



REVISTA BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA

www.reumatologia.com.br



Artigo original

Características demográficas e clínicas de pacientes com artrite reumatoide no Piauí, Brasil – avaliação de 98 pacientes[☆]



Maria do Socorro Teixeira Moreira Almeida^{a,*}, João Vicente Moreira Almeida^a
e Manoel Barros Bertolo^b

^a Universidade Federal do Piauí, Teresina, PI, Brasil

^b Universidade Estadual de Campinas, Campinas, SP, Brasil

INFORMAÇÕES SOBRE O ARTIGO

Histórico do artigo:

Recebido em 22 de agosto de 2013

Aceito em 10 de fevereiro de 2014

On-line em 6 de julho de 2014

Palavras-chave:

Artrite reumatoide

Epidemiologia

Nordeste brasileiro

R E S U M O

Introdução: São escassos os estudos epidemiológicos brasileiros sobre artrite reumatoide, sobretudo no Nordeste; assim, muitos dados atualmente disponíveis têm sua origem na literatura internacional.

Objetivos: Descrever as características demográficas, clínicas e sorológicas de pacientes com artrite reumatoide (AR) seguidos pelo mesmo médico no Estado do Piauí, Brasil.

Pacientes e métodos: Os dados foram coletados entre agosto de 2010 e março de 2013, em três serviços de saúde do Piauí com atendimento em reumatologia: um hospital universitário, uma clínica ambulatorial pública e uma clínica privada.

Resultados: Os números representam média \pm DP ou percentual: 98 pacientes com 47.5 ± 11.03 anos de idade; não-brancos; predominância de mulheres; não fumantes (59.2%); baixo nível educacional; duração média da doença de 7.7 ± 7.6 anos; e as principais manifestações extra-articulares foram nódulos reumatoides (19.4%) e síndrome sicca (46.9%).

Conclusão: As características da artrite reumatoide obtidas neste estudo são similares às aquelas encontradas em alguns estudos nacionais e internacionais, mas observamos maior preponderância de mulheres, um nível de analfabetismo maior e, na média, uma doença erosiva moderadamente grave com presença frequente de sicca e de outras manifestações extra-articulares.

© 2014 Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.

[☆] Idealização e origem do estudo: Departamento de Clínica Geral, Hospital Getúlio Vargas, Universidade Federal do Piauí.

* Autor para correspondência.

E-mails: esteios@uol.com.br, smoreira@ufpi.edu.br (M.S.T.M. Almeida).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rbr.2014.02.005>

0482-5004/© 2014 Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.

Demographic and clinical features of patients with rheumatoid arthritis in Piauí, Brazil – evaluation of 98 patients

A B S T R A C T

Keywords:
Rheumatoid arthritis
Epidemiology
Northeastern Brazil

Introduction: Brazilian epidemiological studies on rheumatoid arthritis are scarce, mainly in the northeast; thus many data currently available originate from the international literature. **Objectives:** To describe demographic, clinical and serological characteristics of patients with rheumatoid arthritis (RA) followed-up by the same physician, in state of Piauí, Brazil.

Patients and methods: Data were collected between August 2010 and March 2013, in three health services of Piauí that provided health care in Rheumatology: a university-affiliated hospital, a public outpatient clinic and a private clinic.

Results: The numbers represent mean \pm SD or percentage: 47.5 \pm 11.03 years-old non-Caucasian woman, non-smoker (59.2%), low educational level, mean disease duration of 7.7 years \pm 7.6, and major extra-articular manifestations were rheumatoid nodules (19.4%) and sicca syndrome (46.9%).

Conclusion: Features of rheumatoid arthritis obtained in this study are similar to those found in some national and international studies, but we observed higher female preponderance and illiteracy rate, in addition to a moderately severe erosive disease on average, with frequent sicca and other extra-articular manifestations.

© 2014 Elsevier Editora Ltda. All rights reserved.

