



REVISTA BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA

www.reumatologia.com.br



Artigo original

Qual o melhor ponto de corte de índice de massa corporal para diagnosticar a obesidade em mulheres com artrite reumatoide? Um estudo que usa a composição corporal pela absorciometria com raios X de dupla energia



Maria Fernanda B. Resende Guimarães^{a,*}, Maria Raquel da Costa Pinto^a,
Renata G. Santos Couto Raid^b, Marcus Vinícius Melo de Andrade^c
e Adriana Maria Kakehasi^{a,d}

^a Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Hospital das Clínicas, Serviço de Reumatologia, Belo Horizonte, MG, Brasil

^b Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Faculdade de Tecnologia em Radiologia, Belo Horizonte, MG, Brasil

^c Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Faculdade de Medicina, Departamento de Clínica Médica, Belo Horizonte, MG, Brasil

^d Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Faculdade de Medicina, Departamento do Aparelho Locomotor, Belo Horizonte, MG, Brasil

INFORMAÇÕES SOBRE O ARTIGO

Histórico do artigo:

Recebido em 12 de março de 2015

Aceito em 16 de setembro de 2015

On-line em 11 de fevereiro de 2016

Palavras-chave:

Artrite reumatoide

Obesidade

Densitometria óssea

Composição corporal

Índice de massa corporal

R E S U M O

Introdução: Medidas antropométricas universalmente usadas para diagnosticar obesidade na população geral podem não apresentar a mesma performance em pacientes com artrite reumatoide.

Objetivos: Determinar pontos de corte do índice de massa corporal (IMC) e da circunferência de cintura (CC) para detecção de obesidade em mulheres com artrite reumatoide (AR) por meio da comparação dessas medidas antropométricas habituais com os índices de adiposidade obtidos pela densitometria óssea por dupla emissão de raios X (DXA).

Pacientes e método: Mulheres adultas com mais de seis meses de diagnóstico de AR foram submetidas a avaliação clínica com medidas antropométricas e à DXA com exame da composição corporal.

Resultados: Foram incluídas 82 pacientes, média de 55±10,7 anos. O diagnóstico de obesidade na amostra foi de 31,7% pelo IMC, 86,6% pela circunferência de cintura e 59,8% pela DXA. Considerando a DXA o padrão-ouro, o valor de IMC acima de 25 kg/m² foi o mais adequado para definição de obesidade nas pacientes com AR, apresentou sensibilidade de 80% e especificidade de 60%. Da mesma forma, para a CC, com 80% de sensibilidade e de 35% de especificidade, o valor encontrado foi de 86 cm para se detectar a obesidade.

* Autor para correspondência.

E-mail: mfbresende@yahoo.com.br (M.F. Guimarães).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rbr.2015.09.008>

0482-5004/© 2016 Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Conclusão: Foi elevado o porcentual de pacientes obesas. Os pontos de corte tradicionalmente usados para obesidade não foram adequados para nossa amostra. Para essa população de pacientes femininas com diagnóstico de AR, o ponto de corte de 25 kg/m² para IMC e de 86 cm para CC foi o mais adequado para definir obesidade.

© 2016 Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Which is the best cutoff of body mass index to identify obesity in female patients with rheumatoid arthritis? A study using dual energy X-ray absorptiometry body composition

A B S T R A C T

Keywords:
Rheumatoid arthritis
Obesity
Bone densitometry
Body composition
Body mass index

Introduction: Standard anthropometric measures used to diagnose obesity in the general population may not have the same performance in patients with rheumatoid arthritis.

Objective: To determine cutoff points for body mass index (BMI) and waist circumference (WC) for detecting obesity in women with rheumatoid arthritis (RA) by comparing these standard anthropometric measures to a dual-energy x-ray absorptiometry (DXA)-based obesity criterion.

Patients and method: Adult female patients with more than six months of diagnosis of RA underwent clinical evaluation, with anthropometric measures and body composition with DXA.

