,500
		VHS	0,002	-0,470
		Comorbidades	0,026	-0,330
		Rigidez matinal	0,034	-0,296

## conclusão

<b>Análise de correlação do FACIT-F com os domínios dos outros questionários na amostra total</b>			
<b>R<sup>2</sup> ajustado</b>	<b>Variável</b>	<b>P</b>	<b>β</b>
0,70	Dist. Total de Humor POMS	0,000	-0,861
	Confusão POMS	0,002	0,364
	Viver com fadiga BRAF-MDQ	0,002	-0,332
	Capacidade funcional SF36	0,018	0,191
	Raiva POMS	0,034	0,236

HAQ = Health Assessment Questionnaire; SDAI = Índice Simplificado de Atividade da Doença; VHS = Velocidade de Hemossedimentação; IMC = Índice de Massa Corporal; POMS = *Profile of Mood States*; BRAF-MDQ = *Bristol Rheumatoid Arthritis Fatigue Multi-Dimensional Questionnaire*; SF36 = *Short-form 36*.

**ANEXO I - ROTINA PARA TRATAMENTO DE PACIENTES COM DIAGNÓSTICO DE ARTRITE REUMATOIDE, ACOMPANHADOS NA COORTE BRASÍLIA DE ARTRITE REUMATOIDE**

**UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA  
FACULDADE DE MEDICINA  
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE BRASÍLIA  
SERVIÇO DE REUMATOLOGIA  
COORTE BRASÍLIA DE ARTRITE REUMATOIDE**

O tratamento da artrite reumatoide será clínico, fisioterápico e cirúrgico, quando necessário.

**Tratamento clínico:**

Os pacientes serão avaliados mensalmente, nos primeiros 6 meses de acompanhamento, e trimestralmente, após. Reavaliações mais frequentes poderão ser necessárias, a depender da condição clínica do paciente.

O tratamento medicamentoso consistirá de uso simultâneo de drogas anti-inflamatórias de ação rápida, associado a drogas que modificam o curso evolutivo da doença. A escolha e a sequência do uso de drogas serão individualizadas a critério do médico assistente, mas seguirá preferencialmente as recomendações a seguir. Atentar desde início para sinais de pior prognóstico (elevado número de articulações acometidas, erosões radiográficas na fase inicial da doença e fator reumatóide e/ou anti-CCP em altos títulos). As doses da medicação em uso serão ajustadas ou o esquema terapêutico será trocado/ajustado a cada avaliação, caso o paciente não atinja a resposta terapêutica almejada (período máximo de 6 meses para definir ausência de resposta à primeira linha de tratamento instituída) ou apresente efeitos adversos decorrentes da terapia.

Objetivo do tratamento é que o paciente atinja, preferencialmente, remissão (DAS28 <2,6; SDAI ≤5 e CDAI ≤ 2,8), ou pelo menos um estado de baixa atividade de doença (DAS28 < 3,2, 5 > SDAI ≤20 e 2,8 > CDAI ≤ 10). A terapia medicamentosa será ajustada com a finalidade de se alcançar essa meta. Alvo almejado é o de boa resposta, ou seja, queda >1,2 no DAS28 com DAS-28 < 3,2; queda de 17 pontos no SDAI ou de 14 pontos no CDAI. Pode-se julgar aceitável, em alguns casos, o alvo de uma moderada resposta - queda de 0,6-1,2 pontos no DAS-28 com declínio da atividade da doença de alta para moderada ou de moderada para baixa atividade; ou queda de 7 pontos no SDAI ou 6 pontos no CDAI.

O tratamento deverá ser otimizado também no caso de evolução radiográfica (importante solicitar radiografias articulares convencionais anualmente) ou atividade de doença ao Power-Doppler (caso ecografia com PD disponível).

Importante monitorar a cada consulta também a capacidade funcional do paciente (HAQ) e atentar para manifestações extra-articulares (nódulos reumatoides, doença pulmonar intersticial, serosites, inflamação ocular, vasculite, etc), comorbidades (HAS, DM, doença cardiovascular, osteoporose, depressão, fibromialgia, etc), infecções e efeitos colaterais das medicações para intervir nesses aspectos. Avaliar internação no caso de urgências relacionadas à doença, principalmente: escleromalácea perfurante, mielopatias, mononeurite múltipla, vasculite e gravidez em pacientes em uso de drogas teratogênicas.

#### DROGAS ANTI-INFLAMATÓRIAS DE AÇÃO RÁPIDA:

A opção por qualquer AINE dependerá da idade, da tolerância do paciente e do padronizado no HUB ou na rede de saúde pública. Deve-se ter a máxima cautela quanto a efeitos adversos.

#### DROGAS ANALGÉSICAS:

Utilizadas em todas as fases. Opção e doses conforme perfil do paciente e disponibilidade.

#### ESTERÓIDES:

Preferencialmente em doses baixas (até 15 mg/dia de prednisona ou equivalente), principalmente no início do tratamento e em períodos de atividade de doença enquanto ajustes medicamentosos são atingidos. Utilizar pelo menor tempo possível e, quando a dose exceder 5 mg/dia, com uma previsão de uso superior a 3 meses, associar medidas de profilaxia para perda de massa óssea (cálcio, vitamina D e, em situações de maior risco, bisfosfonatos por via oral). Pode-se utilizar ainda corticoides por via parenteral (IM) ou infiltração intra-articular.

Os esteroides poderão ser usados como droga auxiliar em caso de artrite reumatoide grave com febre, tendência precoce à deformidades, grande proliferação sinovial, vasculite e envolvimento extra-articular.

Em caso de manifestações extra-articulares graves, incluindo manifestações pulmonares e vasculite reumatoide, poderá ser utilizada dose de prednisona ou equivalente de 1 mg/kg/dia, ou pulsoterapia com metilprednisolona.

DROGAS QUE MODIFICAM O CURSO EVOLUTIVO DA DOENÇA (DMCD): anti-maláricos, metotrexato, sulfassalazina, leflunomida e sais de ouro.

O MTX deve ser a DMCD de primeira escolha. Havendo contraindicação, sulfassalazina ou leflunomida podem ser utilizadas como primeira opção. O uso de antimaláricos (difosfato de cloroquina e sulfato de hidroxicloroquina) pode ser indicado apenas para pacientes com doença leve ou artrite indiferenciada com baixo potencial erosivo. Em casos excepcionais, como pacientes com hipersensibilidade a outras DMCD ou com hepatite viral, sais de ouro podem ser utilizados.

O MTX deve ser prescrito preferencialmente em monoterapia, no início do tratamento, via oral, iniciando com 10-15 mg/sem até dose máxima de 25 mg/sem. Fazer via parenteral se intolerância ou inabilidade de utilizar a medicação pela via oral (IM disponível no hospital). Fazer ácido fólico 5 mg após 24-48 horas do MTX (aumentar dose caso eventos adversos) preferencialmente.

Após 3 meses, não havendo a resposta clínica objetivada (remissão ou baixa atividade da doença) com dose máxima tolerada de MTX ou na presença de efeitos

adversos, recomenda-se o uso de combinações de DMCD ou a sua troca por outra DMCD em monoterapia.