Introdução

Artrite reumatoide (AR) é uma doença inflamatória crônica que se manifesta com diversos sinais extra-articulares e com lesão articular progressiva.¹ O surgimento clínico da doença pode ser variável; em geral AR tem seu início com o envolvimento simétrico das pequenas articulações, dor, rigidez matinal e limitação dos movimentos por mais de uma hora. Embora as articulações metacarpofalângianas (MCF), as articulações interfalângianas proximais (IFP), os pulsos, as articulações metatarsofalângianas (MTF) e as articulações do joelho sejam as mais frequentemente envolvidas, a AR também pode envolver outras articulações.

A artrite reumatoide afeta aproximadamente 0,5%-1% da população e, embora não represente risco direto de morte, provoca uma diminuição na qualidade de vida do paciente e danos econômicos graves à sociedade.² AR é mais prevalente em mulheres (relação mulheres/homens de 2:1) e sua incidência aumenta com a idade.³

A incidência, a gravidade e o desfecho da doença demonstram variabilidade entre grupos de origem étnica diferente.⁴⁻⁶ Essa variabilidade está relacionada ao nível socioeconômico e ao estágio de desenvolvimento dos países, bem como a fatores genéticos e/ou ambientais. Em países subdesenvolvidos, é sabido que pacientes com AR seguem um curso clínico grave e têm prognóstico sombrio, em decorrência do limitado acesso a médico, especialista e/ou medicação. Estudos sobre AR demonstraram que diferentes fatores genéticos e/ou ambientais podem influenciar a doença em diferentes grupos étnicos. Esses estudos sugerem que pacientes com AR com diferente origem étnica podem exibir diferentes manifestações e desfechos, o que possibilita o desenvolvimento de diferentes alvos para as modalidades terapêuticas. Em nosso país, contamos com dados limitados sobre a incidência, o curso clínico, os sintomas extra-articulares e os desfechos da AR,^{7,8} além disso,

são poucos os estudos no nordeste brasileiro e nenhum no Piauí. Para atender a essa necessidade, o presente estudo foi planejado para descrever as características demográficas, clínicas e sorológicas de pacientes com AR seguidos por um médico.

Materiais e métodos

Foram incluídos no estudo 98 pacientes (87 mulheres e 11 homens) com AR diagnosticada de acordo com os critérios de classificação do ACR⁹ entre agosto de 2010 e março de 2013. A amostra foi escolhida por conveniência. O diagnóstico, o tratamento e a monitorização de todos os pacientes foram realizados pelo mesmo médico em um hospital universitário, uma clínica ambulatorial pública e uma clínica privada. A história clínica e o exame físico de todos os pacientes foram avaliados por um mesmo investigador. Os parâmetros a seguir foram registrados para todos os pacientes durante o primeiro exame: dados demográficos, sintomas, nível educacional, achados clínicos, uso de medicamentos antirreumáticos modificadores do curso da doença (DMARDs), presença de sintomas extra-articulares, presença de doenças comórbidas concomitantes, parâmetros laboratoriais (hemograma completo, fator reumatoide [FR]) e alterações radiológicas. O envolvimento pulmonar foi determinado por TC de alta resolução (HRCT). As alterações erosivas foram conjuntamente detectadas por radiografias por um reumatologista e um radiologista, com uso do escore Sharp.

Os sintomas extra-articulares foram descritos como se segue: (1) sintomas de sicca foram presença de boca e olhos secos, (2) envolvimento pulmonar consistiu na presença de fibrose, pleurite, alterações intersticiais e/ou nódulos reumatoides, (3) vasculite foi considerada como a presença de mononeurite múltipla, gangrena periférica, úlcera profunda ou evidência histológica. O diagnóstico dos nódulos

Tabela 1 – Dados demográficos e características da doença dos 98 pacientes com artrite reumatoide, Piauí, Brasil

H:M	11:87
Média de idade (anos)	47,5 ± 11,03
Faixa etária (anos)	
20-29	6 (6,12%)
30-39	16 (16,32%)
40-49	34 (34,69%)
50-59	32 (32,66%)
60-83	10 (10,21%)
Duração média da doença (anos)	7,7 ± 7,6
Tabagismo	
Fumante	14 (14,3%)
Ex-fumante	25 (25,5%)
Não fumante	58 (59,2%)
Medicação para AR	
Prednisona	30 (30,6%)
Metotrexato	39 (39,8%)
Antimalárico	30 (30,6%)
Leflunomida	14 (14,3%)
Anti-TNF α	03 (3,06%)

reumatoides foi descrito como a presença de nódulos subcutâneos medindo mais de 5 mm nas superfícies extensoras das extremidades. As faixas normais dos parâmetros laboratoriais foram assim descritas: anemia (hemoglobina < 11 g/dL), FR (normal < 5 pelo método da nefelometria).