Results: Eighty two patients were included, mean age 55 ± 10.7 years. The diagnosis of obesity in the sample was about 31.7% by BMI, 86.6% by WC and 59.8% by DXA. Considering DXA as golden standard, Cutoff points were identified for anthropometric measures to better approximate DXA estimates of percent body fat: for BMI value $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ was the best for definition of obesity in female patients with RA, with sensitivity of 80% and specificity of 60%. For WC, with 80% of sensitivity and 35% of specificity, the best value to detect obesity was 86 cm.

Conclusion: A large percentage of patients were obese. The traditional cutoff points used for obesity were not suitable for our sample. For this female population with established RA, BMI cutoff point of 25 kg/m^2 and WC cutoff point of 86 cm were the most appropriate to detect obesity.

© 2016 Elsevier Editora Ltda. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introdução

Obesidade e artrite reumatoide (AR) têm se mostrado relacionadas de formas distintas. A primeira parece se relacionar com o maior risco de desenvolvimento da segunda doença. Metanálise recente que incluiu 11 estudos mostrou que indivíduos obesos, com $\text{IMC} \geq 30 \text{ Kg/m}^2$, apresentavam maior risco relativo de desenvolver AR.¹

Na doença instalada o processo inflamatório é capaz de alterar a composição corporal e levar à obesidade com aumento da gordura abdominal e perda da massa magra.² Esse decréscimo da massa magra, concorrente com o aumento da massa gorda e da obesidade central, pode se relacionar com o aumento da morbidade cardiovascular e ao declínio funcional.³

Na AR, o acúmulo de massa gorda sem aumento significativo no peso corpóreo é condição conhecida como caquexia reumatoide^{4,5} cuja prevalência estimada varia de 10 até 67%.⁶ Níveis elevados de citocinas na inflamação crônica provocam mudanças do metabolismo capazes de resultar nessas alterações.^{7,8}

Acrescenta-se o fato de que a prevalência de obesidade nos pacientes com artrite reumatoide é 54% maior do que nos indivíduos que não apresentam essa doença, segundo o Centro de Controle de Doenças dos Estados Unidos da América (CDC).⁹ Estudo multicêntrico encontrou uma prevalência de 18% de obesos em uma população com AR¹⁰ enquanto outro mostrou prevalência de 31%.¹¹

Dados epidemiológicos estabelecem a AR como fator independente de risco para doença cardiovascular (DCV), uma das principais causas de mortalidade na doença.^{12–14} Metanálise de 24 estudos de pacientes com AR mostrou um aumento de 50% no risco de mortalidade por causas cardiovasculares em geral.¹⁵

A obesidade pode contribuir para o aumento de risco de desenvolvimento das DCVs, além de aumentar o risco de diabetes mellitus tipo II (DM II), dislipidemia e hipertensão arterial sistêmica (HAS).^{16,17}

O excesso de peso na AR já foi associado à maior mortalidade, ao aumento da dor, à pioria na qualidade de vida, à maior indicação de próteses articulares e ao aumento dos custos com a doença.^{18,19} A obesidade pode também influenciar negativamente a evolução da doença, a capacidade

funcional dos pacientes, além da atividade de doença.^{18,20} Pacientes obesos apresentam menor resposta ao uso de drogas anti-TNF e são menos propensos a atingir a remissão com o uso desses medicamentos.²¹ Um estudo encontrou resposta diminuída ao tratamento com combinação de drogas sintéticas modificadoras do curso da doença em pacientes com IMC elevados.²²

A obesidade, definida como o aumento de tecido adiposo suficiente para causar consequências adversas à saúde, é usualmente diagnosticada pelas medidas antropométricas do índice de massa corporal (IMC), que corresponde à relação entre a medida do peso e da altura ao quadrado, e pela medida da circunferência de cintura (CC).²³

O IMC é de fácil aplicação e um bom indicador de obesidade, mas não apresenta correlação acurada com a gordura corporal. Não é capaz de distinguir a massa gorda da massa magra e não reflete, necessariamente, a distribuição da gordura corporal.²⁴ Identificar a distribuição de gordura é importante na avaliação de sobrepeso e obesidade porque a gordura visceral (intra-abdominal) é um fator de risco para DCV independentemente da gordura corporal total. Indivíduos com o mesmo IMC podem ter diferentes níveis de massa gordurosa visceral e essa relação entre peso e estatura pode não ser capaz de refletir as mudanças de composição corporal frequentemente encontradas na AR.⁸ A gordura corporal pode diferir dentro de um mesmo valor de IMC, há evidências de que a porcentagem de massa gorda seja maior nos pacientes com AR do que a comparada com controles.²⁵

