

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS  
FACULDADE DE FARMÁCIA

ELISA NEIDE BARBOSA DE SOUZA

**AVALIAÇÃO DA FUNCIONALIDADE EM PACIENTES COM DOENÇAS  
REUMÁTICAS ATENDIDOS EM MINAS GERAIS PELO SUS NO PERÍODO DE  
2011-2019**

Belo Horizonte  
2020

ELISA NEIDE BARBOSA DE SOUZA

**AVALIAÇÃO DA FUNCIONALIDADE EM PACIENTES COM DOENÇAS  
REUMÁTICAS ATENDIDOS PELO SUS EM MINAS GERAIS NO PERÍODO DE  
2011-2019**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Medicamentos e Assistência Farmacêutica da Faculdade de Farmácia da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial à obtenção do grau de Mestra em Medicamentos e Assistência Farmacêutica.

Área de concentração: Medicamentos e Assistência Farmacêutica

Linha de pesquisa: Medicamentos em Populações

Orientadora: Prof.<sup>a</sup> Dra. Alessandra Maciel Almeida

Coorientador: Prof.<sup>o</sup> Dr. Francisco de Assis Acurcio

Belo Horizonte  
2020

S729a Souza, Elisa Neide Barbosa de.  
Avaliação da funcionalidade em pacientes com doenças reumáticas atendidos pelo SUS em Minas Gerais no período de 2011-2019 / Elisa Neide Barbosa de Souza. – 2020.  
145 f. : il.

Orientadora: Alessandra Maciel Almeida.  
Coorientador: Francisco de Assis Acúrcio.

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Farmácia, Programa de Pós-Graduação em Medicamentos e Assistência Farmacêutica.

1. Efetividade – Teses. 2. Doenças reumáticas – Teses. 3. Artrite Reumatoide – Teses. 4. Artrite Psoriásica – Teses. 5. Espondilite anquilosante – Teses. 6. Sistema Único de Saúde (Brasil) – teses. I. Almeida, Alessandra Maciel. II. Acúrcio, Francisco de Assis. III. Universidade Federal de Minas Gerais. Faculdade de Farmácia. IV. Título.

CDD 615.14

# Folha de aprovação



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

FACULDADE DE FARMÁCIA

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICAMENTOS E ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA

FOLHA DE APROVAÇÃO

AVALIAÇÃO DA FUNCIONALIDADE EM PACIENTES COM DOENÇAS REUMÁTICAS ATENDIDAS EM MINAS GERAIS PELO SUS NO PERÍODO DE 2011-2019.

ELISA NEIDE BARBOSA DE SOUZA

Dissertação submetida à Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em MEDICAMENTOS E ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA, como requisito para obtenção do grau de Mestra em MEDICAMENTOS E ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA, área de concentração MEDICAMENTOS E ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA.

Aprovada em 27 de outubro de 2020, pela banca constituída pelos membros:

Profa. Alessandra Maciel Almeida - Orientadora (Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais)  
Prof. Francisco de Assis Acurcio - Coorientador (Faculdade de Farmácia da UFMG)  
Profa. Juliana Alvares Teodoro (Faculdade de Farmácia da UFMG)  
Dra. Grazielle Dias da Silva (Secretaria de Estado de Saúde de MG)



Documento assinado eletronicamente por **Alessandra Maciel Almeida**, Usuário Externo, em 27/10/2020, às 16:22, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **Juliana Alvares Teodoro**, Coordenador(a) de curso de pós-graduação, em 27/10/2020, às 16:47, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **Francisco de Assis Acurcio**, Membro, em 28/10/2020, às 09:05, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **GRAZIELLE DIAS DA SILVA**, Usuário Externo, em 06/11/2020, às 11:31, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site [https://sei.ufmg.br/sei/controlador\\_externo.php?acao=documento\\_conferir&id\\_orgao\\_acesso\\_externo=0](https://sei.ufmg.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0), informando o código verificador 0315522 e o código CRC EC53D856.

## AGRADECIMENTOS

A presente dissertação de mestrado não poderia chegar a bom lugar sem o precioso apoio de várias pessoas maravilhosas.

Agradeço primeiramente a Deus por ter me concedido mais essa maravilhosa experiência e por colocar pessoas especiais em meu caminho, que me encorajam e me fazem acreditar em um mundo melhor.

Agradeço especialmente à minha orientadora professora Dra. Alessandra Maciel Almeida por toda paciência, experiência e aprendizado, muito obrigada por me corrigir sempre que necessário sem nunca me desmotivar.

Ao meu coorientador professor Dr. Francisco de Assis Acurcio.

Agradeço a todos os meus colegas do mestrado em Medicamentos e Assistência Farmacêutica, especialmente a Catiane Viana, Luana A. Simões, Pedro R. Pimenta.

Agradeço os membros do grupo de pesquisa (PPGMAF e do CCATES) principalmente ao Michael Ruberson Ribeiro da Silva e Felipe A. Moraes.

Aos bibliotecários Gesner Xavier e Leandro Borges.

Ao Secretário Silas Lopes, sempre muito atencioso.

Aos meus familiares que sempre torcem por meu sucesso e vibram com minhas vitórias, obrigada por se alegrarem com minhas alegrias, Vera e Keila muito obrigada pela força.

Agradeço ao meu cunhado Valdir pelo apoio nos momentos difíceis com o computador.

Ao Sansão, sempre ao meu lado.

À equipe do CTI pediátrico do HC/UFMG, pelo apoio constante especialmente as minhas coordenadoras Tatiana Nery e Sandra Duarte.

Agradeço aos meus amigos, minha maravilhosa amiga Jaqueline Cristina Chaves Xavier Castro pelo apoio em todos os momentos, ao Eduardo M. de Castro, Angelina, Ingrid Hartman, Cristiane Dalves, Josiany e Paulinha Barbosa, Mariana Lopes, Isabela Diniz. Samira Diniz Rezende pela ajuda com as análises estatísticas.

Muito obrigada pelo apoio e compreensão pelos momentos de ausência!

*“Queira!*

*Basta ser sincero e desejar profundo, você será capaz de sacudir o mundo!*

*Vai! Tente outra vez!”*

(Raul Seixas)

## RESUMO

**Introdução:** as doenças reumáticas, Artrite Reumatoide (AR), Artrite Psoriásica (AP) e Espondilite Anquilosante (EA) são doenças inflamatórias crônicas com potencial para dano funcional. O tratamento objetiva aliviar os sintomas e minimizar a progressão da doença, melhorar funcionalidade, qualidade de vida e reduzir a morbimortalidade. O tratamento inclui terapia medicamentosa e não medicamentosa, sendo que o tratamento medicamentoso abrange o uso de anti-inflamatórios não esteroides (AINE), corticoides, medicamentos modificadores do curso da doença sintéticos (MMCDs) e biológicos (MMCDb). **Objetivos:** avaliar a funcionalidade em uma coorte de pacientes adultos, em uso de medicamentos biológicos incorporados pelo Sistema Único de Saúde (SUS), em Belo Horizonte/MG, para o tratamento de AR, AP e EA no período de 2011 a 2019. **Métodos:** trata-se de um estudo de coorte prospectiva aberta conduzida na Superintendência Regional de Saúde (SRS) de Belo Horizonte, Minas Gerais, de pacientes em tratamento para AR, AP e EA no SUS, em tratamento com MMCDb. Os dados foram coletados por meio de um formulário padronizado, elaborado pelo Grupo de Pesquisa em Farmacoepidemiologia (GPFE). Foram realizadas até três entrevistas por paciente, sendo a primeira entrevista no momento da primeira dispensação do medicamento biológico, e a partir de então foram realizadas entrevistas a cada seis meses. A funcionalidade foi avaliada por meio do *Health Assessment Questionnaire Disability Index* (HAQ-DI) segundo doença reumática, características dos pacientes, tempo de doença e atividade da doença. **Resultados:** a maioria dos participantes era do sexo feminino (75,6%) e portadores de AR (66,5%). A mediana do HAQ-DI foi de 1,5 (0,8-1,9) no início do estudo e valores mais altos foram observados em pacientes com AR. A análise multivariada mostrou que os fatores que tiveram associação direta positiva com pior funcionalidade dos pacientes foi a maior atividade da doença *Clinical Disease Activity Index* (CDAI), *Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index* (BASDAI) e sexo feminino em 6 meses, e em 12 meses apenas o BASDAI apresentou associação positiva com o HAQ-DI ( $p < 0,001$ ). Foi observada redução significativa nos valores medianos de HAQ-DI, sendo os melhores resultados observados em pacientes com EA. O estado de remissão da doença HAQ-DI  $\leq 0,5$  não foi observado na AR. Os melhores efeitos foram observados em seis meses de tratamento para as três doenças. As variáveis sexo feminino, idade, tempo da doença, CDAI e BASDAI mostraram-se independentes e positivamente associadas com a funcionalidade medida pelo HAQ-DI. Foi avaliada a diferença mínima clinicamente importante (*Minimal Clinical Difference - MCID*) e foi considerado mudanças nos valores de HAQ-DI de 0,22 como MCID. **Conclusão:** o uso de MMCDb proporcionou melhora significativa na funcionalidade na maioria dos pacientes. Mais pacientes atingiram a MCID, quando se comparou 12 meses de tratamento com a linha de base. Os fatores que influenciaram a piora da funcionalidade foram: sexo feminino, maior tempo da doença e maior atividade da doença.

**Palavras-chave:** Efetividade. Artrite reumatoide. Artrite psoriásica. Espondilite anquilosante. Funcionalidade. HAQ-DI. Brasil. Sistema Único de Saúde.

## ABSTRACT

**Introduction:** rheumatic diseases, Rheumatoid Arthritis (RA), Psoriatic Arthritis (AP) and Ankylosing Spondylitis (AE) are common, chronic inflammatory diseases with the potential for functional damage, with RA being the most frequent of the three diseases. The treatment of these health conditions aims to alleviate symptoms and minimize disease progression, improve functionality, quality of life and reduce morbidity and mortality. The treatment includes drug and non-drug therapy, and drug treatment includes the use of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), corticosteroids, synthetic (MMCDs) and biological (MMCDB) disease-modifying drugs. **Goals:** to evaluate the functionality in a cohort of adult patients, using biological drugs incorporated by the Unified Health System (SUS), in Belo Horizonte / MG, for the treatment of RA, AP and EA in the period from 2011 to 2019. **Methods:** this is an open prospective cohort study conducted at the Regional Health Superintendence (SRS) of Belo Horizonte, Minas Gerais, of patients undergoing treatment for RA, AP and EA at SUS, undergoing treatment with MMCDB. The data was collected using a standardized form, prepared by the Pharmacoepidemiology Research Group (GPFE). Up to three interviews were conducted per patient, the first interview took place at the time of the first dispensing of the biological medication, and from then on, interviews were conducted every six months. Functionality was assessed using the *Health Assessment Questionnaire Disability Index* (HAQ-DI) according to rheumatic disease, patient characteristics, disease duration and disease activity. **Results:** most participants were female (75,6%) and had RA (66.5%). The median HAQ-DI was 1.5 (0.8-1.9) at baseline and the highest values were observed in patients with RA. Multivariate analysis showed that the factors that were associated with a positive direct association with worse patient functionality were the highest disease activity (Clinical Disease Activity Index - CDAI), Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI) and female sex at 6 months, and in 12 months, only BASDAI showed a positive association with HAQ-DI ( $p < 0.001$ ). A significant reduction in median HAQ-DI values was observed, with the best results observed in patients with AS. The remission status of HAQ-DI  $\leq 0.5$  was not observed in RA. The results showed a significant reduction in median HAQ-DI values, with the best results observed in patients with AS remission state (HAQ-DI values  $\leq 0.5$ ). The best effects were observed in six months of treatment for the three diseases. The variables female gender, age, time of disease, CDAI and BASDAI were independent and positively associated with the functionality measured by the HAQ-DI. The Minimal Clinical Difference (MCID) was evaluated and changes in HAQ-DI values of 0,22 were considered as MCID. **Conclusion:** the use of MMCDB provided a significant improvement in functionality in most patients. More patients reached MCID when comparing 12 months of treatment with the baseline. The factors that influenced the worsening of functionality were: female gender, longer disease duration and greater disease activity.

**Keywords:** Effectiveness. Rheumatoid arthritis. Psoriatic arthritis. Ankylosing spondylitis. Functionality. HAQ-DI. Brazil. Unified Health System.



## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Associação entre sexo e medida de funcionalidade medida pelo HAQ por doença.....	54
Figura 2 - Associação entre faixa etária e medidas de HAQ para cada doença avaliada.....	55
Figura 3 - Associação entre tempo de doença ( $\leq 3$ e $>3$ anos) e medidas de atividade da doença.....	56
Figura 4 - Diferença mediana do HAQ-DI ao longo do seguimento (linha de base, 6 meses, 12 meses).....	57
Figura 5 - Associação entre tempo de doença ( $\leq 3$ e $>3$ anos) e medidas de atividade da doença.....	60
Figura 6 - Distribuição da medida de atividade da doença (alta, moderada, leve e remissão) e medida de funcionalidade (remissão: $\leq 0,5$ e não remissão: $>0,5$ ) por tipo de doença (AR, AP e EA), na linha de base.....	64
Figura 7 - Distribuição da medida de atividade da doença (alta, moderada, leve e remissão) e medida de funcionalidade (remissão: $\leq 0,5$ e não remissão: $>0,5$ ) por tipo de doença (AR, AP e EA) em 6 meses.....	65
Figura 8 - Distribuição da medida de atividade da doença (alta, moderada, leve e remissão) e medida de funcionalidade (remissão: $\leq 0,5$ e não remissão: $>0,5$ ) por tipo de doença (AR, AP e EA) em 12 meses.....	66

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Características demográficas e clínicas dos pacientes na linha de base .....	51
Tabela 2 - Avaliação da funcionalidade medida pelo HAQ_DI por tipo de doença e sexo (linha de base).....	54
Tabela 3 - Avaliação da funcionalidade medida pelo HAQ por tipo de doença e faixa etária (linha de base).....	55
Tabela 4 - Associação entre tempo da doença ( $\leq 3$ e $> 3$ anos) e medidas de atividade da doença por tipo de doença (linha de base). .....	55
Tabela 5 - Avaliação da funcionalidade medida pelo HAQ-DI por tipo de doença (linha de base, 6 meses, 12 meses).....	57
Tabela 6 - Avaliação da atividade da doença e da funcionalidade por tipo e tempo de doença (linha de base, 6 meses e 12 meses).....	58
Tabela 7 - Estado de remissão da doença ( $HAQ-DI \leq 0,5$ ) por tipo de doença (linha de base, 6 meses e 12 meses) .....	61
Tabela 8 - Remissão da doença- $HAQ \leq 0,5$ por sexo (linha de base, 6 meses e 12 meses) .....	61
Tabela 9 - Estado de remissão da doença ( $HAQ-DI \leq 0,5$ ) por faixa etária (linha de base, 6 meses e 12 meses).....	62
Tabela 10 - Estado de remissão da doença ( $HAQ \leq 0,5$ ) por tempo da doença ( $\leq 3$ anos e $> 3$ anos) (linha de base, 6 meses e 12 meses). .....	62
Tabela 11 - Estado de remissão da doença ( $HAQ-DI \leq 0,5$ ) por atividade da doença - CDAI (linha de base, 6 meses e 12 meses).....	63
Tabela 12 - Estado de remissão da doença ( $HAQ-DI \leq 0,5$ ) por atividade da doença -BASDAI (linha de base, 6 meses e 12 meses).....	63
Tabela 13 - Diferença mínima clinicamente importante (linha de base, 6 meses, 12 meses).....	67
Tabela 14 - Regressão logística univariada para associação entre ( $HAQ-DI \leq 0,5$ e $> 0,5$ e variáveis, sexo, idade, tempo de doença CDAI, BASDAI,) na linha de base, 6 e 12 meses de tratamento na população de estudo .....	68
Tabela 15 - Modelo multivariado para associação entre $HAQ-DI \leq 0,5$ e $> 0,5$ (remissão e não remissão da doença) na linha de base.....	68

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AAPC	Anticorpos Anti-peptídeos Cíclicos
ABA	Abatacepte
ACR	<i>American College of Rheumatology</i>
ACR/EULAR	<i>American College of Rheumatology and European League Against Rheumatism</i>
ACTH	Corticotropina
ADA	Adalimumabe
AI	Artrite Indiferenciada
AINES	Anti-inflamatórios não Esteroides
anti-TNF	Inibidores do Fator de Necrose Tumoral
AP	Artrite Psoriásica
AR	Artrite Reumatoide
ARI	Artrite Inflamatória
ASAS	<i>Assessment of Spondylo Arthritis International Society</i>
ASDAS	<i>Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score</i>
BASDAI	<i>Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index</i>
CASPAR	<i>Classification Criteria for Psoriatic Arthritis</i>
CDAI	<i>Clinical Disease Activity Index</i>
CEAF	Componente Especializado da Atenção Farmacêutica
CERT	Certolizumabe Pegol
CIF	Classificação Internacional de Funcionalidade
CMTC	Primeira Carpometacarpiana
CNPq	Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico
COEP/UFMG	Comitê De Ética Em Pesquisa Da Universidade Federal De Minas Gerais
CONITEC	Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS
CPDAI	<i>Composite Psoriatic Disease Activity Index</i>
DAPSA	<i>Disease Activity Index for Psoriatic Arthritis</i>
DAS	<i>Disease Activity Score</i>
DAS28	<i>Disease Activity Score in 28 Joints</i>
DCQ	Difosfato de Cloroquina
DMARD	Drogas Modificadoras de Doenças

EA	Espondilite Anquilosante
EpA	Espondiloartrites
ETN	Etanercepte
EULAR	<i>European League Against Rheumatism</i>
FAPEMIG	Fundação de Amparo à Pesquisa de Minas Gerais
FNT	Fator de Necrose Tumoral
FR	Fator Reumatoide
GC	Glicocorticoides
GOLI	Golimumabe
GPFE	Grupo de Pesquisa em Farmacoepidemiologia
HAQ	<i>Health Assessment Questionnaire</i>
HAQ-DI	<i>Health Assessment Questionnaire - Disability Index</i>
HCQ	Hidroxicloroquina
HLA	Antígeno Leucocitário Humano ( <i>Human Leukocyte Antigen</i> )
HLA-B27	Antígeno Leucocitários Humano Subtipo 27
IC	Intervalo de Confiança
IFD	Interfalangeanas Distais
IFX	Infliximabe
LEF	Leflunomida
LEI	<i>Leeds Enthesitis Index</i>
MASES	<i>Maastricht Ankylosing Spondylitis Enthesitis Score</i>
MCID	<i>Minimal Clinical Important Difference</i>
MID	<i>Minimal Important Difference</i>
MMCD	Medicamentos Modificadores do Curso da Doença
MMCDb	Medicamento Modificador do Curso da Doença - Biológico
MMCDs	Medicamento Modificador do Curso da Doença - Sintético
MMCDsae	Medicamento Modificador do Curso da Doença Sintético-Alvo Específico
MTF	Metatarsofalangeana
MTX	Metotrexato
NIH	Instituto Nacional De Saúde
OR	<i>Odds Ratio</i>
PASDAS	<i>Psoriatic Arthritis Disease Activity Score</i>
PASI	<i>Psoriasis Area and Severity Index</i>
PCDT	Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas

PCR	Proteína C Reativa
PDCT	Protocolo Clínico e Diretriz Terapêutica
PDCT	<i>Patient-Reported Outcomes</i>
PsAJAI	<i>Psoriatic Arthritis Joint Activity Index</i>
PsARC	<i>Psoriatic Arthritis Response Criteria</i>
RTX	Rituximabe
SDAI	<i>Simplified Disease Activity Index</i>
SDMARD	Drogas Sintéticas Modificadoras de Doenças
DMARDb	Drogas Biológicas Modificadoras de Doenças
SRS	Superintendência Regional De Saúde
SSZ	Sulfassalazina
SUS	Sistema Único De Saúde
TOCI	Tocilizumabe
VAS	Escala Visual Analógica
VHS	Velocidade de Hemossedimentação
WHO/ILAR	<i>World Health Organization/International League Against Rheumatism</i>

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	<b>15</b>
<b>1.1 Tratamento</b> .....	<b>16</b>
1.1.1 <i>Tratamento não medicamentoso</i> .....	16
1.1.2 <i>Tratamento medicamentoso</i> .....	16
<b>1.2 Medidas de avaliação da atividade da doença</b> .....	<b>18</b>
<b>1.3 Medidas de resultados relatadas pelo paciente – <i>Patient-Reported Outcomes</i></b> <b>– PROMs</b> .....	<b>21</b>
<b>1.4 Justificativa</b> .....	<b>22</b>
<b>2 OBJETIVOS</b> .....	<b>24</b>
<b>2.1 Objetivo Geral</b> .....	<b>24</b>
<b>2.2 Objetivos específicos</b> .....	<b>24</b>
<b>3 REVISÃO DE LITERATURA</b> .....	<b>25</b>
<b>3.1 Artrite Reumatoide</b> .....	<b>25</b>
3.1.1 <i>Incidência e Prevalência</i> .....	25
3.1.2 <i>Manifestações clínicas/etiopatogenia</i> .....	26
3.1.3 <i>Classificação e diagnóstico</i> .....	28
3.1.4 <i>Tratamento</i> .....	31
3.1.4.1 <i>Tratamento medicamentoso</i> .....	32
3.1.4.2 <i>Tratamento Não Medicamentoso</i> .....	33
<b>3.2 Espondiloartrites (EpA)</b> .....	<b>34</b>
<b>3.3 Artrite Psoriásica</b> .....	<b>35</b>
3.3.1 <i>Incidência e Prevalência</i> .....	35
3.3.2 <i>Manifestações clínicas/ etiopatogenia</i> .....	36
3.3.3 <i>Classificação e Diagnóstico</i> .....	37
3.3.4 <i>Tratamento</i> .....	38
3.3.4.1 <i>Tratamento medicamentoso</i> .....	38
3.3.4.2 <i>Tratamento não medicamentoso</i> .....	39
<b>3.4 Espondilite Anquilosante</b> .....	<b>40</b>
3.4.1 <i>Incidência e Prevalência</i> .....	40
3.4.2 <i>Manifestações Clínicas/Etiopatogenia</i> .....	41
3.4.3 <i>Classificação e Diagnóstico</i> .....	42
3.4.4 <i>Tratamento</i> .....	43

3.4.4.1 <i>Tratamento medicamentoso</i> .....	45
3.4.4.2 <i>Tratamento não medicamentoso</i> .....	45
<b>4 MATERIAIS E MÉTODOS</b> .....	<b>46</b>
<b>4.1 Desenho do Estudo</b> .....	<b>46</b>
<b>4.2 Participantes</b> .....	<b>46</b>
<b>4.3 Critérios de Exclusão</b> .....	<b>46</b>
<b>4.4 Tamanho da Amostra</b> .....	<b>46</b>
<b>4.5 Coleta de Dados</b> .....	<b>47</b>
4.5.1 <i>Descrição dos instrumentos de medida</i> .....	47
<b>4.6 Análises Estatísticas: Processamento e análise de dados</b> .....	<b>49</b>
<b>4.7 Financiamento</b> .....	<b>50</b>
<b>4.8 Aspectos éticos</b> .....	<b>50</b>
<b>5 RESULTADOS</b> .....	<b>51</b>
<b>5.1 Avaliação da Funcionalidade (Linha de Base)</b> .....	<b>54</b>
<b>5.2 Medida de Funcionalidade ao longo do tempo</b> .....	<b>56</b>
<b>5.3 Estado de Remissão</b> .....	<b>60</b>
<b>5.4 Diferença mínima clinicamente importante</b> .....	<b>66</b>
<b>6 DISCUSSÃO</b> .....	<b>70</b>
<b>7 LIMITAÇÕES DO ESTUDO</b> .....	<b>77</b>
<b>8 CONSIDERAÇÕES FINAIS</b> .....	<b>78</b>
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	<b>79</b>
<b>ANEXO A- Aprovação pelo comitê de Ética em Pesquisa da UFMG</b> .....	<b>92</b>
<b>APÊNDICE A- Caderno de questionário da pesquisa</b> .....	<b>93</b>
<b>APÊNDICE B – Artigo a ser submetido</b> .....	<b>127</b>

## 1 INTRODUÇÃO

As doenças reumáticas, Artrite Reumatoide (AR), Artrite Psoriásica (AP) e Espondilite Anquilosante (EA) são doenças inflamatórias crônicas, associadas à destruição e deformidades das articulações com características semelhantes, tais como dor, rigidez e incapacidade funcional, limitação na atividade laboral e restrições na participação social, dentre elas a artrite reumatóide é a mais frequente (OLIVEIRA-JUNIOR *et al.*, 2015). Quando não tratadas adequadamente podem levar à debilidade crônica impactando diretamente na funcionalidade e qualidade de vida dos pacientes (HAN *et al.*, 2007).

A AR é uma doença inflamatória crônica, sistêmica, e progressiva, de causa ainda não definida, caracteriza-se por sinovite periférica, e que sem tratamento adequado evolui para deformidades e destruição das articulações por erosão óssea, impactando diretamente na funcionalidade, qualidade de vida e na expectativa de vida dos pacientes (BRASIL, 2013; MOTA *et al.*, 2012).

A AP é uma doença articular inflamatória crônica, sistêmica e progressiva, associada à psoríase, com sorologia negativa para fator reumatoide (FR) e pertence ao grupo das espondiloartrites (EpA) (SCHIOTIS, 2008). A AP pode levar à incapacidade, impactando nas atividades diárias e participação social (MEASE; ARMSTRONG, 2014). O diagnóstico precoce é importante para prevenir a incapacidade funcional a longo prazo (COATES; HELLIWELL, 2017).