O consentimento informado foi obtido de todos os participantes. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Federal do Piauí.

Análise estatística

Os dados foram inseridos em planilhas do programa Excel® 2007 (Microsoft) sendo tratados para proporcionar o perfil epidemiológico, por meio de descrições e cálculos matemáticos simples, por exemplo, percentual e média aritmética. Os dados foram apresentados como média ± DP e faixa de variação para variáveis contínuas e como percentuais para variáveis discretas.

Resultados

Dos 98 pacientes seguidos pela clínica de reumatologia e recrutados no estudo, 87 eram mulheres e 11 eram homens. A média de idade dos pacientes era 47,5 anos (22-83 anos) e a duração média da doença, 7,7 anos. Trinta e um participantes (31,6%) viviam em área urbana e 67 (68,4%) na área rural. Trinta e cinco pacientes (35,7%) apresentavam sintomas respiratórios, 14,3% eram fumantes, 59,2% eram não fumantes e 25,5% eram ex-fumantes (tabela 1).

Os dados sobre o nível educacional estão listados na tabela 2.

Seis pacientes (6,1%) padeciam de diabetes melito. Durante o seguimento de três anos, dois pacientes faleceram (um por hemorragia cerebral e o outro por ataque cardíaco).

Trinta pacientes (30,6%) estavam sendo medicados com esteroides orais e 39 (39,8%) estavam tomando metotrexato

Tabela 2 – Nível educacional dos pacientes, Piauí, Brasil

Classificação	n	%
Analfabetismo/ensino fundamental incompleto	49	50%
Ensino fundamental completo	13	13,3%
Ensino médio incompleto	8	8,2%
Ensino secundário completo	15	15,2%
Ensino superior completo	13	13,3%

(MTX), 30 (30,6%) hidroxicloroquina, 14 (14,3%) leflunomida e três (3,06%) anti-TNF α . A história farmacológica se revelou de difícil análise, porque por ocasião da avaliação os pacientes estavam sendo medicados, em média, com 4 ± 1,3 fármacos de segunda linha para AR.

O sintoma de sicca foi o envolvimento extra-articular mais comum (46,9%), e todos os pacientes atendiam aos critérios de classificação para síndrome de Sjögren; em seguida, vinham envolvimento pulmonar (39,8%), vasculite (5,1%) e fenômeno de Raynaud (3,1%). Dezenove pacientes apresentavam nódulos reumatoides (19,4%).

Em 31 pacientes (31,6%), anemia foi detectada; 86,7% dos pacientes estavam positivos para FR e 61 pacientes (62,2%) apresentavam erosões (tabela 3).

Sessenta e três pacientes não exibiam sintomas respiratórios. Entre os participantes com sintomas respiratórios, tosse (n = 21%- 21,4%) foi o mais comum, seguido por dispneia (n = 19%- 19,4%) e dor no peito (n = 12%-12,2%) (tabela 3). Os achados da HRCT foram: nódulos reumatoides (12%), fibrose (32%), pleurite (5%) e alterações intersticiais (1%).

Discussão

Na maioria das vezes, os estudos epidemiológicos sobre AR se limitam a países desenvolvidos e a incidência dessa doença em países em desenvolvimento é desconhecida.

O presente estudo investigou dados demográficos, clínicos e sorológicos de pacientes brasileiros com AR nascidos no Piauí e seguidos por um reumatologista. Foi observado

Tabela 3 – Características clínicas e sorológicas de pacientes com AR, Piauí, Brasil

Característica Principal	Frequência (%)
Sintomas de sicca	46,9
Nódulos reumatoides	19,4
Sintomas respiratórios	
Dispneia	19,4
Dor no peito	12,2
Produção de escarro	10,2
Tosse seca	11,2
HRCT	39,8
Envolvimento pulmonar	
Vasculite	5,1
Fenômeno de Raynaud	3,1
Anemia	31,6
Erosão	62,2
Fator reumatoide	86,7
HRCT, TC de alta resolução.	

