

## Revista Brasileira de Reumatologia



Este é um artigo publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Attribution Non-Commercial, que permite uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, sem restrições desde que sem fins comerciais e que o trabalho original seja corretamente citado. Fonte: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0482-50042015000500420&lng=en&nrm=iso&tlng=pt&ORIGINALLANG=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0482-50042015000500420&lng=en&nrm=iso&tlng=pt&ORIGINALLANG=pt). Acesso em: 10 abr. 2018.

### REFERÊNCIA

CUNHA, Bernardo Matos da; OLIVEIRA, Sandro Barbosa de; SANTOS-NETO, Leopoldo Luiz dos. Coorte Sarar: atividade de doença, capacidade funcional e dano radiológico em pacientes com artrite reumatoide submetidos à artroplastia total de quadril e joelho. **Revista Brasileira de Reumatologia**, São Paulo, v. 55, n. 5, p. 420-426, set./out. 2015. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0482-50042015000500420&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0482-50042015000500420&lng=en&nrm=iso)>. Acesso em: 10 abr. 2018. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rbr.2014.12.012>.



# REVISTA BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA

www.reumatologia.com.br



## Artigo original

# Coorte Sarar: atividade de doença, capacidade funcional e dano radiológico em pacientes com artrite reumatoide submetidos à artroplastia total de quadril e joelho



Bernardo Matos da Cunha<sup>a,\*</sup>, Sandro Barbosa de Oliveira<sup>a</sup>  
e Leopoldo Luiz dos Santos-Neto<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Hospital SARAH, Brasília, DF, Brasil

<sup>b</sup> Clínica Médica, Universidade de Brasília, Brasília, DF, Brasil

### INFORMAÇÕES SOBRE O ARTIGO

#### Histórico do artigo:

Recebido em 10 de junho de 2014

Aceito em 23 de dezembro de 2014

On-line em 23 de maio de 2015

#### Palavras-chave:

Artrite reumatoide

Artroplastia

Dano radiológico

Capacidade funcional

### R E S U M O

**Objetivos:** A coorte Sarar é composta por pacientes portadores de artrite reumatoide (AR) e artrite idiopática juvenil (AIJ) submetidos a artroplastias de quadril e joelho no hospital Sarah-Brasília. O objetivo deste estudo foi avaliar fatores clínicos e laboratoriais associados à atividade de doença, capacidade funcional e dano radiológico em pacientes com AR, participantes dessa coorte.

**Métodos:** Estudo transversal, com coleta de dados em revisão de prontuário.

**Resultados:** Foram incluídos 32 pacientes, com tempo médio de início da doença de 240 meses. Dezenove pacientes foram submetidos a ATJ e 17, a ATQ. Foi encontrada correlação positiva entre dose máxima de metotrexato (MTX) durante a evolução e Clinical Disease Activity Index (CDAI) ( $R = -0,46$ ,  $p = 0,011$ ) e negativa com Simplified Erosion and Narrowing Score (SENS) ( $R = -0,58$ ,  $p = 0,004$ ). Valores de SENS foram maiores nos pacientes com fator reumatoide (FR) ( $p = 0,005$ ) e anticorpo anti-peptídeo cíclico citrulinado 3 (anti-CCP3) positivo ( $p = 0,044$ ), nos com maiores títulos de FR ( $p = 0,037$ ) e anti-CCP3 ( $p = 0,025$ ) e menores nos pacientes com história familiar de AR ( $p = 0,009$ ). Valores de HAQ foram maiores em pacientes mais idosos ( $p = 0,031$ ). Na regressão linear múltipla, somente “dose máxima de MTX” e “história familiar” permaneceram com associação significativa com SENS ( $r^2 = 0,73$ ,  $p < 0,001$  para ambas as variáveis). No modelo que avaliou CDAI, apenas “dose máxima de MTX” permaneceu com associação significativa ( $r^2 = 0,35$ ,  $p = 0,016$ ).

**Conclusão:** Na coorte Sarar, fatores clínicos e laboratoriais estiveram relacionados à atividade de doença, capacidade funcional e dano radiológico, semelhantemente a estudos que avaliaram pacientes com menor tempo de doença.

© 2015 Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.

\* Autor para correspondência.

E-mail: [bmcunha@sarah.br](mailto:bmcunha@sarah.br) (B.M. Cunha).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rbr.2014.12.012>

0482-5004/© 2015 Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.