A absorciometria com raios X de dupla energia (DXA) é um método mais preciso do que a medida do IMC para avaliação de composição corporal tanto em indivíduos jovens quanto em idosos, é sensível a pequenas mudanças na composição corporal.²⁶⁻²⁸ Na AR a avaliação da composição corporal por DXA mostrou-se alterada, com diminuição de massa magra e aumento de massa gorda, especialmente em pacientes dentro da faixa considerada normal pelo IMC.^{29,30}

O objetivo deste estudo é avaliar a correlação entre as medidas antropométricas convencionais (IMC e CC) e o percentual de gordura total e os índices de adiposidade obtidos pela composição corporal por DXA. Objetiva-se também identificar a necessidade e determinar novos pontos de corte do IMC e da CC para detecção de obesidade em mulheres com AR.

Pacientes e métodos

Pacientes com artrite reumatoide definida segundo os critérios de classificação do Colégio Americano de Reumatologia (ACR) 1987³¹ ou ACR/Eular 2010³², com mais de seis meses de sintomas, do sexo feminino e com mais 18 anos foram consecutivamente convidadas a participar. Os critérios de exclusão foram: presença de outras doenças do tecido conjuntivo (síndromes de sobreposição), com exceção para a síndrome de Sjogren secundária; e presença de marca-passo, desfibrilador implantado, prótese ortopédica ou qualquer objeto metálico (pinos, parafusos) decorrentes de cirurgias ortopédicas pela interferência no exame de composição corporal pela DXA. Todas as participantes assinaram o termo de consentimento

livre e esclarecido aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG antes de qualquer procedimento.

As pacientes foram submetidas a avaliação clínica, que incluiu contagem de articulações edemaciadas e dolorosas. Informações relacionadas à doença, critérios diagnósticos, manifestações clínicas e laboratoriais, presença de manifestações extra-articulares, comorbidades e tratamentos atuais e prévios foram obtidas por meio de entrevista e revisão de prontuário.

As medidas antropométricas e o exame de densitometria óssea com composição corporal foram feitos em um mesmo dia de avaliação. Os sujeitos foram pesados com roupas leves e sem sapatos na balança Filizola 1-200 Kg, com erro de 50 g, exclusiva para pesar pessoas. A altura foi medida pelo estadiômetro no mesmo aparelho. O cálculo do IMC foi feito segundo a fórmula: $IMC = \text{peso (kg)} / (\text{altura (m)})^2$.

As faixas de divisão do IMC consideradas foram: normal quando IMC entre 18,5 e 24,9 Kg/m², sobrepeso quando IMC entre 25 e 29,9 Kg/m² e obesidade quando $IMC \geq 30 \text{ Kg/m}^2$, conforme orientação da Organização Mundial de Saúde.³³

A CC foi medida com uma fita métrica flexível com a participante em posição ortostática como a distância horizontal em torno do abdome na metade da distância entre a última costela e a crista ilíaca. A obesidade abdominal ou central foi considerada caso a circunferência de cintura fosse $\geq 80 \text{ cm}$.³⁴

Foi calculado também o índice de conicidade, uma outra forma de estimar a obesidade abdominal desenvolvido a partir de um modelo de razão geométrica e calculado com o uso da circunferência de cintura, do peso e da altura por meio da seguinte fórmula:³⁵

$$\frac{\text{circunferência cintura (cm)}}{0,109 \times \sqrt{\text{peso(kg)/altura(m)}}}$$

A composição corporal foi medida pela DXA, aparelho Discovery W Hologic (Bedford, MA, USA), versão de software 3.3.0, e os resultados foram interpretados por apenas um pesquisador habilitado. As medidas foram feitas após a remoção de todos os acessórios de metal na posição supina, com duração de seis minutos. A definição de obesidade pela DXA usada foi a definida por Bray GA, que considera o sexo do paciente e sua faixa etária e cuja porcentagem de gordura considerada como obesidade varia de 39 a 43% nas mulheres, de acordo com a faixa etária.³⁶