A EA é uma doença inflamatória crônica com envolvimento das articulações sacroilíacas e da coluna vertebral, pode evoluir com rigidez e limitação funcional progressiva do esqueleto axial. Caracteriza-se por presença de entesite, sacroiliíte e propensão à fusão da articulação sacroilíaca e espinhal com consequente limitação funcional do esqueleto axial (WARD *et al.*, 2016). É uma doença sistêmica, não se limitando à coluna vertebral que clinicamente caracteriza-se por sintomas articulares e extra articulares, tais como dor, febre, fadiga e perda de peso, comprometendo inclusive coração, pulmões, rins e olhos. Tal comprometimento pode afetar seriamente a capacidade física e qualidade de vida dos pacientes (BRASIL, 2018a ; ÇAPKIN *et al.*, 2019).



## **1.1 Tratamento**

O tratamento das doenças reumáticas melhorou significativamente nas últimas décadas. Esta melhora foi ampliada com o advento das terapias biológicas-medicamentos modificadores do curso da doença biológicos (MMCDb). Esse processo tem impactado na melhoria dos resultados terapêuticos, na funcionalidade, na qualidade de vida e na redução da morbimortalidade dos pacientes (MOTA *et al.*, 2015).

A terapêutica disponibilizada aos pacientes em tratamento para doenças reumáticas no SUS, inclui tratamento medicamentoso e não medicamentoso, além de cuidados ofertado por equipe multiprofissional (acolhimento, avaliação da história clínica, exames laboratoriais e de imagem, tratamento com práticas integrativas e complementares, analgesia medicamentosa e não medicamentosa, fisioterapia e acupuntura) (BRASIL, 2018a).

### **1.1.1 Tratamento não medicamentoso**

O tratamento não medicamentoso é de grande importância e não deve ser ignorado. Nele inclui: educação do paciente, atividade física, terapia ocupacional, apoio psico social (BRASIL, 2018<sup>a</sup>, 2018b; BRASIL, 2019).

### **1.1.2 Tratamento medicamentoso**

Entre os medicamentos utilizados para estas condições reumáticas para o controle da dor e do edema, recomenda-se anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) e os corticosteroides. Em contrapartida, os medicamentos modificadores do curso da doença sintético (MMCDs) e biológicos atuam diretamente no curso da doença (MOTA *et al.*, 2012).

Os AINEs são utilizados para diminuir o processo inflamatório e a dor, principalmente no início da doença, podem ser empregados em casos de agudização da doença, e quando o controle da atividade da doença não for completo (MOTA *et al.*, 2012).

Os fármacos da classe dos glicocorticoides são frequentemente utilizados no tratamento de doenças autoimunes e inflamatórias, com bons resultados na reversão do quadro clínico, são medicamentos amplamente utilizados em diversas situações clínicas (FINAMOR; FINAMOR-JUNIOR; MUCCIOLI, 2002). Melhoram o processo inflamatório, reduz a atividade da doença e a dor, mas seu uso deve ser racional, considerando os efeitos adversos, como diabetes, intolerância à glicose, doenças cardiovasculares, úlcera péptica, infecções recorrentes, glaucoma e osteoporose (VAN DER GOES *et al.*, 2010). São hormônios produzidos pela glândula suprarrenal, promove efeito em todo o organismo. São divididos em duas classes: os glicocorticoides (GC) e os mineralocorticoides (ANTONOW; MONTEIRO; ARAUJO, 2007).

Os medicamentos modificadores do curso da doença sintéticos (MMCDs) mais utilizados nas doenças reumáticas são Metotrexato (MTX), Sulfassalazina (SSZ), Leflunomida (LEF), antimaláricos e Ciclosporina. São produzidos por síntese química e normalmente constituídos por moléculas pequenas. Os medicamentos biológicos são produzidos por biossíntese em células vivas e são formados por moléculas complexas e grandes, constituídas de milhares de átomos (SCOTT, 2012).

Atualmente estão disponíveis pelo Componente Especializado de Assistência Farmacêutica (CEAF) (BRASIL, 2013). Os MMCDb: adalimumabe (ADA), certolizumabe pegol (CERT), etanercepte (ETN), infliximabe (IFX), golimumabe (GOLI), abatacepte (ABA), rituximabe (RTX) e tocilizumabe (TOCI). Também estão incluídos a hidroxicloroquina (HCQ), cloroquina, SSZ, MTX, LEF, azatioprina, ciclosporina e tacrolimus (BRASIL, 2013). Também estão disponíveis o MMCDb Secuquinumabe para AP e EA, o sintético Alvo-específico Tofacitinibe para AR e AP (BRASIL, 2018a, 2018b).

O CEAF é uma estratégia de acesso a medicamentos no âmbito do SUS, visando garantir a integralidade do tratamento medicamentoso, e cujas linhas de cuidado estão definidas em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) publicados pelo Ministério da Saúde. O acesso aos medicamentos do Componente Especializado é garantido mediante pactuação entre as três esferas de governo (BRASIL, 2013).

## 1.2 Medidas de avaliação da atividade da doença

A avaliação da atividade da doença permite a adequação oportuna da terapia, que é essencial na prevenção da progressão da doença. Medidas de resultado objetivas para o tratamento nas doenças reumáticas foram estabelecidas segundo critérios do *American College of Rheumatology* (ACR) e da *European League Against Rheumatism* (EULAR), além da *World Health Organization / International League Against Rheumatism* (WHO/ILAR). Estas instituições propuseram um conjunto de variáveis, como o número de articulações dolorosas, o número de articulações edemaciadas, a avaliação global da dor pelo paciente, a avaliação da atividade da doença pelo paciente e pelo médico, também, marcadores inflamatórios como a velocidade de eritrossedimentação (VHS) e proteína C reativa (PCR) (BOERS *et al.*, 1994; FELSON *et al.*, 1993; SMOLEN, 1992).

No início dos anos 1990, foi proposto o índice para medida de atividade da AR na prática clínica denominado Escore de Atividade da Doença (*Disease Activity Score – DAS*), que leva em consideração o número de articulações dolorosas e edemaciadas, VHS e avaliação global de saúde ou avaliação global da atividade da doença realizada pelo paciente (MEDEIROS *et al.*, 2015; PREVOO *et al.*, 1995). A avaliação de resposta ao tratamento leva em consideração a melhora observada em relação ao DAS. O escore do DAS reflete a atividade da doença, sendo: <1,6 (remissão da doença), ≤ 2,4 (baixa atividade da doença), ≤3,7 (atividade moderada) e >3,7 (alta atividade) (PINHEIRO, 2007).

Posteriormente, foi proposto o escore DAS28, um índice calculado por uma equação linear que inclui os seguintes critérios avaliados bilateralmente: número de articulações edemaciadas e/ou dolorosas em 28 articulações: ombros, cotovelos, punhos, metacarpofalangeanas, interfalangeanas proximais e joelhos, bilateralmente (PREVOO *et al.*, 1995), avaliação da atividade da doença pelo paciente e velocidade de hemossedimentação (VHS) (WELLS, 2009). Desde então, o DAS28 passou a ser a medida mais usada para avaliação da atividade inflamatória, tanto em ensaios clínicos, quanto na prática clínica. A avaliação da atividade da doença pode variar de acordo com o escore do DAS28, sendo que um DAS28  $\leq 2,4$  (remissão da doença),  $\leq 3,6$  (baixa atividade),  $\leq 5,5$  (atividade moderada) e  $> 5,5$  (atividade alta) (ALETAHA; SMOLEN, 2005). Esse índice requer uma fórmula complexa que inclui raiz quadrada de logaritmo neperiano e necessita de um instrumento tecnológico para seu cálculo. Por esse motivo, índices mais simples foram posteriormente propostos, como: Índice Simplificado de Atividade da Doença (*Simplified Disease Activity Index* – SDAI) (SMOLEN *et al.*, 2003), e o Índice Clínico da Atividade da Doença (*Clinical Disease Activity Index* – CDAI) (ALETAHA *et al.*, 2005a). O SDAI considera o número de articulações dolorosas (28 articulações), o número de articulações edemaciadas (28 articulações), avaliação da atividade da doença realizada pelo paciente em escala visual analógica (0 a 10 cm), a avaliação da atividade da doença realizada pelo médico (0-10 cm) e PCR (mg/dL (SMOLEN, *et al.*, 2003). O escore final pode variar de 0-86, e pode ser classificado em:  $\leq 3,3$  (remissão),  $\leq 11$  (atividade leve),  $\leq 26$  (atividade moderada),  $> 26$  (alta atividade) (ALETAHA; SMOLEN, 2005). O CDAI pode facilitar decisões de tratamento imediatas e consistentes, além de ajudar a melhorar os resultados dos pacientes a longo prazo. É composto pela avaliação de dor e edema das articulações dos ombros, cotovelos, punhos, joelhos, metacarpofalangeanas e interfalangeanas proximais. O escore final pode variar de 0-76 e é classificado em:  $\leq 2,8$  (remissão);  $\leq 10$  (atividade leve);  $\leq 22$  (atividade moderada); e  $> 22$  (alta atividade) (ALETAHA *et al.*, 2005a).

Para avaliar a atividade da doença em EA e AP tem sido utilizado o *Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index* (BASDAI), um instrumento autoaplicável que avalia seis itens: fadiga, dor axial, dor periférica, entesite e rigidez matinal, avaliados por meio de Escala Visual Analógica (VAS) (0-10cm) (GARRETT, 1994). Esse

instrumento pode gerar valores variando de zero a dez, sendo que valores  $\geq 4$  indicam alta atividade da doença (SAMPAIO-BARROS, 2013). Os escores de atividade de doenças como o BASDAI são frequentemente usados para discriminar entre estados de atividade de doença alta e baixa, sobretudo para decisões de tratamento (EDER *et al.*, 2010).

Outra ferramenta de medição para avaliar a atividade da doença em pacientes com EA é o *Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score* (ASDAS). Foi desenvolvido devido à limitação da avaliação da atividade da doença pelo BASDAI por ser uma ferramenta de autoavaliação. O ASDAS incorpora medidas objetivas bioquímicas como PCR ou VHS (EDER *et al.*, 2010).

Existem atualmente diversos índices de avaliação da atividade da doença para a AP. Os direcionados para o componente periférico: *Composite Psoriatic Disease Activity Index* (CPDAI), *Psoriatic Arthritis Response Criteria* (PsARC), *Disease Activity Index for Psoriatic Arthritis* (DAPSA), *Psoriatic Arthritis Disease Activity Score* (PASDAS), *Psoriatic Arthritis Joint Activity Index* (PsAJAI), *Disease Activity Score in 28 Joints* (DAS28), *Simplified Disease Activity Index* (SDAI), *Clinical Disease Activity Index* (CDAI) e *American College of Rheumatology and European League Against Rheumatism* (ACR/EULAR). O *Psoriasis Area and Severity Index* (PASI) é utilizado para avaliar o componente de pele. O BASDAI e o ASDAS são utilizados para avaliar o componente axial. O *Maastricht Ankylosing Spondylitis Enthesitis Score* (MASES) e o *Leeds Enthesitis Index* (LEI) têm sido utilizado para avaliar entesite (BRASIL, 2018b; MEASE, 2011a).

Para a avaliação da atividade da doença em AP, o PDCT, de 2018b, recomenda a medida de atividade da doença pelo DAPSA, para a avaliação do componente periférico. Para avaliação do componente axial recomenda o instrumento ASDAS, e o LEI para a avaliação de entesites. Para o componente de pele recomenda-se a ferramenta PASI (BRASIL, 2018b). A atividade da doença também pode ser medida por meio do BASDAI e pelo CDAI, considerando a natureza axial (espôndilo) e periférica (artrite) (BRASIL, 2014a).

### **1.3 Medidas de resultados relatadas pelo paciente – *Patient-Reported Outcomes* – PROMs**

Segundo o ACR, a avaliação funcional medida por meio de questionário de autorrelato tem se tornado uma medida praticamente obrigatória em ensaios clínicos randomizados (FELSON *et al.*, 1993). Tais avaliações devem fazer parte das medições de atividade da doença (SCOTT, 1992; VANGESTEL *et al.*, 1999). Também tem surgido a necessidade de estudos observacionais capazes de avaliar pacientes ao longo do tempo com relação às medidas de funcionalidade (WOLFE, LASSERE; VAN DER HEIJDE, 1999).

Com o intuito de melhorar a medição da saúde física, emocional e social em condições crônicas e melhorar a eficácia da avaliação de resultados em saúde, o Instituto Nacional de Saúde (NIH), desenvolveu o Sistema de Informação de Medição de Resultados em Saúde Relatados pelo Paciente (*Patient-Reported Outcomes* – PROMs) (BACALAO *et al.*, 2017; BARTLETT *et al.*, 2018; FRIES *et al.*, 2009).

Os PROMs, permitem avaliar sintomas, funcionalidade, preferências de tratamento, satisfação e qualidade de vida, e têm se tornado uma avaliação estabelecida para avaliar resultados em saúde (BRUCE; FRIES, 2003a). Os resultados centrados no paciente tornaram-se importantes como medidas de resultado de intervenções. A incapacidade relatada pelo paciente, por exemplo, tornou-se um resultado padrão apresentado em ensaios clínicos de doenças reumáticas (FELSON *et al.*, 1993).

O questionário *Health Assessment Questionnaire Disability Index* (HAQ-DI) foi desenvolvido em 1980 pelo grupo *Stanford Health Assessment Questionnaire*. Está entre um dos primeiros instrumentos projetados para representar um modelo de avaliação de resultados orientadas pelo paciente sendo, atualmente, uma das medidas mais utilizadas para avaliação de incapacidade física (BRUCE; FRIES, 2003a; FRIES, 1980). O HAQ-DI é um questionário autoaplicável que avalia a funcionalidade. Apesar de ser referido como uma medida específica da doença, avalia incapacidade física de uma maneira geral, e não se concentra em deficiências associadas à doença. O HAQ-DI deve ser utilizado no momento do diagnóstico e no monitoramento da doença (BRASIL, 2017).

O HAQ-DI é composto de 20 itens subdivididos em 8 categorias (vestir-se, levantar-se, comer, andar, higiene, alcançar, pegar e atividades habituais), associadas a dois componentes: utensílios para auxiliar as atividades e necessidade de ajuda de outras pessoas. Cada questão varia de zero (sem dificuldade) a três (incapaz de fazer). O cálculo final pode ser realizado pela média da pontuação de cada categoria do instrumento sendo que quanto maior o valor, maior é o grau de comprometimento funcional do paciente (BRUCE; FRIES, 2003a; SHINJO, 2006;). Valores de HAQ-DI variando de 0-1 indicam dificuldade leve a moderada; >1-2 indicam dificuldade moderada a intensa; e valores >2-3 indicam dificuldade intensa a muito intensa. Valores de HAQ-DI  $\leq 0,5$  caracterizam estado de remissão (BRUCE; FRIES, 2003a; PUNDER, 2012).

Os ensaios clínicos podem incluir duas formas de medidas, valores médios e diferença mínima clinicamente importante- em inglês-*Minimal clinically important difference* , (MCID). Considera-se o MCID uma medida mais rigorosa do efeito do tratamento do que as alterações médias nas pontuações do HAQ-DI ao longo do tempo (EDWARDS *et al.*, 2016; MAESE *et al.*, 2017). Estudos em pacientes como AP utilizaram como definição de melhora, uma MCID com redução no HAQ-DI  $\geq 0,30$  (MEASE *et al.*, 2004) e posteriormente HAQ-DI  $\geq 0,35$  (MEASE *et al.*, 2011). Estudo conduzido em pacientes com AR utilizaram uma MCID com valores de HAQ-DI  $\geq 0,22$  (LUBECK, 2004) e outros autores sugeriram que reduções de 0,19 unidades já podem ser referidas como uma melhora mínima na função física (SCOTT; STRAND, 2002). Nesse estudo, consideramos mudanças medianas de 0,22 no HAQ-DI com DMCI para as três doenças.

#### **1.4 Justificativa**

Foi conduzida uma coorte prospectiva ente 2011 a 2019, com pacientes que utilizam medicamentos biológicos no SUS para o tratamento da AR, AP e EA, atendidos pela SRS de Belo Horizonte/Minas Gerais. Por serem doenças inflamatórias crônicas que, se não tratadas adequadamente, podem ocasionar deformidade e destruição das articulações, rigidez e limitação funcional, além de impactar na qualidade de vida dos pacientes, faz-se necessária a avaliação da efetividade do tratamento das doenças reumáticas no SUS. O tratamento também apresenta custo elevado. A melhoria dos

resultados de saúde nas doenças reumáticas constitui um grande desafio, e avaliar a efetividade do tratamento utilizando medidas orientadas pelo paciente permite complementar os resultados obtidos por meio de medidas objetivas, como a atividade da doença. O uso dos resultados relatados pelos pacientes tornou-se uma abordagem bem estabelecida, que auxilia a avaliação dos resultados em saúde. Com isso, o objetivo deste estudo foi avaliar a efetividade do tratamento em pacientes em uso de medicamentos biológicos para o tratamento da AR, AP e EA, no período de março de 2011 a junho de 2019, por meio do HAQ-DI, que figura entre os primeiros instrumentos projetados para representar um modelo de avaliação de resultados orientadas pelo paciente.



## 2 OBJETIVOS

### 2.1 Objetivo Geral

Avaliar a funcionalidade, em pacientes com 18 anos ou mais, atendidos pela Superintendência Regional de Saúde (SRS) de Belo Horizonte, em uso de medicamentos biológicos incorporados pelo Sistema Único de Saúde (SUS) para o tratamento de Artrite Reumatoide, Artrite Psoriásica e Espondilite Anquilosante, no período de 2011 a 2019.

### 2.2 Objetivos específicos

- Avaliar a efetividade do tratamento com medicamentos biológicos por meio da funcionalidade medida pelo instrumento *Health Assessment Questionnaire Disability Index* (HAQ-DI) segundo doença reumática.
- Identificar os fatores associados à funcionalidade no período de seguimento da coorte.

## 3 REVISÃO DE LITERATURA

### 3.1 Artrite Reumatoide

A AR é uma doença inflamatória autoimune, de caráter sistêmico e progressivo, de etiologia desconhecida, caracterizada por envolvimento simétrico de pequenas e grandes articulações, que pode causar deformidade articular e incapacidade funcional (ACR\_RA *guideline*, 2002), sendo mais frequente em mulheres do que homens (3:1) (CHARK *et al.*, 2017; PEREIRA *et al.*, 2017). Acarreta deformidades e destruição das articulações por erosão óssea e da cartilagem (COSTA *et al.*, 2014). Exibe ainda uma produção aumentada de citocinas como IL-1, IL-6, TNF- $\alpha$  e fator transformador de crescimento-beta, que estimulam a inflamação e são envolvidas na ativação e na diferenciação dos osteoclastos, causando o desequilíbrio entre a produção e reabsorção óssea (PEREIRA *et al.*, 2012).

#### 3.1.1 Incidência e Prevalência

Revisão sistemática da incidência e prevalência da AR (ALAMANOS *et al.*, 2006) apresentou grande variação na incidência e prevalência entre os estudos e períodos dos estudos, enfatizando a natureza dinâmica da epidemiologia da AR. Verificou-se declínio na incidência de AR ao longo do tempo, porém, estudos que avaliam as mudanças na ocorrência de AR ao longo do tempo são limitados, assim, é difícil sugerir uma tendência geral de diminuição da incidência de AR para todos países com base nos estudos avaliados. Além disso, o caráter retrospectivo desses estudos e as diferentes metodologias utilizadas, coloca algumas limitações na interpretação de seus dados.

A prevalência mundial da AR gira em torno de 0,5% a 1% e maior incidência ocorre nas faixas etárias de 30 a 50 anos, e em mulheres (ALAMANOS *et al.*, 2006; SILMAN, 2000). Ao sul da Europa, a taxa de incidência anual é de 16,5 casos/10<sup>5</sup> habitantes. Ao norte da Europa, a incidência é de 29 casos/10<sup>5</sup> habitantes (ALAMANOS *et al.*, 2006). Marques *et al.* (1993) verificaram no Brasil, prevalência variando de 0,2% a 1%

da população, e a incidência em idosos foi de 1% (ROMA *et al.*, 2014). Um estudo conduzido em Minas Gerais verificou prevalência de 0,46% (SENNÁ, 2004). Aproximadamente 50% dos indivíduos com AR ficam impossibilitados de trabalhar em 10 anos, a partir do início da doença, o que representa significativo impacto econômico e social (FELSON, 2008).

### **3.1.2 Manifestações clínicas/etiopatogenia**

As manifestações clínicas da AR podem ter início em qualquer idade, embora sejam mais frequentes na quarta e quinta décadas de vida. Manifesta-se de forma variável, podendo apresentar manifestações mais brandas, de menor duração, até uma poliartrite progressiva e destrutiva, associada à vasculite e outras manifestações extra articulares (TEHLIRIAN; BATHON, 2008). As articulações mais afetadas são as sinoviais periféricas, como metacarpo e metatarso falangianas, tornozelos e punhos. Também pode haver comprometimento de joelhos, ombros, cotovelos e quadril (HELLMANN; STONE, 2004).

A etiopatogenia não é amplamente conhecida, mas o conhecimento tem avançado nos últimos anos. No início, a observação do aumento da incidência de AR entre familiares, especialmente entre gêmeos monozigóticos, sugeriu a presença de um componente genético na etiopatogênese. Com o avanço dos estudos, foi identificado o antígeno leucocitário humano (*Human Leukocyte Antigen* – HLA), que foi considerado o principal fator genético no desenvolvimento da doença. Os alelos HLA-DRB1 além de terem sido considerados a principal associação genética, estiveram também associados ao desenvolvimento de formas mais graves da doença (STAHL, 2010).

Outros estudos também demonstraram que o aparecimento de anticorpos contra peptídeos citrulinados cíclicos (anti-CCP) no soro de pacientes com AR pode preceder em anos os sintomas clínicos da doença (MAJITHIA; GERACI, 2007; MAJKA *et al.*, 2008; NIELEN *et al.*, 2004) podendo ser considerado um marcador útil no diagnóstico precoce da doença.

O Fator Reumatóide (FR) ainda é o marcador sorológico mais utilizado para diagnóstico da AR inicial (RENAUDINEAU *et al.*, 2005). É encontrado no soro de cerca de 70% dos pacientes com AR estabelecida, sendo importante para o diagnóstico e a predição de prognóstico da doença (RENAUDINEAU *et al.*, 2005). A presença de FR é um dos sete critérios classificatórios do Colégio Americano de Reumatologia (ACR) de 1987 (ARNETT *et al.*, 1988) e a sua detecção é variável, dependendo do método de dosagem e o isótipo (RENAUDINEAU *et al.*, 2005). Apenas o isótipo IgM é pesquisado nos exames de rotina. O FR, no entanto, apresenta uma série de limitações como marcador diagnóstico para a fase inicial da AR (RENAUDINEAU *et al.*, 2005): há controvérsias quanto à sensibilidade, especificidade, correlação com prognóstico radiográfico e variação ao longo do tempo dos títulos dos sorotipos usualmente investigados: IgG, IgM e IgA. Apesar de a causa ser desconhecida, a doença provavelmente ocorre em resposta a algum agente patogênico predisposto (SKINNER *et al.*, 2015). Alguns aspectos clínicos e laboratoriais estão relacionados à progressão mais rápida da destruição articular, e devem ser identificados desde o diagnóstico. Os fatores que conferem pior prognóstico para os pacientes com AR são sexo feminino, tabagismo, baixo nível socioeconômico, início da doença em idade mais precoce, FR ou anti-CCP em títulos elevados, provas inflamatórias (VHS e PCR) constantemente elevadas, grande número de articulações edemaciadas, manifestações extra articulares, elevada atividade inflamatória da doença, presença precoce de erosões na evolução da doença (BRASIL, 2017).

Os principais sintomas da AR são os sintomas articulares, rigidez matinal, dor, edema articular, fadiga, perda de movimento e deformidade, além de outras manifestações como febre, anorexia e perda de peso (BRASIL, 2013). A maioria dos pacientes com AR desenvolve um quadro de início insidioso com rigidez matinal, dor e edema de várias articulações, especialmente em mãos, punhos, tornozelos e pés (PEREIRA *et al.*, 2017). A AR pode iniciar em uma articulação e depois manifestar-se em várias articulações concomitantemente (SCHEINBERG, 2015). Muitos pacientes apresentam um curso clínico variável, com períodos de melhora e de exacerbação dos sintomas. Ao exame clínico, observa-se a presença de dor, volume articular aumentado, derrame intra-articular, calor e rubor. Nas articulações mais profundas, como é o caso dos quadris e ombros, esses achados podem não ser tão evidentes (MOTA *et al.*, 2011).

### 3.1.3 Classificação e diagnóstico

A forma padrão para definir AR é por meio dos critérios de classificação. Seu diagnóstico é estabelecido considerando a avaliação clínica e exames complementares (testes laboratoriais e radiológicos) conjuntamente (ALETABA *et al.*, 2010; ARNETT *et al.*, 1988). Nenhum teste isolado, seja laboratorial, de imagem ou histopatológico confirma o diagnóstico. Critérios de classificação como ACR (1987) e ACR/EULAR (2010), auxiliam no processo diagnóstico (BRASIL, 2019).