## Sarar Cohort: disease activity, functional capacity, and radiological damage in rheumatoid arthritis patients undergoing total hip and knee arthroplasty

### A B S T R A C T

#### Keywords:

Rheumatoid arthritis  
Arthroplasty  
Radiological damage  
Functional capacity

**Objectives:** The Sarar cohort consists of patients with rheumatoid arthritis (RA) and juvenile idiopathic arthritis (JIA) who underwent hip or knee arthroplasties at hospital Sarah-Brasília. The objective of this study was to evaluate clinical and laboratory factors associated with disease activity, functional capacity and radiological damage in RA patients, participants in this cohort.

**Methods:** cross-sectional study, with data collection achieved from medical records review. **Results:** Thirty-two patients were included, with a mean time of disease onset of 240 months. Nineteen patients underwent total knee (TKA) and 17 total hip (THA) arthroplasty. There was a positive correlation between maximum dose of methotrexate (MTX) and Clinical Disease Activity Index (CDAI) ( $R = -0.46$ ,  $p = 0.011$ ), and a negative one with Simplified Erosion and Narrowing Score (SENS) ( $R = -0.58$ ,  $p = 0.004$ ). SENS values were higher in patients with rheumatoid factor (RF) ( $p = 0.005$ ) and anti-cyclic citrullinated peptide antibody 3 (anti-CCP3) positivity ( $p = 0.044$ ), in those with higher RF ( $p = 0.037$ ) and anti-CCP3 ( $p = 0.025$ ) titers, and lower in patients with family history of RA ( $p = 0.009$ ). HAQ values were higher in older patients ( $p = 0.031$ ). In multiple linear regression, only “maximum dose of MTX” and “family history” remained with significant association with SENS ( $r^2 = 0.73$ ,  $p < 0.001$  for both variables). In the model evaluating CDAI only “maximum dose of MTX” remained significantly associated ( $r^2 = 0.35$ ,  $p = 0.016$ ).

**Conclusion:** In the Sarar cohort, clinical and laboratory factors were related to disease activity, functional capacity and radiological damage, similar to studies evaluating patients with lower disease duration.

© 2015 Elsevier Editora Ltda. All rights reserved.

## Introdução

A artrite reumatoide (AR) é uma doença comum no Brasil, acomete 0,2 a 1% da população.<sup>1</sup> As diretrizes brasileiras de tratamento da artrite reumatoide recomendam o uso precoce de pelo menos uma droga modificadora de doença reumática (DMCD), associada ou não ao uso de corticosteroides, desde o início da doença.<sup>2</sup> O objetivo principal é evitar ou ao menos retardar a progressão das lesões articulares, que podem levar a deformidades e incapacidade funcional, com redução da qualidade de vida e capacidade laboral. No entanto, o tratamento da AR é, muitas vezes, subótimo em nosso meio<sup>3</sup> e, com isso, muitos pacientes evoluem com osteoartrite secundária e necessitam de tratamento cirúrgico com artroplastia total, o que aumenta significativamente os custos de assistência à saúde.<sup>4</sup>

A Rede Sarah é um centro de referência em reabilitação no Brasil, com unidades em várias unidades da federação, incluindo o Distrito Federal. Nesse contexto, a instituição dá enfoque ao tratamento de pacientes portadores de AR ou artrite idiopática juvenil (AIJ) em fase avançada, com sequelas permanentes da doença, por meio de cirurgias ortopédicas e reabilitação.

A coorte Sarar é composta por pacientes adultos de todas as faixas etárias, portadores de AR ou AIJ de longa evolução, com grande incapacidade funcional e extenso dano radiológico, que participam de programa de reabilitação e fazem tratamento ortopédico para as sequelas da doença no hospital

Sarah-Brasília. Seu objetivo é avaliar a evolução em longo prazo desses pacientes após serem submetidos a artroplastia total do quadril e/ou joelho primária ou de revisão. Os pacientes geralmente são encaminhados de serviços públicos ou privados de reumatologia, para reabilitação. A inclusão de pacientes na coorte se iniciou em outubro de 2008 e terminou em janeiro de 2013. Após a inclusão inicial, os pacientes foram avaliados em alguns de seus retornos com a equipe de Ortopedia.

As características clínicas dos pacientes com AR candidatos a cirurgias ortopédicas podem ter influência no grau de incapacidade funcional e instabilidade no trabalho,<sup>5</sup> atividade inflamatória e dano radiológico.<sup>6</sup> Por isso, o objetivo deste estudo é avaliar o perfil clínico, radiológico e laboratorial dos pacientes com AR acompanhados pela coorte Sarar e avaliar quais fatores estão associados à atividade de doença, capacidade funcional e dano radiológico.