Análise estatística

A análise descritiva foi feita com média e desvio padrão para variáveis contínuas e porcentagem para variáveis binárias. As variáveis antropométricas foram correlacionadas com o percentual de gordura total observado à DXA pelo método de Spearman. Os pontos ótimos de corte das variáveis antropométricas foram determinados com curvas ROC para encontrar os pontos que determinavam sensibilidades predefinidas de 80% e 90% para a detecção de obesidade diagnosticada à DXA.

Os cálculos foram feitos com o software R v3. 1.2³⁷ e as curvas ROC com a biblioteca ROCR.³⁸

Tabela 1 – Características demográficas e clínicas da população do estudo

Demografia e fatores relacionados à doença	n = 82
Idade (anos) – Média (DP)	55,24 (10,77)
Tempo de doença (anos) – Média (DP)	16,89 (9,08)
Manifestações extra-articulares (%)	16,0 (n = 75)
Fadiga (%)	32,9
DAS28 – Mediana (quartil 1; quartil 3)	3,9 (3,0;5,2)
HAQ – Mediana (quartil 1; quartil 3)	1,0 (0,2;1,6)
AR soropositivo (%)	79,2 (n = 72)
Dados antropométricos	
Peso (kg) – Média (DP)	65,48 (12,29)
Altura (cm) – Média (DP)	154,90 (6,79)
Circunferência de cintura (cm) – Média (DP)	93,99 (12,20)
IMC (kg/m ²) – Média (DP)	27,20 (4,30)
Gordura total obtida por DXA (%) – Média (DP)	42,78 (5,23)
Obesos – DXA (%)	59,8
Obesos – IMC (%)	31,7
Obesos – circunferência de cintura (%)	86,6
Atividade inflamatória	
VHS (mm/h) – Mediana (quartil 1; quartil 3)	21,5 (14,0;35,5)
PCR (mg/L) – Mediana (quartil 1; quartil 3)	9,2 (5,9;17,0)
Comorbidades	
Tabagismo (%)	29,3
Hipertensão arterial sistêmica (%)	58,5
Diabetes mellitus (%)	15,9
Dislipidemia (%)	48,8
Síndrome metabólica (%)	51,2
Medicamentos	
Hipolipemiante (%)	39,2 (n = 74)
Anti-hipertensivo (%)	59,8
Antidiabético (%)	14,6
Anti-TNF (%)	18,7 (n = 75)
AINH uso regular (%)	20,0 (n = 75)
Biológico (incluindo anti-TNF) (%)	23,5 (n = 68)
Prednisona (%)	63,4
Dose de prednisona (mg/dia) – Mediana (quartil 1; quartil 3)	5,0 (5,0;10,0)
DAS 28, Disease Activity Score; HAQ, Health Assessment Questionnaire; AR, artrite reumatoide; IMC, índice de massa corporal; DXA, absorciometria por dupla emissão de raios X; VHS, velocidade de hemossedimentação; TNF, fator de necrose tumoral; AINH, anti-inflamatório não hormonal.	
Desvio padrão em parênteses nas variáveis contínuas.	

Ética

Estudo aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) em 10/01/12, com adendo e TCLE aprovados em 20/02/2013.

Resultados

Foram incluídas 82 mulheres, média de 55 ± 10,7 anos e tempo médio de duração de doença de 16 ± 9,08 anos. O IMC médio encontrado foi de 27,2 ± 4,3 kg/m², a média de circunferência de cintura foi de 94 ± 12,2 cm e o índice de conicidade médio foi de 1,33. As características demográficas e os fatores relacionados à doença são mostrados na [tabela 1](#). A frequência de obesidade encontrada variou de acordo com

Tabela 2 – Correlação de Spearman entre as medidas antropométricas circunferência abdominal e índice de massa corporal e o percentual de gordura total obtido por DXA

	Mulheres (n = 82)
Circunferência de cintura (cm)	0.482*
IMC (kg/m ²)	0.510**
* p < 0,05.	
** p < 0,001.	

os diferentes critérios, foi de 31,7% pelo IMC, 86,6% pela CC e 59,8% pela DXA. Foram avaliadas as correlações entre as seguintes variáveis clínicas: tempo de doença, DAS 28, HAQ, PCR, VHS e dose acumulada de prednisona tanto com o IMC quanto com a gordura corporal pela DXA. Nenhuma dessas correlações foi estatisticamente significativa.