O conjunto de critérios de classificação da AR introduzidos pelo Colégio Americano de Reumatologia 1987 (ACR- o inglês, *American College of Rheumatology*), são aceitos internacionalmente. São úteis como referência para a definição da doença, mas tem uma limitação significativa pois foram derivados da tentativa de discriminar pacientes com AR estabelecida daqueles com uma combinação de outros diagnósticos reumatológicos definitivos (ALETABA *et al.*, 2010).

Considerando os critérios do Colégio Americano de Reumatologia (1987), o diagnóstico da AR baseia-se na presença de, no mínimo, quatro de sete critérios estabelecidos. Esses critérios incluem presença de rigidez matinal prolongada (duração de pelo menos uma hora), artrite em três ou mais áreas articulares (edema de tecidos moles), artrite da articulação das mãos ou punhos, artrite simétrica com comprometimento simultâneo bilateral, nódulos reumatóides (nódulos subcutâneos sobre proeminências ósseas, superfícies extensoras ou em regiões justarticulares), fator reumatóide sérico e alterações radiográficas (erosões ou descalcificação periarticular em radiografias posteroanteriores de mãos e punhos) (ARNETT *et al.*, 1988).

Entretanto, os critérios de diagnóstico de AR do ACR de 1987 foram criados com base em características de indivíduos com AR de longa duração, e não detectam características como alterações radiográficas (erosões) e nódulos reumatóides, característicos de fase precoce da doença (BANAL *et al.*, 2009). Uma grande proporção de pacientes não satisfaz os critérios de classificação ACR de 1987, e, geralmente, são classificados como Artrite Indiferenciada (AI) ou podem apresentar um curso de doença com remissão espontânea, ou um fenótipo de doença

progressiva com erosões (VAN AKEN, 2006), além disso, não são viáveis para identificar pacientes que se beneficiariam de uma intervenção eficaz precoce onde objetivo entre outros é evitar que os indivíduos alcancem o estado de doença erosiva crônica (ALETAHA *et al.*, 2010).

Nesse contexto, surgiu a necessidade de elaborar um novo critério para o diagnóstico precoce da doença em pacientes que se apresentam com sintomatologia de curta duração. Em 2010, o ACR em conjunto com a Liga Europeia contra o Reumatismo (EULAR) publicaram os novos critérios diagnósticos para AR (ACR/EULAR, 2010).

Os critérios do ACR/EULAR (2010) se baseiam em um sistema de pontuação, o qual objetiva identificar, entre os pacientes que apresentam um quadro recente de artrite inflamatória (ARI), os fatores que melhor discriminem os pacientes com alto risco para evoluir com doença persistente e/ou erosiva comparado aos que não apresentam este risco e, com isso, identificar aqueles que necessitariam de início precoce da terapia (ACR/EULAR, 2010; BRASIL, 2019).

As manifestações são divididas em quatro grupos: 1) acometimento articular, 2) sorologia, 3) provas de atividade inflamatória e 4) duração dos sintomas. Em caso de dúvida, a contagem de articulações acometidas pode usar métodos de imagem (ultrassonografia ou ressonância magnética). Uma pontuação maior ou igual a 6 classifica um paciente como tendo AR (BRASIL, 2019).

Para que esses critérios de classificação possam ser aplicados, primeiro, é necessário que haja evidência clínica de sinovite ativa (edema) no momento do exame em pelo menos uma articulação. O envolvimento articular refere-se a qualquer articulação edemaciada ou dolorida ao exame físico, e pode ser confirmado por evidência de sinovite detectada por um método de imagem. Todas as articulações, exceto aquelas normalmente envolvidas na osteoartrite (Interfalangeanas Distais – IFD, Primeira Metatarsofalangeana – 1ª MTF, e Primeira Carpometacarpiana – CMTC), podem ser avaliadas para a identificação de sinovite (ACR/EULAR, 2010).

O diagnóstico diferencial varia em apresentações diferentes dos pacientes, mas devem incluir lúpus eritematoso sistêmico, artrite psoriásica e gota. Caso permaneça a incerteza diagnóstica, um reumatologista deve ser consultado (BRASIL, 2019).

A doença será classificada como AR se um total de seis ou mais pontos (em um total de 10 pontos) for atingido a partir da pontuação obtida em cada um dos quatro domínios. Esses critérios baseiam-se no acometimento articular, sorologia, duração dos sintomas e provas de atividade inflamatória. São avaliados: número e local das articulações envolvidas (pontuação de 0-5), alterações sorológicas (pontuação de 0-3), elevação das provas de fase aguda (escala de 0-1) e duração dos sintomas (2 níveis; intervalo 0-1) (ACR/EULAR, 2010).

Uma diferença importante desse critério comparado ao critério de classificação do ACR (1987) é que, uma vez confirmada a presença de sinovite clínica, tanto as articulações edemaciadas, como as articulações dolorosas podem ser incluídas para determinar a pontuação referente ao número e tipo de articulações envolvidas (ACR/EULAR, 2010). Uma distribuição simétrica também não é necessária, mas está provavelmente associada à pontuação atribuída ao envolvimento articular – o envolvimento de um número maior de articulações estaria associado a uma probabilidade maior de simetria. Ao contrário dos critérios ACR (1987), a presença de nódulos e alterações típicas na radiografia, que refletem a doença de longa duração, não foram incluídas no sistema de pontuação. Entretanto, foi incluída a pesquisa de anticorpos anti-peptídeos cíclicos (AAPC), que tem sido considerada um dos mais fortes preditores de evolução para a AR (RAZA, 2009).

Embora o foco desse critério seja classificar os pacientes com doença precoce, reconhece-se que o paciente pode se apresentar em uma fase mais tardia da doença. Para manter um único sistema de classificação para a AR, e considerar pacientes em fase tardia, duas ressalvas foram incluídas: i) Pacientes com erosões típicas de AR, e com história compatível ao preenchimento prévio dos critérios ACR/EULAR (2010) para AR são classificados como AR. ii) Pacientes com doença de longa duração, ativos e inativos (com ou sem tratamento), que previamente já preencheriam estes critérios de classificação, tendo como base a análise retrospectiva dos dados disponíveis, também são classificados como AR (ACR/EULAR, 2010).

É importante ressaltar que os critérios de classificação servem apenas como um guia, pois o diagnóstico clínico da AR é extremamente complexo. Caso um paciente apresente uma história compatível com AR e erosões radiográficas típicas, pode-se proceder diretamente a classificação como AR, independente do preenchimento dos critérios (ALETAKHA *et al.*, 2010).

Alterações estruturais da AR podem ser avaliadas por radiografias de mãos e pés. Na fase inicial da doença, podem ser observados edema de partes moles e osteopenia periarticular. Com a progressão da doença, erosões ósseas e diminuição do espaço articular se tornam evidentes. Estudos têm utilizado o critério de Sharp/van der Heijde de avaliação de raio-x de mãos e pés, cuja pontuação leva em consideração a diminuição do espaço articular e a presença de erosões ósseas (SOKKA, 2007).

### **3.1.4 Tratamento**

A terapêutica e o acompanhamento adequado de pacientes em tratamento no SUS devem seguir as práticas embasadas em evidências, descritas nos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PDCT). De acordo com o PDCT (2017) da AR, a identificação da doença em estágio inicial e o encaminhamento ágil e adequado para atendimento especializado é essencial para um melhor resultado terapêutico e prognóstico dos casos com AR. Os primeiros doze meses da doença (doença inicial) é considerado como uma janela de oportunidade terapêutica, ou seja, um momento em que a intervenção farmacológica efetiva pode mudar significativamente o curso da doença (BRASIL, 2017).

Os objetivos do tratamento de AR são controlar a lesão articular, reverter a limitação funcional, diminuir a dor e melhorar a qualidade de vida, além de prevenir complicações agudas e crônicas, e inibir a progressão dos danos estruturais causados pela doença. O tratamento varia de acordo com o estágio da doença, a qual raramente alcança a remissão completa, mas alcançar baixa atividade da doença é almejado (BERTOLO *et al.*, 2007; BRASIL, 2017).



### **3.1.4.1 Tratamento medicamentoso**

A terapia medicamentosa dos pacientes portadores de AR envolve a utilização precoce de AINEs, GC, MMCDs e MMCDb além de imunossupressores (BRASIL, 2017b). Para o controle de sintomas são utilizados os AINEs e os GC, e os medicamentos que atuam diretamente no curso da doença são os MMCDs e MMCDb (MOTA *et al.*, 2012).

Os AINEs são utilizados em qualquer fase do tratamento da AR para reduzir o processo inflamatório e a dor, principalmente no início da doença quando os MMCD ainda não atingiram o pico de ação. Recomenda-se o uso de Naproxeno ou Ibuprofeno, prescrito na menor dose e menor tempo possível (BRASIL, 2017; MOTA *et al.*, 2012).

Os GC sistêmicos (Prednisona e Prednisolona) associados a MMCD sintéticos ou biológicos, quando usados no início do tratamento de AR, reduzem sintomas e progressão radiográfica, mesmo depois da suspensão de uso (BRASIL, 2017a), devido as propriedades anti-inflamatórias e imunossupressoras. Na AR, a longo prazo, esse medicamento pode modificar o processo da doença, causando efeito protetor na destruição articular, mas seu uso deve ser cauteloso devido aos efeitos adversos (VAN DER GOES *et al.*, 2010). Podem ser recomendados em qualquer fase do tratamento da AR para controlar os sintomas, mas deve optar-se pela menor dose e menor tempo possível (BRASIL, 2017).

A inclusão dos medicamentos biológicos para o tratamento das condições reumáticas no SUS iniciou em 2002 com a introdução do IFX para o tratamento da AR (BRASIL, 2002). Até então, o tratamento das condições reumáticas se limitava ao uso de corticoides, AINEs e MMCD sintéticos. Em 2006, no PDCT da AR, incorporou-se ETN e ADA, que são medicamentos biológicos inibidores do fator de necrose tumoral (anti-TNF), foram incorporados como opções de tratamento para os pacientes refratários às demais opções terapêuticas (BRASIL, 2006). Em 2013, passaram a ser disponibilizados pelo SUS outros medicamentos biológicos inibidores do fator de necrose tumoral (anti-TNF): GOL1 e CERT; depletor de linfócito B: RTX; bloqueador da co-estimulação do linfócito T: ABA; e Bloqueador do receptor interleucina-6: TOCI

(BRASIL, 2013). O PDCT da AR de 2017 recomenda iniciar a terapia medicamentosa com os MMCDs, (MTX, LEF e SSZ). O MTX é considerado o MMCDs de primeira escolha. O tofacitinibe é um medicamento modificador do curso da doença sinético alvo específico (MMCDsae) tofacitinibe foi incorporado para o tratamento medicamentoso da AR no PDCT da AR 2019 e no PDCT de 2020, igualmente para a AR, foi incorporado o baricitinibe que também é um (MMCDsae) (BRASSIL, 2019; BRASIL, 2020).

O tratamento divide-se em três etapas: i) MMCDs: O MTX é o medicamento padrão, e deve ser iniciado no momento do diagnóstico. Em casos de contra indicação ao MTX, a LEF ou a SSZ podem ser utilizados como primeira escolha. Os antimaláricos difosfato de cloroquina (DCQ) e HCQ são indicados para pacientes com doença leve ou artrite indiferenciada com baixo potencial erosivo; ii) Em caso de falha da monoterapia inicial, ou seja, não havendo resposta clínica (remissão ou baixa atividade da doença) ou na presença de eventos adversos, deve haver troca de MMCDs (monoterapia) ou proceder a associação de MMCDs; iii) Após seis meses com pelo menos dois esquemas terapêuticos da primeira etapa e na persistência da atividade de doença moderada a alta, recomenda-se o uso de MMCDb, sendo os medicamentos anti-TNF considerados a primeira escolha ou outras drogas como Tofacitinibe. A escolha deve ser utilizada em associação ao MMCDs, preferencialmente MTX. Apenas para os casos de contra indicação absoluta aos MMCDs recomenda-se a monoterapia com MMCDb ou Tofacitinibe, iv) Após pelo menos seis meses de terapia combinada ou monoterapia com MMCDb (exceto o certolizumabe pegol- que é por três meses) ou tofacitinibe, e na persistência da atividade de doença moderada ou alta, pode ser realizada a substituição por um outro MMCDb ou, caso não utilizado anteriormente, por tofacitinibe (BRASIL, 2017; BRASIL, 2019).

#### **3.1.4.2 Tratamento Não Medicamentoso**

Apesar dos grandes avanços no tratamento medicamentoso nas últimas décadas, a maioria dos pacientes com AR não atingem a remissão clínica. As intervenções não farmacológicas auxiliam os pacientes a lidar com as consequências da doença e os auxilia a desempenhar um papel ativo no gerenciamento de sua condição. O

tratamento não medicamentoso para pacientes com AR inclui educação do paciente e seus familiares, terapia ocupacional, exercícios físicos, fisioterapia, apoio psicossocial e cirurgia. As evidências de tratamento não medicamentoso são insuficientes, mas acredita-se que desempenham papel fundamental na melhora clínica e funcional (BRASIL, 2017).

A atividade física regular proporciona múltiplos benefícios à saúde para a população em geral e tem efeitos terapêuticos específicos em pacientes com doenças crônicas como a AR (MARQUES *et al.*, 2014).

A AR tem um caráter crônico e destrutivo podendo levar a uma significativa limitação funcional, causando perda de capacidade laboral e da qualidade de vida, que resulta em significativo impacto pessoal e social, os quais podem ser amenizados com o diagnóstico precoce e tratamento adequado (BRASIL, 2013).

### **3.2 Espondiloartrites (EpA)**

O conceito de EpA surgiu em 1974, quando foi observado pela primeira vez que havia um grupo distinto de pacientes com artrite soronegativa com um fenótipo distinto da doença reumática clássica (ZOCHLING, 2010).

As EpA constituem um grupo de doenças reumáticas de origem imunológica com padrão familiar, e que afetam predominantemente o esqueleto axial, podendo também acometer as articulações periféricas e ênteses, principalmente dos membros inferiores (BAKLAND; NOSSENT, 2013; JANUÁRIO *et al.*, 2012).

Em 2008, foi proposta e aceita globalmente a denominação EpA, que enfatiza a natureza axial (espondilo) e periférica (artrite) do grupo. Fazem parte do grupo das EpA: EA, AP, Artrite Reativa, Espondiloartrites Indiferenciadas e as artrites associada às doenças inflamatórias do intestino, em especial a doença de Crohn e a Retocolite Ulcerativa (SCHIOTIS, 2008). Entre as EpA, este estudo abordou a AP e EA.

### 3.3 Artrite Psoriásica

A AP é uma doença articular inflamatória crônica progressiva, com sorologia negativa para FR, que pertence ao grupo das EpA. Apresenta diversas manifestações extra articulares típicas como envolvimento cutâneo (psoríase), ungueal (onicodistrofia), ocular (uveíte anterior), cardiovascular (doença valvar aórtica e aterosclerose), pulmonar (pneumonite intersticial) e renal (amiloidose, nefropatia por depósito de IgA) (KAGAN, 1999; JONES, 1994; TAM, 2008).

#### 3.3.1 Incidência e Prevalência

A prevalência de AP é mundialmente variada, com taxas de 0,001% no Japão (HUKUDA *et al.*, 2002) e em Minnessota/EUA (0,16%); (ALTEN *et al.*, 2019; WILSON *et al.*, 2009 ). Na Argentina, a prevalência relatada foi de 0,07% e taxa de incidência de 6,3/100.000 (SORIANO *et al.*, 2011). No norte da Noruega, em pacientes diagnosticados em hospitais, encontrou-se uma prevalência de 0,13% e uma taxa de incidência de 6,9/100.000 (NOSSENT; GRAN, 2009). A prevalência relatada de AP parece ser maior nas populações europeias em comparação com as americanas e asiáticas (BAKLAND;NOSSENT, 2013).

No Brasil, estudo realizado em 28 centros universitários constatou que a AP foi a segunda espondiloartropatia mais frequente, com prevalência de 13,7% em relação às EpA, além da predominância de ocorrência no sexo masculino (59%) e a manifestação periférica da doença. Tal pesquisa incluiu mais de 1.000 pacientes com diagnóstico de espondiloartrite (SAMPAIO-BARROS *et al.*, 2011).

A AP está associada à psoríase cutânea (BRASIL, 2018b) podendo ser diferenciada de outros tipos de artrites devido às lesões de pele concomitante. A prevalência de psoríase varia de 2 a 3% da população, e 4-42% de pacientes com psoríase e AP (GLADMAN *et al.*, 2005). A psoríase costuma preceder a AP em 75% dos casos, a ocorrência simultânea ocorre em 10% e nos 15% restantes a AP pode preceder a lesão cutânea (SAMPAIO-BARROS *et al.*, 2007). Outros estudos baseados nos

critérios CASPAR (*Classification Criteria for Psoriatic Arthritis*) indicam que a AP ocorre em até 30% dos pacientes com psoríase (DOMINGUEZ-ROSADO, 2016; VILLANI et al., 2015).

Em geral, a AP afeta menos articulações do que a AR e apresenta uma distribuição assimétrica das articulações afetadas (LEE *et al.*, 2010). A AP é bastante polimórfica, ocorre em qualquer faixa etária, mas seu pico de incidência ocorre na faixa etária de 40 e 50 anos de idade. Afeta ambos os sexos, mas a forma espondilítica afeta de três a cinco vezes mais homens. Isso a distingue das demais artrites (GOLDENSTEIN-SCHAINBERG *et al.*, 2012).

### **3.3.2 Manifestações clínicas/ etiopatogenia**

A AP caracterizara-se por placas vermelhas e escamosas sobre a pele, articulações inchadas e dolorosas, comprometimento da coluna vertebral, entesite e dactilite, além de possuir um curso imprevisível de recidiva e remissão (TAYLOR *et al.*, 2010).

A etiopatogenia da AP ainda é desconhecida, entretanto, parece sofrer influências de fatores ambientais, infecciosos, imunológicos e genéticos, já que a ocorrência familiar e a presença de determinados antígenos HLA favorecem a manifestação da doença articular (GOLDENSTEIN-SCHAINBERG, 2012).

Moll e Wright (1973) descreveram cinco subtipos clínicos de AP que destacam a heterogeneidade da doença: i) Oligoarticular (afeta quatro ou menos articulações e ocorre em uma distribuição assimétrica. Atinge particularmente grandes articulações, como joelhos e tornozelos, podendo envolver também pequenas articulações das mãos e pés), ii) Articular (afeta cinco ou mais articulações e apresenta distribuição assimétrica, mas o envolvimento pode ser simétrico e se assemelhar à AR. Envolve mãos, pés, joelhos e tornozelos), iii) Distal (afeta as articulações interfalângicas distais das mãos, pés ou ambos, geralmente ocorre juntamente com outros subtipos, e ocorre isoladamente em 5% dos pacientes. Esse acometimento, juntamente com a oncodistrofia é o único envolvimento que constitui um padrão característico de AP), iv) Mutilante (subtipo deformante e destrutivo que envolve reabsorção óssea

acentuada) e v) Axial ou de espondiloartrite (envolve principalmente a coluna e articulações sacrílicas).

### **3.3.3 Classificação e Diagnóstico**

Em 2006, o estudo multicêntrico CASPAR (*Classification Criteria for Psoriatic Arthritis*) permitiu o desenvolvimento dos critérios de classificação para AP utilizados para definir o diagnóstico da doença (TAYLOR, 2010). Para atender aos critérios CASPAR, o paciente deve apresentar doença inflamatória articular periférica, axial ou entesítica, e atingir, no mínimo, três pontos para a presença de psoríase cutânea – atual (dois pontos), história pessoal ou familiar (um ponto cada) –, distrofia ungueal psoriásica, fator reumatoide negativo, dactilite ou evidência radiológica de neoformação óssea justo-articular. A aplicação desses novos critérios é simples, rápida, fácil e permite o diagnóstico de AP na ausência de psoríase cutânea no momento do diagnóstico. Além disso é possível classificar um paciente como com AP mesmo com fator reumatoide positivo se encontrar outras características definidas para obter os 3 pontos necessários. Assim, os critérios CASPAR é bastante importante e aplicável na prática clínica (ALONSO, 2010).

O diagnóstico de AP é baseado no julgamento clínico. A presença de articulações inflamadas, fator reumatoide negativo e lesões de psoríase na pele e unhas reforçam o diagnóstico. Exames laboratoriais se baseiam essencialmente no sítio da inflamação articular (BRASIL, 2017a). Teste de FR ou anti-CCP negativo, ou ambos, estão presentes em 95% dos pacientes com AP. Quando o resultado dos testes é positivo, exame clínico e recursos de imagem devem ser utilizados para diferenciar AP da AR. Aproximadamente 25% dos pacientes com AP são positivos para HLA-B27. Aumento do nível de proteína C-reativa sérica, taxa de sedimentação de eritrócitos, ou ambos são observados em 40% dos pacientes (RITCHLIN; COLBERT; GLADMAN, 2017).

Em relação aos exames de imagem, há presença de alterações erosivas e formação de tecido ósseo nas articulações periféricas, com ausência de osteoporose periarticular (SKINNER *et al.*, 2015). A ocorrência de destruição óssea e da cartilagem com formação de tecido ósseo é um dos aspectos mais distintivos da AP. As

radiografias de articulações periféricas apresentam perda óssea com erosões e estreitamento do espaço articular, bem como formação óssea (POGGENBORG; STERGAARD; TERSLEV, 2015). No esqueleto axial, as alterações associadas à AP incluem principalmente a sacroilíte unilateral. A avaliação pela ressonância magnética pode revelar erosões focais, sinovite e edema de medula óssea nas estruturas periféricas e axiais, particularmente nas enteses (POGGENBORG *et al.*, 2011).

Quando estabelecido o diagnóstico, é importante caracterizar a forma clínica da artrite e da psoríase, no sentido de proporcionar o melhor tratamento e prognóstico final da doença, assim, referente à abordagem terapêutica adequada da AP, esta dependerá do tipo e da gravidade dos envoltimentos cutâneo e articular (GOLDENSTEIN-SCHAINBERG; FAVARATO; RANZA, 2012).

### **3.3.4 Tratamento**

No ano de 2018, o Ministério da Saúde aprovou o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da AP por meio da Portaria Conjunta nº 26, de 24 de outubro de 2018 (BRASIL, 2018b).

A estratégia terapêutica da AP, engloba tratamento medicamentoso e não medicamentoso.

De forma geral, espera-se que o tratamento adequado proporcione melhora dos sintomas, da capacidade funcional e da qualidade de vida dos pacientes. O objetivo do tratamento medicamentoso é a remissão ou o controle da atividade da doença, a fim de melhorar a qualidade de vida e evitar a perda da funcionalidade.

#### **3.3.4.1 Tratamento medicamentoso**

O arsenal terapêutico inclui medicamentos anti-inflamatórios não esteroidais: Ibuprofeno e Naproxeno, os GC: Prednisona e Metilprednisolona; medicamentos MMCDs, como a SSZ, MTX, LEF e a ciclosporina; MMCDb da classe dos anti-TNF:

ADA, ETN, IFX, GOL I e o inibidor de citocinas anti-IL-17: secuquinumabe (BRASIL, 2018b).

Para o tratamento medicamentoso, no PDCT de 2014, foram incorporados os MMCDb: adalimumabe, etanercepte e infiximabe (BRASIL, 2014). Já no PDCT de 2018, recomenda os MMCDb: ADA, ETA, IFX, GOL I adalimumabe e o inibidor de citocinas anti-IL-17 secuquinumabe. O secuquinumabe é recomendado para o tratamento de AP em adultos com resposta inadequada a MMCDs ou MMCDb ou em caso de intolerância às MMCDb (BRASIL, 2018b).

O tratamento da AP se divide em duas fases de acordo com as manifestações clínicas: periférica ou axial. Quanto às manifestações periféricas, os AINEs representam a primeira linha de tratamento da AP com o intuito de promover o alívio de sinais e sintomas músculo esqueléticos. A maioria dos pacientes, independente da forma de acometimento articular, tendem a apresentar alívio dos sintomas com uso dos diferentes grupos de AINEs disponíveis. Caso a doença persista após o primeiro mês de tratamento, substituir por outro AINE ou por um GC. Após dois meses, se a doença continuar ativa, iniciar o tratamento com um MMCDs associado ao AINE. Após três meses, em caso de não haver resposta satisfatória, deve ser introduzido um segundo MMCD sintético. Após três meses de uso de dois MMCD sintéticos, caso ainda não haja controle, deve-se introduzir o medicamento MMCDb anti-TNF associado ou não ao MTX ou a ciclosporina. Para os casos de entesite ativa ou dactilite com falha terapêutica, após uso de AINE ou à injeção local de GC, deve ser iniciado o tratamento com MMCDb anti-TNF. Em caso de hipersensibilidade, intolerância ou falha terapêutica com MMCDb anti-TNF após três meses, deve-se trocar preferencialmente para outro anti-TNF ou para o secuquinumabe (BRASIL, 2018b).

#### **3.3.4.2 Tratamento não medicamentoso**

O tratamento não medicamentoso consiste na educação do paciente, promoção do autocuidado, abandono do tabagismo e outras drogas, controle do consumo de álcool, prática de exercícios físicos supervisionada e estratégias de perda de peso (BRASIL, 2018b).



### **3.4 Espondilite Anquilosante**

Apresenta soronegatividade para o fator reumatoide. Manifesta-se por inflamação lombar, entesite, rigidez e perda de mobilidade da coluna vertebral. Artrite periférica acomete 20-30% dos pacientes, caracterizada principalmente por oligoartrite assimétrica nas extremidades inferiores, sinalizando agravamento da doença (BRAUN; SIEPER 2007; GENSLER, 2011). Apresenta inflamação nos pontos de ligação entre o osso e o tendão, o ligamento ou a cápsula articular, acometendo principalmente a coluna vertebral (ARAÚJO *et al.*, 2015).