As combinações mais utilizadas com MTX são:

- leflunomida: dose 20 mg/dia. Primeira opção de combinação pela eficácia e comodidade posológica em relação à associação com SSZ. Reduzir dose do MTX quando associar Leflunomide pela potencial hepatotoxicidade e aumentar progressivamente conforme necessidade e tolerância (atentar se elevação de transaminases acima de 3 vezes o valor de referência, caso em que deverá ser suspenso; se elevação em até 3 vezes das transacionados, reduzir a dose). Caso toxicidade, fazer, para reversão farmacológica da leflunomida, 50 g de carvão ativado oral 6/ 6 horas por 24 h e uso da coletivamente.

- sulfassalazina: 1 g/dia por 30 dias com elevação de 1 grama por mês até um máximo de 3 g/dia (segunda opção, ou primeira caso desejo de engravidar nos próximos 2 anos- período ideal sugerido sem LEF para gestação planejada).

- Avaliar terapia tripla (MTX 15-25 mg/sem+ HCLQ 400 mg/dia + SSZ 1 g/dia →6 sem → 2 g/dia) em caso de falha de terapia dupla ou fatores de mau prognóstico.

Caso antimaláricos sejam utilizados ( cloroquina e hidroxicloroquina), durante a gravidez/lactação, por exemplo, utilizar as doses: difosfato de cloroquina 4 mg/kg/dia (250 mg = 150 mg de cloroquina base) e sulfato de hidroxicloroquina 6 mg/kg/dia (400 mg = 309,6 mg de hidroxicloroquina base). Fazer avaliações oftalmológicas de rotina para avaliar toxicidade ocular.

#### DROGAS MODIFICADORAS DA RESPOSTA BIOLÓGICA (DMCDs BIOLÓGICOS):

Infliximabe, etanercepte, adalimumabe, rituximabe, abatacepte, golimumabe, certolizumabe pegol e tocilizumabe

Os agentes biológicos ficarão reservados para os pacientes que não responderem ao esquema terapêutico com drogas sintéticas nas doses recomendadas no período de 3-6 meses. Excepcionalmente, podem ser introduzidos precocemente se sinais de pior prognóstico, preferencialmente, associados ao metotrexato (dose mínima de 7,5 mg/sem). Na impossibilidade do uso do MTX, avaliar

associação com outra droga sintética, como leflunomida, sulfassalazina ou hidroxicloroquina. Na impossibilidade de uso concomitante com droga sintética, avaliar monoterapia (principalmente com tocilizumabe).

A sequência das drogas utilizadas dependerá da avaliação do médico assistente. Preferencialmente, após falha ao esquema terapêutico habitual com DMCD sintética, utilizar-se-á um agente anti-fator de necrose tumoral-TNF (infiximabe, etanercepte, adalimumabe, certolizumabe pegol e golimumabe) ou abatacepte ou tocilizumabe. Rituximabe como primeira escolha apenas quando contra-indicados outros biológicos (anti-TNF, abatacepte e tocilizumabe) e em casos especiais, principalmente se soropositivos para fator reumatoide e anti-CCP (linfoma associado, doenças neurológicas periféricas, neoplasias nos últimos 5 anos, vide preferências posteriormente).

Havendo ocorrência de efeitos adversos ou falha terapêutica do biológico (considerar período de 3-6 meses), trocar o biológico por: outro agente anti-TNF, abatacepte, rituximabe ou tocilizumabe.

Os pacientes que não responderem a esta terapêutica proposta, terão sua doença discutida em reuniões do setor, para que sejam usadas medidas adicionais.

- **Regime de uso dos biológicos:**

- Infiximabe: 3 mg/kg/dose- infusão IV – dose inicial + reinfusões após 2 e 6 semanas, e após, a cada 8 semanas. Otimizar dose para 5 mg/kg e/ou reduzir intervalo para 6 semanas se resposta insuficiente. Infusão deverá ocorrer em 2 horas, com uso de anti-histamínico antes; se reação cutânea leve, reduzir velocidade de infusão.
- Etanercepte: 50 mg SC semanalmente. Pode- se ainda optar pela dose de 25 mg SC duas vezes por semana.
- Adalimumabe: 40 mg SC quinzenalmente.
- Rituximabe: infusão IV de 1000 mg (duas infusões com intervalo de 14 dias), com reinfusões a depender da necessidade (intervalo mínimo de 6 meses). Preceder infusões com 100 mg de metilprednisolona IV 60 minutos antes, 1 g de paracetamol e anti-histamínico para diminuir gravidade e frequência de reações infusionais. Velocidade de infusão lenta na primeira infusão em especial pelo maior risco de reações infusionais.

- Abatacepte: infusão IV, durante 30 minutos, na dose de 500 mg nos pacientes com menos de 60 kg, 750 mg nos pacientes entre 60 e 100 kg e 1.000 mg nos com mais de 100 kg. A dose seguinte deve ser administrada duas a quatro semanas após a dose inicial, depois a cada quatro semanas.
  - Certolizumabe pegol: 400 mg SC nas semanas 0, 2 e 4. Após, 200 mg SC a cada duas semanas ou 400 mg mensalmente.
  - Golimumabe: 50 mg SC mensalmente.
  - Tocilizumabe: 8 mg/kg (máximo 800 mg) IV mensalmente.
- **Preferência para escolha de biológico:**
    - Infliximabe : má aderência
    - etanercepte: desejo de engravidar, infecções de repetição. Hepatite C e HIV (pela menor meia vida)
    - adalimumabe: infecções de repetição
    - golimumabe: quando houver falha secundária a outro anti-TNF
    - certolizumabe-pegol: necessidade de rápido início de ação, pacientes que desejam engravidar
    - tocilizumabe: FR/anti-CCP (-), grande elevação de provas de atividade inflamatória, anemia relacionada à AR
    - abatacepte: FR/anti-CCP (-), pacientes com maior risco de infecção (idosos, por exemplo), para os quais a segurança é um aspecto prioritário, doenças neurológicas
    - rituximabe: FR/anti-CCP(+), linfoma, doenças neurológicas periféricas, neoplasias nos últimos 5 anos. Risco de TB (único biológico não associado a uma maior incidência de TB).
  - **Peculiaridades contra o uso de determinado biológico (situações em que se deve evitar drogas específicas)**
    - Anti-TNFs: ICC classes III-IV segundo a NYHA, gravidez/lactação, doença desmielinizante (neurite óptica, etc), neoplasias nos últimos 5 anos, TB ou risco de TB, infecção ativa. Atentar para: infecções

principalmente por bacilos intracelulares e fungos, fenômenos auto-imunes, lesões psoriasiformes ou agravamento de psoríase.

- Tocilizumabe: dislipidemia, plaquetopenia, neutropenia, doença diverticular do colon ou histórico de úlceras intestinais, infecção ativa. Ajustar doses de medicamentos concomitantes que sejam metabolizados via CYP450 3A4, 1A2 ou 2C9 (ex: atorvastatina, bloqueadores de canal de cálcio, teofilina, varfarina, fenitoína, ciclosporina, benzodiazepínicos).
- Abatacepte: DPOC
- Rituximabe: hepatite B, infecção ativa, reações infusionais

- **Retirada de medicações com remissão sustentada:**

Após remissão sustentada e na ausência de artrite em outras articulações não incluídas no DAS28, avaliar reduzir/retirar medicações com cautela.