Tabela 4 – Comparação das principais características entre pacientes com AR em diferentes estudos

Características	Badsha et al. ¹⁷ n = 100	Al-Salem et al. ¹⁶ n = 100	Çalgüneri et al. ¹³ n = 526	Kobak S. ¹ n = 165	Este estudo n = 98
Mulher	87	89	453	125	87
Idade (anos)	42,2	39,1	48	52,5	47,5
Positividade para FR (%)	73	62	68,3	90,3	86,7
Erosões (%)	55,2	42	N	55,8	62,2
Sicca, s/m (%)	28	14	11,4	40,6	46,9
Nódulos reumatoides (%)	4	9	18,1	3,6	19,4
Envolvimento pulmonar (%)	n	7	4,8	6,6	39,8

FR, fator reumatoide; Sicca s/m, síndrome/manifestações de sicca.

que pacientes com AR seguem curso clínico parecido e têm prognóstico similar, quando comparados com pacientes provenientes de outras origens étnicas (tabela 4) e de estudos nacionais (tabela 5).

É digno de nota que a relação mulheres:homens de 8:1 foi muito mais alta do que a informada em populações ocidentais, porém mais próxima daquelas em alguns estudos realizados em países em desenvolvimento. Essa preponderância do gênero feminino pode estar mais ligada ao acesso, a fatores clínicos ou demográficos, ou a hormônios.

O nível de educação dos pacientes é consistente com os resultados encontrados na população do Piauí e na literatura, demonstrando que a doença é mais prevalente em pessoas com baixos níveis educacionais.

O padrão de envolvimento observado em nossos pacientes foi similar aos padrões caucasianos e americanos informados em artigos precedentes. A incidência de erosão foi mais alta em nossos pacientes em comparação com pacientes gregos com AR (29%).¹⁰

O padrão extra-articular mais comum, o complexo sicca (46,9%), foi similar ao observado nos pacientes gregos com AR.¹⁰ Um estudo realizado em São Paulo¹¹ informou simultaneidade dessa síndrome em 28% da amostra. Esta é a manifestação ocular mais comum. Síndrome de Sjögren secundária é diagnosticada em conformidade com os critérios europeus modificados pelo *American-European Consensus Group for Sjögren's Syndrome* em 2002.¹²

As manifestações de sicca foram observadas por exame oftalmológico.

Na Turquia, Çalgüneri et al. avaliaram achados extra-articulares em 526 pacientes de RA seguidos em apenas uma instituição.¹³ Os achados extra-articulares mais comuns, nódulos reumatoides (18,1%) e sintomas de sicca (11,4%), foram parecidos com os observados em alguns países mediterrâneos. Em outro estudo realizado na Turquia,¹⁴ foram avaliados 562 pacientes com AR; neste estudo, envolvimento ocular (8%) e nódulos subcutâneos (7,5%) foram informados como os achados extra-articulares mais comuns, e o percentual de comorbidades chegou a 35,8%.

Os percentuais para FR positivo detectados em nossos pacientes foram similares aos resultados descritos na literatura. Os percentuais para positividade de FR são de 65%, 62% e 60% em pacientes ingleses, malásios e do Kuwait, respectivamente.^{15,16}

A instituição possui recursos para a determinação de anti-CCP e também do número de articulações inchadas e

DAS-28; não foi incluída neste estudo uma medida de deficiência de síntese.