#### **3.4.1 Incidência e Prevalência**

A prevalência de EA tem sido descrita em várias populações e tem se correlacionado com o antígeno leucocitários humano subtipo 27 (HLA-B27) positivo (MATHIEU, 2009). Com isso, familiares de primeiro grau de pacientes com EA positivo para HLA-B27 apresentam risco aumentado em 20% de desenvolverem a doença (SKINNER, 2015).

A prevalência de EA varia de 0,05-0,23%, é mais frequente em adultos jovens (na segunda e terceira década de vida), sexo masculino, acometendo predominantemente caucasianos (SAMPAIO-BARROS *et al.*, 2013).

Em uma revisão sistemática, Stolwijk *et al.* (2016) relataram que a prevalência global de EA axial variou de 20/10.000 no sudeste Asiático a 161/10.000 no norte de comunidades do Ártico. A prevalência de EA variou de 2/10.000 na África Subsaariana para 35/10.000 nas comunidades do norte do Ártico. A heterogeneidade nas estimativas foi relacionada à diferenças na proporção de mulheres, idade média, área geográfica e ano de coleta.

### **3.4.2 Manifestações Clínicas/Etiopatogenia**

De acordo com Golder e Schachna (2013), as principais características dos pacientes com EA, são as manifestações musculoesqueléticas e manifestações extra articulares. Em relação às manifestações musculoesqueléticas, a artrite periférica ocorre em todas as variantes da EA sendo que cinquenta por cento dos pacientes com EA desenvolvem oligoartrite assimétrica ( $\leq 4$  articulações), geralmente as articulações dos membros inferiores. Entesites, ou inflamação nas inserções de tendões, ligamentos e cápsulas articulares no osso, podem se apresentar como Tendinite de Aquiles, fascite plantar e entesite intercostal, que causa dor na parede torácica. Dactilite é mais comum na AP e reativa. Com relação às manifestações extra articulares, a uveíte anterior unioocular ocorre em cerca de 40% dos pacientes. Cerca de 60% dos pacientes com EA têm inflamação da mucosa do intestino detectada por colonoscopia, enquanto a doença inflamatória intestinal sintomática ocorre em 10% dos pacientes. Osteopenia e osteoporose comumente ocorrem, particularmente na doença persistentemente ativa de longa duração, e o risco de fratura vertebral é aumentado em aproximadamente sete vezes. Pacientes com EA estão em risco de desenvolver fibrose pulmonar apical (até 15%) e incompetência de valva aórtica (até 10%). Esses recursos geralmente se desenvolvem tardiamente e são frequentemente assintomáticos.

Como características das manifestações axiais da EA, a dor lombar crônica é o principal sintoma da doença, muitas vezes de natureza inflamatória, com rigidez pronunciada, e melhora da dor e rigidez com exercícios físicos. A doença também pode apresentar manifestações musculoesqueléticas como artrite, entesite e dactilite. As manifestações extra articulares são uveíte, psoríase e doença inflamatória do intestino. Pacientes com doença mais avançada apresentam a postura inclinada e presença de sindesmófitos nas radiografias da coluna vertebral. A sacroileíte radiográfica tornou-se um achado crucial para o diagnóstico e classificação dos pacientes com EA em fase mais avançada (STOLWIJK *et al.*, 2016).

A EA de início adulto, que geralmente se manifesta depois dos 16 anos de idade apresenta sintoma inicial de lombalgia de ritmo inflamatório, com rigidez matinal

prolongada e predomínio dos sintomas axiais durante a evolução da doença (SAMPAIO-BARROS *et al.*, 2007).

A sua etiopatogenia ainda não está amplamente conhecida e isso compromete as estratégias de diagnóstico e manejo (TORRES, 2006). Há fortes evidências da associação genética na etiopatogênese da EA, a associação do HLA-B27 com EA é bem estabelecida, esse antígeno é encontrado em elevada porcentagem de pacientes com EA (VIEIRA *et al.*, 2003). Cerca de 92% dos pacientes caucasianos portadores de EA são HLA-B27-positivos em outros grupos étnicos, essa prevalência é menor (GOUVEIA; ELMANN; MORALES, 2012). O risco de desenvolver EA é 10 a 20 vezes maior entre os parentes de pacientes com HLA-B27 positivo, comparado com a população em geral com HLA-B27 positivo (AZEVEDO *et al.*, 2010). A chance da presença do gene HLA-B27 em pacientes com EA de caráter familiar é 344% maior que em pacientes com espondilite esporádica (SAMPAIO-BARROS, 2013).

### **3.4.3 Classificação e Diagnóstico**

A classificação da EA pelos critérios modificados de Nova Iorque, que combina critérios clínicos e radiográficos, é adequada para os pacientes com doença estabelecida. Os critérios clínicos considerados são: dor lombar com mais de três meses de duração, que melhora com o exercício, e não é aliviada pelo repouso; limitação da coluna lombar nos planos frontal e sagital; expansão torácica diminuída corrigida para idade e sexo. Os critérios radiográficos considerados são: sacroilíte bilateral (graus 2 a 4), sacroilíte unilateral (graus 3 ou 4). A doença é classificada como EA se um critério radiológico estiver associado a pelo menos um critério clínico (VAN DER LINDEN *et al.*, 1984).

Só recentemente foi devidamente reconhecido que a sacroilíte radiográfica é tardiamente observada no curso da doença da maioria dos pacientes. Com isso, a classificação pelos critérios modificados de Nova Iorque apresenta limitações de diagnóstico na fase inicial da doença (RUDWALEIT; KHAH; SIEPE, 2005). Em 2009, surge o critério da Avaliação da Sociedade Internacional de Espondiloartrites (*Assessment of Spondylo Arthritis International Society – ASAS*) que inclui pacientes

que apresentam inflamação, sem destruição óssea. A classificação propõe agrupar os pacientes portadores de espondiloartrites com envolvimento predominantemente axial em “espondiloartrites axial”. Os pacientes que não apresentarem sacroiliíte radiográfica definida serão incluídos, mas serão referidos como portadores de “espondiloartrite axial pré-radiográfica” ou “espondiloartrite axial não radiográfica”, para enfatizar o fato de que as alterações radiográficas ainda não estão presentes, mas que podem aparecer ao longo do tempo. A ASAS publicou, mais recentemente, critérios de classificação para pacientes portadores de espondiloartrites de uma maneira geral, e com predomínio de manifestações periféricas em separado dos critérios adotados para as manifestações axiais (RUDWALEIT *et al.*, 2011).

O PCDT do Ministério da Saúde foi publicado em 2014 e considera os seguintes critérios de classificação para auxiliar no diagnóstico de EA: i) critério ASAS (*Assessment of SpondyloArthritis International Society*) que permite a inclusão de pacientes com inflamação, que ainda não apresentam destruição óssea; ii) critérios modificados de Nova Iorque para a inclusão de pacientes com dano estrutural em fase mais avançada da doença (BRASIL, 2014b).

Nos últimos anos, em virtude do surgimento de medicamentos mais eficazes para o tratamento da EA, múltiplos instrumentos de avaliação clínica e de imagem foram propostos. Dentre estes instrumentos, podemos citar um índice de atividade de doença, BASDAI, que é considerado o melhor índice para acompanhar periodicamente a evolução do tratamento da EA na prática clínica diária, por refletir um conjunto de situações que podem modificar-se com o tratamento, como a sensação de fadiga, a dor axial inflamatória, o componente periférico e a intensidade e duração da rigidez matinal (SAMPAIO-BARROS *et al.*, 2007).

#### **3.4.4 Tratamento**

O tratamento da EA, baseia-se na manifestação musculoesquelética predominante: axial (lombalgia inflamatória) ou periférica (artrite ou entesite) (BRASIL, 2014b). Um dos focos do tratamento é o controle de atividade da doença. A avaliação da atividade da doença de um paciente com EA pode ser feita pelo escore do BASDAI. Um escore

$\geq 4$  em escala de 0 a 10 indica atividade da doença. De maneira geral, a resposta ao tratamento de EA axial ocorre quando há redução de pelo menos 50%, ou de 2 pontos absolutos no BASDAI em um período mínimo de 12 semanas (YU, 2016).

Para as manifestações periféricas, a atividade da doença depende essencialmente da avaliação médica, já que o BASDAI se refere principalmente ao acometimento axial, assim, novos critérios como o ASDAS tem sido validado, contemplando diversas manifestações de atividade da doença, associado ao resultado das provas inflamatórias (velocidade de hemossedimentação ou proteína C reativa) (LUKAS *et al.*, 2009).

O ASDAS tem a vantagem de categorizar a atividade da doença em inativa, moderada, elevada ou muito elevada. Os três pontos de corte selecionados para diferenciar esses estados são: 1,3, 2,1 e 3,5. Como desvantagem, necessita de calculadoras específicas para obter seu resultado. Uma redução maior ou igual a 1,1 ponto representa uma melhora clínica relevante, enquanto uma redução maior ou igual a 2 pontos representa uma melhora significativa (MACHADO *et al.*, 2011).

O Protocolo de tratamento da lombalgia inflamatória preconiza: i) Ao diagnóstico, BASDAI  $<4$  (AINE e medidas não medicamentosas), BASDAI  $\geq 4$  (AINE conforme esquemas de administração); ii) Falha com AINE em dose adequada por um mês: substituí-lo por outro, falha com dois AINEs diferentes em doses adequadas por três meses: considerar o uso de anti-TNF; iii) Hipersensibilidade com anti-TNF: considerar substituição por outro, falha com anti-TNF em dose adequada por seis meses: considerar sua substituição por outro. O protocolo de tratamento da artrite periférica ou entesite: i) Implementação de medidas não medicamentosas, ii) Considerar sempre a infiltração intra-articular de GC ao longo do acompanhamento do paciente, iii) Falha com a infiltração: usar AINE em dose preconizada, falha persistente com a infiltração e AINE em dose adequada por um mês: substituí-lo por outro, falha persistente com a infiltração e com 2 AINE diferentes em doses adequadas por três meses: considerar a utilização de MMCDs, preferencialmente a SSZ (MTX em caso de contraindicação), se o uso de AINE estiver contraindicado, deve-se considerar, preferencialmente SSZ (MTX em caso de contraindicação); falha persistente com a infiltração, com 2 AINEs diferentes em doses adequadas por três meses no total e com SSZ (ou MTX) em dose

adequada por seis meses: considerar anti-TNF; hipersensibilidade ao anti-TNF: substituição por outro; falha com anti-TNF em dose adequada por seis meses: substituição por outro (BRASIL, 2018a).

#### **3.4.4.1 Tratamento medicamentoso**

O tratamento objetiva aliviar a dor, a rigidez, a fadiga, preservar a postura adequada e as funções física e psicossocial além de controlar a atividade da doença (BRASIL, 2014b). Para o tratamento medicamentoso, da EA, o PDCT de 2014 da espondilite anquilosante recomenda dentre a estratégia medicamentosa, os MMCDb, sendo eles: ADA, ETA, IFX, respeitando, obviamente a fase do tratamento e evolução da doença de cada paciente (BRASIL, 2014b). Em 2013, o Relatório de Recomendação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) – 44, decidiu pela não incorporação do GOLi para o tratamento da EA, pois havia poucos estudos avaliando a eficácia dessa intervenção (BRASIL, 2013). Em 2016, a CONITEC, decidiu pela recomendação a favor da incorporação deste medicamento para EA, pois análise econômica apontou que ele pode ser uma tecnologia mais econômica que o ADA, ETA, e IFX além de apresentar eficácia semelhante (BRASIL, 2016). No PDCT de 2018 já estão incorporados pelo SUS e recomendados pelo Ministério da Saúde, os MMCDb: ADA, ETA, IFX, GOLi, certolizumabe pegol e secuquinumabe (BRASIL, 2018a).

#### **3.4.4.2 Tratamento não medicamentoso**

O tratamento não medicamentoso está fundamentado na educação do paciente e prática de atividade física (DUNDAR, *et al.*, 2014).

Os exercícios devem incluir alongamentos, educação postural, atividades recreativas, hidroterapias. A terapia ocupacional, associações de pacientes e grupos de auto ajuda, são fundamentais para a melhora do estado geral dos indivíduos com EA (BRASIL, 2018b).

## **4 MATERIAIS E MÉTODOS**

### **4.1 Desenho do Estudo**

Estudo de coorte prospectiva e aberta de pacientes adultos portadores de doenças reumáticas em tratamento com MMCDb, no SUS.

### **4.2 Participantes**

Foram incluídos neste estudo pacientes com AR, AP e EA, com 18 anos ou mais, em uso de medicamentos biológicos fornecidos pela Superintendência Regional de Saúde (SRS) de Belo Horizonte/Minas Gerais, com processos de solicitação dos procedimentos terapêuticos de interesse aprovados e com data da 1ª dispensação posterior ao início da coorte. A coorte foi iniciada em março de 2011. Os pacientes poderiam entrar a qualquer momento a partir desta data, e deveriam ser acompanhados por no mínimo um ano. Os participantes foram acompanhados até junho de 2019.

### **4.3 Critérios de Exclusão**

Foram excluídos pacientes com diagnóstico de outra condição reumática diferente da AR, AP e EA e os pacientes com idade inferior a 18 anos.

### **4.4 Tamanho da Amostra**

A amostragem ocorreu por conveniência, ou seja, foram incluídos todos os indivíduos elegíveis e que concordaram em participar do estudo.

## 4.5 Coleta de Dados

Foi realizada entrevista detalhada e estruturada com cada paciente. As entrevistas foram feitas a cada seis meses, sendo que a primeira entrevista ocorreu na primeira dispensação e as demais, pelo menos seis meses após a entrevista anterior e assim por diante, com limite máximo de três entrevistas por paciente. Foram realizadas três entrevistas em razão da perda de pacientes ao longo do acompanhamento acarretando em redução do tamanho da amostra para as três doenças nas demais entrevistas. As entrevistas foram conduzidas por pesquisadores previamente treinados, incluindo farmacêuticos e alunos da graduação e pós-graduação da Faculdade de Farmácia da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG).

Para o seguimento dos pacientes, utilizou-se o formulário padronizado, elaborado pelo Grupo de Pesquisa em Farmacoepidemiologia (GPFE) para investigação de características sócio demográficas (raça, sexo, idade, escolaridade), tempo de doença, medidas de atividade das condições reumáticas (CDAI e BASDAI) e avaliação de capacidade funcional (HAQ-DI) e qualidade de vida.

**Variáveis:** tipo de doença, sexo, idade, estado civil, escolaridade, raça, atividade da doença (medida pelo CDAI e BASDAI) e tempo de doença e funcionalidade avaliada pelo HAQ-DI.

### 4.5.1 Descrição dos instrumentos de medida

O CDAI é um instrumento que avalia a atividade da doença, e pode variar de 0-76 e é classificado em:  $\leq 2,8$  (remissão);  $\leq 10$  (atividade leve);  $\leq 22$  (atividade moderada); e  $> 22$  (alta atividade) e é recomendado para avaliação da AR e da AP (ALETAN e SMOLEN, 2005). O BASDAI avalia atividade da doença na AP e na EA e valores  $\geq 4$  indicam elevada atividade da doença e escores  $< 4$  sugerem remissão ou baixa atividade da doença (SAMPAIO-BARROS, 2013).



O HAQ-DI avalia a capacidade funcional do paciente. É um questionário auto administrável que compreende 20 questões sobre atividades cotidianas e avalia a dificuldade em realizá-las. Apresenta oito dimensões (vestir-se e arrumar, levantar-se, alimentar-se, caminhar, higiene, alcançar objetos, preensão e desempenho de atividades habituais), além de dois componentes que verificam o uso de utensílios para auxiliar as atividades e a necessidade de ajuda de outras pessoas. Cada questão contém dois ou três itens. Para cada item é solicitado ao paciente que assinale em uma escala de 0 a 3, quão grande é a dificuldade em realizar cada atividade. Para cada categorias, o paciente indica o grau de dificuldade em quatro possíveis respostas que vão de nenhuma dificuldade = 0 até “incapaz de fazer = 3. O índice do HAQ-DI é obtido pela média dos maiores escores de cada componente e quanto maior for o escores do HAQ, maior o grau de comprometimento funcional. Os escores de HAQ-DI variam de 0-1 (dificuldade leve a moderada); >1-2 (dificuldade moderada a intensa); e valores >2-3 (dificuldade intensa a muito intensa) (BRUCE; FRIES, 2003a; CORBACHO; DAPUETTO, 2010; FRIES, 1980).

Neste estudo considerou-se valores medianos de HAQ-DI e a diferença mínima clinicamente importante, em inglês: *minimal clinical importante difference* (MCID) estimada do HAQ-DI. Para os valores medianos verificou-se as alterações nas pontuações do HAQ-DI ao longo do tempo. Para a MCID foram avaliadas as proporções de pacientes que apresentaram melhorias medianas maiores ou iguais à MCID considerando HAQ-DI  $\geq 0,22$  para as três doenças.

A pontuação de diferença foi estimada subtraindo as pontuações (6 meses de acompanhamento e a linha de base, 12 meses de acompanhamento e a linha de base e 12 meses e 6 meses de acompanhamento). Com isso, uma pontuação negativa implica em melhora na funcionalidade e uma pontuação positiva implica em piora.

Para remissão da doença, considerou-se valores de HAQ-DI  $\leq 0,5$  (BRUCE; FRIES, 2003b).

#### 4.6 Análises Estatísticas: Processamento e análise de dados

Foi realizada análise descritiva com distribuição de frequências, mediana e intervalo interquartil das características dos pacientes na linha de base, ou seja, na data de entrada da coorte.

Para verificar distribuição da curva de normalidade das variáveis foi aplicado o teste de Shapiro-Wilk. Os dados tiveram distribuição não paramétrica sendo, dessa forma, avaliado mediana e intervalo interquartil (IIQ).

Para comparação de dois grupos independentes, foi aplicado o teste de Mann-Whitney e em comparações com três ou mais grupos foi aplicado o teste de Kruskal-Wallis e teste de Friedman, já as variáveis categóricas, foram comparadas usando teste do qui-quadrado ( $\chi^2$ ). Análises de correlação, foram usadas para quantificar a associação entre variáveis contínuas, usando o teste de correlação de Spearman e para avaliação da MCID utilizou-se o teste de Wilcoxon, no qual, determinamos a mediana das diferenças e a proporção de pacientes que atingiram tal mediana.

Modelos de regressão logística foram usados para avaliar a relação entre a variável resposta, funcionalidade da doença medida pelo HAQ-DI ( $\leq 0,5$  ou  $> 0,5$ ) e variáveis independentes. A força de associação foi avaliada por meio de *Odds Ratio* (OR) com 95% de intervalo de confiança (IC). Variáveis com valor de  $p \leq 0,20$  foram selecionadas na análise univariada para construir um modelo de regressão logística multivariado final. Variáveis com baixa frequência e que apresentaram colinearidade foram excluídas das análises multivariadas.

Foram utilizados os programas GraphPad Prism Software 8.0 (San Diego, CA) e STATA versão 14.0 *software* (Stata Corporation, 2010). O intervalo de confiança foi fixado em 95% e as diferenças consideradas significativas quando valor de  $p \leq 0,05$ .

#### **4.7 Financiamento**

Este projeto foi financiado pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), nº de aprovação: CNPq: 471819/2013-1 e Fundação de Amparo à Pesquisa de Minas Gerais (FAPEMIG), nº de aprovação: PPM-0015-15 e 03799-16.

#### **4.8 Aspectos éticos**

O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais (COEP-UFMG) sob o parecer de número – 0069.0.203.000-11 (ANEXO A).

Todos os pacientes incluídos no estudo, assinaram o Termo de Consentimento Livre (TCLE). Os resultados desta investigação serão divulgados garantindo o anonimato dos participantes, ou seja, de modo agregado e sem nenhuma forma de identificação individual.

## 5 RESULTADOS

A amostra foi composta de 1121 pacientes na linha de base, sendo que 877 e 665 completaram 6 e 12 meses de acompanhamento, respectivamente. A perda de acompanhamento pode ter ocorrido por se tratar de um estudo de coorte prospectiva aberta que atendeu os pacientes na SRS, mudanças podem ter ocorrido durante o período do estudo e influenciado o processo de entrevista, pois responderam ao questionário, apenas paciente que puderam comparecer para retirar o medicamento, dessa forma, casos com maior atividade da doença, idosos e pacientes com maior comprometimento da funcionalidade podem não ter participado de todas as entrevistas.

Considerando todos os participantes, a idade mediana foi de 52 (41-60) anos, a maioria era do sexo feminino (75,6%), casados (54,6%), brancos (43,6%) e com ensino médio e superior completo (55,2%). O tempo mediano de doença foi de 6 (2-13) anos e os principais medicamentos utilizados foram ADA (44,9%) e etanercepte (24,5%). O golimumabe, incorporado no ano de 2013 no SUS, despontou como o terceiro medicamento mais utilizado (13,2%). DMARD prévio foi utilizado por 88% dos pacientes, corticoides por 58% e AINEs por 37,7%. Com relação às medidas clínicas de atividade da doença, no início do acompanhamento, a mediana de CDAI para pacientes com AR e AP foi de 22,9 (12,8-38,0). Em pacientes com AP e EA, a mediana do BASDAI foi de 5,4 (3,3–7,2) e 5,5 (3,5-7,1) respectivamente. A funcionalidade mediana, medida pelo HAQ-DI, foi de 1,5 (0,8-1,9) sugerindo alta atividade da doença e comprometimento funcional moderado a intenso (Tabela 1).

**Tabela 1 - Características demográficas e clínicas dos pacientes na linha de base**

Características gerais	N=1121	AR (n=746)	AP (n=210)	EA (n=165)	P*	P**	P**
Idade (mediana/IQ)	52 (41 – 60)	53 (44 – 62)	52 (44 – 59)	41 (32 – 51)	0,382	<0.0001	<0.0001
Sexo							
Feminino	848 (75,6%)	656 (88%)	125 (60%)	67 (41%)	<0.0001	<0.0001	0.0003
Masculino	273 (24,4%)	90 (12%)	85 (40%)	98 (59%)	<0.0001	<0.0001	<0.0001
Estado civil (n/%)							

<b>Características gerais</b>	<b>N=1121</b>	<b>AR (n=746)</b>	<b>AP (n=210)</b>	<b>EA (n=165)</b>	<b>P*</b>	<b>P**</b>	<b>P**</b>
Casado	612 (54,6%)	402 (53,3%)	118 (56,1%)	92 (55,7%)	0.472	0.969	0.995
Solteiro	283 (25,2%)	176 (23,2%)	53 (25,2%)	54 (32,7%)	0.547	0.8248	0.892
Outros	226 (20,1%)	168 (22,2%)	39 (18,6%)	19 (11,5%)	0.261	0.782	0.862
<b>Raça</b>							
Branca	489 (43,6%)	307 (41,1%)	108 (51,4%)	74 (44,9%)	0.0078	0.945	0.928
Parda	473 (42,2%)	326 (43,7%)	72 (31,2%)	75 (45,4%)	0.001	0.976	0.823
Preta	125 (11,2%)	90 (12,0%)	21 (10,0%)	14 (8,5%)	0.423	0.903	0.728
Outros	34 (2,9%)	23 (3,1%)	9 (4,3%)	2 (1,2%)	0.394	0.894	0.862
<b>Escolaridade (n/%)</b>							
Analfabeto/ Semianalfabeto	205 (18,2%)	167 (22,4%)	27 (12,1%)	11 (6,6%)	0.001	0.677	0.865
Ens. Fundamental completo	177 (15,7%)	128 (17,1%)	32 (15,2%)	17 (10,3%)	0.514	0.842	0.896
Ens. Médio completo	442 (39,4%)	283 (38,0%)	80 (38,1%)	79 (47,9%)	0.979	0.855	0.884
Superior completo	289 (25,8%)	163 (22,0%)	69 (33%)	57 (34,5%)	0.001	0.767	0.980
Ignorado	8 (0,7%)	5 (0,7%)	2 (0,1%)	1 (0,6%)	0.307	0.964	0.788
Tempo da doença/anos (mediana/IIQ)	6 (2 – 13)	8 (4-15)	3 (1-8)	4 (1-11,5)	<0.0001	<0.0001	0.167
<b>Medicamentos na linha de base n (%)</b>							
Abatacepte (%)	54 (4,8%)	54 (7%)	-	-	-	-	-
Adalimumabe (%)	504 (44,9%)	274 (37%)	113 (54%)	117 (71%)	0.732	0.547	0.834
Certolizumabe(%)	47 (4,1%)	47 (6%)	-	-	-	-	-
Etanercept (%)	275 (24,5%)	176 (24%)	68 (32%)	31 (19%)	0.840	0.903	0.807
Golimumabe pegol (%)	118 (13,2%)	108 (14%)	5 (2%)	5 (3%)	0.648	0.712	0.951
Infliximabe (%)	56 (4,9%)	20 (3%)	24 (12%)	12 (7%)	0.605	0.809	0.878
Rituximabe (%)	25 (2,2%)	25 (3%)	-	-	-	-	-
Tocilizumabe(%)	42 (3,7%)	42 (6%)	-	-	-	-	-
DMARD prévio n (%)	981 (88%)	715 (96%)	165 (78,6%)	101 (61%)	0.815	0.666	0.840
Corticoides (%)	652 (58%)	540 (72,3%)	57 (27%)	55 (33%)	0.461	0.570	0.915
AINES (%)	423 (37,7%)	278 (37,2%)	51 (24%)	94 (57%)	0.772	0.718	0.609
<b>Medidas clínicas (mediana/IIQ)</b>							

Características gerais	N=1121	AR (n=746)	AP (n=210)	EA (n=165)	P*	P**	P**
CDAI	22,9 (12,8-38,0)	23,9 (13,8-39,7)	18,4 (9,8-34,1)	-	<0.001	-	-
BASDAI	5,5 (3,5-7,1)	-	5,4 (3,3-7,2)	5,5 (3,6-7,0)	-	-	-
HAQ-DI	1,5 (0,8-1,9)	1,5 (1,0-2,0)	1,3 (0,6-1,7)	1,1 (0,7-1,6)	<0.0001	<0.0001	0.717

**Teste:** Qui-quadrado para todas as variáveis e Kruskal-Wallis para comparação de medianas.

**Legenda para P values:** P\*=AR X AP, P\*\*= AR X EA, P\*\*\*=EA X AP; CDAI: Clinical Disease Activity Index, BASDAI: Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index; HAQ-DI: Health assessment questionnaire. DMARD: drogas modificadoras do curso da doença. IGN: ignorado.