As correlações de Spearman entre o percentual de gordura total obtido pela DXA e a CC e o IMC são mostradas na [tabela 2](#). Observa-se que todas as correlações obtidas foram significativas ($\alpha = 5\%$) e que o IMC se correlacionou mais fortemente com o percentual de gordura total obtido por DXA do que a CC. A correlação entre o índice de conicidade e a gordura total pela DXA também foi positiva e significativa (+0,2350 com $p = 0,019$), mas menor do que a correlação com o IMC.

Para a determinação dos pontos de corte ideais de IMC e CC para a detecção de obesidade em pacientes com AR, a construção das curvas ROC mostrou os valores de corte, que apresentaram 80% e 90% de sensibilidade. As curvas ROC mostraram que, para os valores de sensibilidade desejados, o IMC é um melhor discriminador de obesidade do que a CC, pois apresentou maior especificidade para os mesmos valores de sensibilidade.

O ponto de corte normalmente usado para o IMC na avaliação da obesidade (IMC = 30 kg/m²) apresentou sensibilidade muito baixa para a detecção da doença nessa amostra ([tabela 3](#)), identificou apenas 37% das pacientes obesas no grupo analisado. Observa-se que um ponto de corte em torno de 25 seria mais adequado para as pacientes com AR, pois esse valor apresenta alta sensibilidade, 80%, e especificidade em torno de 60%.

Em relação à CC, o ponto de corte de 80 cm para mulheres é muito sensível, 96%, e pouco específico, 18% ([tabela 4](#)). O ponto de corte de CC para se detectar a obesidade com 82% de sensibilidade é de 86 cm. Esse ponto de corte apresenta uma especificidade de 36%.

Tabela 3 – Sensibilidade e especificidade do IMC (kg/m²) na detecção de obesidade diagnosticada por DXA. Ponto de corte habitual (IMC = 30) e pontos ótimos encontrados

	Mulheres (n = 82)	
IMC	Especificidade	Sensibilidade
30	76%	37%
25	58%	82%
23	36%	92%

Tabela 4 – Sensibilidade e especificidade da circunferência de cintura (cm) na detecção de obesidade diagnosticada por DXA. Ponto de corte habitual (80 cm para mulheres) e pontos ótimos encontrados

Circunferência de cintura	Mulheres (n = 82)	
	Especificidade	Sensibilidade
80	18%	96%
86	36%	82%
82	27%	92%

Discussão

A frequência de obesidade nessa população de pacientes com AR foi elevada; cerca de um terço pela definição do IMC, 60% pela DXA e mais de 80% segundo a CC. O estudo de Giles et al.³⁰ reportou que 33% das mulheres e 36% dos homens com AR eram obesos pelo IMC e 57% desses pacientes eram obesos pela DXA. Katz et al. descreveram obesidade pelo IMC em 28,4% e em 58,2% pela DXA na população estudada.³⁹ Em relação à frequência de obesidade pela CC, o valor encontrado foi superior ao descrito na literatura.²⁴ Katz et al. usaram o critério de obesidade pela CC de 88 cm para as mulheres,^{39,40} enquanto o presente estudo usou o corte de 80 cm de CC, mais recentemente preconizado pelo International Diabetes Federation (IDF) em 2006.³⁴

Com o uso da DXA como padrão ouro para a detecção da obesidade, percebemos que a prevalência dessa condição foi subestimada pelo IMC e superestimada pela CC. O uso de IMC maior do que 30 kg/m² apresentou sensibilidade menor do que 40% e o uso de CC maior do que 80 cm para mulheres apresentou especificidade de menos de 20%, superestimou o número de obesas no grupo estudado.