Curiosamente, a incidência de nódulos reumatoides foi de apenas 19,4% em nossos pacientes, um achado bastante diferente do percentual informado na literatura (30%). Çalgüneri¹³ informou incidência similar de nódulos reumatoides em pacientes turcos (18,1%). Nossos valores não coincidem com o informado no estudo realizado em São Paulo (29%).¹¹

Diabete melito do tipo 2 foi descrito em 6,1% dos nossos pacientes, um valor similar ao da população em geral (7,6%; variação, 5%-10%).¹⁸

As manifestações pulmonares alcançaram 39,8%; esta frequência foi maior do que a informada em outros estudos (10%-20%). Um estudo realizado em São Paulo informou 15% de frequência. Acredita-se que as manifestações pulmonares surgem dentro dos primeiros cinco anos após o diagnóstico de AR. Embora infecções pulmonares e/ou toxidez pulmonar causada por medicação sejam complicações frequentes, a doença pulmonar diretamente associada à AR é mais comum. Embora as doenças cardiovasculares sejam responsáveis pela maioria dos óbitos relacionados à AR, as complicações pulmonares são comuns e diretamente responsáveis por 10%-20% das mortes diretamente atribuídas à AR.¹⁹

Todos os pacientes receberam pelo menos um dos DMARDs. A primeira escolha de terapia foi metotrexato (39,8%) e antimaláricos (30,6%). No entanto, apenas 14,3% de nossos pacientes foram medicados com leflunomida, porque o sistema geral de seguro-saúde em nosso país restringe o uso deste fármaco. Apenas três pacientes (3,06%), por serem portadores de uma doença ativa e persistente refratária ao tratamento com DMARDs convencionais estavam sendo medicados com anti-TNF- α . Esse percentual chega a 40% e 54% nos Estados Unidos e França, respectivamente.²⁰

Menos de 40% dos pacientes estavam sendo medicados com metotrexato. O tratamento inadequado pode ter influenciado o desfecho da doença.

Diversas apresentações clínicas de AR observadas em diferentes populações e informadas na literatura podem estar associadas a fatores genéticos e ambientais (tabela 5). Em nosso país, existe uma situação problemática, resultante do pequeno número de centros reumatológicos disponíveis. Habitualmente, os pacientes se apresentam às clínicas em um estágio mais avançado da doença. O nível socioeconômico, a não cooperação com o tratamento e o não comparecimento às

Tabela 5 – Comparação das principais características entre pacientes com AR em diferentes estudos no Brasil

Características	David et al. ⁷ n = 38	Louzada Junior et al. ¹¹ n = 1381	Mota et al. ²¹ n = 65	Vaz et al. ²² n = 19	Este estudo n = 98
Mulher	32	1184	56	15	87
Idade (anos)			46	50	47,5
Positividade para FR (%)	68,4	71		68	86,7
Erosões (%)	18,4				62,2
Sicca, s/m (%)		28	13,8		46,9
Nódulos reumatoides (%)	13,2	29	15,4	21	19,4
Envolvimento pulmonar (%)		15	3,07		39,8

consultas de controle são fatores que influenciam na morbidade e na mortalidade.

AR é uma doença heterogênea. Pode exibir diferentes apresentações clínicas em diferentes populações. Tendo em vista que nosso estudo contém dados de pacientes com AR seguidos em apenas um centro, ele não pode ser representativo de toda a população do Piauí. Para que fique demonstrado o papel dos fatores genéticos e ambientais, há necessidade de estudos multicêntricos com grandes amostras de pacientes, com inclusão da tipagem de HLA e do sistema imune (tabela 5).

Conclusão

Podemos concluir que, em comparação com estudos de países ocidentais e com outros estudos brasileiros, nossos pacientes de AR foram caracterizados por uma idade de surgimento da doença similar, mas com maior preponderância de mulheres, um nível de analfabetismo maior e, na média, pela presença de uma doença erosiva moderadamente grave, com frequente ocorrência de sicca e de outras manifestações extra-articulares.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