Com relação aos pacientes com à AR, a idade mediana foi de 53 (44-62) anos, maioria do sexo feminino (88%), casados (53,3%), brancos (41,1%) seguidos por pardos (43,7%), com ensino médio e superior (60%). O tempo mediano de duração da doença foi de 8 (4-15) anos, e os principais medicamentos utilizados foram ADA (37%), ETN (24%) e GOL1 (14%). DMARD prévio foi utilizado por 96% dos pacientes, 72,3% utilizaram corticoide e 37,2% faziam uso de AINEs. Com relação às medidas clínicas de atividade da doença, a mediana do CDAI foi 22,9 (12,8-38) indicando alta atividade da doença e a medida de funcionalidade pelo HAQ foi de 1,5 (1,0-2,0) apontando para dificuldade moderada a intensa.

Os pacientes com AP apresentavam idade mediana de 52 (44-59) anos, eram predominantemente do sexo feminino (60%), casados (56,1%), brancos (51,4%), com ensino médio e superior completos (71,1%), e com tempo mediano de duração da doença de 3 (1-8) anos. Os principais medicamentos utilizados foram ADA (54%), ETN (32%), IFX (12%). DMARD prévio foi utilizado por 78,6% dos pacientes, corticóide por 27% e AINES por 24%. As medidas clínicas de atividade da doença revelaram uma mediana do CDAI de 18,4 (9,8-34,1), do BASDAI de 5,4 (3,3-7,2), sendo que a medida de funcionalidade (HAQ-DI) foi de 1,3 (0,6-1,7).

No que diz respeito aos pacientes com EA, a mediana da idade foi de 41 (32-51) anos, a maioria do sexo masculino (59%), casados (55,7%), brancos (44,9%) seguidos por pardos (45%), com ensino médio e superior completos (82,4%), o tempo mediano de duração da doença foi de 4(1-11,5) anos. Os principais medicamentos usados foram ADA (71%), ETN (31%), IFX (7%). DMARD prévio foi utilizado por 61% dos pacientes, corticoide por 33% e 57% faziam uso de AINEs. Com relação às medidas clínicas de

atividade da doença, a mediana do BASDAI foi 5,5 (3,6-7) e a medida de funcionalidade (HAQ-DI) foi de 1,1 (0,7-1,6).

### 5.1 Avaliação da Funcionalidade (Linha de Base)

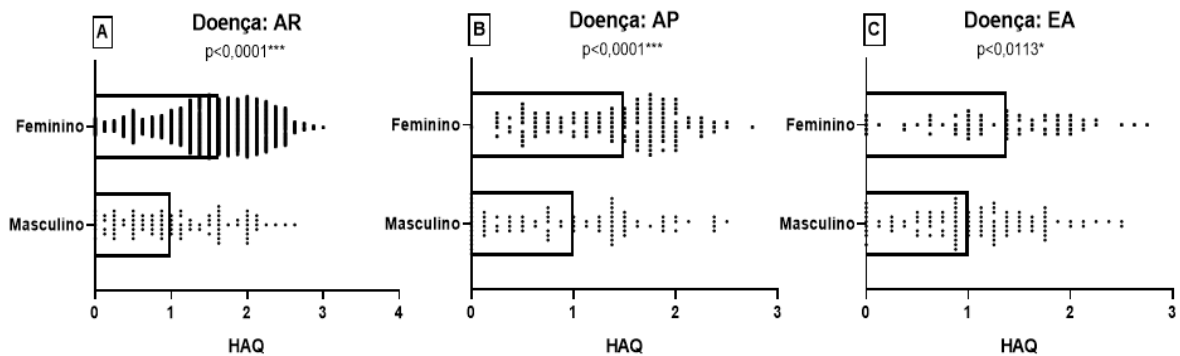
Na linha de base, observa-se pior funcionalidade em pacientes do sexo feminino para as três doenças (AR, AP e EA) ( $p=0,05$ ) (Tabela 2 e Figura 1).

**Tabela 2 - Avaliação da funcionalidade medida pelo HAQ\_DI por tipo de doença e sexo (linha de base)**

DOENÇA	SEXO	HAQ	P VALOR
AR n= 746	Masculino n= 90 (12,1%)	1,0 (0,5 – 1,6)	<0,001
	Feminino n= 656 (87,9%)	1,6 (1,1 – 2,0)	
AP n= 210	Masculino n= 85 (40,4%)	1,0 (0,2 – 1,5)	<0,001
	Feminino n= 125 (59,6%)	1,5 (0,8 – 1,8)	
EA n= 165	Masculino n= 98 (59,4%)	1,0 (0,6 – 1,5)	0,0113
	Feminino n= 67 (40,6%)	1,3 (0,8 – 1,8)	

Teste: Mann-Whitney  $p \leq 0,05$ .

**Figura 1 - Associação entre sexo e medida de funcionalidade medida pelo HAQ por doença.**



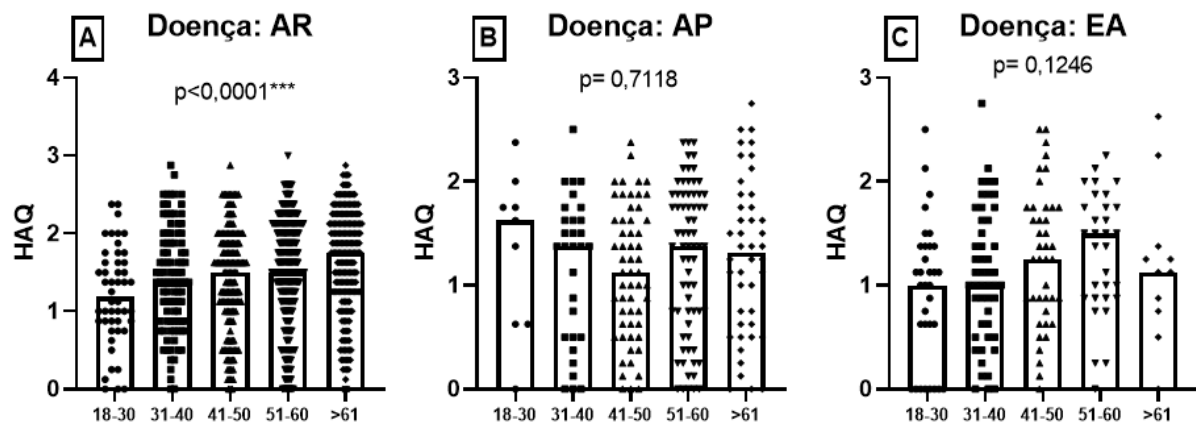
Com relação à medida de funcionalidade pelo HAQ-DI e faixa etária na linha de base, diferença estatisticamente significativa foi observada somente para os pacientes com AR, sendo a pior funcionalidade verificada nos pacientes com mais de 60 anos ( $p < 0,0001$ ) (Tabela 3 e Figura 2)

**Tabela 3 - Avaliação da funcionalidade medida pelo HAQ por tipo de doença e faixa etária (linha de base)**

Idade	AR		AP		EA	
	HAQ Mediana (IIQ)	p. valor	HAQ Mediana (IIQ)	p. valor	HAQ Mediana (IIQ)	p. valor
18-30	1,1(0,8-1,6)	<0,001	1,6(0,6-1,8)	0,7118	1,0(0,3-1,3)	0,1246
31-40	1,3(0,8-1,8)		1,3(0,5-1,6)		1,0(0,5-1,6)	
41-50	1,5(1,0-1,8)		1,1(0,6-1,6)		1,2(0,8-1,7)	
51-60	1,5(1,1-2,0)		1,3(0,7-1,8)		1,5(0,8-1,7)	
>60	1,7(1,2-1,7)		1,3(0,6-1,8)		1,1(0,7-1,3)	

Teste: Kruskal-Wallis  $p \leq 0,05$

**Figura 2 - Associação entre faixa etária e medidas de HAQ para cada doença avaliada.**



A medida de atividade da doença (CDAI) foi alta para pacientes com AR e moderada para os com AP. Pacientes com menor tempo de doença (0-3 anos) apresentaram maior atividade da doença, porém as diferenças não foram estatisticamente significantes ( $p > 0,05$ ). A medida de atividade da doença pelo BASDAI demonstrou doença ativa (BASDAI  $\geq 4$ ) para AP e EA, sendo a maior atividade da doença observada entre pacientes com maior tempo de doença ( $> 3$  anos), mas as diferenças foram estatisticamente significantes somente para EA ( $p = 0,0432$ ) (Tabela 4 e Figura 3).

**Tabela 4 - Associação entre tempo da doença ( $\leq 3$  e  $> 3$  anos) e medidas de atividade da doença por tipo de doença (linha de base).**

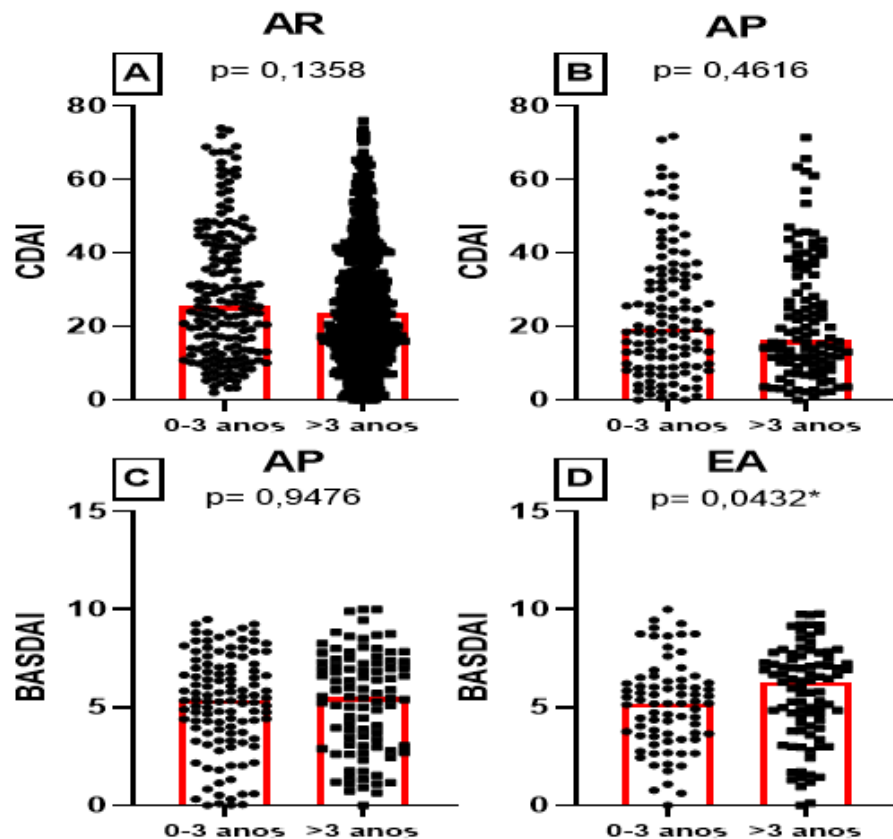
TIPO DE DOENÇA	0-3 ANOS MEDIANA (IIQ)	>3 ANOS MEDIANA (IIQ)	P VALOR
<b>CDAI</b>			
AR	25,50 (13,60 – 42,90)	23,50 (13,95 – 38,30)	0,1358



AP	19,45 (9,400 – 34,15)	16,20 (9,950 - 34,43)	0,4616
<b>BASDAI</b>			
AP	5,375 (3,680 – 7,133)	5,530 (3,045 – 7,280)	0,9476
EA	5,205 (3,530 – 6,310)	6,310 (3,995 – 7,470)	0,0432

Teste: Mann-Whitney  $p \leq 0,05$

**Figura 3 - Associação entre tempo de doença ( $\leq 3$  e  $>3$  anos) e medidas de atividade da doença.**



## 5.2 Medida de Funcionalidade ao longo do tempo

No início do estudo, os pacientes apresentaram grau de incapacidade medida pelo HAQ-DI classificado como grau de deficiência moderada a intensa. Valores mais elevados foram observados nos pacientes com AR demonstrando maior comprometimento da funcionalidade ( $p < 0,0001$ ). Em seis meses de tratamento observou-se melhora substancial nos valores medianos da medida de funcionalidade, sendo o grau de incapacidade avaliado pelo HAQ-DI classificado como deficiência leve para AP e EA. Os melhores resultados foram observados nos pacientes com EA.

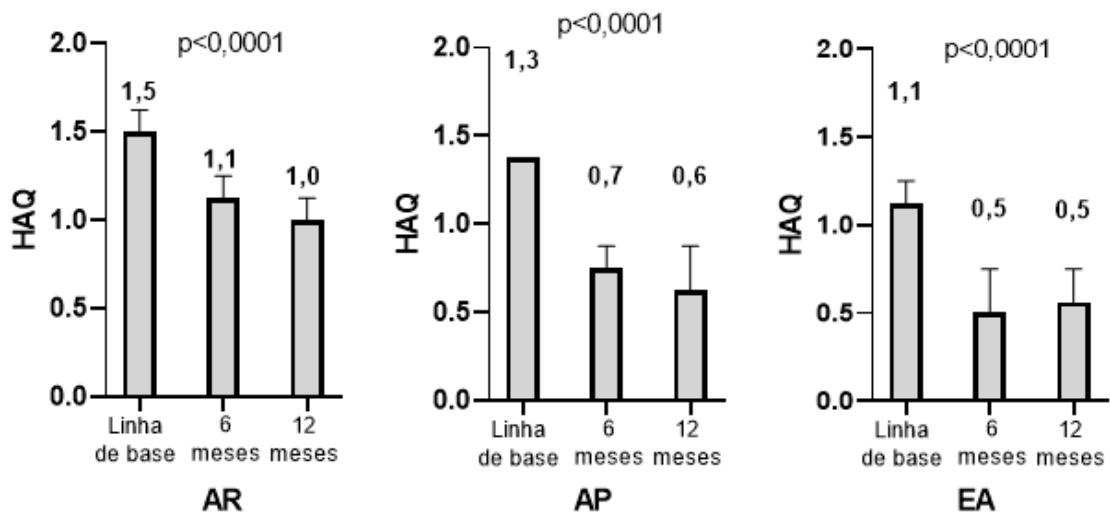
Os pacientes com AR ainda permaneciam com grau de deficiência moderada no final do estudo ( $p < 0,0001$ ). Em 12 meses, houve discreta redução de incapacidade para AR e AP (Tabela 5 e Figura 4).

**Tabela 5 - Avaliação da funcionalidade medida pelo HAQ-DI por tipo de doença (linha de base, 6 meses, 12 meses)**

DOENÇA	HAQ LINHA DE BASE		HAQ 6 MESES		HAQ 12 MESES		P VALOR
	Mediana	IIQ	Mediana	IIQ	Mediana	IIQ	
AR	1,5	1,0-2,0	1,1	0,5-1,7	1,0	0,5-1,6	<0,001
AP	1,4	0,6-1,7	0,7	0,1-1,3	0,6	0,1-1,2	<0,001
EA	1,1	0,7-1,6	0,5	0,1-1,1	0,5	0,1-1,1	<0,001

Teste: Friedman  $p \leq 0,05$ .

**Figura 4 - Diferença mediana do HAQ-DI ao longo do seguimento (linha de base, 6 meses, 12 meses).**



Na linha de base foi observada alta atividade da doença para os pacientes com AR, AP e EA. A atividade da doença medida pelo CDAI foi considerada moderada/alta para AR e AP, porém na AP os pacientes com maior tempo da doença apresentaram menor atividade da doença (16,2 (10,0-35,0)). As medidas de funcionalidade avaliadas pelo HAQ-DI foram mais elevadas para os pacientes com AR independentemente do tempo de doença, foram ligeiramente menores na EA. Em seis meses de tratamento, foi observada redução na atividade da doença para os pacientes com AR, AP e EA. A atividade da doença medida pelo CDAI foi considerada moderada/alta para AR e leve/remissão ( $CDAI \leq 10$ ) para AP. Nos pacientes com AR os valores foram maiores naqueles com maior tempo de doença ( $p < 0,0001$ ). As medidas de funcionalidade

avaliadas pelo HAQ-DI, foram mais elevadas para os pacientes com AR comparados aos com AP, demonstrando pior funcionalidade, mas para as três doenças em 6 meses de acompanhamento em relação ao tempo de doença ( $>03 \leq 3$  anos). As medidas de funcionalidade pelo HAQ-DI foram semelhantes. A atividade da doença medida pelo BASDAI, em seis meses de tratamento, demonstrou redução da atividade da doença, ou doença inativa (BASDAI $<4$ ) para AP e EA. Maior atividade da doença foi observada em pacientes com menor tempo de doença para ambas doenças ( $p<0,0001$ ). As medidas de funcionalidade pelo HAQ-DI foram mais elevadas para os pacientes com AP comparados aos com EA demonstrando pior funcionalidade (Tabela 6).

**Tabela 6 - Avaliação da atividade da doença e da funcionalidade por tipo e tempo de doença (linha de base, 6 meses e 12 meses)**

DOENÇA	Tempo/anos	CDAI	BASDAI	HAQ	P. VALOR
		MEDIANA (IIQ)	MEDIANA (IIQ)	MEDIANA (IIQ)	
					<0,001
AR	≤ 3anos	25,5 (13,6–42,9)	-	1,5 (1,0–2,0)	
	> 3 anos	23,5(13,9–38,3)	-	1,5 (1,0-2,0)	
AP	≤ 3anos	19,4(9,4-34,1)	5,3(3,6-7,1)	1,2(0,6-1,7)	
	> 3 anos	16,2(10,0-35,0)	5,5 (3,0-7,2)	1,3 (0,5-1,7)	
EA	≤ 3anos	-	5,2 (3,5-6,3)	1,0 (0,6-1,4)	
	> 3 anos	-	6,3 (3,9-7,4)	1,2 (0,8-1,7)	
		<b>6 meses</b>			<0,001
AR	≤ 3anos	12,8(4,8–32,8)	-	1,1(0,3– 1,7)	
	> 3 anos	13,4(6,3–25,9)	-	1,1(0,6– 1,7)	
AP	≤ 3anos	9,3(3,2 – 17,2)	3,3(1,7– 5,4)	0,7(0,2– 1,3)	
	> 3 anos	8,7(1,6 – 19,0)	3,0(0,7 – 5,2)	0,8(0,1– 1,3)	
EA	≤ 3anos	-	3,4 (1,7– 5,3)	0,5(0,1– 1,2)	
	> 3 anos	-	2,0(0,8 – 4,8)	0,5(0,1– 1,0)	
		<b>12 meses</b>			<0,001
AR	≤ 3anos	10,6(2,8–23,0)	-	0,7(0,3– 1,6)	
	> 3 anos	12,5(4,4–23,8)	-	1,1(0,5– 1,6)	
AP	≤ 3anos	8,0(2,3 – 14,9)	2,3(1,0 – 4,4)	0,7(0,2– 1,3)	
	> 3 anos	5,9(1,6 – 15,6)	2,4(0,2 – 5,2)	0,6(0,0– 1,2)	
EA	≤ 3anos	-	3,5(1,8 – 5,8)	0,6(0,2– 1,1)	
	> 3 anos	-	2,0(0,8 – 4,8)	0,5(0,0– 1,1)	

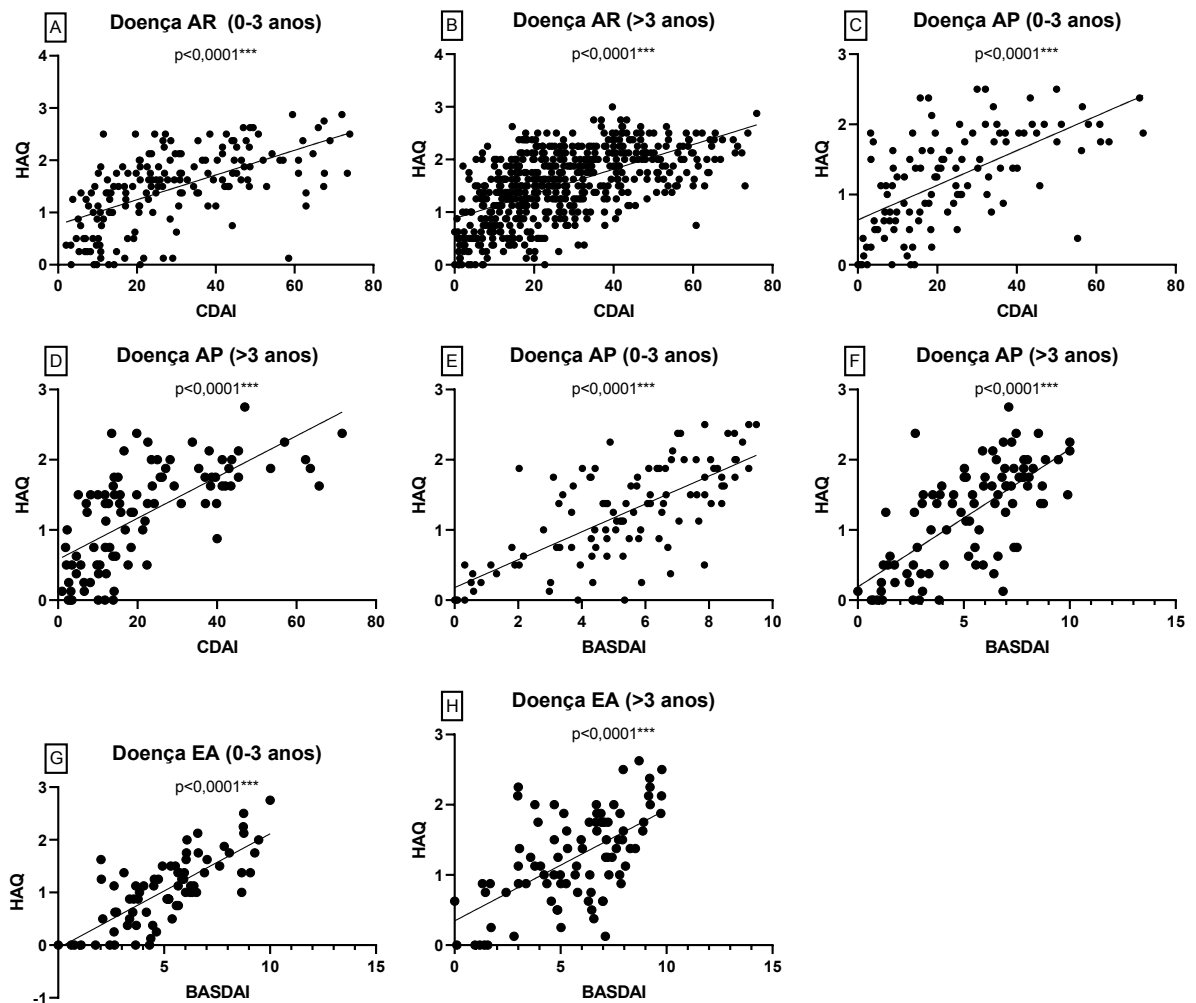
Teste: Correlação de Spearman  $p \leq 0,05$

As três doenças tiveram valor de HAQ-DI entre 1-2 (atividade moderada/intensa). A atividade da doença medida pelo BASDAI demonstrou alta atividade tanto para a AP quanto para a EA (BASDAI >5), sendo levemente menor em pacientes com menor tempo da doença.

Em 12 meses de tratamento, foi observada redução na atividade para as três doenças, embora a medida de atividade da doença pelo CDAI continuou sendo considerada moderada/alta para AR e leve ( $CDAI \leq 10$ ) para AP. Os pacientes com AR apresentaram maior atividade relacionada ao maior tempo de doença ( $p < 0,0001$ ). As medidas de funcionalidade pelo HAQ-DI foram mais elevadas para os pacientes com AR que AP. A atividade da doença medida pelo BASDAI, em 12 meses de tratamento, demonstrou redução dessa atividade ou doença inativa (BASDAI < 4) para AP e EA, sendo a maior atividade observada em pacientes com menor tempo de doença para EA ( $p < 0,0001$ ). Foi observada ligeira redução das medidas de funcionalidade, ou seja, ocorreu melhora da funcionalidade quando se compara 6 e 12 meses (Tabela 6).

A Figura 5 apresenta a associação entre tempo de doença ( $\leq 3$  e  $> 3$  anos) e as medidas de atividade de cada doença.