Uma possível explicação para a subestimação obtida pelo IMC é que o índice não é capaz de considerar a perda de massa magra concomitante ao ganho de massa gorda nos indivíduos com AR. Já para a CC, pode ser que o limite preconizado para mulheres seja exageradamente baixo, 80 cm, e pouco específico.

Ao determinar os pontos de corte de IMC e de CC dessa população feminina com AR, usamos valores de sensibilidade de 80 e 90% porque entendemos que essas medidas antropométricas deveriam ser usadas na triagem dos pacientes com AR e, para isso, uma alta sensibilidade é essencial. Comparamos então os valores obtidos com aqueles comumente usados como pontos de corte de IMC e CC e encontramos os novos pontos de corte sugeridos nos resultados.

Nossos resultados sugerem o uso de IMC maior do que 25 kg/m² como limite para mulheres, pois esse valor resultou em sensibilidade de 82% e especificidade de 58% no diagnóstico de obesidade. Para a CC, sugerimos o uso de 86 cm para a definição de obesidade, resulta em sensibilidade de 82% e especificidade de 36%.

Os resultados encontrados neste trabalho estão alinhados com aqueles de outros autores que sugerem revisões para os pontos de corte de IMC e de CC em pacientes com AR. Katz et al. propuseram ponto de corte de obesidade em mulheres de 26,1 kg/m² para o IMC e de 83 cm pela CC.²⁴ Stavropoulos-Kalinoglou et al. sugeriram uma diminuição de

2 kg/m² no IMC de pacientes com AR para definir obesidade.⁴ Dessa maneira, parece uniforme o conceito de que a obesidade em pacientes com AR deva ser manejada de forma intensiva e precoce. A perda de massa muscular e a infiltração gordurosa muscular decorrentes do processo inflamatório podem explicar o maior percentual de gordura a despeito de um IMC dentro da normalidade.

Uma das limitações do nosso estudo está no tamanho amostral, indica que os resultados obtidos aguardem validação externa. A não inclusão de pacientes do sexo masculino é outra limitação importante. Vale ressaltar, no entanto, que a prevalência de pacientes do sexo feminino parece ser a maioria absoluta em coortes de AR na nossa população. Na coorte multinacional de pacientes latino-americanos (Gladar) a prevalência de pacientes do sexo feminino foi de 85%.⁴¹ Outra consideração é que um grupo de pacientes foi excluído por não poder ser examinado pela DXA, o que pode ter deixado à parte um grupo de pacientes com maior gravidade ou comorbidades.

Essa amostra foi composta por pacientes com longo tempo de evolução de doença (média de 16 anos) e com alta prevalência de uso de corticoides (63,4%). A análise estatística não mostrou correlação entre o tempo de doença ou a dose acumulada de corticoide com o IMC ou com o percentual de gordura total medida pela DXA. No nosso estudo, vimos que a gordura corporal está aumentada em um grupo de pacientes com AR já de longa data, outros autores já demonstraram que mesmo pacientes com AR inicial apresentam aumento da gordura total medida pela DXA quando comparados com controles.⁴²

Conclusões

Considerando a DXA o padrão-ouro, os pontos de corte convencionalmente usados para determinação de obesidade por meio de índices antropométricos não foram adequados para as pacientes com AR avaliadas.

O IMC foi melhor preditor de obesidade nas pacientes com AR do que a CC, se correlacionou melhor com o percentual de gordura total obtido por DXA. Valores de IMC acima de 25 kg/m² sugerem alerta para aprimorar tratamento e reforçar os objetivos de suspensão de corticoides, de combate ao sedentarismo e de orientação alimentar.

Sugere-se que esse novo ponto de corte do IMC deva ser adotado na prática clínica de abordagem de pacientes do sexo feminino com AR para identificar aquelas com excesso de peso e promover intervenções intensivas que impliquem melhores desfechos cardiovasculares.