- 1) Ordem retirada das medicações: anti-inflamatório → corticóide → DMCD sintética após manter remissão sustentada sem corticóide. Quando uso de DMCD biológica, retirar biológico mantendo DMCD sintética.
- 2) Retirada dos biológicos: reduzir dose e não suspender de uma vez, mantendo a dose da DMCD sintética (reduzir apenas se contraindicação ou intolerância). Possibilidades de tentativa de retirada da DMCD biológica, se o paciente mantiver remissão sustentada após 6 meses:
  - a. infliximabe => espaçar dose para 10 sem => após 3 meses => 12 sem => após 3 meses => suspender
  - b. adalimumabe => espaçar dose para 3 sem => após 3 meses => espaçar para 4 sem => após 3 meses => 6 sem => suspender
  - c. etanercepte => espaçar dose para 2 sem => após 3 meses => 3 sem => após 3 meses => suspender
  - d. golimumabe => espaçar dose para 2 meses => após 3 meses => espaçar dose para 3 meses => suspender

- e. certolizumabe-pegol => espaçar dose para 2 meses => após 3 meses => espaçar dose para 3 meses => suspender
  - f. tocilizumabe => espaçar dose para 2 meses => após 3 meses => espaçar dose para 3 meses => suspender
  - g. abatacepte => espaçar dose para 2 meses => após 3 meses => espaçar dose para 3 meses => suspender
  - h. rituximabe: conforme atividade
- 3) Após 1 ano sem biológicos e em remissão, reduzir dose da DMCD sintética progressivamente. Sugestão: MTX 2,5 -5mg a cada 2-3 meses, SSZ 500mg a cada 2-3 meses ou da LEF 10mg = 20 mg em dias alternados)

#### OUTRAS DROGAS IMUNOSSUPRESSORAS:

ciclosporina A, azatioprina e ciclofosfamida

Avaliar uso associadas à corticoterapia em dose alta para manifestações extra-articulares graves, como doença reumatóide do pulmão e vasculite reumatoide; ainda podem ser úteis na AIJ e ciclosporina para síndrome de ativação macrofágica. Uso limitado destas medicações em função de eventos adversos de longo prazo e da superioridade terapêutica dos outros DMCDs.

#### ABORDAGENS ADICIONAIS:

##### **A) FERTILIDADE, CONTRACEPÇÃO, GESTAÇÃO E AMAMENTAÇÃO**

- a. Aconselhamento gestacional importante.
  - i. Aguardar controle de atividade de doença para melhores desfechos.
  - ii. Orientar uso de contraceptivos adequados (por exemplo: azatioprina reduz efeito do DIU não hormonal e cautela com estrogênios quando risco de trombose).

- iii. Informar sobre medicações que possam desencadear infertilidade: sulfassalazina – redução na espermatogênese por até 2 meses após suspensão; ciclofosfamida – risco de falência gonadal em ambos os sexos, sendo maior o risco de falência ovariana permanente em mulheres > 30 anos (quando possível, avaliar congelamento de óvulos); MTX em altas doses - oligospermia; e AINEs- prejudicam implantação do óvulo.
  - iv. Aconselhado uso de ácido fólico 5 mg/dia antes da concepção e até pelo menos o final do 1º trimestre.
  - v. Suspende em prazo adequado medicações teratogênicas/abortivas e imunossupressores quando atividade de doença permitir e/ou fazer quando possível medidas minimizadoras do risco de desfecho desfavorável quando gestação não planejada ocorrer em vigência da droga proibida. Idealmente, suspender antes de conceber: leflunomide em 2 anos-mínimo 2 meses (se engravidou usando LEF: colestiramina 8 g de 8/8h por 11 dias ou até indetectável no sangue < 0,02 g/ml em 2 ocasiões com 14 dias de intervalo); metotrexato em 3 meses (se engravidou usando MTX: ácido fólico 10 mg/d); micofenolato de mofetila em 6 meses; abatacepte em 10 semanas; tocilizumabe em 3 meses; e rituximabe em 6 meses. Ainda são proibidos: AINEs seletivos para COX-2, penicilamina, ciclofosfamida (pode ser cogitada no 2º e 3º trimestres quando risco de vida por manifestação extra-regulamentar, talidomida, bosentana, varfarina (teratogênica da 6ª-9ª semana gestacional, pode ser usada da 14ª-36ª semana), bisfosfonatos, colchicina, IECA, inibidores da angiotensina II, inibidor da endotelina e estatinas. Suspende a princípio biológicos imediatamente caso gestação não planejada, porém passagem transplacentária apenas com IG 12 semanas e anti-TNF são categoria B, daí decisão compartilhada.
- b. **Gestação em curso.** Pode: prednisona dose baixa (para parto aconselha-se hidrocortisona 100 mg 8/8h por 3 dias como proteção

adrenal); sulfassalazina  $\leq$  2g/d associada a ácido fólico 5 mg/d (evitar nas últimas 2 semanas gestacionais pelo risco de icterícia neonatal); hidroxicloroquina; sais de ouro podem ser mantidos; paracetamol; AINEs (cautela principalmente no 3º trimestre, em especial após a 32ª semana). Anti-TNF devem ser evitados.

- c. Puerpério e Amamentação:** risco de reativação da doença. Permitidos cronicamente: paracetamol, ibuprofeno ou diclofenaco orais (preferencialmente pós-mamada ou pré-sono do bebê ou estocar leite no intervalo) ou tópico, corticóide, sulfassalazina, hidroxicloroquina ou cloroquina, sais de ouro, heparina e varfarina. Excepcionalmente, anti-TNF e rituximabe permitidos. Evitar aleitamento com uso de: leflunomide, metotrexato, micofenolato, azatioprina, betametasona ou dexametasona, ciclofosfamida, penicilamina, pilocarpina, cevimeлина, ciclosporina (possível), valdecoxibe e celocoxibe.

## **B) VACINAÇÃO:**

- a. Avaliar situação vacinal do paciente e atualizar cartão vacinal preferencialmente 2-4 semanas antes de iniciar terapia imunossupressora (4 semanas no caso do rituximabe). Encaminhar a centro de vacinação/imunização para: influenza sazonal e H1N1 anuais, antipneumocócica a cada 5 anos, HPV em adolescentes e mulheres jovens, antimeningocócica se asplenia ou deficiência de complemento, *Haemophilus influenzae* tipo B em adultos asplênicos, hepatite A combinada com hepatite B e tríplice acelular, além de vacinas específicas do calendário vacinal vigente na região.
- b. Vacinas com componentes vivos atenuados a princípio estão contraindicadas durante o tratamento com fármacos imunossupressores. Exemplo: febre amarela, influenza intranasal, tríplice viral SCR, rotavírus, febre tifoide oral, pólio oral VOP, varicela e hérpes zoster.
- c. Respeitar intervalo de descontinuidade de imunossupressores para utilização de vacinas vivas atenuadas, quando forem utilizadas em casos excepcionais como, por exemplo, viagem para determinada local

com elevado risco de contágio, discutindo a decisão com o paciente (exceto: metotrexato, leflunomide, sulfassalazina e antimaláricos que não necessitam desse intervalo): 4 semanas para corticoides ( se > 20 mg/dia); 3 meses para antiproliferativos (azatioprina e ciclofosfamida) e inibidores de calcineurinas (ciclosporina e tacrolimus); cinco meias-vidas para os biológicos (5 dias para etanercepte, 9 dias para infliximabe, 13 dias para tocilizumabe, 14 dias para golimumabe, certolizumabe, adalimumabee abatacepte e 21 dias para belimumabe, ustequinumabe e canaquinumabe) , exceto 6 meses no caso de rituximabe.