## Métodos

### Delineamento do estudo

Análise transversal de dados da coorte Sarar, com aproveitamento de dados gerados na assistência ao paciente.

### Critérios de inclusão e exclusão

Foram incluídos todos os pacientes com idade maior ou igual a 18 anos, internados na enfermaria de Ortopedia e

Neurocirurgia Adulto, para se submeterem a artroplastia total de quadril (ATQ) ou joelho (ATJ) no hospital Sarah-Brasília, portadores de AR com diagnóstico firmado a partir dos critérios do American College of Rheumatology.<sup>7</sup> Como já explicitado acima, a inclusão ocorreu entre outubro de 2008 e janeiro de 2013.

Foram excluídos os portadores de AR com indicação de artroplastia por necrose óssea avascular, de doenças inflamatórias que justifiquem o quadro articular melhor do que a AR e pacientes submetidos a artroplastia prévia no período de inclusão. Especificamente neste estudo, foram excluídos os pacientes com AIJ.

### Coleta de dados

A avaliação padronizada foi feita por meio de revisão de dados do prontuário eletrônico, complementada com entrevista com o paciente quando necessário, um dia antes da data da cirurgia proposta. Foram registrados os seguintes dados: tempo de doença; intervalo de tempo entre o início dos sintomas e o diagnóstico correto; data do início do tratamento com DMCD com descrição das medicações em uso prévio e atual, incluindo a dose; tempo de acompanhamento com reumatologista; diagnóstico ortopédico pré-operatório; comorbidades autoimunes associadas; história de tabagismo; história familiar de AR; dosagem do fator reumatoide (FR) e do anticorpo antipeptídeo cíclico citrulinado 3 (anti-CCP3), ambos por ELISA, quando disponíveis, e foi considerado o exame de data mais recente no prontuário.

A atividade inflamatória foi avaliada com o Clinical Disease Activity Index (CDAI),<sup>8</sup> que leva em consideração, para seu cálculo, a contagem de articulações dolorosas e edemaciadas, somadas ao escore de avaliação global de saúde feita pelo paciente e pelo médico, por meio de escala visual analógica.

A capacidade funcional pré-operatória foi avaliada com o Health Assessment Questionnaire - Disability Index (HAQ) traduzido e validado para a língua portuguesa, autoaplicado.<sup>9,10</sup>

O dano articular estabelecido foi avaliado com radiografias digitais simples das mãos e dos pés com o Simplified Erosion Narrowing Score (SENS),<sup>11</sup> que contabiliza o número de articulações nas quais há a presença de redução do espaço articular e/ou erosões. Para essa avaliação, foi usado o software Efilm Workstation versão 2.1.2 e foi permitido o uso de recursos de ampliação de imagem. Um reumatologista analisou todas as radiografias (BMC).

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Rede Sarah, com registro na Plataforma Brasil número 07477412.2.0000.0022.

### Análise estatística

Foi feita análise descritiva dos dados. Os valores de FR e anti-CCP3 foram divididos em quatro categorias, os primeiros de acordo com os quartis e os segundos em negativo, positivo fraco, positivo moderado e positivo forte, de acordo com as referências do fabricante. Foram feitos testes de correlação de Spearman entre as variáveis independentes contínuas e as variáveis dependentes (CDAI, HAQ e SENS). Foi feito o teste U de Mann-Whitney para comparação de médias incluindo variáveis independentes com duas categorias e o teste H de

Kruskal-Wallis para comparação de médias incluindo variáveis independentes com mais de duas categorias.

Análise de subgrupos foi feita com os pacientes submetidos a ATQ e ATJ.

Modelo de regressão linear múltipla em etapas foi elaborado, incluindo as variáveis independentes com associação significativa, assumindo uma distribuição normal dos dados.

Para verificar a variabilidade intraexaminador da avaliação das radiografias, foi calculado coeficiente de correlação intraclasses, modelo 3,1,<sup>12</sup> e feito teste t pareado incluindo 10 pacientes, que foram selecionados de forma aleatória, computadorizada, dentre a amostra do estudo.

Os softwares usados foram o SOFA versão 1.4.0 e o SPSS versão 21.