Financiamento

Fundos Remanescentes da SBR.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

REFERÊNCIAS

- Qin B, Yang M, Fu H, Ma N, Wei T, Tang Q, et al. Body mass index and the risk of rheumatoid arthritis: a systematic review and dose-response meta-analysis. *Arthritis Res Ther*. 2015;17:86.
- Arshad A, Rashid R, Benjamin K. The effect of disease activity on fat-free mass and resting energy expenditure in patients with rheumatoid arthritis versus noninflammatory arthropathies/soft tissue rheumatism. *Mod Rheumatol*. 2007;17:470-5.
- Elkan AC, Engvall IL, Cederholm T, Hafström I. Rheumatoid cachexia, central obesity and malnutrition in patients with low-active rheumatoid arthritis: feasibility of anthropometry, Mini Nutritional Assessment and body composition techniques. *Eur J Nutr*. 2009;48:315-22.
- Stavropoulos-Kalinoglou A, Metsios GS, Koutedakis Y, Nevill AM, Douglas KM, Jamurtas A, et al. Redefining overweight and obesity in rheumatoid arthritis patients. *Ann Rheum Dis*. 2007;66:1316-21.
- Engvall IL, Elkan AC, Tengstrand B, Cederholm T, Brismar K, Hafstrom I. Cachexia in rheumatoid arthritis is associated with inflammatory activity, physical disability, and low bioavailable insulin-like growth factor. *Scand J Rheumatol*. 2008;37:321-8.
- Roubenoff R, Roubenoff RA, Ward LM, Holland SM, Hellmann DB. Rheumatoid cachexia: depletion of lean body mass in rheumatoid arthritis. Possible association with tumor necrosis factor. *J Rheumatol*. 1992;19:1505-10.
- Stavropoulos-Kalinoglou A, Metsios GS, Koutedakis Y, Kitas GD. Obesity in rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)*. 2011;50:450-62.
- Summers GD, Deighton CM, Rennie MJ, Booth AH. Rheumatoid cachexia: a clinical perspective. *Rheumatology (Oxford)*. 2008;47:1124-31.
- Liao KP, Solomon DH. Traditional cardiovascular risk factors, inflammation and cardiovascular risk in rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)*. 2013;52:45-52.
- Naranjo A, Sokka T, Descalzo MA, Calvo-Alén J, Hørslev-Petersen K, Luukkainen RK, et al. Cardiovascular disease in patients with rheumatoid arthritis: results from the QUEST-RA study. *Arthritis Res Ther*. 2008;10:R30.
- Armstrong DJ, McCausland EM, Quinn AD, Wright GD. Obesity and cardiovascular risk factors in rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)*. 2006;45:782, author reply 782-783.
- Meune C, Touzé E, Trinquart L, Allanore Y. Trends in cardiovascular mortality in patients with rheumatoid arthritis over 50 years: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Rheumatology (Oxford)*. 2009;48:1309-13.
- Gabriel SE, Crowson CS, Kremers HM, Doran MF, Turesson C, O'Fallon WM, et al. Survival in rheumatoid arthritis: a population-based analysis of trends over 40 years. *Arthritis Rheum*. 2003;48:54-8.
- Pincus T, Callahan LF, Sale WG, Brooks AL, Payne LE, Vaughn WK. Severe functional declines, work disability, and increased mortality in seventy-five rheumatoid arthritis patients studied over nine years. *Arthritis Rheum*. 1984;27:864-72.
- Aviña-Zubieta JA, Choi HK, Sadatsafavi M, Etmann M, Esdaile JM, Lacaille D. Risk of cardiovascular mortality in patients with rheumatoid arthritis: a meta-analysis of observational studies. *Arthritis Rheum*. 2008;59:1690-7.
- Blüher M. Adipose tissue dysfunction in obesity. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2009;117:241-50.
- Van Gaal LF, Mertens IL, De Block CE. Mechanisms linking obesity with cardiovascular disease. *Nature*. 2006;444:875-80.
- Ajeganova S, Andersson ML, Hafström I, Group BS. Association of obesity with worse disease severity in rheumatoid arthritis as well as with comorbidities: a long-term followup from disease onset. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2013;65:78-87.
- Wolfe F, Michaud K. Effect of body mass index on mortality and clinical status in rheumatoid arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2012;64:1471-9.