- d. Checar anti-HBs 30-60 dias após terceira dose e anualmente. Quando não soroconversão, repetir esquema de 3 doses em 30-60 dias. Se segundo esquema falhar, considerar não-responder e fazer imunoglobulina caso exposição.
- e. Avaliar situação vacinal dos contactantes se possível. Se utilizaram vacinas vivas, tentar evitar contato com imunossuprimido por 4 semanas. Indicadas aos contactantes: influenza, febre amarela, tríplice bacteriana dTPa, tríplice viral SCR e varicela (se rash pós-vacinal, afastar imunodeprimido até desaparecimento do sintoma). Ainda, hepatite A e B para contactantes de hepatopatas e rotavírus para crianças contactantes. Podem ser feitas ainda: herpes zoster (se rash pós-vacinal, afastar imunodeprimido até desaparecimento do sintoma) e febre tifoide oral. Contra-indicadas: pólio oral –VOP (fazer a inativada -VIP).
- f. Recém-nascidos de mães que receberam biológicos na gestação, adiar vacinação com componentes vivos por 4 meses (etanercepte), cinco meses (adalimumabe) e seis meses (infliximabe, golimumabe e rituximabe).

**C) TUBERCULOSE, HIV E HEPATITES B E C:** avaliar sintomas sugestivos de doença e solicitar sorologias (HIV 1 e 2, HBsAg, anti-HBs, anti-HBc e anti-HCV), PPD e radiografia de tórax preferencialmente antes da imunossupressão, especialmente no caso de biológicos.

- a. **TB.** Se sintomáticos, exposição a doentes ou imagem radiográfica suspeita ou de seqüela de TB com PPD reator ( $\geq 5$  mm), encaminhar para avaliação com especialista (pneumologista, infectologista ou médico do Programa de tuberculose da rede básica de saúde) antes do imunossupressor, principalmente com anti-TNF. Se seqüela radiográfica de TB pulmonar (com PPD não reator) ou PPD reator (com radiografia de tórax normal), fazer quimioprofilaxia com Isoniazida 5-10 mg/kg/d até 300 mg por 6 meses (avaliar introdução do biológico após 1 mês, excepcionalmente concomitante quando doença grave). Repetir PPD a cada 2-3 anos se persistir imunossupressão ou reexposição a focos bacilíferos (não repetir exame com  $< 12$  meses para evitar efeito booster). Avaliar necessidade a cada caso de TC tórax, cultura específica de escarro ou lavado broncoalveolar e IGRA. O tratamento da TB ativa deverá ser completado antes dos biológicos, conforme recomendações do Ministério da Saúde: regime 2 RHZE na fase intensiva por 2 meses (rifampicina 150/ isoniazida 75/pirazinamida 400/ etambutol 275 mg;  $> 50$  kg = 4 comprimidos/dia, 2h após café da manhã, com copo de água) e 4RH na fase de manutenção por 4 meses (rifampicina 150/ isoniazida 100;  $> 50$  kg = 2 cápsulas/dia). Se desenvolveu TB na vigência do biológico, suspender biológico imediatamente e tratar conforme acima; sendo que o biológico só poderá ser reintroduzido após completado tratamento e afastada possível fonte de contato quando identificada.
- b. **Hepatite B:** reativação do HBV pode ser fatal com anti-TNF. Se anti-HBc, monitorar e, se hepatite B oculta, avaliar profilaxia antiviral. Tratamento antiviral concomitante (1 semana antes do início do imunossupressor) e avaliação periódica da carga viral recomendados para todos os biológicos.
- c. **Hepatite C:** casos de reativação do HCV, consultar com especialista e avaliação periódica da carga viral. Etanercepte e ciclosporina A seriam melhores opções.

- d. **HIV.** CD4 > 200, considerar imunobiológico possível. Anti-TNF concomitante à terapia antiretroviral. Monitorar carga viral e CD4. Etanercepte preferível.

**D) EDUCAÇÃO DO PACIENTE E FAMILIARES:** a cada consulta orientar quanto a fontes seguras de informação e grupos de apoio. Ingestão e manipulação de alimentos, evitar exploração de cavernas, sótãos e porões, repelentes para insetos, observar micoses em pregas cutâneas, evitar contato com doentes, etc. Orientar atividade física regular e dieta apropriada.

**E) OUTROS:** Avaliar sinovectomia radioisotópica (radioossinoviórtese) em casos especiais. Terapia psicológica de forma individualizada para casos especiais. Abordagens de medicina alternativa carecem de evidência científica que as indiquem.

#### **Tratamento fisioterápico e terapia ocupacional:**

Será individualizado para cada paciente e para cada articulação, devendo ser estimulado e prescrito desde o início. Reabilitação, indicação de órteses e orientação quanto a proteção articular e conservação de energia.

#### **Tratamento cirúrgico**

Se DMCD sintética, preferencialmente, manter os imunossuppressores, mas a decisão será individualizada. Se uso biológicos, no caso de cirurgias eletivas (ortopédicas ou não), suspendê-lo por 3-5 meias-vidas, porém considerando o risco de piora da atividade de doença: 2 semanas para etanercepte; 4-7 semanas para infliximabe; 8-10 semanas para adalimumabe, golimumabe, tocilizumabe e certolizumabe; 8-12 semanas para abatacepte; e 20-24 semanas para rituximabe (este também associado a risco maior de complicações em cirurgia de coluna).

## ANEXO II - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

### Termo de Consentimento Livre e Esclarecido Hospital Universitário de Brasília

Participação no Projeto “Fadiga em pacientes da Coorte Brasília de Artrite Reumatoide (AR) - estudo da prevalência e comparação entre diferentes instrumentos de avaliação”

#### I - DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA

Nome: \_\_\_\_\_

Identidade Nº: \_\_\_\_\_ Sexo: M F Nasc: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Endereço: \_\_\_\_\_

Bairro: \_\_\_\_\_ Cidade: \_\_\_\_\_

CEP: \_\_\_\_\_ Telefone: (\_\_\_\_) \_\_\_\_\_

Convido você a participar do estudo chamado “Fadiga em pacientes da Coorte Brasília de Artrite Reumatoide (AR) - estudo da prevalência e comparação entre diferentes instrumentos de avaliação”.

Trata-se de um estudo que vai avaliar a presença da fadiga (cansaço) nas pessoas (pacientes) com artrite reumatoide, em sua fase inicial, ou seja, com menos de um ano de duração dos sintomas. O objetivo é tentar verificar quantas pessoas (pacientes) tem fadiga (cansaço) e como isso afeta suas vidas. Para isso, o paciente terá que preencher questionários sobre como é a sua fadiga ou cansaço e como ela afeta sua vida.