## Resultados

Foram incluídos 32 casos, com 28 pacientes do sexo feminino. A média de idade foi de 59 anos (40-84). A maioria dos pacientes residia no Distrito Federal (24 casos), mas foram incluídos cinco casos de Minas Gerais, um da Paraíba, um de Tocantins e um de São Paulo. Os pacientes encaminhados por serviços do SUS perfizeram 44% dos casos. Dentre os pacientes oriundos de fora do Distrito Federal, apenas um tinha acompanhamento em serviço público. Dezesete pacientes estavam aposentados. Foram submetidos a ATJ e ATQ 19 e 17 pacientes, respectivamente.

Cinco pacientes não estavam em acompanhamento regular com reumatologista; 48% dos pacientes haviam perdido o acompanhamento com reumatologista durante algum período, desde o primeiro contato com o especialista. Dentre os pacientes que tiveram intervalos sem acompanhamento reumatológico, a média de tempo sem acompanhamento foi de 45 meses (0-432).

O tempo médio entre o início da doença e a cirurgia foi de 240 meses (47-506) e o tempo médio entre o início dos sintomas e o diagnóstico de AR foi de 27 meses (1-369). Treze pacientes eram tabagistas atuais ou prévios e 16 tinham história familiar de AR em parentes de primeiro grau.

Oitenta e sete por cento dos casos estavam em atividade inflamatória (39% atividade leve, 23% moderada e 26% grave), com CDAI médio de 14,7 (0,5-56,4). A rigidez matinal média foi de 25 minutos (0-240). O HAQ médio foi de 1,8 (0,25-2,875).

Vinte e sete pacientes estavam em uso DMCD (tabela 1), embora três desses pacientes tenham informado ter feito uso de < 80% das doses. Considerando o uso prévio e corrente, metotrexato (MTX) foi usado em 84% dos casos durante a evolução, mas somente 41% estavam em tratamento corrente. A dose máxima prescrita pelos reumatologistas de origem no curso da doença foi, em média, de 15,1 mg (2,5-20). Cinco pacientes nunca foram tratados com MTX, dos quais um com 115 meses de duração da doença. Apenas dois pacientes não usaram antimalárico durante a evolução. Leflunomida foi usada em 66% dos casos, sulfassalazina em 31% e sais de ouro em 22%. Dentre os biológicos (em uso em 31% dos casos), os mais frequentes foram o etanercepte e adalimumabe, com quatro casos cada.

Complicações diretamente relacionadas à cirurgia foram registradas em sete casos, sendo três luxações de prótese, uma

**Tabela 1 – Drogas modificadoras de curso da doença (DMCD) em uso corrente**

DMCD	n	dose		
		média	DP	min-max
Metotrexato (mg/semana)	13	14,4	2,9	2,5-20
Leflunomida (mg/dia)	15	20	0	20
Sulfassalazina (mg/dia)	2	750	350	500-1000
Cloroquina (mg/dia)	5	250	0	250
Hidroxicloroquina (mg/dia)	3	333,3	115,5	200-400
Infliximabe (mg/dose)	1	200	0	200
Etanercepte (mg/semana)	2	50	0	50
Adalimumabe (mg/dose)	3	40	0	40
Rituximabe (mg/dose)	2	2000	0	2000
Abatacepte (mg/dose)	1	500	0	500

fratura periprotética, uma infecção incisional, uma infecção de prótese e uma ossificação heterotópica.

Dentre as comorbidades autoimunes, a única presente foi a doença autoimune da tireoide (hipo ou hipertireoidismo) em 34% dos casos.

O FR foi positivo em 51% dos casos, com valor médio de 371 U/ml (29-3140). O anti-CCP3 foi positivo em 62% dos casos, positivo fraco em 3%, moderado em 9% e forte em 50%. O SENS médio foi de 34,8 (1-75).

Quando analisada a variável dependente CDAI, foi encontrada correlação negativa com tempo de início da doença e positiva com a dose máxima de MTX. Além disso, foi encontrada correlação positiva entre HAQ e idade e entre SENS e a dose máxima de MTX (tabela 2).

**Tabela 2 – Testes de correlação de Spearman entre as variáveis independentes contínuas, Health Assessment Questionnaire (HAQ), Clinical Disease Activity Index (CDAI) e Simplified Erosion Narrowing Score (SENS)**

	CDAI		
	R	IC	p
Idade	-0,04	-0,39; 0,32	0,816
Tempo início	-0,46	-0,70; -0,12	0,011
Δ tempo-diag	0,17	-0,20; 0,50	0,365
Dose máx MTX	0,55	0,22; 0,77	0,003
	HAQ		
	R	IC	p
Idade	0,39	0,04; 0,65	0,031
Tempo início	0,07	-0,3; 0,42	0,704
Δ tempo-diag	0,08	-0,29; 0,43	0,676
Dose máx MTX	0,01	-0,37; -0,39	0,957
	SENS		
	R	IC	p
Idade	-0,09	-0,45; 0,29	0,653
Tempo início	0,32	-0,07; 0,62	0,101
Δ tempo-diag	0,16	-0,23; 0,51	0,431
Dose máx MTX	-0,58	-0,80; -0,22	0,004

Δt início-diag, intervalo de tempo entre o início dos sintomas e o diagnóstico; MTX, metotrexato.