**Figura 5 - Associação entre tempo de doença ( $\leq 3$  e  $>3$  anos) e medidas de atividade da doença.**



### 5.3 Estado de Remissão

O estado de remissão da doença, definido por valores de HAQ-DI  $\leq 0,5$ , foi observado em 23,3% dos pacientes com AP e 18,8% dos pacientes com EA no início do estudo, mas não foi observado para os pacientes com AR ( $p=0,000$ ). Em seis meses de tratamento, o estado de remissão da doença foi verificado em 39,7% dos pacientes com AP, em 52,7% dos pacientes com EA e somente em 26,2% dos pacientes com AR ( $p=0,000$ ). Em 12 meses, a proporção de pacientes que atingiram o estado de remissão da doença foi ligeiramente maior do que a observada em 6 meses de tratamento para AR e AP, porém, para os pacientes com EA foi ligeiramente menor.

Pacientes com AR apresentaram pior índice de funcionalidade da doença em 6 e 12 meses em comparação às demais doenças, sendo as diferenças observadas estatisticamente significantes (Tabela 7).

**Tabela 7 - Estado de remissão da doença (HAQ-DI  $\leq$  0,5) por tipo de doença (linha de base, 6 meses e 12 meses)**

HAQ	AR	AP	EA	TOTAL	P VALOR
<b>Linha de Base</b>					
$\leq 0,5$ n (%)	0 (0%)	49 (23,3%)	31 (18,8%)	80 (7,1)	<0,001
>0,5 n (%)	746 (100%)	161 (76,7%)	134 (81,2%)	1041 (92,9)	
<b>6 meses</b>					
$\leq 0,5$ n (%)	150 (26,2%)	69 (39,7%)	69 (52,7%)	288 (32,8%)	<0,001
>0,5 n (%)	422 (73,8%)	105 (60,3%)	62 (47,3%)	589 (67,2%)	
<b>12 meses</b>					
$\leq 0,5$ n (%)	130 (31,3%)	63 (47,0%)	58 (50,0%)	251 (37,8%)	<0,001
>0,5 n (%)	285 (68,7%)	71 (53,0%)	58 (50,0%)	414 (62,2%)	

Teste do qui-quadrado ( $\chi^2$ )

No início do estudo, o estado de remissão da doença foi observado em 19,4% dos pacientes do sexo masculino e somente 3,2% dos pacientes do sexo feminino ( $p=0,000$ ). Em seis e 12 meses, a remissão da doença foi observada em 59,3% e 56,6% no sexo masculino e em 24,0% e 30,6% no sexo feminino ( $p=0,000$ ) (Tabela 8).

**Tabela 8 - Remissão da doença-HAQ  $\leq$  0,5 por sexo (linha de base, 6 meses e 12 meses)**

HAQ	FEMININO	MASCULINO	TOTAL	P VALOR
<b>Linha de base</b>				
$\leq 0,5$ n (%)	27 (3,2%)	53 (19,4%)	80 (7,1%)	<0,001
>0,5 n (%)	821 (96,8%)	220 (80,5%)	1041 (92,9%)	
<b>6 meses</b>				
$\leq 0,5$ n (%)	158 (24,0%)	130 (59,3%)	288 (32,9%)	<0,001
>0,5 n (%)	500 (76,0%)	89 (40,6%)	589 (67,1%)	
<b>12 meses</b>				
$\leq 0,5$ n (%)	148 (30,6%)	103 (56,6%)	251 (37,7%)	<0,001
>0,5 n (%)	335 (69,4%)	79 (43,4%)	414 (62,3%)	

Teste do qui-quadrado ( $\chi^2$ )

Houve diferença significativa entre pacientes que obtiveram estado de remissão da doença comparados aos que não o obtiveram, quando estratificamos por faixa etária. Com 6 e 12 meses de acompanhamento, maior proporção de pacientes mais jovens

(entre 18 e 40 anos) atingiram o estado de remissão da doença ( $p < 0,05$ ). Dessa forma, percebe-se que a idade mais avançada foi um preditor de comprometimento funcional (Tabela 9).

**Tabela 9 - Estado de remissão da doença (HAQ-DI  $\leq$  0,5) por faixa etária (linha de base, 6 meses e 12 meses).**

FAIXA ETÁRIA	18-30	31-40	41-60	61-80	>81	TOTAL	P VALOR
<b>HAQ</b>							
<b>Linha de base</b>							
$\leq 0,5$ n (%)	09 (10,0%)	21 (11,9%)	38 (6,5%)	12 (4,5%)	0 (0,0%)	80 (7,1%)	0,028
$> 0,5$ n (%)	81 (90,0%)	155 (88,1%)	542 (93,5%)	256 (95,5%)	7 (100%)	1041 (92,9%)	
<b>6 meses</b>							
$\leq 0,5$ n (%)	34 (54,9%)	60 (42,6%)	145 (31,4%)	49 (23,4%)	0 (0,0%)	288 (32,9%)	<0,001
$> 0,5$ n (%)	28 (45,1%)	81 (57,4%)	317 (68,6%)	160 (76,6%)	03 (100,0%)	589 (67,1%)	
<b>12 meses</b>							
$\leq 0,5$ n (%)	25 (56,8%)	52 (45,6%)	131 (37,1%)	43 (28,1%)	0 (0,0%)	251 (37,7%)	0,002
$> 0,5$ n (%)	19 (43,1%)	62 (54,4%)	222 (62,9%)	110 (71,9%)	01 (100,0%)	414 (62,3%)	

Teste do qui-quadrado ( $\chi^2$ )

Maior proporção de pacientes com 0 a 3 anos de doença estavam em estado de remissão da doença no início do estudo e em seis meses de tratamento, quando comparados aos com maior tempo de doença ( $p < 0,02$ ). Aos 6 meses foi observado um aumento na proporção dos pacientes com remissão da doença. O mesmo aconteceu em 12 meses, mas as diferenças não foram estatisticamente significantes ( $p = 0,121$ ) (Tabela 10).

**Tabela 10 - Estado de remissão da doença (HAQ  $\leq$  0,5) por tempo da doença ( $\leq 3$  anos e  $> 3$  anos) (linha de base, 6 meses e 12 meses).**

HAQ	TEMPO $\leq 3$ ANOS	TEMPO $> 3$ ANOS	TOTAL	P VALOR
<b>Linha de base</b>				
$\leq 0,5$ n (%)	42 (11,6%)	38 (5,0%)	80 (7,1%)	<0,001
$> 0,5$ n (%)	321 (88,4%)	720 (95,0%)	1041 (92,9%)	
<b>6 meses</b>				
$\leq 0,5$ n (%)	114 (38,0%)	174 (30,1%)	288 (32,9%)	0,019
$> 0,5$ n (%)	186 (62,0%)	403 (69,8%)	589 (67,1%)	
<b>12 meses</b>				
$\leq 0,5$ n (%)	91 (41,8%)	160 (35,7%)	251 (37,7%)	0,121
$> 0,5$ n (%)	126 (58,1%)	288 (64,2%)	414 (62,2%)	

Teste do qui-quadrado ( $\chi^2$ )

Ao analisarmos a atividade da doença pelo CDAI, observa-se no início do estudo que 27,9% dos pacientes se encontravam no estado de remissão da doença tanto medida pelo CDAI quanto pelo HAQ-DI ( $p=0,000$ ). Uma maior proporção de pacientes que atingiram esse estado simultâneo de remissão da doença foi observada durante o acompanhamento, nos 6 meses (75,4%) e nos 12 meses (79,5%) (Tabela 11).

**Tabela 11 - Estado de remissão da doença (HAQ-DI  $\leq 0,5$ ) por atividade da doença - CDAI (linha de base, 6 meses e 12 meses).**

HAQ	CDAI ( $\leq 2,8$ )	CDAI ( $\leq 10$ )	CDAI ( $\leq 22$ )	CDAI ( $>22$ )	TOTAL	P. VALOR
<b>CDAI - Linha de base</b>						
$\leq 0,5$ n(%)	12 (27,9%)	16 (12,1%)	17 (6,0%)	3 (0,6%)	48 (5,0%)	<0,001
$>5$ n(%)	31 (72,1%)	116 (87,9%)	266 (94,0%)	494 (99,4%)	907 (94,9%)	
<b>CDAI - 6 meses</b>						
$\leq 0,5$ n(%)	98 (75,4%)	75 (41,0%)	40 (18,5%)	6 (2,8%)	219 (29,4%)	<0,001
$>5$ n(%)	32 (24,6%)	108 (59,0%)	176 (81,5%)	211 (97,2%)	527 (70,6%)	
<b>CDAI - 12 meses</b>						
$\leq 0,5$ n(%)	97 (79,5%)	60 (41,7%)	32 (22,9%)	4 (2,8%)	193 (35,1%)	<0,001
$>5$ n(%)	25 (20,5%)	84 (58,3%)	108 (77,1%)	139 (97,2%)	356 (64,9%)	

Teste do qui-quadrado ( $\chi^2$ )

No que se refere à mensuração pelo BASDAI, 52,2% dos pacientes classificados com doença inativa (BASDAI $<4$ ) apresentaram remissão da doença pelo HAQ-DI, no início do estudo ( $p=0,000$ ). Em seis e 12 meses, o mesmo foi observado para 63,8% e 63,3% dos pacientes classificados com doença inativa (BASDAI $<4$ ) respectivamente ( $p=0,000$ ). Nessa análise, observou-se que, quanto menor o índice de atividade da doença, maior é a proporção de pacientes que alcançam melhores resultados de funcionalidade.

**Tabela 12 - Estado de remissão da doença (HAQ-DI  $\leq 0,5$ ) por atividade da doença -BASDAI (linha de base, 6 meses e 12 meses)**

HAQ	BASDAI ( $<4$ )	BASDAI ( $\geq 4$ )	TOTAL	P. VALOR
<b>BASDAI - Linha de base</b>				
$\leq 0,5$ n (%)	58 (52,2%)	22 (8,4%)	80 (21,5%)	<0,001
$>5$ n (%)	53 (47,8%)	239 (91,5%)	292 (78,5%)	
<b>BASDAI - 6 meses</b>				
$\leq 0,5$ n (%)	120 (63,8%)	18 (15,4%)	138 (45,2%)	<0,001
$>5$ n (%)	68 (36,2%)	99 (84,6%)	167 (54,8%)	
<b>BASDAI - 12 meses</b>				



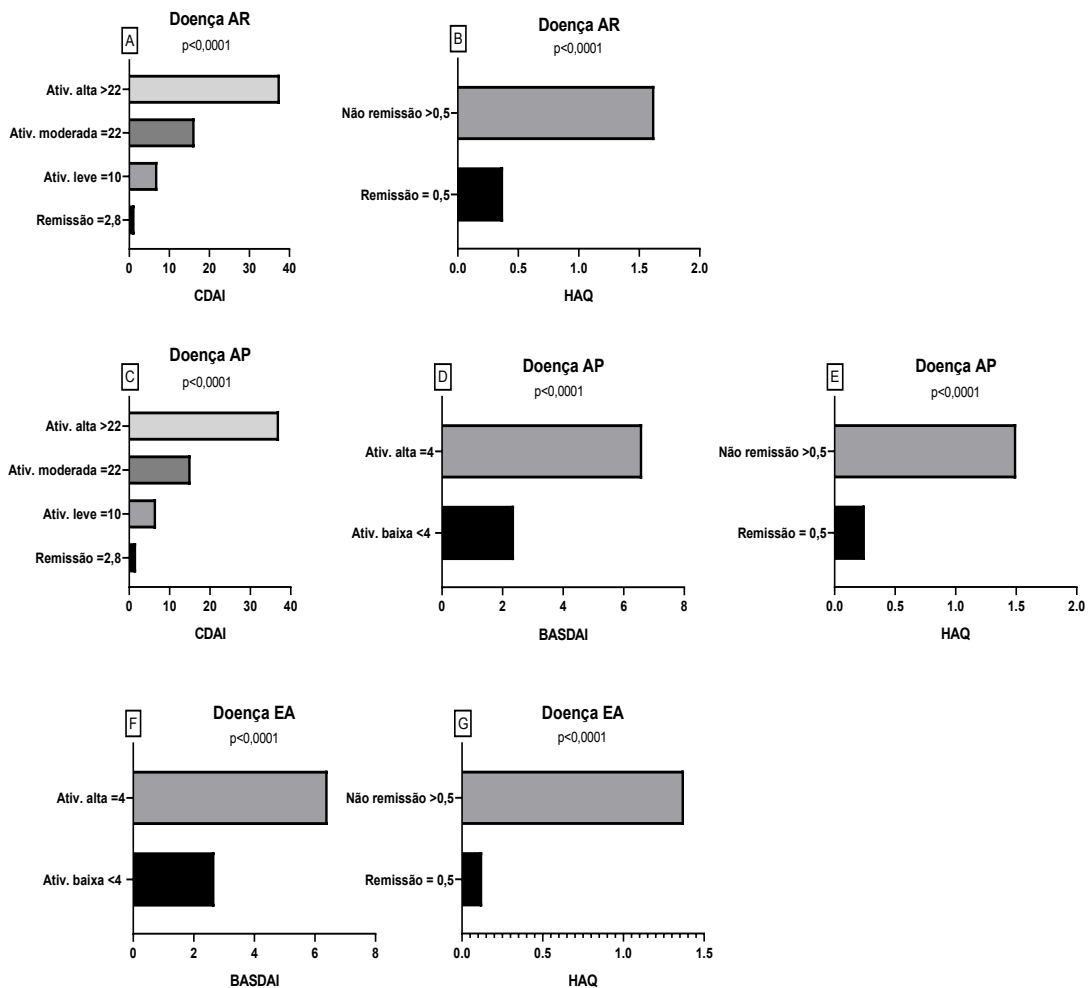
HAQ	BASDAI (<4)	BASDAI (≥4)	TOTAL	P. VALOR
≤0,5 n (%)	105 (63,3%)	16 (19,05%)	121 (48,4%)	<0,001
>5 n (%)	61 (36,7%)	68 (80,9%)	129 (51,6%)	

Teste do qui-quadrado ( $\chi^2$ )

As Figuras 6, 7 e 8 apresentam a distribuição da medida de atividade da doença e da medida de funcionalidade, por tipo de doença e tempo de acompanhamento.

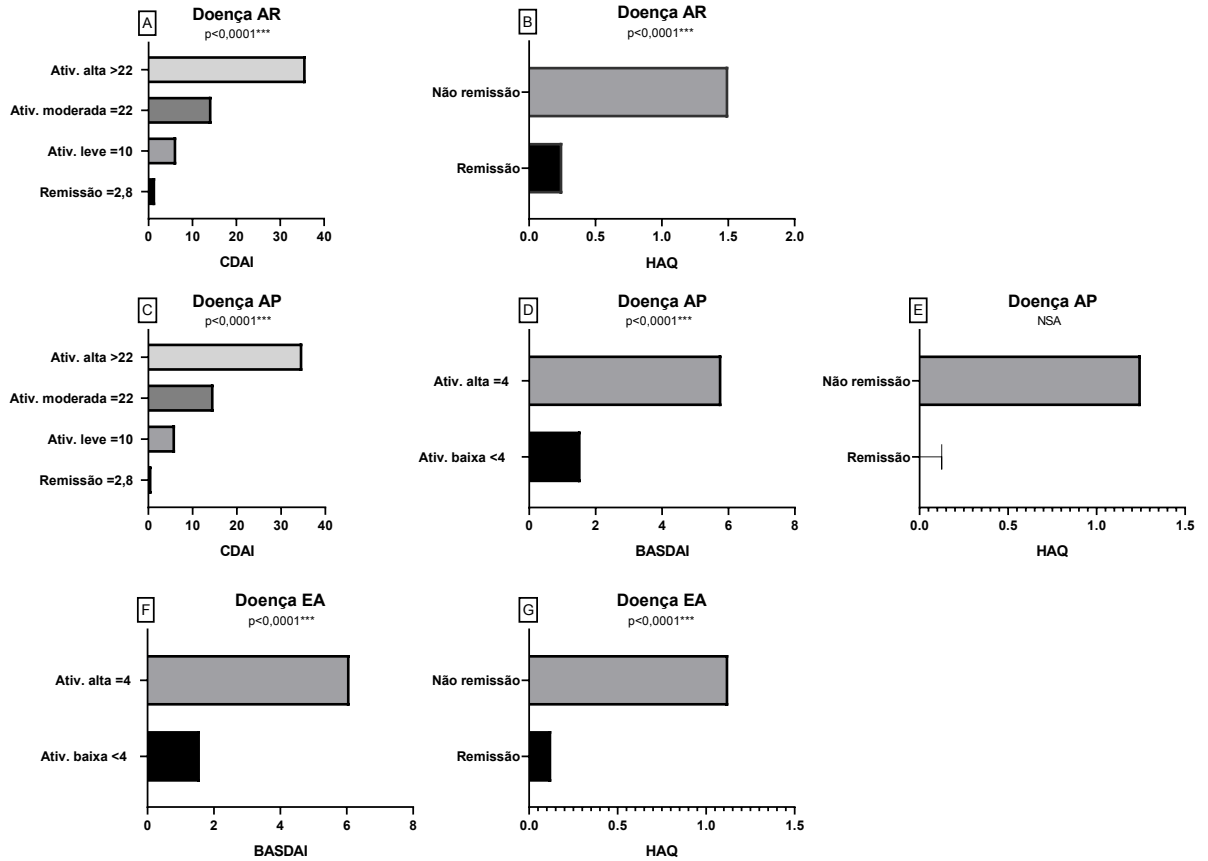
**Figura 6 - Distribuição da medida de atividade da doença (alta, moderada, leve e remissão) e medida de funcionalidade (remissão: ≤0,5 e não remissão: >0,5) por tipo de doença (AR, AP e EA), na linha de base.**

### Linha de base

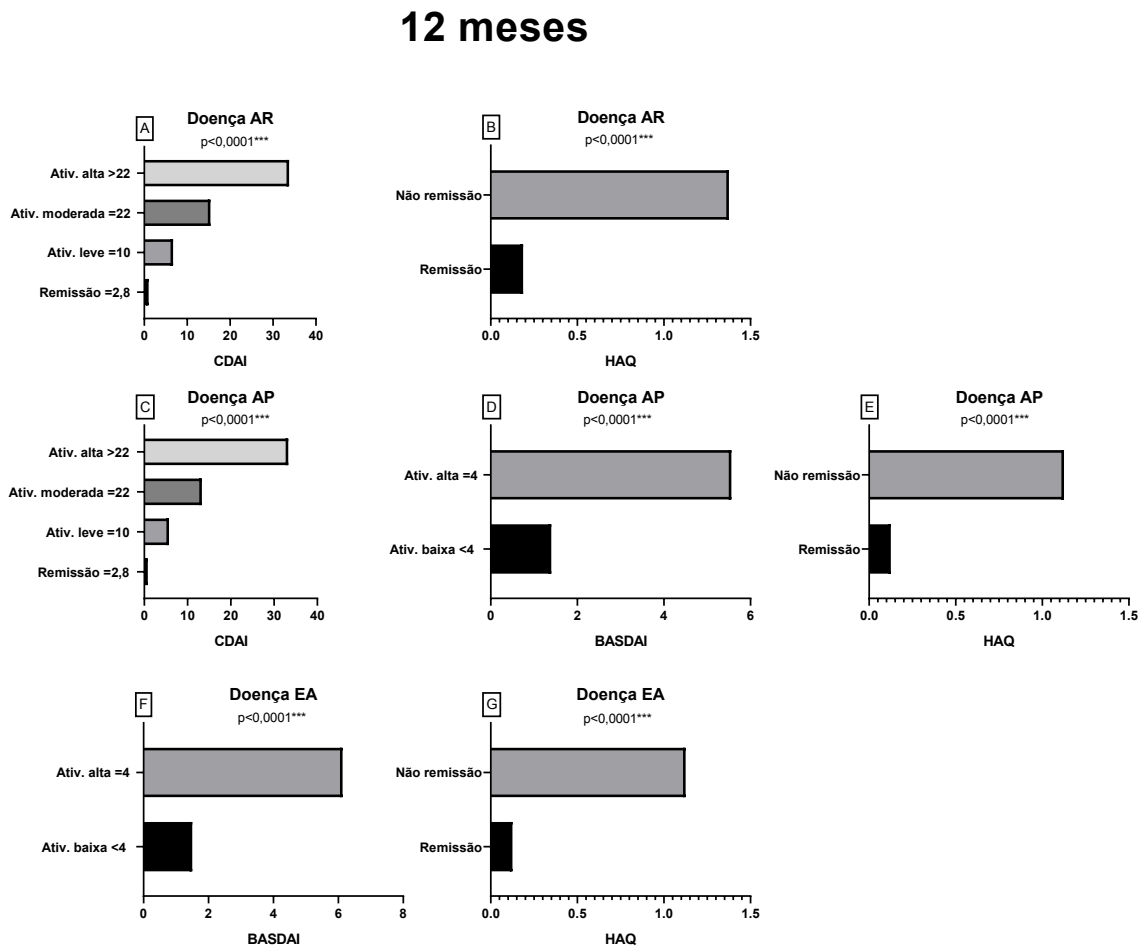


**Figura 7 - Distribuição da medida de atividade da doença (alta, moderada, leve e remissão) e medida de funcionalidade (remissão:  $\leq 0,5$  e não remissão:  $>0,5$ ) por tipo de doença (AR, AP e EA) em 6 meses.**

## 6 meses



**Figura 8 - Distribuição da medida de atividade da doença (alta, moderada, leve e remissão) e medida de funcionalidade (remissão:  $\leq 0,5$  e não remissão:  $>0,5$ ) por tipo de doença (AR, AP e EA) em 12 meses.**



#### 5.4 Diferença mínima clinicamente importante

Foram avaliadas as proporções de pacientes que obtiveram melhorias maiores ou iguais à diferença mínima clinicamente importante (MCID), ou seja apresentaram diferença de HAQ-DI  $\geq 0,22$ . Na AR, 58% (6 meses e linha de base), 32,5% (12 meses e seis meses), 60,2% (12 meses e linha de base) dos pacientes alcançaram MCID ( $p < 0,0001$ ). Na AP, 54% (6 meses e linha de base), 27,3% (12 meses e seis meses), 59,7% (12 meses e linha de base) dos pacientes ( $p < 0,0001$ ). Na EA, 56,5% (6 meses e linha de base), 23,7% (12 meses e seis meses), 62,9% (12 meses e linha de base) dos pacientes ( $p < 0,0001$ ). Observa-se que para as três doenças, cerca de 60% dos pacientes alcançou a MCID entre 12 meses de acompanhamento e a linha de base. Entre 6 meses e a linha de base, aproximadamente metade dos pacientes também

alcançaram a MCID. Pontuação negativa implica em melhora no HAQ-DI e foi observada na comparação entre 6 meses de tratamento e a linha de base para as três doenças, e o mesmo ocorreu entre 12 meses de tratamento e linha de base. Foi avaliada a mediana da DMCI e a proporção de pacientes que atingiram essa mediana em cada doença (Tabela 13).

**Tabela 13 - Diferença mínima clinicamente importante (linha de base, 6 meses, 12 meses).**

	AR		AP		EA	
	Mediana (IIQ)	HAQ-DI $\geq 0,22$ n (%)	Mediana (IIQ)	HAQ-DI $\geq 0,22$ n (%)	Mediana (IIQ)	HAQ-DI $\geq 0,22$ n (%)
<b>DIF-1</b>	-0,25 (-0,62 0,25)	290/571 (50,8%)	-0,25 (-0,65 – 0,0)	94/174 (54,0%)	-0,25 (-0,75 – 0,0)	74/132 (56,5%)
<b>DIF-2</b>	0,0 (-0,25 - 0,25)	135/415 (32,5%)	0,0 (-0,25 – 0,12)	36/134 (27,3%)	-0,13 (-0,13 0,12)	27/116 (23,7%)
<b>DIF-3</b>	-0,37 (-0,75 – 0,0)	250/415 (60,2%)	-0,25 (-0,75 – 0,0)	80/134 (59,7%)	-0,75 (-0,37 – 0,0)	73/116 (62,9%)
<b>P. VALOR</b>	<b>&lt;0,0001</b>		<b>p.&lt;0,0001</b>		<b>p.&lt;0,0001</b>	

Teste pareado de Wilcoxon. Dif\_1: diferença mínima clinicamente importante (HAQ-DI  $\geq 0,22$ ) entre 6 meses de tratamento e a linha de base, Dif\_2: diferença mínima clinicamente importante (HAQ-DI  $\geq 0,22$ ) entre 12 meses de tratamento e 6 meses, Dif\_3: diferença mínima clinicamente importante (HAQ-DI  $\geq 0,22$ ) entre 12 meses de tratamento e linha de base.

Na regressão logística-análise univariada da funcionalidade medida pelo HAQ-DI ( $\leq 0,5$  e  $>0,5$ ): considerou-se as variáveis sexo, idade, tempo da doença (em anos), medidas de atividade da doença (CDAI e BASDAI) na linha de base, 6 e 12 meses. Observou-se associação direta e positiva da idade e HAQ-DI nos três momentos (linha de base, 6 e 12 meses), ou seja, quanto maior a idade pior a funcionalidade (maior a medida de HAQ)). A razão de chances (OR) é 1,02 vez maior para cada ano adicional de vida dos pacientes. Em relação ao tempo da doença (em anos) uma associação direta/positiva foi verificada na linha de base ( $p=0,019$ ). Quanto maior o tempo da doença pior a funcionalidade no início do estudo. As medidas de atividade da doença (CDAI e BASDAI) mostraram associação direta e positiva com a medida de funcionalidade (HAQ-DI) durante todos os três momentos de avaliação ( $p=0,000$ ), ou seja, quanto maior a atividade da doença, pior a funcionalidade. Sexo (masculino) permaneceu inversamente associado com a funcionalidade medida pelo HAQ nas três visitas realizadas. Sobre o tempo da doença, associação direta/positiva com a funcionalidade (HAQ-DI) foi observada na linha de base e em 6 meses de tratamento (Tabela:14).