O objetivo deste projeto é estudar as características da fadiga ou cansaço, relacionando esse sintoma com as condições clínicas e evolução da doença chamada artrite reumatoide, em sua fase inicial. Não existem muitas informações sobre a fadiga na nossa população e a maioria das informações é de populações européias e norte-americanas. Assim, este estudo é muito importante para que se possa conhecer a fadiga (cansaço) e como ela afeta as pessoas que sofrem de artrite reumatoide, para que no futuro se possa estabelecer programas de tratamento mais adequados à nossa realidade.

Os procedimentos do estudo serão coletas de informações relativas à fadiga e à doença e alguns deles já fazem parte da avaliação médica e seguimento de rotina com o seu médico. Todas as avaliações serão realizadas no Hospital Universitário de Brasília, sem qualquer custo para o paciente. Todos os dados serão coletados no mesmo dia da consulta.

Não existe risco em participar deste estudo, pois as informações serão coletadas apenas através de questionários. As informações obtidas neste estudo provavelmente não terão relação direta com a sua doença ou com seu tratamento, mas poderão servir para compreender melhor a evolução da artrite reumatoide em sua fase inicial. Assim, estas informações poderão trazer benefícios para todos os pacientes com artrite reumatoide.

As informações obtidas serão de uso científico e não serão divulgadas para outros fins. Todos os dados referentes aos pacientes são confidenciais. Em nenhum momento haverá liberação de identidade ou quaisquer dados que possam levar à sua identificação.

A sua participação neste estudo é totalmente voluntária, e a sua recusa em participar não afetará de nenhuma maneira o relacionamento com o seu médico. Uma vez que você aceite participar do estudo, permanecerá com o direito de retirar seu consentimento a qualquer momento.

Para qualquer dúvida ou esclarecimento adicional, você posso entrar em contato com o pesquisador LEONARDO RIOS DINIZ, pelos telefones 3346-0665 ou 9279-9403, ou contatá-lo diretamente no endereço SGAN 604/605, Avenida L2 Norte, Hospital Universitário de Brasília, Ambulatório de Reumatologia, CEP:70919970. Ele poderá ser encontrado no corredor laranja, sala D, às quartas-feiras, das 8h às 12 horas.

Declaro que recebi uma cópia deste termo de consentimento para ler antes de assiná-lo, que os detalhes do projeto foram explicados e que mantereí uma cópia deste consentimento em meu poder.

---

**Assinatura do paciente / Data**

---

**Assinatura do pesquisador / Data**

**ANEXO III - CONTAGEM DAS ARTICULAÇÕES DOLORIDAS E INFLAMADAS  
(28 ARTICULAÇÕES)**

		Esquerdo		Direito	
		Edema	Dor	Edema	Dor
Ombro					
Cotovelo					
Punho					
MCF	1				
	2				
	3				
	4				
	5				
IFP	1				
	2				
	3				
	4				
	5				
Joelho					
<b>Subtotal</b>					
<b>Total</b>		<b>Edema</b>		<b>Dor</b>	

**ANEXO IV – ESCALAS VISUAIS ANÁLOGAS****Avaliação global da dor**

Em média, quanta dor você sentiu na última semana devido a sua doença?

\_\_\_\_\_

Sem Dor

Dor Insuportável

Valor em mm: \_\_\_\_\_

**Avaliação global da atividade da doença – Paciente**

Considerando todas as formas como a artrite te afeta, em média, como você tem se sentido na última semana?

\_\_\_\_\_

Sem atividade

Atividade máxima

Valor em mm: \_\_\_\_\_

**Avaliação global da atividade da doença – Médico**

Como você avalia a atividade da artrite do seu paciente?

\_\_\_\_\_

Sem atividade

Atividade máxima

Valor em mm: \_\_\_\_\_

## ANEXO V - QUESTIONÁRIO DE CAPACIDADE FUNCIONAL – HAQ

	Sem dificuldade	Com alguma dificuldade	Com muita dificuldade	Incapaz de fazer
01. Vestir-se, inclusive amarrar os cordões dos seus sapatos, abotoar as suas roupas?	0	1	2	3
02. Lavar a sua cabeça e seus cabelos?	0	1	2	3
03. Levantar-se de uma maneira ereta de uma cadeira de encosto reto e sem braços?	0	1	2	3
04. Deitar-se e levantar-se da cama?	0	1	2	3
05. Cortar um pedaço de carne?	0	1	2	3
06. Levar a boca um copo ou uma xícara cheia de café, leite ou água?	0	1	2	3
07. Abrir um saco de leite comum?	0	1	2	3
08. Caminhar em lugares planos?	0	1	2	3
09. Subir cinco degraus?	0	1	2	3
10. Lavar seu corpo inteiro e secá-lo após o banho?	0	1	2	3
11. Tomar um banho de chuveiro?	0	1	2	3
12. Sentar-se e levantar-se de um vaso sanitário?	0	1	2	3
13. Levantar os braços e pegar um objeto de mais ou menos 2,5 Kg, que está posicionado um pouco acima de sua cabeça?	0	1	2	3
14. Curvar-se para pegar suas roupas no chão?	0	1	2	3
15. Segurar-se em pé no ônibus ou no metrô?	0	1	2	3
16. Abrir potes ou vidros de conserva que tenham sido previamente abertos?	0	1	2	3
17. Abrir e fechar torneiras?	0	1	2	3
18. Fazer compras na redondeza onde mora?	0	1	2	3
19. Entrar e sair de um ônibus?	0	1	2	3
20. Realizar tarefas tais como usar a vassoura para varrer e o rodo para puxar a água?	0	1	2	3

Escores dos componentes:

Componente 1, perguntas 1 e 2: ..... Maior escore = .....

Componente 2, perguntas 3 e 4: ..... Maior escore = .....

Componente 3, perguntas 5, 6 e 7: ..... Maior escore = .....

Componente 4, perguntas 8 e 9: ..... Maior escore = .....

Componente 5, perguntas 10, 11 e 12: ..... Maior escore = .....

Componente 6, perguntas 13 e 14: ..... Maior escore = .....

Componente 7, perguntas 15 e 16: ..... Maior escore = .....

Componente 8, perguntas 18, 19 e 20: ..... Maior escore = .....

## ANEXO VI - VERSÃO BRASILEIRA DO QUESTIONÁRIO DE QUALIDADE DE VIDA – SF-36

1- Em geral você diria que sua saúde é:

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

2- Comparada há um ano atrás, como você se classificaria sua idade em geral, agora?

Muito Melhor	Um Pouco Melhor	Quase a Mesma	Um Pouco Pior	Muito Pior
1	2	3	4	5

3- Os seguintes itens são sobre atividades que você poderia fazer atualmente durante um dia comum. Devido à sua saúde, você teria dificuldade para fazer estas atividades? Neste caso, quando?

Atividades	Sim, dificulta muito	Sim, dificulta um pouco	Não, não dificulta de modo algum
a) Atividades Rigorosas, que exigem muito esforço, tais como correr, levantar objetos pesados, participar em esportes árduos.	1	2	3
b) Atividades moderadas, tais como mover uma mesa, passar aspirador de pó, jogar bola, varrer a casa.	1	2	3
c) Levantar ou carregar mantimentos	1	2	3
d) Subir vários lances de escada	1	2	3
e) Subir um lance de escada	1	2	3
f) Curvar-se, ajoelhar-se ou dobrar-se	1	2	3
g) Andar mais de 1 quilômetro	1	2	3
h) Andar vários quarteirões	1	2	3
i) Andar um quarteirão	1	2	3
j) Tomar banho ou vestir-se	1	2	3

4- Durante as últimas 4 semanas, você teve algum dos seguintes problemas com seu trabalho ou com alguma atividade regular, como consequência de sua saúde física?