Nas comparações de médias, quando avaliadas as variáveis dependentes CDAI e HAQ, não foram encontradas associações significativas. Na análise da variável dependente SENS foi encontrada associação positiva com a presença de FR e anti-CCP3 e negativa com tabagismo e história familiar de AR. Os pacientes foram estratificados em categorias, de acordo com os títulos de FR e anti-CCP3. Os títulos mais elevados estiveram associados a maiores valores de SENS (tabela 3).

O modelo de regressão linear múltipla incluiu as variáveis clínicas e laboratoriais com associação significativa com SENS e CDAI. Em relação à variável dependente SENS, foram construídos dois modelos, um incluindo o FR e anti-CCP3 como variáveis categóricas (presente ou ausente) e outro como variáveis ordinais escalares. Em ambos, somente as variáveis “dose máxima de MTX” e “história familiar” permaneceram com associação significativa ( $p < 0,001$  em ambas as variáveis). O modelo final explicou aproximadamente 73% da

**Tabela 3 – Testes de Mann-Whitney e Kruskal-Wallis para comparação entre grupos com presença ou ausência de variáveis clínicas e laboratoriais**

Variável	CDAI	HAQ	SENS
	p		
FR positivo	0,563	0,611	0,005
FR classe (1 a 4)	0,532	0,181	0,037
Anti-CCP3 +	0,351	0,301	0,044
Anti-CCP3 classe (1 x 4)	0,575	0,458	0,025
Gênero	0,86	0,616	0,87
Tabagismo	0,936	0,054	0,08
História familiar AR	0,58	0,406	0,009
Uso MTX	0,724	0,204	0,674
Uso LFN	0,833	0,611	0,51
Uso SSZ	0,151	0,719	0,811
Uso antimalárico	0,127	0,778	0,964
Uso ouro	0,108	0,124	0,466
Uso biológico	0,057	0,33	0,98
ATJ	0,776	0,109	0,502

HAQ, Health Assessment Questionnaire. CDAI: Clinical Disease Activity Index; SENS, Simplified Erosion Narrowing Score; FR, fator reumatoide. As classes de FR foram divididas de acordo com os quartis. Anti-CCP, antipeptídeo cíclico citrulinado. As classes de anti-CCP foram divididas em negativo, positivo fraco, positivo moderado e positivo forte. MTX, metotrexato; LFN, leflunomida; SSZ, sulfassalazina; ATJ, artroplastia total do joelho.

variabilidade de SENS. No modelo que avaliou a variável independente CDAI apenas "dose máxima de MTX" permaneceu com associação significativa ( $r^2 = 0,35$ ,  $p = 0,016$ ).

Não houve diferenças significativas entre pacientes submetidos a ATQ e ATJ, em relação a CDAI, HAQ e SENS.

O coeficiente de correlação intraclasses para a avaliação de 10 radiografias foi de 0,92 (IC 95% 0,73-0,98) e a diferença média entre os pares de avaliações foi de 3,4 (DP 7,183). Não foi encontrada diferença significativa ( $p = 0,169$ ).

## Discussão

Nossos resultados identificaram possíveis aperfeiçoamentos que poderiam ser implantados na condução dos pacientes com AR que são encaminhados para reabilitação e cirurgia. Chama a atenção o número reduzido de pacientes que estavam em uso corrente de MTX, a droga-âncora do tratamento da AR. Isso pode ser explicado em parte por se tratar de pacientes de longa evolução, que em muitos casos foram expostos à medicação por longo tempo, o que pode aumentar a chance de descontinuação da medicação por efeitos adversos,<sup>13,14</sup> principalmente hepáticos.<sup>15</sup> Além disso, alguns pacientes possivelmente não tiveram boa resposta à medicação. Por outro lado, 49% dos casos estavam em atividade inflamatória moderada a grave, o que consideramos uma situação inadequada no contexto perioperatório. Tal fato não pode ser justificado somente pela gravidade dos casos, uma vez que vários pacientes estavam com dose subótima de DMCD. Articulações com lesões avançadas podem ter inflamação persistente. Se o tratamento medicamentoso estivesse aprimorado, os pacientes em atividade de doença poderiam manifestar menos sintomas algícos na articulação em que se indicou o procedimento cirúrgico e poderiam ter a indicação cirúrgica postergada. Além disso, a atividade de doença torna os pacientes mais incapacitados, o que pode reduzir a adesão às atividades de reabilitação.