- Onuora S. Rheumatoid arthritis. How bad is obesity for RA? *Nat Rev Rheumatol*. 2012;8:306.
- Gremese E, Carletto A, Padovan M, Atzeni F, Raffener B, Giardina AR, et al. Obesity and reduction of the response rate to anti-tumor necrosis factor α in rheumatoid arthritis: an approach to a personalized medicine. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2013;65:94-100.
- Heimans L, van den Broek M, le Cessie S, Siegerink B, Riyazi N, Han KH, et al. Association of high body mass index with decreased treatment response to combination therapy in recent-onset rheumatoid arthritis patients. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2013;65:1235-42.
- Gómez-Ambrosi J, Silva C, Galofré JC, Escalada J, Santos S, Millán D, et al. Body mass index classification misses subjects with increased cardiometabolic risk factors related to elevated adiposity. *Int J Obes (London)*. 2012;36:286-94.
- Katz PP, Yazdany J, Trupin L, Schmajuk G, Margaretten M, Barton J, et al. Sex differences in assessment of obesity in rheumatoid arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2013;65:62-70.
- Dao H-H. Abnormal body composition phenotypes in vietnamese women with early rheumatoid arthritis. In: Do Q-T, ed. *Rheumatology*, 2011:1250-1258.
- Hunter HL, Nagy TR. Body composition in a seasonal model of obesity: longitudinal measures and validation of DXA. *Obes Res*. 2002;10:1180-7.
- Mazess RB, Barden HS, Bisek JP, Hanson J. Dual-energy x-ray absorptiometry for total-body and regional bone-mineral and soft-tissue composition. *Am J Clin Nutr*. 1990;51:1106-12.
- Visser M, Pahor M, Tylavsky F, Kritchevsky SB, Cauley JA, Newman AB, et al. One- and two-year change in body composition as measured by DXA in a population-based cohort of older men and women. *J Appl Physiol* (1985). 2003;94:2368-74.
- Westhovens R, Nijs J, Taelman V, Dequeker J. Body composition in rheumatoid arthritis. *Br J Rheumatol*. 1997;36:444-8.
- Giles JT, Ling SM, Ferrucci L, Bartlett SJ, Andersen RE, Towns M, et al. Abnormal body composition phenotypes in older rheumatoid arthritis patients: association with disease characteristics and pharmacotherapies. *Arthritis Rheum*. 2008;59:807-15.
- 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, Neogi T, Silman AJ, Funovits J, Felson DT, Bingham CO 3rd, et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis Rheum*. 2010;62:2569-81.
- Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee. *World Health Organ Tech Rep Ser* 1995; 854:1-452.
- Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. Metabolic syndrome—a new world-wide definition. A Consensus Statement from the International Diabetes Federation. *Diabet Med*. 2006;23:469-80.
- Valdez R. A simple model-based index of abdominal adiposity. *J Clin Epidemiol*. 1991;44:955-6.

36. Bray G. Contemporary diagnosis and management of obesity and the metabolic syndrome. Newtown, PA: Handbooks in Health Care; 2003.
37. Team RDC. Vienna, Austria. R Foundation for Statistical Computing; 2008.
38. Sing T, Sander O, Beerenwinkel N, Lengauer T. ROCR: visualizing classifier performance in R. *Bioinformatics*. 2005;21:3940-1.
39. Katz P, Yazdany J, Trupin L, Schmajuk G, Margaretten M, Criswell LA, et al. Gender differences in assessment of obesity in rheumatoid arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2013;62-70.
40. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. *World Health Organ Tech Rep Ser* 2000; 894:i-xii, 1-253.
41. Cardiel MH, Pons-Estel BA, Sacnun MP, Wojdyla D, Saurit V, Marcos JC, et al. Treatment of early rheumatoid arthritis in a multinational inception cohort of Latin American patients: the GLADAR experience. *J Clin Rheumatol*. 2012;18:327-35.
42. Book C, Karlsson MK, Akesson K, Jacobsson LT. Early rheumatoid arthritis and body composition. *Rheumatology (Oxford)*. 2009;48:1128-32.