	Sim	Não
a) Você diminui a quantidade de tempo que se dedicava ao seu trabalho ou a outras atividades?	1	2
b) Realizou menos tarefas do que você gostaria?	1	2
c) Esteve limitado no seu tipo de trabalho ou a outras atividades.	1	2
d) Teve dificuldade de fazer seu trabalho ou outras atividades (p. ex. necessitou de um esforço extra).	1	2

5- Durante as últimas 4 semanas, você teve algum dos seguintes problemas com seu trabalho ou outra atividade regular diária, como consequência de algum problema emocional (como se sentir deprimido ou ansioso)?

	Sim	Não
a) Você diminui a quantidade de tempo que se dedicava ao seu trabalho ou a outras atividades?	1	2
b) Realizou menos tarefas do que você gostaria?	1	2
c) Não realizou ou fez qualquer das atividades com tanto cuidado como geralmente faz.	1	2

6- Durante as últimas 4 semanas, de que maneira sua saúde física ou problemas emocionais interferiram nas suas atividades sociais normais, em relação à família, amigos ou em grupo?

De forma nenhuma	Ligeiramente	Moderadamente	Bastante	Extremamente
1	2	3	4	5

7- Quanta dor no corpo você teve durante as últimas 4 semanas?

Nenhuma	Muito leve	Leve	Moderada	Grave	Muito grave
1	2	3	4	5	6

8- Durante as últimas 4 semanas, quanto a dor interferiu com seu trabalho normal (incluindo o trabalho dentro de casa)?

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

9- Estas questões são sobre como você se sente e como tudo tem acontecido com você durante as últimas 4 semanas. Para cada questão, por favor dê uma resposta que mais se aproxime de maneira como você se sente, em relação às últimas 4 semanas.

	Todo Tempo	A maior parte do tempo	Uma boa parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma pequena parte do tempo	Nunca
a) Quanto tempo você tem se sentindo cheio de vigor, de vontade, de força?	1	2	3	4	5	6
b) Quanto tempo você tem se sentido uma pessoa muito nervosa?	1	2	3	4	5	6
c) Quanto tempo você tem se sentido tão	1	2	3	4	5	6

deprimido que nada pode anima-lo?						
d) Quanto tempo você tem se sentido calmo ou tranqüilo?	1	2	3	4	5	6
e) Quanto tempo você tem se sentido com muita energia?	1	2	3	4	5	6
f) Quanto tempo você tem se sentido desanimado ou abatido?	1	2	3	4	5	6
g) Quanto tempo você tem se sentido esgotado?	1	2	3	4	5	6
h) Quanto tempo você tem se sentido uma pessoa feliz?	1	2	3	4	5	6
i) Quanto tempo você tem se sentido cansado?	1	2	3	4	5	6

10- Durante as últimas 4 semanas, quanto de seu tempo a sua saúde física ou problemas emocionais interferiram com as suas atividades sociais (como visitar amigos, parentes, etc)?

Todo Tempo	A maior parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma pequena parte do tempo	Nenhuma parte do tempo
1	2	3	4	5

11- O quanto verdadeiro ou falso é cada uma das afirmações para você?

	Definitivamente verdadeiro	A maioria das vezes verdadeiro	Não sei	A maioria das vezes falso	Definitivamente falso
a) Eu costumo obedecer um pouco mais facilmente que as outras pessoas	1	2	3	4	5
b) Eu sou tão saudável quanto qualquer pessoa que eu conheço	1	2	3	4	5
c) Eu acho que a minha saúde vai piorar	1	2	3	4	5
d) Minha saúde é excelente	1	2	3	4	5

## ANEXO VII – DAS28

		Esquerdo		Direito	
		Edema	Dor	Edema	Dor
Ombro					
Cotovelo					
Punho					
MCF	1				
	2				
	3				
	4				
	5				
IFP	1				
	2				
	3				
	4				
	5				
Joelho					
<b>Subtotal</b>					
<b>Total</b>		<b>Edema</b>		<b>Dor</b>	

Como sua artrite afetou você na semana passada?

**Não ativa**

**Muito ativa**

Contagem de articulações com edema (0-28)

Contagem de articulações com dor (0-28)

VHS (mm/1ª hora)

Avaliação da atividade da doença (0-100mm)


Cálculo do DAS28= ( 0,56 x  $\sqrt{\text{dor 28}}$  + 0,28 x  $\sqrt{\text{edema 28}}$  + 0,70 x VHS + 0,014 x avaliação global do paciente)

--

## ANEXO VIII - VALORES DE REFERÊNCIA PARA A AVALIAÇÃO DO IMPACTO E ATIVIDADE DA AR.

<b>Instrumento</b>	<b>Variação</b>	<b>Interpretação</b>
<b>EVA<sub>dor</sub></b>	0 – 10	Quanto maior o escore, maior a dor
<b>EVA<sub>pac</sub></b>	0 – 10	Quanto maior o escore, maior a atividade da doença, segundo avaliação do paciente
<b>EVA<sub>med</sub></b>	0 – 10	Quanto maior o escore, maior a atividade da doença, segundo avaliação do médico
<b>HAQ</b>	0 – 3	0 a 1 – Nenhuma ou leve incapacidade 1 a 2 – Incapacidade de moderada a severa 2 a 3 – Incapacidade de severa a muito severa
<b>DAS28</b>	0,49 – 9,07	≤ 2,5 – Remissão ≤ 3,2 – Baixa atividade da doença ≤ 5,1 – Moderada atividade da doença > 5,1 – Alta atividade da doença
<b>SDAI</b>	0,1 – 86	≤ 5 – Remissão ≤ 20 – Baixa atividade da doença ≤ 40 – Moderada atividade da doença > 40 – Alta atividade da doença
<b>CDAI</b>	0 – 76	≤ 2,6 – Remissão ≤ 10 – Baixa atividade da doença ≤ 22 – Moderada atividade da doença > 22 – Alta atividade da doença

EVA – Escala visual análoga.; SDAI – Índice simplificado de atividade de doença; CDAI – Índice clínico de atividade de doença; DAS28 – Índice de atividade de doença (28 articulações).





## ANEXO X - QUESTIONÁRIO PARA AVALIAÇÃO MULTIDIMENSIONAL DO CANSAÇO

(Brazilian Portuguese version of the MAF Scale)

**Instruções:** Estas perguntas são sobre o cansaço e o efeito do cansaço nas suas atividades.

Para cada uma das perguntas a seguir, faça um círculo em torno do número que mais se aproxima de como você se sentiu durante os **últimos 7 dias**.

Por exemplo: imagine que você realmente goste de dormir até mais tarde de manhã. Você provavelmente faria um círculo em torno do número mais próximo de “muito”, no final da linha, como abaixo indicado.

Exemplo: O quanto você normalmente gosta de dormir até mais tarde de manhã?

1 2 3 4 5 6 7 8 9 1  
Nem um pouco Muito

Agora por favor, responda às seguintes perguntas pensando nos últimos 7 dias.