A frequência de positividade de FR e anti-CCP3 foi menor do que a descrito na literatura internacional, mas semelhante à encontrada na coorte Brasília,<sup>16</sup> composta de pacientes com AR inicial, cujos primeiros exames foram colhidos pré-tratamento. No estudo citado, os títulos de FR aumentaram após um ano, o que pode justificar o título médio de FR ter sido muito superior em nossa casuística. Tais dados contrastam com a descrição de Bos et al., em que se observou redução dos níveis de FR ou mesmo negatificação do exame em uma parcela dos casos após início do tratamento com adalimumabe,<sup>17</sup> e com o estudo de Vaz et al., em que houve redução significativa dos títulos de anti-CCP durante tratamento com infliximabe.<sup>18</sup> Esses achados podem estar relacionados a características específicas dos anti-TNF.

À semelhança deste estudo, outros grupos não encontraram correlação da positividade ou dos títulos de FR com a capacidade funcional e atividade de doença.<sup>19,20</sup> A associação entre a positividade do FR e a progressão radiográfica é conhecida, principalmente em pacientes com doença inicial,<sup>21,22</sup> porém não se sabe de que forma as lesões articulares se acumulam ao longo de décadas. Neste estudo, não foi encontrada correlação independente entre FR e SENS, mas foram avaliados pacientes com média de 20 anos de início da doença, com muitas lesões articulares acumuladas. Chama a atenção

o fato de que não foi encontrada correlação entre idade e dano radiológico, o que sugere que o surgimento de lesões pode se estabilizar ao longo do tempo.

Foi encontrada correlação positiva entre idade e capacidade funcional, independentemente do grau de dano radiológico, o que sugere que outros fatores estejam influenciando o HAQ, como, por exemplo, o processo natural do envelhecimento.<sup>23</sup>

Em nosso estudo, o tabagismo não foi associado de forma independente a uma maior progressão radiográfica. Os resultados deste estudo contrastam com os do estudo prospectivo de Vesperini et al., que demonstrou recentemente menor risco de progressão em pacientes com AR inicial,<sup>24</sup> mas estão de acordo com os resultados de outros dois estudos,<sup>25,26</sup> enquanto que o estudo de Ruiz-Esquide et al. demonstrou maior progressão radiográfica em tabagistas.<sup>27</sup> Portanto, a associação entre tabagismo e progressão radiográfica ainda é controversa.

Em relação à história familiar de AR, os resultados deste estudo se opõem aos de Rojas-Villajaga et al., que demonstrou que pacientes portadores de AR inicial com história familiar desenvolveram mais rapidamente lesões radiográficas, embora não tenha sido avaliado o dano cumulativo,<sup>28</sup> como foi o caso do nosso estudo, que avaliou pacientes com doença de longa evolução. Fatores como diferenças étnicas, tempo de doença, diferenças no tratamento com DMCD e métodos de avaliação radiográfica podem ser a origem de tal disparidade.

Pacientes com atividade de doença mantida por mais tempo apresentam maior dano radiológico acumulado,<sup>29</sup> o que pode explicar o uso de maiores doses prévias de MTX nos pacientes com maiores valores de SENS e CDAI, pois provavelmente tiveram, ao longo da evolução, atividade de doença de mais difícil controle.

A coorte Sarar, de certa forma, faz um contraponto interessante com a coorte Brasília, uma vez que se trata de pacientes com doença avançada, originários da mesma região do Brasil. No nosso conhecimento, este é o primeiro estudo no Brasil que avaliou atividade de doença, capacidade funcional e dano radiológico em pacientes com AR de tão longa evolução, o que é interessante em um momento em que todas as atenções estão voltadas para pacientes com AR inicial. No momento, está sendo planejada uma mudança na avaliação e condução dos pacientes com AR em reabilitação no hospital Sarah-Brasília, motivada pelos resultados deste estudo, de forma que tais pacientes sejam agrupados para reabilitação em um serviço especializado.