**Tabela 14 - Regressão logística univariada para associação entre (HAQ-DI  $\leq$  0,5 e  $>$ 0,5 e variáveis, sexo, idade, tempo de doença CDAI, BASDAI,) na linha de base, 6 e 12 meses de tratamento na população de estudo**

	HAQ-LINHA DE BASE		HAQ- 6 MESES		HAQ- 12 MESES	
	OR	IC95%	OR	IC95%	OR	IC95%
<b>SEXO MASC.</b>	0,13	0,08 – 0,22	0,21	0,15– 0,29	0,33	(0,23 – 0,48)
<b>P. VALOR</b>	<b>&lt;0,001</b>		<b>&lt;0,001</b>		<b>&lt;0,001</b>	
<b>IDADE</b>	1,02	(1,01 – 1,04)	1,02	1,01 – 1,04	1,02	(1,01 – 1,04)
<b>P. VALOR</b>	<b>0,002</b>		<b>&lt;0,001</b>		<b>&lt;0,001</b>	
<b>T. DOENÇA</b>	1,03	1,00 – 1,07	1,01	0,99–1,02	1,00	(0,99–1,02)
<b>P. VALOR</b>	<b>0,019*</b>		<b>0,150</b>		<b>0,297</b>	
<b>T.D.&gt; 3ANOS</b>	2,47	(1,56 – 3,91)	1,41	(1,05 – 1,90)	1,30	(0,93 – 1,81)
<b>P. VALOR</b>	<b>&lt;0,001</b>		<b>0,019*</b>		<b>0,121</b>	
<b>CDAI</b>	1,14	(1,09 – 1,18)	1,10	(1,13– 1,20)	1,18	(1,14– 1,22)
<b>P. VALOR</b>	<b>&lt;0,001</b>		<b>&lt;0,001</b>		<b>&lt;0,001</b>	
<b>BASDAI</b>	2,05	(1,74 – 2,41)	1,97	(1,69– 2,30)	2,25	(1,85–2,74)
<b>P. VALOR</b>	<b>&lt;0,001</b>		<b>&lt;0,001***</b>		<b>&lt;0,001</b>	

Para a variável Sexo, o feminino foi a categoria usada como referência. E na variável tempo da doença, Tempo  $<$ 3 anos foi a categoria usada como referência.

T. doença: Tempo de doença, T.D. $>$ 03 anos: tempo de doença  $>$  03 anos,

T.D  $>$ 3anos: tempo de doença  $>$  3 anos.

BASDAI: *Bath ankylosing Spondylitis Disease Activity Index*.

CDAI: *Clinical Disease Activity Index*.

Na análise multivariada, na linha de base, a chance de remissão é menor à medida que aumenta o índice BASDAI, ou seja, apenas a atividade da doença medida pelo BASDAI, mostrou associação à pior funcionalidade (Tabela 15).

**Tabela 15 - Modelo multivariado para associação entre HAQ-DI  $\leq$ 0,5 e  $>$ 0,5(remissão e não remissão da doença) na linha de base.**

	OR	p. valor	IC 95%	
			Lower	Upper
<b>Linha de base</b>				
<b>Idade</b>	0,979	0,261	0,942	1,016
<b>Sexo</b>	0,466	0,091	0,192	1,130
<b>Tempo doença</b>	1,034	0,225	0,980	1,091
<b>CDAI</b>	0,952	0,069	0,902	1,004
<b>BASDAI</b>	0,540	$<$ 0,001	0,412	0,708

Para a variável Sexo, o feminino foi a categoria usada como referência. E na variável tempo da doença, Tempo  $<$ 3 anos foi a categoria usada como referência.

BASDAI: *Bath ankylosing Spondylitis Disease Activity Index*.

CDAI: *Clinical Disease Activity Index*.

OBS:Não foi realizado ajustameto do modelo.

Em 6 meses de acompanhamento, as variáveis que mostraram significância estatística, ou seja, preditores de pior funcionalidade, foram sexo feminino e pior atividade da doença (CDAI e BASDAI), sendo que esses fatores diminuem a chance de obter remissão da doença.

**Tabela 16 - Modelo multivariado, fatores preditores de resposta entre HAQ-DI  $\leq 0,5$  e  $>0,5$  (remissão e não remissão da doença) em 6 meses de acompanhamento.**

	OR	p.vaor	IC95%	
<b>6 meses</b>				
<b>Idade</b>	0,991	0,635	0,955	1,029
<b>Sexo</b>	0,188	<0,001	0,074	0,478
<b>Tempo doença</b>	0,188	0,416	0,961	1,101
<b>CDAI</b>	0,867	0,002	0,791	0,951
<b>BASDAI</b>	0,619	0,002	0,459	0,836

Para a variável Sexo, o feminino foi a categoria usada como referência. E na variável tempo da doença, Tempo <3 anos foi a categoria usada como referência.

BASDAI: *Bath ankylosing Spondylitis Disease Activity Index*.

CDAI: *Clinical Disease Activity Index*.

OBS: Não foi realizado ajustamento do modelo.

## 6 DISCUSSÃO

Este estudo avaliou uma coorte prospectiva de pacientes com AR, AP e EA com 18 anos ou mais, em uso de medicamentos biológicos fornecidos pelo SUS na Superintendência Regional de Saúde (SRS) de Belo Horizonte/Minas Gerais, no período de 2011 a 2019. Foram entrevistados na linha de base 1.121 pacientes, 877 completaram 6 meses de acompanhamento e 665 completaram 12 meses de acompanhamento. A maioria dos pacientes era do sexo feminino, casados, brancos, com ensino médio e superior completo e tinha diagnóstico de AR. A idade mediana foi de 52 anos. Apenas na EA houve maior prevalência do sexo masculino. O tempo mediano de doença foi de 6 anos, com maior tempo de doença observado nos pacientes com AR.

Outros estudos brasileiros registraram maior tempo de duração da doença. O perfil dos participantes deste estudo é comparado ao registro brasileiro de agentes biológicos (TITTON *et al.*, 2011), que incluiu um número grande de pacientes e mostrou predominância de pacientes com AR, com tempo de duração média da doença de 10 anos. Outro estudo de coorte não-concorrente conduzido no Brasil em pacientes com AR evidenciou maior frequência da doença em pacientes do sexo feminino, idade média de 46 anos e tempo de duração média de 7,8 anos (LOUZADA-JUNIOR *et al.*, 2007).

As doenças reumáticas acarretam consideráveis impactos físicos, psicológicos, sociais e econômicos (DIAS *et al.*, 2017; OLIVEIRA *et al.*, 2009). O conceito de funcionalidade diz respeito à capacidade de o indivíduo realizar atividades e tarefas da vida cotidiana de forma eficaz e independente (SANTANA *et al.*, 2014). Pacientes com funcionalidade comprometida são menos propensos a trabalhar, realizar as atividades cotidianas e se envolver em atividades de lazer (LUBECK, 2004). Apesar do tratamento medicamentoso, as limitações nas funções físicas e restrições nas atividades cotidianas são frequentemente observadas em pacientes com doenças reumáticas, impactando nas atividades laborais, sendo que aproximadamente metade dos pacientes deixam o trabalho remunerado dentro de 06 a 10 anos após o diagnóstico da doença (HOLM, *et al.*, 2008).

O HAQ-DI é um instrumento que avalia a incapacidade em pacientes com doenças reumáticas. É considerado um PROM (*Patient Reported Outcome Measures* – resultado em saúde relatado pelo paciente), largamente utilizado para medir de forma subjetiva a incapacidade. O instrumento demonstrou ser capaz de descrever a incapacidade de pacientes com doenças reumáticas apresentando boa confiabilidade e validade satisfatória (ZHAO; CHEN, Y.; CHEN, H., 2015). No entanto, sua capacidade de medir objetivamente a função física desses pacientes ainda não está claramente estabelecida. É provável que diferenças no processo da doença influenciem a percepção do paciente com relação à incapacidade medida nos diferentes domínios do HAQ-DI. Mesmo assim, tem sido considerado uma ferramenta valiosa no atendimento clínico de rotina, com informações precisas sobre a situação funcional do paciente. Além disso, é um bom preditor em pacientes graves com AR, e também útil para avaliar a incapacidade para o trabalho (SOKKA *et al.*, 2004).

Os resultados dos ensaios clínicos de pacientes em tratamento para a AP consideram o HAQ-DI sensível para verificar alterações na funcionalidade, principalmente em caso de boa resposta ao tratamento medicamentoso. Em ensaios clínicos, alterações nas médias das pontuações do HAQ-DI comparada à linha de base, e aumento da proporção de pacientes que relataram melhoria no escore HAQ-DI considerando a MCID, foram observadas ao longo do tempo. Ensaios que incluíram as duas medidas (valores médios e MCID) consideram o MCID uma medida mais rigorosa do efeito do tratamento do que as alterações médias nas pontuações do HAQ-DI ao longo do tempo (EDWARDS *et al.*, 2016; MAESE *et al.*, 2017).

No início deste estudo, os pacientes apresentaram grau de incapacidade medida pelo HAQ-DI classificado com grau de deficiência moderada a intensa com valores mais elevadas observados nos pacientes com AR. Em seis meses de tratamento, observou-se melhora significativa nos valores medianos da medida de funcionalidade e o grau de incapacidade passou a ser classificado como grau de deficiência leve para AP e EA, com melhores resultados observados nos pacientes com EA. Entretanto, pacientes com AR permaneceram com grau de deficiência moderada a intensa. Em 12 meses, houve discreta redução de incapacidade para as três doenças, mas valores mais elevados foram observados para AR. Esse achado tem implicações importantes, uma vez que estudos relataram que indivíduos com incapacidade permanente para o



trabalho apresentaram escores médios de HAQ-DI mais elevados comparado aos que permanecem empregados (CHUNG, 2006; YOUNG, 2002).

No início desse estudo, pior funcionalidade foi observada em pacientes do sexo feminino para as três doenças, e pacientes com AR e mais de 60 anos apresentaram pior funcionalidade. Os valores clínicos de CDAI e BASDAI revelaram atividade alta da doença no início do estudo, coerente com a indicação dos protocolos do SUS para o início do tratamento com MMCDb.

A remissão da doença pode significar redução ou até mesmo a suspensão de algum medicamento em uso. A definição da alta atividade da doença é importante, a fim de definir o início do tratamento com agentes biológicos e por razões prognósticas, pois a probabilidade de progressão da doença é maior em pacientes que mantêm a atividade da doença elevada (MEDEIROS *et al.*, 2015). Avaliar regularmente a atividade da doença e ajustar o tratamento permite alcançar a remissão da doença otimizando os resultados (WOODWORTH; DEN BROEDER, 2015), dessa forma, é fundamental a avaliação periódica da resposta clínica e laboratorial ao esquema terapêutico instituído a fim de otimizar o manejo das artropatias inflamatórias. (PINHEIRO, 2007).

Durante o acompanhamento do estudo, o estado de remissão da doença ( $HAQ-DI \leq 0,5$ ), em seis meses, foi observado em mais da metade dos pacientes com EA, em 39,7% dos pacientes com AP, sendo que poucos pacientes com AR atingiram esse estado. Em 12 meses, a proporção de pacientes que atingiram o estado de remissão da doença foi ligeiramente maior que em 6 meses para AP e ligeiramente menor para os pacientes com EA. Os pacientes do sexo masculino e os mais jovens (entre 18 e 40 anos) apresentaram maior proporção de estado de remissão da doença. Em 6 e 12 meses de acompanhamento, maior proporção de pacientes mais jovens atingiram o estado de remissão da doença, logo a idade mais avançada predispôs o comprometimento funcional. Os pacientes com menor tempo de doença (0-3 anos) apresentavam maior proporção em estado de remissão da doença em seis meses de tratamento. Comparando o baseline com seis meses de tratamento verificou-se um aumento na proporção dos pacientes que obtiveram estado de remissão da doença. Em 12 meses, o mesmo aconteceu, mas as diferenças não foram estatisticamente

significantes. Em seis e 12 meses de tratamento, foi observada redução na atividade da doença para os pacientes com as três doenças. Entretanto, os pacientes com AR apresentaram os piores resultados de funcionalidade, e menos pacientes atingiram o estado de remissão da doença. Os pacientes com menor atividade (remissão) da doença (CDAI  $\leq 2,8$  e BASDAI  $< 4$ ), apresentaram maior proporção em estado de remissão da doença medida pelo HAQ-DI (valores  $\leq 0,5$ ). Ensaio clínico (ALETAKA; WARD, 2006) demonstrou associação estatisticamente significativa entre os escores de HAQ-DI e ao tempo de doença em pacientes com AR. Relatou que a sensibilidade à mudança no HAQ depende da duração média da doença, ou seja quanto maior a duração, menor a capacidade de resposta do HAQ-DI.

A MCID é a menor diferença em uma medida em que os pacientes percebem mudança (POPE *et al.*, 2009; WHEATON; POPE, 2010), ainda segundo os autores, a MCID é indispensável para determinar o grau de mudanças clinicamente relevantes na interpretação de ensaios clínicos e para acompanhar o tratamento do paciente. As estimativas da MCID fornecem uma referência, ajudando pesquisadores e clínicos a entender se as diferenças nos resultados relatados pelo paciente comparando tratamentos são significativas, ou se as mudanças ao longo do tempo são relevantes (WHEATON e POPE, 2010), esses autores salientam a importância de atentar para cada resultado relatado pelo paciente, pois, a MCID para piora é cerca de 3 vezes maior do que o MCID para melhora e deve ser interpretada no contexto da população estudada, escalas avaliadas, gravidade, atividade da doença, tempo da doença e pontuações na linha de base entre outros (WHEATON; POPE, 2010).

Neste estudo, avaliamos a MCID considerando a mudança do paciente em relação ao HAQ-DI. Para as três doenças, a MCID para melhora da funcionalidade, foi obtida por aproximadamente 60% dos pacientes entre 12 meses de acompanhamento e a linha de base. Comparando 6 meses e a linha de base cerca de 50% dos pacientes também alcançaram a MCID.

Estudos avaliaram a MCID em pacientes com AR em três visitas consecutivas (linha de base, 6 e 12 meses de acompanhamento), no início do estudo, 71% apresentavam incapacidade significativa (HAQ DI  $\geq 1$ ) e 53% dos pacientes durante todo o período de observação. A funcionalidade melhorou ao longo do tempo ( $p = 0,032$ ) e a

comparação da linha de base e 12 meses apontou uma MCID em 42% dos pacientes (KARPOUZAS *et al.*, 2017).

Kwork e Pope (2010) avaliaram a MCID em pacientes com AP em duas visitas consecutivas. A MCID foi calculada considerando a alteração média entre as visitas dos pacientes que classificaram sua situação de saúde como melhor ou pior. Observou-se escore médio de alteração do HAQ-DI de -0,131 ( $\pm 0,42$ ) para aqueles classificados com melhor situação de saúde e 0,131 ( $\pm 0,31$ ) com pior.

Mease *et al.*, (2011) avaliaram a mudança na funcionalidade medida pelo HAQ-DI em pacientes com AP considerando a MCID  $\geq 0,35$  (baseline, 4, 12 e 24 semanas). A maioria dos pacientes apresentaram melhoria dos escores de HAQ-DI comparado à linha de base. Outro estudo, em pacientes com EA acompanhados em duas consultas consecutivas em que a funcionalidade foi medida pelo HAQ-DI, a diferença entre os grupos foi determinada segundo o estado geral de saúde (melhor ou pior) e apresentou média de -0,136 ( $\pm 0,228$ ) e 0,220 ( $\pm 0,354$ ) respectivamente. Essa diferença foi estatisticamente significativa comparada ao grupo sem alteração ( $0,005 \pm 0,263$ ) (WHEATON; POPE 2010).

Nesse estudo, na análise univariada, sexo feminino, idade, tempo da doença e atividade da doença mostraram-se positivamente associadas com a funcionalidade medida pelo HAQ-DI. Na análise multivariada, na linha de base a chance de remissão é menor à medida que aumenta o índice BASDAI. Em 6 meses maior atividade da doença (CDAI, BASDAI) e sexo feminino diminuem a chance de atingir a remissão da doença. Em 12 meses de seguimento apenas o BASDAI apresentou associação positiva com o HAQ-DI.

Medeiros *et al.*, (2015) verificaram a correlação entre os índices de atividade da doença (DAS28 VHS, DAS28 PCR, SDAI e CDAI) com a funcionalidade medida pelo HAQ-DI em pacientes com AR. Verificou que os valores médios das quatro medidas de atividade da doença aumentaram progressivamente com o aumento do HAQ ( $p < 0,05$ ) constatando correlação de maior atividade da doença com pior funcionalidade. As correlações entre os índices de atividade da doença e HAQ-DI foram semelhantes dos encontrados em outros estudos (ALETABA *et al.*, 2005b;

ALETAHA; SMOLEN, 2005; SMOLEN *et al.*, 2003) . Estudo conduzido em pacientes com AR tratados com bDMARDs por seis meses, com medida de atividade da doença verificada pelo Índice de Atividade de Doença (SDAI) e incapacidade funcional avaliada pelo HAQ-DI. Outro estudo, demonstrou que melhor funcionalidade no início do seguimento, foi considerado fator prognóstico para o alcance do estado de remissão funcional ( $HAQ-DI \leq 0,5$ ). Os pacientes que obtiveram o estado de remissão funcional em 6 meses eram, no início do estudo, mais jovens, apresentavam menor duração da doença, menor atividade da doença e menores escores de HAQ-DI. Os achados sugerem ainda, que, pacientes com AR com menor HAQ-DI no baseline tinham maior probabilidade de alcançar remissão funcional usando o tratamento com bDMARDs (MIWA *et al.*, 2017).

Segundo Zhao *et al.*, (2015), para pacientes com doença reumática, pior funcionalidade pode estar associada a fatores sociodemográficos, como idade avançada, ser do sexo feminino, baixo nível de escolaridade e maior duração da doença. Alamanos e Drosos (2005) descrevem sexo feminino, tabagismo, baixo nível socioeconômico e início da doença em idade precoce como fatores relacionados ao maior comprometimento funcional em pacientes com AR. Miwa *et al.*, (2017) apontam também alta atividade basal da doença, e em outro estudo, provas de atividade inflamatória persistentemente elevadas (SOARES *et al.*, 2012).

Wallenius *et al.*, (2009) avaliaram pacientes com AP na Noruega e verificaram que a presença de doença erosiva também esteve associada ao pior comprometimento funcional.

Tillett *et al.*, (2013) avaliaram pacientes com AP e duração da doença  $\geq 10$  anos e verificou pior funcionalidade medida pelo HAQ-DI em pacientes com idade  $> 50$  anos (0,27, IC 95% 0,03-0,51) e sexo feminino (0,39, IC 95% 0,20-0,57). Ide *et al.* (2011) compararam a funcionalidade medida pelo HAQ em pacientes com AR (espanhóis e brasileiros). Maior incapacidade foi verificada em idade avançada ( $p = 0,001$ ), maior tempo de duração da doença ( $p = 0,001$ ), maior IMC ( $p = 0,001$ ) e maior dor ( $p = 0,001$ ) em pacientes espanhóis. Para os brasileiros, as correlações foram verificadas para tempo de duração da doença ( $p = 0,004$ ) e dor ( $p = 0,001$ ). Correlação positiva estatisticamente significantes entre a idade e funcionalidade (HAQ-DI) foram

verificadas em outros estudos (CUNHA, OLIVEIRA; SANTOS-NETO, 2015; YOSHII; CHIJIWA; SAWADA, 2018).

## **7 LIMITAÇÕES DO ESTUDO**

Estudo observacional e amostrado por conveniência. Os participantes do estudo foram selecionados entre aqueles atendidos pelo Componente Especializado da Assistência Farmacêutica. Todos os pacientes que chegavam ao serviço de dispensação e que atendiam aos critérios de inclusão foram convidados a participar do estudo. Uma limitação dessa metodologia está no fato de que participaram do estudo apenas os pacientes que tinham condições de estarem presentes no serviço, dessa forma, casos com maior atividade da doença, idosos e pacientes com maior comprometimento da funcionalidade podem não ter participado do estudo, por não buscarem eles mesmos o medicamento. Além Disso, a referência de tempo do HAQ-DI é a semana anterior e o tempo entre as visitas pode ter sido uma limitação, pois as classificações podem ter sofrido vieses de memória.

## 8 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este estudo avaliou uma coorte prospectiva de pacientes com AR, AP e EA com 18 anos ou mais, em uso de medicamentos biológicos fornecidos pelo SUS na Superintendência Regional de Saúde (SRS) de Belo Horizonte/Minas Gerais, no período de 2011 a 2019. Os valores clínicos de CDAI e BASDAI revelaram atividade alta da doença no início do estudo, de acordo com os protocolos do SUS, coerente com a indicação do tratamento com MMCDb. A maioria dos pacientes, era casados, brancos e com ensino médio e superior completo e tinha AR. A idade mediana foi de 52 anos e a maioria era do sexo feminino, exceto para pacientes com EA. No início desse estudo, os pacientes apresentaram grau de incapacidade medida pelo HAQ-DI classificado com grau de deficiência moderada a intensa, com os valores mais elevados observados nos pacientes com AR. Os pacientes de AR apresentavam maior comprometimento funcional no início do estudo, e ainda permanecem com grau de dificuldade moderada na medida de incapacidade funcional. Em 12 meses de tratamento, foi verificada melhora da funcionalidade para as três doenças, mas pior funcionalidade foi observada nos pacientes com AR. Mais pacientes atingiram a diferença mínima clinicamente importante quando se comparou 12 meses de tratamento com a linha de base, e maiores proporções foram verificadas entre os pacientes com EA. Menos pacientes de AR atingiram o estado de remissão da doença ( $\text{HAQ-DI} \leq 0,5$ ). Os fatores que influenciaram a piora da funcionalidade dos pacientes foram sexo feminino, e maior atividade da doença. Diante dos resultados encontrados, sugere-se um monitoramento mais regular da funcionalidade e da atividade da doença além do uso precoce de terapias apropriadas no início da doença, para incrementar o controle da doença reduzindo sua progressão. Ao impactar positivamente a função física e a qualidade de vida, essa prática contribui para melhores benefícios para o paciente e para a sociedade. Os resultados obtidos buscam ainda, auxiliar na garantia de assistência de qualidade à população, otimização do atendimento terapêutico e viabilização no planejamento de ações futuras.

## REFERÊNCIAS

- ACR-EULAR classification criteria for rheumatoid arthritis. **Bras J Rheumatol.**, v. 50, n. 5, p. 481-486, 2010.
- ALAMANOS, Y., & DROSOS, A. A. Epidemiologia da artrite reumatóide em adultos. **Autoimmun Rev.**, v.4, n. 3, p. 130-136, 2005.
- ALAMANOS, Y.; VOULGARI, P. V.; DROSOS, A. A. Incidence and prevalence of rheumatoid arthritis, based on the 1987 American College of Rheumatology criteria: a systematic review. **Semin Arthritis Rheum.**, v. 36, p. 182-8, 2006.
- ALETAHA, D. *et al.* Acute phase reactants add little to composite disease activity indices for rheumatoid arthritis: validation of a clinical activity score. **Arthritis Res Ther.**, v. 7; n.4; p. 796–806, 2005a.
- ALETAHA, D. *et al.*, Remission and active disease in rheumatoid arthritis Defining criteria for disease activity states. **Arthritis Rheum.**, v. 52, n.9, p. 2625–36, 2005b.
- ALETAHA, D., e 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.**, v. 23, n. 39, p. 100–8, 2005.
- ALETAHA, D. e WARD, M. M., A duração da artrite reumatóide influencia o grau de melhora funcional em ensaios clínicos. **Ann Rheum Dis.**, v.65; n.2; p. 227-233, 2006.
- ALETAHA, D. *et al.* Rheumatoid arthritis classification criteria: An American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. **Ann Rheum Dis.**, v. 69, n. 9, p. 1580-1588, 2010.
- ALONSO, J.C.T., Utilidad y aplicacio´n en la pra´ctica clí´nica de los criterios CASPAR. **Reumatol Clin.**, v.6, n.1, p. 18-21, 2010.
- ALTEN R.; *et al.*; Unmet needs in psoriatic arthritis patients receiving immunomodulatory therapy:results from a large multinational rea-world study. **Clin rheumatol.**, n.38, v.6, p.1615-1626, 2019.
- AMERICAN COLLEGE OF RHEUMATOLOGY SUBCOMMITTEE ON RHEUMATOID ARTHRITIS GUIDELINES. Guidelines for the management of rheumatoid arthritis: 2002 Update. **Arthritis Rheum.**, v. 46, p.328-346, 2002. DOI 10.1002/art.10148
- ANTONOW, D. R.; MONTEIRO, G. A.; ARAUJO, M. C.S. Glicocorticoides: Uma Metanalise. **Dis Scientia.**, v. 8, n.1, p. 51-68, 2007.



ARAUJO, C. A. B.; *et al.* Tratamento fisioterapêutico em Espondilite Anquilosante: uma revisão sistemática. **UNILUS Ensino e Pesquisa.**, v. 12, n. 29, out./dez. 2015.