---

1. Quanto cansaço você sentiu?

1 2 3 4 5 6 7 8 9 1  
Nenhum Muito

Se você não sentiu cansaço, pare por aqui.

2. Qual a intensidade do cansaço que você sentiu?





1    2    3    4    5    6    7    8    9    10

Não interferiu Interferiu muito

15. Nos últimos 7 dias, com que frequência você se sentiu cansado/a?

- 4 Todos os dias
- 3 Na maioria dos dias, mas não todos os dias
- 2 Ocasionalmente, mas não na maioria dos dias
- 1 Quase nunca

16. O quanto seu cansaço mudou durante os últimos 7 dias?

- 4 Aumentou
- 3 O cansaço aumentou e diminuiu
- 2 Ficou na mesma
- 1 Diminuiu

### ANEXO XI - ESCALA DE SEVERIDADE DA FADIGA

Durante a semana passada, eu descobri que:	Discordo <-----> Concordo						
Minha motivação é menor quando eu estou cansado.	1	2	3	4	5	6	7
Exercício traz no meu cansaço.	1	2	3	4	5	6	7
Estou cansado facilmente.	1	2	3	4	5	6	7
Fadiga interfere com a minha funcionamento físico.	1	2	3	4	5	6	7
Fadiga causa problemas freqüentes para mim.	1	2	3	4	5	6	7
Minha fadiga impede sustentada funcionamento físico.	1	2	3	4	5	6	7
Fadiga interfere com a realização de certos deveres e responsabilidades.	1	2	3	4	5	6	7
A fadiga é um dos meus três mais sintomas incapacitantes.	1	2	3	4	5	6	7
Fadiga interfere com o meu trabalho, família, ou da vida social.	1	2	3	4	5	6	7
<b>Pontuação total:</b>							

## ANEXO XII - QUESTIONÁRIO MULTIDIMENSIONAL DE BRISTOL SOBRE A FADIGA EM PACIENTES COM ARTRITE REUMATÓIDE (BRAFM-DQ)

Gostaríamos de saber como a fadiga afetou você nos últimos 7 dias.

Por favor, responda a todas as perguntas. Não pense muito, nem por muito tempo, simplesmente dê a primeira resposta que vier à sua mente – não há respostas certas ou erradas!

1. Circule o número que melhor indica o seu nível médio de fadiga nos últimos 7 dias.

Sem fadiga 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Totalmente exausto

\*\*\*\*\*

Para cada uma das perguntas a seguir, marque com um X apenas uma resposta que melhor indica a sua situação.

2. Em quantos dias você sentiu fadiga durante a última semana (7 dias)?

0	<input type="checkbox"/>		4	<input type="checkbox"/>
1	<input type="checkbox"/>		5	<input type="checkbox"/>
2	<input type="checkbox"/>		6	<input type="checkbox"/>
3	<input type="checkbox"/>		Todos os dias	<input type="checkbox"/>

3. Quanto durou, em média, cada episódio de fadiga nos últimos 7 dias?

Menos de 1 hora

Várias horas

\_\_\_\_\_

O dia todo **Nos últimos 7 dias...**

	<b>Nem um</b>	<b>Pouco</b>	<b>Bastant e</b>	<b>Muito</b>
4. Você ficou sem energia física por causa da fadiga?				
5. A fadiga dificultou o seu banho?				
6. A fadiga dificultou o ato de se vestir?				
7. A fadiga dificultou o seu trabalho ou outras atividades diárias?				
8. Você evitou fazer planos por causa da fadiga? Por exemplo, planos de sair, realizar atividades dentro de casa ou no jardim.				
9. A fadiga afetou a sua vida social?				
10. Você cancelou planos por causa da fadiga? Por exemplo, planos de sair, realizar tarefas domésticas ou cuidar do jardim.				
11. Você recusou convites por causa da fadiga? Por exemplo, encontrar-se com um amigo.				
12. Você ficou sem energia mental por causa da fadiga?				
13. Você se esqueceu de coisas por causa da fadiga?				
14. A fadiga dificultou sua clareza de pensamento?				
15. A fadiga dificultou sua capacidade de concentração?				
16. Você cometeu erros por causa da fadiga?				
17. Você sentiu que tem menos controle em algumas áreas da sua vida por causa da fadiga?				
18. Você se sentiu constrangido por causa da fadiga?				
19. Estar fatigado o deixou chateado?				
20. Você se sentiu triste ou deprimido por causa da fadiga?				

**ANEXO XIII - ESCALAS DE CLASSIFICAÇÃO NUMÉRICA DE BRISTOL SOBRE  
A FADIGA EM PACIENTES COM ARTRITE REUMATÓIDE - (BRAAF-NRS)**

1. Circule o número que melhor indica o seu nível médio de fadiga nos últimos 7 dias.

Sem fadiga 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Totalmente exausto

2. Circule o número que melhor indica o efeito que a fadiga teve na sua vida durante os últimos 7 dias.

Nenhum efeito 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Muito efeito

3. Circule o número que melhor indica como você conseguiu lidar com a fadiga nos últimos 7 dias.

Não muito bem 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Muito bem

**ANEXO XIV - ESCALA VISUAL ANÁLOGA DE FADIGA**

Nessa linha, onde você classificaria seu cansaço e como ele afeta você **hoje**?

Sem cansaço

Exausto

Valor em mm: \_\_\_\_\_

## ANEXO XV - FACIT-F (VERSÃO 4)

Abaixo encontrará uma lista de afirmações que outras pessoas com a sua doença disseram ser importantes. **Faça um círculo ou marque um número por linha para indicar a sua resposta no que se refere aos últimos 7 dias.**

<b><u>BEM-ESTAR FÍSICO</u></b>		<b>Nem um</b>	<b>Um</b>	<b>Mais ou</b>	<b>Muito</b>	<b>Muitíssi</b>
GP1	Estou sem energia	0	1	2	3	4
GP2	Fico enjoado/a	0	1	2	3	4
GP3	Por causa do meu estado físico, tenho dificuldade em atender às necessidades da minha família	0	1	2	3	4
GP4	Tenho dores	0	1	2	3	4
GP5	Sinto-me incomodado/a pelos efeitos secundários do tratamento	0	1	2	3	4
GP6	Sinto-me doente	0	1	2	3	4
GP7	Sinto-me forçado/a passar tempo deitado/a	0	1	2	3	4

<b><u>BEM-ESTAR SOCIAL/FAMILIAR</u></b>		<b>Nem um</b>	<b>Um</b>	<b>Mais ou</b>	<b>Muito</b>	<b>Muitíssi</b>
GS1	Sinto que tenho uma boa relação com os meus amigos	0	1	2	3	4
GS2	Recebo apoio emocional da minha família	0	1	2	3	4
GS3	Recebo apoio dos meus amigos	0	1	2	3	4
GS4	A minha família aceita a minha doença	0	1	2	3	4
GS5	Estou satisfeito/a com a maneira como a minha família fala sobre a minha doença	0	1	2	3	4
GS6	Sinto-me próximo/a do/a meu/minha parceiro/a (ou da pessoa que me dá maior apoio)	0	1	2	3	4

Q1	<i>Independentemente do seu nível atual de atividade sexual, por favor responda à pergunta a seguir. Se preferir não responder, assinale o quadrículo e passe para a próxima seção.</i>	<input type="checkbox"/>
GS7	Estou satisfeito/a com a minha vida sexual	0 1 2 3 4

Faça um círculo ou marque um número por linha para indicar a sua resposta no que se refere aos últimos 7 dias.