Este estudo tem limitações. Trata-se de um estudo transversal, cujas conclusões necessitam de confirmação em estudos prospectivos; os dados temporais e as doses máximas de DMCD foram referidos pelos pacientes por meio de resgate da memória, o que pode levar a imprecisões (por exemplo, na avaliação da história familiar), considerando o tempo prolongado de doença; as dosagens de fator reumatoide tiveram grande variação temporal antecedendo a internação, por isso, em alguns casos elas podem não ter representado o estado imunológico corrente dos pacientes; por motivos técnicos, inerentes à bidimensionalidade das radiografias, não foi possível avaliar o SENS de um paciente com deformidades graves, o que excluiu da análise um caso com alterações radiológicas muito severas.

Em resumo, os pacientes da coorte Sarar, operados no hospital Sarah-Brasília, receberam diagnóstico de AR tardiamente em seus serviços de origem. Cerca de metade dos pacientes estava em atividade inflamatória moderada a grave, com tratamento não aprimorado de acordo com o consenso da Sociedade Brasileira de Reumatologia<sup>2</sup> e com as recomendações da campanha Treat To Target.<sup>30</sup> Pacientes com história familiar de AR tiveram menor dano radiológico, enquanto pacientes com uso de maior dose máxima de MTX tiveram maior dano. Pacientes mais idosos tiveram maior incapacidade funcional. A dose máxima de MTX durante a evolução foi associada com maior atividade de doença.

### Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

### Agradecimentos

A Luiz Guilherme Nadal Nunes, pela assistência no planejamento dos testes estatísticos para avaliação da variabilidade intraexaminador na análise das radiografias.