REFERÊNCIAS

- Kobak S. Demographic, clinical and serological features of Turkish patients with rheumatoid arthritis: evaluation of 165 patients. *Clin Rheumatol.* 2011;30:843-7.
- Avouac J, Gossec L, Dougados M. Diagnostic and predictive value of anti-cyclic citrullinated protein antibodies in rheumatoid arthritis: a systematic literature review. *Ann Rheum Dis.* 2006;65:845-51.
- Da Mota LM, Cruz BA, Brenol CV, Pereira IA, Fronza LS, Bertolo MB, et al. Consensus of the Brazilian Society of Rheumatology for diagnosis and early assessment of rheumatoid arthritis. *Rev Bras Reumatol.* 2011;51:199-219.
- Abdel-Nasser AM, Rasker JJ, Valkenburg HA. Epidemiological and clinical aspects relating to the variability of rheumatoid arthritis. *Semin Arthritis Rheum.* 1997;27:123.
- Malaviya AN, Kapoor SK, Singh RR, Kumar A, Pande I. Prevalence of rheumatoid arthritis in the adult Indian population. *Rheumatol Int.* 1993;13:131-4.
- Alballa SR. The expression of rheumatoid arthritis in Saudi Arabia. *Clin Rheumatol.* 1995;14:641-5.
- David JM, Mattei RA, Mauad JL, Almeida LG, Nogueira MA, Menolli PV, Menolli RA. Clinical and laboratory features of patients with rheumatoid arthritis diagnosed at rheumatology services in the Brazilian municipality of Cascavel, PR, Brazil. *Rev Bras Reumatol.* 2013;53:57-65.
- Moura MC, Zakszewski PT, Silva MB, Skare TL. Epidemiological profile of patients with extra-articular manifestations of rheumatoid arthritis from the city of Curitiba, south of Brazil. *Rev Bras Reumatol.* 2012;52:679-94.
- 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.
- Drosos AA, Lanchbury JS, Panayi GS, Moutsopoulos HM. Rheumatoid arthritis in Greek and British patients. *Arthritis Rheum.* 1992;35:745-8.
- Louzada-Junior P, Sousa BDB, Toledo RA, Ciconelli RM. Análise descritiva das características demográficas e clínicas de pacientes com artrite reumatoide no estado de São Paulo. *Rev Bras Reumatol.* 2007;47:84-90.
- Vitali C, Bombardieri S, Jonsson R, Moutsopoulos HM, Alexander EL, Carsons ES, et al. Classification criteria for Sjögren's syndrome: a revised version of the European criteria proposed by the American-European Consensus Group. *Ann Rheum Dis.* 2002;61(6):554-8.
- Calgüneri M, Ureten K, Akif Oztürk M, Onat AM, Ertenli I, Kiraz S, Akdogan A. Extra-articular manifestations of rheumatoid arthritis: results of a university hospital of 526 patients in Turkey. *Clin Exp Rheumatol.* 2006;24:305-8.
- Bodur H, Ataman S, Akbulut L, Evcik D, Kavuncu V, Kaya T, et al. Characteristics and medical management of patients with rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis. *Clin Rheumatol.* 2008;27:1119-25.
- Veeparen K, Mangat G, Wanti I, Dieppe P. The expression of rheumatoid arthritis in Malaysian and British patients: a comparative study. *Br Rheumatol.* 1993;32:541-5.
- Al-Salem IH, Al-Awadli AM. The expression of rheumatoid arthritis in Kuwaiti patients in an outpatient hospital-based practice. *Med Princ Pract.* 2004;13:47-50.
- Badsha H, Kong KO, Tak PP. Rheumatoid arthritis in the United Arab Emirates. *Clinical Rheumatology.* 2008;27:739-42.
- Netto AP. A necessidade imediata de um novo Censo Nacional de Diabetes. Sociedade Brasileira de Diabetes. 2006. Available from: <http://www.diabetes.org.br/educacao-continuada/492> (Accessed on April 15, 2013).
- Brown KK. Rheumatoid lung disease. *Proc Am Thorac Soc.* 2007;4:443-8.
- Michael K, Wolfe F. Trends in medication use by 10,982 rheumatoid arthritis patients in the United States from 1998

-
- to 2005: biological use now at 40%. *Ann Rheum Dis.* 2006;65:3-11.
21. Da Mota LMH, Laurindo IMM, Santos Neto LL. Características demográficas e clínicas de uma coorte de pacientes com artrite reumatoide inicial. *Rev Bras Reumatol.* 2010;50:235-48.
22. Vaz AE, Faria Junior WA, Lazarski CFS, Carmo HF, Rocha Sobrinho HM. Perfil epidemiológico de pacientes portadores de artrite reumatoide em um hospital escola de medicina em Goiânia, Goiás, Brasil. *Medicina (Ribeirão Preto).* 2013;46:141-53.