<b><u>BEM-ESTAR EMOCIONAL</u></b>		Nem um	Um	Mais ou	Muito	Muitíssi
GE1	Sinto-me triste	0	1	2	3	4
GE2	Estou satisfeito/a com a maneira como enfrento a minha doença	0	1	2	3	4
GE3	Estou perdendo a esperança na luta contra a minha doença	0	1	2	3	4
GE4	Sinto-me nervoso/a	0	1	2	3	4
GE5	Estou preocupado/a com a idéia de morrer	0	1	2	3	4
GE6	Estou preocupado/a que o meu estado venha a piorar	0	1	2	3	4

<b><u>BEM-ESTAR FUNCIONAL</u></b>		Nem um	Um	Mais ou	Muito	Muitíssi
GF1	Sou capaz de trabalhar (inclusive em casa)	0	1	2	3	4
GF2	Sinto-me realizado/a com o meu trabalho (inclusive em casa)	0	1	2	3	4
GF3	Sou capaz de sentir prazer em viver	0	1	2	3	4
GF4	Aceito a minha doença	0	1	2	3	4
GF5	Durmo bem	0	1	2	3	4
GF6	Gosto das coisas que normalmente faço para me divertir	0	1	2	3	4

GF7	Estou satisfeito/a com a qualidade da minha vida neste momento	0	1	2	3	4
-----	--	---	---	---	---	---

Faça um círculo ou marque um número por linha para indicar a sua resposta no que se refere aos últimos 7 dias.

<u>PREOCUPAÇÕES ADICIONAIS</u>		Nem um	Um pouco	Mais ou	Muito	Muitíssim
		0	1	2	3	4
HI 7	Sinto-me fatigado/a	0	1	2	3	4
HI 12	Sinto fraqueza generalizada	0	1	2	3	4
An1	Sinto-me sem forças (sem vontade para nada)	0	1	2	3	4
An2	Sinto-me cansado/a	0	1	2	3	4
An3	Tenho dificuldade em <u>começar</u> as coisas porque estou cansado/a	0	1	2	3	4
An4	Tenho dificuldade em <u>acabar</u> as coisas porque estou cansado/a	0	1	2	3	4
An5	Tenho energia	0	1	2	3	4
An7	Sou capaz de fazer as minhas a(c)tividades habituais	0	1	2	3	4
An8	Preciso (de) dormir durante o dia	0	1	2	3	4
An12	Estou cansado/a demais para comer	0	1	2	3	4
An14	Preciso de ajuda para fazer as minhas a(c)tividades habituais	0	1	2	3	4
An15	Estou frustrado/a por estar cansado/a demais para fazer as coisas que quero	0	1	2	3	4
An16	Tenho que limitar as minhas atividades sociais por estar cansado/a	0	1	2	3	4

## ANEXO XVI – PARECER CONSUBSTANCIADO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA EM SERES HUMANOS

FACULDADE DE MEDICINA DA  
UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA -  
UNB



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** Fadiga em pacientes da Coorte Brasília de Artrite Reumatoide (AR) - estudo da prevalência e comparação entre diferentes instrumentos de avaliação

**Pesquisador:** Leonardo Rios Diniz

**Área Temática:**

**Versão:** 1

**CAAE:** 38197414.0.0000.5558

**Instituição Proponente:** Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília - UNB

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 897.320

**Data da Relatoria:** 25/11/2014

#### Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Trata-se de projeto prospectivo interessante e factível que poderá ser aprovado após a correção das pendências mencionadas nas recomendações, salvo melhor juízo do CEP-FM.

#### Situação do Parecer:

Aprovado

#### Necessita Apreciação da CONEP:

Não

#### Considerações Finais a critério do CEP:

O presente projeto foi apresentado e discutido no Colegiado do CEP-FM. Os membros acataram a proposta do relator. Desta forma fica o projeto pendente, necessitando que as sugestões e recomendações sejam atendidas e a critério da interessada, reencaminhado para sua avaliação.

**Endereço:** Universidade de Brasília, Campus Universitário Darcy Ribeiro - Faculdade de Medicina

**Bairro:** Asa Norte

**CEP:** 70.910-900

**UF:** DF

**Município:** BRASÍLIA

**Telefone:** (61)3107-1918

**E-mail:** fmd@unb.br

## ANEXO XVII - FREQUÊNCIA DE DISTRIBUIÇÃO DAS MANIFESTAÇÕES EXTRA-ARTICULARES, COMORBIDADES E AVALIAÇÃO SUBJETIVA DE SAÚDE.

Manifestações extra-articulares	Frequência	%
Nenhuma	71	88,75
Acidente vascular encefálico	1	1,25
Dor generalizada	1	1,25
Lombalgia	1	1,25
Dores oculares	1	1,25
Tosse seca	1	1,25
Epigastralgia e redução da libido	1	1,25
Cervicalgia e lombalgia	1	1,25
Taquicardia, lacrimejamento, dispneia e vasculite	1	1,25
Irritação, insônia e dificuldade memória recente	1	1,25

Comorbidades	Frequência	%
Nenhuma	50	62,5
Depressão	2	2,5
Dislipidemia	1	1,25
Fibromialgia	3	3,75
HAS	5	6,25
Tabagismo	1	1,25
Ansiedade, HAS	1	1,25
Ansiedade, Tabagismo	1	1,25
Depressão, Fibromialgia	1	1,25
Depressão, Hipotireoidismo	1	1,25
Depressão, SICCA	1	1,25
Diabetes mellitus, HAS	1	1,25
Fibromialgia, HAS	2	2,5
Fibromialgia, SICCA	1	1,25
HAS, SICCA	1	1,25
HAS, Tabagismo	1	1,25
Ansiedade, HAS, Hipotireoidismo	1	1,25
Diabetes mellitus, HAS, Hipotireoidismo	2	2,5
Depressão, Fibromialgia, Dislipidemia, Cardiopatia	1	1,25
Depressão, Fibromialgia, HAS, Hipotireoidismo	1	1,25
Depressão, Dislipidemia, Fibromialgia, HAS, Hipotireoidismo	1	1,25
Ansiedade, Cardiopatia, Dislipidemia, Fibromialgia, HAS, Hipotireoidismo	1	1,25

HAS = Hipertensão Arterial Sistêmica; SICCA = Síndrome SICCA

<b>Fatores</b>	<b>Frequência</b>	<b>%</b>
Nenhuma	39	48,75
AVD	3	3,75
Cuid pess	1	1,25
Dor/ind	6	7,5
Mob	3	3,75
AVD, Cuid pess	1	1,25
AVD, Dor/ind	7	8,75
AVD, Mob	1	1,25
Dor/ind, Mob	1	1,25
AVD, Dor/ind, Cuid pess	3	3,75
AVD, Dor/ind, Mob	5	6,25
AVD, Dor/ind, Mob, Cuid pess	10	12,5

AVD = Atividades de vida diária; Cuid pess = Cuidados pessoais; Dor/ind = Dor e indisposição; Mob = Mobilidade