### REFERÊNCIAS

- Marques-Neto J, Gonçalves E, Langen L, Cunha M, Radominski S, Oliveira S, et al. Estudo multicêntrico da prevalência da artrite reumatoide do adulto em amostras da população brasileira. *Rev Bras Reumatol*. 1993;33:169-73.
- Mota LMH, Cruz BA, Brenol CV, Pereira IA, Rezende-Fronza LS, Bertolo MB, et al. Consenso 2012 da Sociedade Brasileira de Reumatologia para o tratamento da artrite reumatoide. *Rev Bras Reumatol*. 2012;52:152-74.
- Medeiros MMC, Ferraz MB, Vilar MJP, Santiago MB, Xavier RM, Levy RA, et al. Condutas usuais entre os reumatologistas brasileiros: levantamento nacional. *Rev Bras Reumatol*. 2006;46:82-92.
- Robinson JC, Pozen A, Tseng S, Bozic KJ. Variability in costs associated with total hip and knee replacement implants. *JBJS (American volume)*. 2012 19;94:1693-8.
- Macedo A, Oakley S, Gullick N, Kirkham B. An examination of work instability, functional impairment, and disease activity in employed patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol*. 2009;36:225-30.
- Mota LMH, Cruz BA, Brenol CV, Pereira IA, Fronza LSR, Bertolo MB, et al. Consenso da Sociedade Brasileira de Reumatologia 2011 para o diagnóstico e avaliação inicial da artrite reumatoide. *Rev Bras Reumatol*. 2011;51:207-19.
- Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA, McShane DJ, Fries JF, Cooper NS, et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 1988;31:315-24.
- Aletaha D, Smolen J. The Simplified Disease Activity Index (SDAI) and the Clinical Disease Activity Index (CDAI): a review of their usefulness and validity in rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol*. 2005;23 5 Suppl 39:S100-8.
- Ferraz MB, Oliveira LM, Araujo PM, Atra E, Tugwell P. Crosscultural reliability of the physical ability dimension of the health assessment questionnaire. *J Rheumatol*. 1990;17:813-7.
- Costa G. Confiabilidade da autoaplicação do Health Assessment Questionnaire Modificado (HAQ-M) em uma população de portadores de artrite reumatoide no Brasil. Brasília-DF: Universidade de Brasília; 2006. Dissertação [Mestrado em Ciências Médicas].
- Heijde D, Dankert T, Nieman F, Rau R, Boers M. Reliability and sensitivity to change of a simplification of the Sharp/van der Heijde radiological assessment in rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)*. 1999;38:941-7.
- Weir JP. Quantifying test-retest reliability using the intraclass correlation coefficient and the SEM. *J Strength Cond Res*. 2005;19:231-40.
- Gilani ST, Khan DA, Khan FA, Ahmed M. Adverse effects of low dose methotrexate in rheumatoid arthritis patients. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2012;22:101-4.
- McWilliams DF, Kiely PD, Young A, Walsh DA. Baseline factors predicting change from the initial DMARD treatment during the first 2 years of rheumatoid arthritis: experience in the ERAN inception cohort. *BMC Musculoskelet Disord*. 2013;14:153.
- Alves JA, Fialho SC, Morato EF, Castro GR, Zimmermann AF, Ribeiro GG, et al. Liver toxicity is rare in rheumatoid arthritis patients using combination therapy with leflunomide and methotrexate. *Rev Bras Reumatol*. 2011;51:141-4.
- Mota LMH, Santos Neto LL, Pereira IA, Burlingame R, Ménard HA, Laurindo IMM. Autoanticorpos na artrite reumatoide inicial: coorte Brasília - Resultados de uma análise seriada de três anos. *Rev Bras Reumatol*. 2011;51:564-71.
- Bos WH, Bartelds GM, Wolbink GJ, Koning MH, Stadt RJ, Schaardenburg D, et al. Differential response of the rheumatoid factor and anticitrullinated protein antibodies during adalimumab treatment in patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol*. 2008;35:1972-7.
- Vaz JLP, Abreu MM, Levy RA. Changes in anti-ctrullinated antibody titers following treatment with infliximab foi rheumatoid arthritis. *IMAJ*. 2014;16:17-9.
- Mota LMH, Santos Neto LL, Burlingame RW, Ménard HA, Pereira IA, Carvalho JF, et al. Incapacitação e qualidade de vida não são influenciadas pela prevalência de autoanticorpos em pacientes com artrite reumatoide inicial - Resultados da coorte Brasília. *Rev Bras Reumatol*. 2012;52:824-9.
- Teixeira RCA, Gabriel Júnior A, Martino MCD, Martins LC, Lopes AC, Tufik S. Marcadores de ativação endotelial e autoanticorpos na artrite reumatoide. *Rev Bras Reumatol*. 2007;47:411-7.
- Mota LMH, Santos Neto LL, Burlingame R, Laurindo IMM. Comportamento distinto dos sorotipos do fator reumatoide em avaliação seriada de pacientes com artrite reumatoide inicial. *Rev Bras Reumatol*. 2009;49:223-35.
- Heijde DM, Riel PL, Rijswijk MH, Putte LB. Influence of prognostic features on the final outcome in rheumatoid arthritis: a review of the literature. *Sem Arthritis Rheum*. 1988;17:284-92.
- Cho SK, Sung YK, Choi CB, Cha HS, Choe JY, Chung WT, et al. Do patients with elderly-onset rheumatoid arthritis have severe functional disability? *Sem Arthritis Rheum*. 2012;42:23-31.
- Vesperini V, Lukas C, Fautrel B, Le Loet X, Rincheval N, Combe B. Association of tobacco exposure and reduction of radiographic progression in early rheumatoid arthritis: results from a French multicenter cohort. *Arthritis Care Res*. 2013;65:1899-906.
- Finckh A, Dehler S, Costenbader KH, Gabay C. Cigarette smoking and radiographic progression in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2007;66:1066-71.
- Westhoff G, Rau R, Zink A. Rheumatoid arthritis patients who smoke have a higher need for DMARDs and feel worse, but they do not have more joint damage than non-smokers of the same serological group. *Rheumatology (Oxford)*. 2008;47:849-54.

- 
27. Ruiz-Esquide V, Gomez-Puerta JA, Canete JD, Graell E, Vazquez I, Ercilla MG, et al. Effects of smoking on disease activity and radiographic progression in early rheumatoid arthritis. *J Rheumatol.* 2011;38:2536-9.
  28. Rojas-Villarraga A, Diaz FJ, Calvo-Paramo E, Salazar JC, Iglesias-Gamarra A, Mantilla RD, et al. Familial disease, the HLA-DRB1 shared epitope and anti-CCP antibodies influence time at appearance of substantial joint damage in rheumatoid arthritis. *J Autoimmun.* 2009;32:64-9.
  29. Hetland ML, Ejjberg B, Horslev-Petersen K, Jacobsen S, Vestergaard A, Jurik AG, et al. MRI bone oedema is the strongest predictor of subsequent radiographic progression in early rheumatoid arthritis. Results from a 2-year randomised controlled trial (CIMESTRA) *Ann Rheum Dis.* 2009;68:384-90.
  30. Smolen JS, Aletaha D, Bijlsma JW, Breedveld FC, Boumpas D, Burmester G, et al. Treating rheumatoid arthritis to target: recommendations of an international task force. *Ann Rheum Dis.* 2010;69:631-7.