ARNETT, F. C. *et al.* The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. **Arthritis Rheum.**, v. 31, p. 315-24, 1988.

AZEVEDO, V.F., *et al.*, Concomitância de fibromialgia em pacientes com espondilite anquilosante. **Rev Bras Reumatol.**, v.50, n. 06, p.646-54, 2010.

BACALAO, E.J.; *et al.* Standardizing and personalizing the treat to target (T2T) approach for rheumatoid arthritis using the Patient-Reported Outcomes Measurement Information System (PROMIS): baseline findings on patient-centered treatment priorities. **Clin Rheumatol.**, v.36, p.1729–1736,2017.

BAKLAND, G.; NOSSENT, H. C. Epidemiology of spondyloarthritis: a review. **Curr Rheumatol Rep**, v. 15, n. 9, p. 351, 2013.

BANAL F. *et al.* Sensitivity and specificity of the American College of Rheumatology 1987 criteria for the diagnosis of rheumatoid arthritis according to disease duration: a systematic literature review and meta-analysis. **Ann Rheum Dis.**, v. 68, p. 1184-1191, 2009.

BARTLETT, S. J. *et al.* Combinando métodos on-line e pessoalmente para avaliar a validade de conteúdo das formas curtas de fadiga do PROMIS na artrite reumatóide. **Qual Life Res.**, v. 27, n. 9, p. 2443-2451, 2018.

BÉRTOLO, M. B.; *et al.* Atualização do Consenso Brasileiro no Diagnóstico e Tratamento da Artrite Reumatóide. **Rev Bras Reumatol.**, v. 47, n. 3, p. 151-159, 2007.

BOERS, M. *et al.* World Health Organization and International League of Associations for Rheumatology core endpoints for symptom modifying antirheumatic drugs in rheumatoid arthritis clinical trials. **J Rheumatol.**, v. 41, n. 9, p. 86–89, 1994.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Portaria n. 865, de 25 de novembro de 2002. **Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Artrite Reumatoide.**, Brasil, 2002.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Portaria n. 66, de 1 de novembro de 2006. **Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Artrite Reumatoide.** Brasil, 2006.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Portaria n. 710, de 17 de junho de 2013. **Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Artrite Reumatoide.** Brasil, 2013.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Portaria nº 1204, de 4 de novembro de 2014. **Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Artrite Psoriaca.** 2014a

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Portaria SAS/MS nº 640, de 24 de julho de 2014. **Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Espondilite Ancilosante.** 2014b.

BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE, Golimumabe para o tratamento da espondilite ancilosante. **CONITEC – Comissão Nacional de Ciências e Tecnologias,** 2016.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Portaria conjunta nº 15, de 11 de dezembro de 2017. **Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Artrite Reumatoide.** 2017.

BRASIL. Ministério da saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Portaria conjunta nº 25, de 22 de outubro de 2018. **Aprova o protocolo clínico e Diretrizes Terapêuticas da Espondilite Ancilosante.**2018a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Secretaria de Ciência e Tecnologia e Insumos Estratégicos. Portaria Conjunta Nº 26, de 24 de outubro de 2018. **Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Artrite Psoriásica,** 2018b.

BRASIL.Ministério Da Saúde. Secretaria de Atenção Especializada à Saúde Secretaria de Ciência , Tcnologia e Insumos Estratégios. Portaria Conjunta Nº 16,de 05 de Novembro de 2019. **Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Artrite Reumatoide,** 2019.

BRASIL.Ministério Da Saúde. Secretaria de Atenção Especializada à Saúde Secretaria de Ciência , Tcnologia e Insumos Estratégios. Portaria Conjunta Nº 14,de 31 de Agosto de 2020. **Aprova os Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas da Artrite Reumatoide e da Artrite Idiopática Juvenil,** 2020.

BRAUN, J.; SIEPER, J. Ankylosing Spondylitis. **Lancet.**, v. 369, n. 90, p.1379–1390, 2007.

BRUCE, B.; FRIES, J. F. The Stanford Health Assessment Questionnaire: a review of its history, issues, progress, and documentation. **J Rheumatol.**, v. 30, n. 1, p. 167-178, jan. 2003a.

BRUCE, B.; FRIES, J. F. The Stanford Health Assessment Questionnaire: dimensions and practical applications. **Health Qual Life Outcomes.**, v.1, n.20, jun. 2003b.

ÇAPKIN, E.; *et al.* A prospective clinical investigation of the effects of anti-TNF alpha therapy on exercise capacity in patients with ankylosing spondylitis. **Turkish J Med Sci.**, Turquia, v. 49, p. 27-32, 2019.

CHAKR, R. M. D. S. *et al.* As decisões de tratamento com DMARD na artrite reumatoide parecem ser influenciadas pela fibromialgia. **Rev Bras Reumatol.**, v. 57, p. 403-411, set./out. 2017.

CHUNG, C. P. *et al.* Work disability in early rheumatoid arthritis: higher rates but better clinical status in Finland compared with the US. **Ann Rheum Dis.**, v.65, p.1653-1657, 2006.

COATES, L. C.; HELLIWELL, P. S. Psoriatic arthritis: state of the art review. **Clin Med.**, Lond. v.7, n., p. 65-70, 2017.

CORBACHO, M.I., DAPUETO, J.J. Avaliação da capacidade funcional e da qualidade de vida de pacientes com artrite reumatoide. **Rev Bras Reumatol.**, 2010; v.50, n.1, p. 31-43. 2010.

COSTA, J. D. O. *et al.* Tratamento da artrite reumatoide no Sistema Único de Saúde, Brasil: gastos com infliximabe em comparação com medicamentos modificadores do curso da doença sintéticos, 2003 a 2006. **Cad Saúde Pública.**, v.30, n.2, p. 283-295, 2014.

CUNHA, B.M.; OLIVEIRA, S.B.; SANTOS-NETO, L.L. Coorte Sarar: atividade de doença, capacidade funcional e dano radiológico em pacientes com artrite reumatoide submetidos à artroplastia total de quadril e joelho. **Rev Bras Reumatol.**, v.55, n.5, p.420-426, 2015.

DIAS C. Z. *et al.* Perfil dos usuários com doenças reumáticas e fatores associados à qualidade de vida no sistema único de saúde, Brasil. **Rev Med Minas Gerais.**, 27:e-1901, 2017.

DOMINGUEZ-ROSADO, I. *et al.* Outcomes of the Memorial Sloan Kettering Cancer Center International General Surgical Oncology Fellowship. **J Am Coll Surg.**, v. 22, n. 6, p. 961-996, 2016.

DUNDAR, *et al.* Effect of aquatic exercise on ankylosing spondylitis: a randomized controlled trial. **Rheumatol Int.**, v.34, n.11, p.1505-11, 2014.

EDER I, *et al.* Is ASDAS better than BASDAI as a measure of disease activity in axial psoriatic arthritis?. **Ann Rheum Dis.**, v.69, p. 2160–2164, 2010.

EDWARDS, C.J. *et al.* Apremilast, an oral phosphodiesterase 4 inhibitor, in patients with psoriatic arthritis and current skin involvement: a phase III, randomised, controlled trial (PALACE 3). **Ann Rheum Dis.** v.75, p. 1065-1073, 2016.

FELSON, D. T. Comparing the prevalence of rheumatic diseases in China with the rest of the world. **Arthritis Res Ther.**, v. 10, n. 1, p. 106, 2008.

FELSON, D. T. *et al.* The American College of Rheumatology preliminary core set of disease activity measures for rheumatoid arthritis clinical trials. The Committee on Outcome Measures in Rheumatoid Arthritis Clinical Trials. **Arthritis Rheum.**, v. 36, n. 40, p.729–740, 1993.

FERNANDES-ROSA, F. L. e ANTONINE, S. R. R., Resistência aos Mineralocorticóides: Pseudo-hipoaldosteronismo Tipo 1. **Arq Bras Endocrinol Metab.**, v. 51, n. 3, 2007.

FINAMOR, L.P. e JÚNIOR, F. F. MUCCIOLI C. Corticoterapia e Uveítes. **Arq Bras Oftalmol.**, v.65, n.04, p.483-6, 2002.

FRIES, J.F.; CELLA, D.; ROSE, M.; KRISHNAN, E.; BRUCE, B. Progress in assessing physical function in arthritis: PROMIS short forms and computerized adaptive testing. **J Rheumatol.**, v. 36 n.9, p.2061–2066, 2009.

FRIES, J.F.; SPITZ, P.; KRAINES, R.G. *et al.* Measurement of patient outcome in arthritis. **Arthritis Rheum.**, v. 23: 137-145, 1980.

GARRETT, S. A new approach to defining disease status in ankylosing spondylitis: the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index. **J Rheumatol.**, v. 21, n. 91, p. 2286–2291, 1994.

GENSLER, L. Clinical features of ankylosing spondylitis. In: HOCHBERG, M. C.; SILMAN, A.J.; SMOLEN, J.S. *et al.* **Rheumatol Int.**, p.9-14, 2011.

GLADMAN, D. D. *et al.* Psoriatic arthritis: epidemiology, clinical features, course, and outcome. **Ann Rheum Dis.**, v. 64, p. 14-17, 2005.

GOLDENSTEIN-SCHAINBERG, C.;SAMPAIO, M.H.; RANZA, R. Conceitos atuais e relevantes sobre artrite psoriásica. **Rev Bras de Reumatol.**, v. 52, n.1, p. 92-106, 2012.

GOLDER, V.; SCHACHNA, L. Ankylosing spondylitis: an update. **Aust Fam Physician.**, v. 42, n.11, p.780-794, 2013.

GOUVEIA, E. B., ELMANN, D., MORALES, M. S, A., Espondilite anquilosante e uveíte: revisão. **Rev Bras Reumatol.**, v.52, n.5, p.742-756, 2012.

HAN, C., *et.al.*, The impact of infliximab treatment on quality of life in patients with inflammatory rheumatic diseases. **Arthritis Research & Therapy**, v. 9; n.5; p. R103, 2007.

HELLMANN, D. B.; STONE, J. H. Arthritis & musculoskeletal disorders. In: TIERNEY, L. M. *et al.* **Curr Med Diag Treat.**, v. 43, p. 797-825, 2004.

HOLM, B., *et al.*, Keitel Functional Test for Patients With Rheumatoid Arthritis: Translation, Reliability, Validity, and Responsiveness. **Physical Therapy.**, v. 88 n. 5, p. 664-678, 2008.

HUKUDA, S.; MINAMI, M.; SAITO, T.; MITSUI, H.; MATSUI, N.; KOMATSUBARA, Y. *et al.* Prevalence of spondyloarthropathy in Japan. **J Rheumatol.**, v.29, p.1105-1107, 2002.

IDE, M.R. *et al.*; Functional capacity in rheumatoid arthritis patients: comparison between Spanish and Brazilian sample. **Rheumatol Int.**, v.31, p.221-226, 2011.

JANUÁRIO, F. *et al.* Caracterização de Doentes com Espondilite Anquilosante em Hidrocinesiterapia – Uma Avaliação Multidimensional. **Acta Méd Port.**, v. 25, n. 5, p. 301-307, 2012.

JONES, S. M. Psoriatic arthritis: outcome of disease subsets and relationship of joint disease to nail and skin disease. **Br J Rheumatol.**, v. 33, n. 9, p. 834-839, 1994.

KAGAN, A. Reversal of nephrotic syndrome due to A A amyloidosis in psoriatic patients on long-term colchicines treatment. Case report and review of the literature. **Nephron.**, v. 82, n. 4, p.348-353, 1999.

KARPOUZAS, G. A., *et al.*, Trends in Functional Disability and Determinants of Clinically Meaningful Change Over Time in Hispanic Patients With Rheumatoid Arthritis in the US. **Arthritis Care Res e Research.**, v. 69 n.2, p.294-298, 2017.

KWOK, T.; POPE, J. Minimally Important Difference for Patient-reported Outcomes in Psoriatic Arthritis: Health Assessment Questionnaire and Pain, Fatigue, and Global Visual Analog Scales. **J Rheumatol.**, v.37, p.1024-1028, 2010.

LEE, S. *et al.* The Burden of Psoriatic Arthritis: A Literature Review from a Global Health Systems Perspective. **J Clin Pharm Ther.**, v. 35, n.12, p.680-689, 2010.

LOUZADA-JUNIOR, P.; SOUZA, B.D.B.; TOLEDO, R.A.; CICONELLI, R.M. Análise Descritiva das Características Demográficas e Clínicas de Pacientes com Artrite Reumatóide no Estado de São Paulo. **Rev Bras Reumatol.**, v 47, p. 84-90, 2007.

LUBECK, D.P. Patient-Reported Outcomes and Their Role in the Assessment of Rheumatoid Arthritis. **Pharmacoeconomics.**, v.22, n. 1, p. 27-38, 2004.

LUKAS, C. *et al.* Development of an ASAS-endorsed disease activity score (ASDAS) in patients with ankylosing spondylitis. **Ann Rheum Dis.**, v. 68, n. 1, p. 18–24, 2009.

MACHADO, P. *et al.* Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score (ASDAS): defining cut-off values for disease activity states and improvement scores. **Ann Rheum Dis.**, v.70, n.1, p. 47–53, 2011.

MAESE, J. *et al.* Eficacia de los fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad sintéticos en artritis psoriásica: una revisión sistemática. **Reumatol Clin.**, v.14, n.2, p. 81-89, 2017.

MAJITHIA, V.; GERACI, S. A. Rheumatoid arthritis: diagnosis and management. **Am J Med.**, v. 120, n.11, p. 936-939, 2007.

MAJKA, D. S. *et al.* Duration of preclinical RA-related autoantibody positivity increases in subjects with older age at time of disease diagnosis. **Ann Rheum Dis.**, v. 67, n.6, p. 801-807, 2008.

MARQUES, J. F. N. *et al.* Estudo multicêntrico da prevalência da artrite reumatóide do adulto em amostras da população brasileira. **Rev Bras Reumatol.**, v. 33, n. 5, p. 169-73, 1993.

MARQUES, W. V. *et al.* Influência da capacidade funcional no risco de quedas em adultos com artrite reumatoide. **Rev Bras Reumatol.**, v. 54, n. 5, p. 404-408, 2014.

MEASE, J. P., *et al.*; Minimally Important Difference of Health Assessment Questionnaire in Psoriatic Arthritis: Relating Thresholds of Improvement in Functional Ability to Patient-rated Importance and Satisfaction, **J Rheumatol.**, v. 38, n. 11, p. 2461-2465, 2011

MATHIEU, A.; PALADINI, F.; VACCA, A. The interplay between the geographic distribution of HLA-B27 alleles and their role in infectious and autoimmune diseases: a unifying hypothesis. **Autoimmun Rev.**, v. 8, n.5, p.420–425, 2009.

MEASE, P. J; ARMSTRONG, A. W. Managing patients with psoriatic disease: the diagnosis and pharmacologic treatment of psoriatic arthritis in patients with psoriasis. **Drugs.**, v. 74, n. 4, p. 423–441, 2014.

MEDEIROS, M. M. C.; *et.al.* Correlação dos índices de atividade da artrite reumatoide (Disease Activity Score 28 medidos com VHS, PCR, Simplified Disease Activity Index e Clinical Disease Activity Index) e concordância dos estados de atividade da doença com vários pontos de corte numa população do nordeste brasileiro. **Rev Bras Reumatol.**, v. 55, n. 6, p. 447-484, 2015.

MIWA, Y. *et. al.*; Clinical Characteristics of Rheumatoid Arthritis Patients Achieving Functional Remission with Six Months of Biological DMARDs Treatment. **Intern Med.**, v.56, n.8, p. 903-906, 2017.

MOLL, J.M.H., WRIGTH, V. Psoriatic arthritis. **Semin Arthritis Rheum.**, v. 3, p. 55-78, 19973.

MOTA, L.M.H. *et al.* Consenso da Sociedade Brasileira de Reumatologia 2011 para o diagnóstico e avaliação inicial da artrite reumatóide. **Rev Bras Reumatol.**, v.51, n.3, p. 199-2019, 2011.

MOTA, L. M. H. *et al.* Consenso 2012 da Sociedade Brasileira de Reumatologia para o tratamento da artrite reumatóide. **Rev Bras Reumatol.**, v.52, n.2, p. 152-174, 2012.

MOTA, L. M. H. *et al.* Segurança do uso de terapias biológicas para o tratamento de artrite reumatóide e espondilite. **Rev Bras Reumatol.**, v.55, n. 3, p.281–309, 2015.

NIELEN, M. M. *et al.* Specific autoantibodies precede the symptoms of rheumatoid arthritis: a study of serial measurements in blood donors. **Arthritis Rheum.**, v. 50, n. 2, p. 380-6, 2004.

NOSENT, J. C.; Gran, J. T. Epidemiological and clinical characteristics of psoriatic arthritis in northern Norway. **Scand J Rheumatol.**, v.38 n.4, p. 251–255, 2009.

OLIVEIRA-JUNIOR, H.A. de O.; SANTOS, J.B.; ACURCIO, F.A.; ALMEIDA, A.M.; KAKEHASI, A.M.; ALVARES J., *et al.* Poorer functionality is related to better quality of life response following the use of biological drugs: 6-month outcomes in a prospective cohort from the Public Health System (Sistema Único de Saúde), Minas Gerais, Brazil. **Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res.**, v.15, n. 3, p. 403-412, 2015.

OLIVEIRA, P. *et al.* Qualidade de vida e vivência da dor crônica nas doenças reumáticas. **Acta Reumatol Port.**, v. 34, n. 3, p. 511-519, 2009.

PEREIRA, M.S. *et al.*, Consenso 2012 da Sociedade Brasileira de Reumatologia sobre o manejo de comorbidades em pacientes com artrite reumatoide. **Rev Bras Reumatol.**, v. 52, n. 4, p. 474-498, 2012.

PEREIRA, M.S. *et al.* Avaliação do perfil sociodemográfico, clínico, laboratorial e terapêutico dos pacientes com artrite reumatoide em um ambulatório-escola de Teresina, Piauí. **Arch Health Invest.**, v .6, n.3, p. 125-128, 2017.

PINHEIRO, G.R.C. Instrumentos de Medida da Atividade da Artrite Reumatóide – Por que e como Empregá-los. **Rev Bras Reumatol.**, v. 47, n.5, p. 362-365, 2007.

POGGENBORG, R. P.; TERSLEV, L.; PEDERSEN, S. J.; OSTERGAARD, M. Recent advances in imaging in psoriatic arthritis. **Ther Adv Musculoskelet Dis.**, v.3, p. 43-53, 2011.

POGGENBORG, R. P.; STERGAARD, M.; TERSLEV, L. Imaging in psoriatic arthritis. **Rheum Dis Clin North Am.**, v. 41, p. 593-613, 2015.

POPE, E. J. *et al.* Controlled Trials in Rheumatoid Arthritis Clinical Practice Is Smaller Than in Randomized The Minimally Important Difference for the Health Assessment Questionnaire **J Rheumatol.**, v.3, p. 254-259, 2009.

PREVOO, M. L., *et al.* Judging disease activity in clinical practice in rheumatoid arthritis: first step in the development of a disease activity score. **Ann Rheum Dis.**, v. 49, p. 916–920, 1990

PREVOO, M. L., *et al.* Modified Disease Activity Scores that Included Twenty-eight-Joint Counts. **Arthritis & Rheumatism.**, v. 38, n.1, p.44-48, 1995.

PUNDER, Y. M. P., *et al.* The prevalence of clinical remission in RA patients treated with anti-TNF: results from the Dutch Rheumatoid Arthritis Monitoring (DREAM) registry. **Rheumatology.**, v.51, n.9, p. 1610-1617, 2012.

RAZA, K, e FILER, A. Predicting the development of RA in patients with early undifferentiated arthritis. **Best Practice & Research Clinical Rheumatology.**, v.23, n.1, p. 25-36, 2009.

RENAUDINEAU, Y.; JAMIN, C.; SARAUX, A.; YOUINOU, P. Rheumatoid factor on a daily basis. **Autoimmunity.**, v. 38, n.1, p.11-26, 2005.

RITCHLIN, C.T.1.; COLBERT, R.A.1.; GLADMAN, D. D.1. Psoriatic Arthritis. **N Engl J Med.**, v.376, n.10, p.957-970, 2017.

ROMA, I. Qualidade de Vida de Pacientes Adultos e Idosos com Artrite Reumatoide. **Rev Bras Reumatol.**, v.54, n.4, p. 278-286, 2014.

RUDWALEIT, M.; KHAN, M. A.; SIEPER, J. The challenge of diagnosis and classification in early ankylosing spondylitis: do we need new criteria? **Arthritis Rheum.**, v. 52, n. 8, p.1000-1008, 2005.

RUDWALEIT, M. *et al.* The Assessment of SpondyloArthritis International Society classification criteria for peripheral spondyloarthritis and for spondyloarthritis in general. **Ann Rheum Dis.**, v. 70,n.1, p. 25-31, 2011.

SAMPAIO-BARROS, P. D.; *et al.* Consenso Brasileiro de Espondiloartropatias: espondilite anquilosante e artrite psoriásica diagnóstico e tratamento - primeira revisão. **Rev Bras Reumatol.**, v. 47, n. 4, p. 233-242, 2007.

SAMPAIO-BARROS, P. D. Epidemiology of Spondyloarthritis in Brazil. **Am J Med Sci.** v. 4, n. 8:287-341, 2011.

SAMPAIO-BARROS, P. D. *et al.*, Recomendações sobre diagnóstico e tratamento da espondilite anquilosante / Recommendations for the management and treatment of ankylosing spondylitis. **Rev Brasil Reumatol.**, v.53, n.3, p. 242-257, 2013.

SANTANA, F. S. *et al.* Avaliação da capacidade funcional em pacientes com artrite reumatoide: implicações para a recomendação de exercícios físicos. **Rev Bras Reumatol.**, v.54, n.5, p. 378-385, 2014.



SARTORATO, P. et al. Mutações inativadoras do receptor mineralocorticóide no pseudo-hipoaldosteronismo do tipo I. **Molecular and Cellular Endocrinology**., v. 21, n. 1-2, p.119–125, 2004.

SCHIOTIS, R. E. Panorama de la clasificación y la susceptibilidad genética de las espondiloartritis. **Reumatol Clin.**, v.4, n.4, p.8-16, 2008.

SCOTT, D.L.; PANAYI, G.S.; VAN-RIEL, P. L. C. M. Disease activity in rheumatoid arthritis — Preliminary Report of the Consensus Study Group of the European Workshop for Rheumatology Research. **Clin Exp Rheumatol.**, v. 10, n. 5, p.521-555, 1992.

SCOTT, D.L.; STRAND, V. The effects of disease-modifying anti-rheumatic drugs on the Health Assessment Questionnaire score. Lessons from the leflunomide clinical trials database. **Rheumatology**., v.41, n.8, p. 899-909, 2002.

SCOTT, D.L. Biologics-Based Therapy for the Treatment of Rheumatoid Arthritis. **Clin Pharmacol Ther.** v.91, n.1, p.30-43, 2012.

SENNA, E. R. Prevalence of rheumatic diseases in Brazil: a study using the COPCORD approach. **J Rheumatol.**, v. 31, n.3:594–597, 2004.

SCHEINBERG, M. O infliximab no tratamento de artrite reumatoide: quando e como usar. **Einstein.**, v.1, n.38, p. 138-9, 2003

SHINJO, S. K., *et al.* Brazilian-Portuguese version of the Health Assessment Questionnaire for Spodyloarthropathies (HAQ-S) in Patients with Ankylosing Spondylitis: a translation, cross-cultural adaptation, and validation. **Clin Rheumatol.**, v.26, n.8, p. 1254-258, 2007.

SILMAN, A. H. M. Epidemiology of rheumatic diseases. **Oxford University Press.**, 2000.

SKINNER, H.B. Cirurgia reconstrutiva em adultos. **Diagnóstico e Tratamento: Ortopedia**, n. 5, 2015.

SMOLEN, J. S. The work of the Eular Standing Committee on International Clinical Studies Including Therapeutic Trials. **Rheumatology**., v.31, n.4, p. 219–220, 1992.

SMOLEN, J. S. *et al.*; A simplified disease activity index for rheumatoid arthritis for use in clinical practice. **Rheumatology**., v.42, n.2, p. 244–572, 2003.

SOARES, M. R. M. P., et al. Estratégia de troca entre agentes anti-TNF-alfa não melhora a capacidade funcional em pacientes com artrite reumatoide de longa duração. **Rev Bras Reumatol.**, v.52, n.1, p. 3-15, 2012.

SOKKA, T. *et al.* Similar prediction of mortality by the health assessment questionnaire in patients with rheumatoid arthritis and the general population. **Ann Rheum Dis.**, v.63, p. 494-47 2004.

SOKKA, T. *et al.* QUEST-RA: quantitative clinical assessment of patients with rheumatoid arthritis seen in standard rheumatology care in 15 countries. **Ann Rheum Dis.**, v. 66, n. 6, p. 1491-1496, 2007.

SORIANO E. R., *et al.*; Incidence and prevalence of psoriatic arthritis in Buenos Aires, Argentina: a 6-year health management organization-based study. **Rheumatology.**, v. 50, n.4, p. 729–734, 2011.

STAHL, E. A. *et al.* Genome-wide association study metaanalysis identifies seven new rheumatoid arthritis risk loci, **Nat Genet.**, v. 42, n. 6, p. 508-14, 2010.

STOLWIJK, C. *et al.* Global Prevalence of Spondyloarthritis: A Systematic Review and Meta-Regression Analysis. **Arthritis Care Res.**, v. 68, n.9, p. 1320–1331, 2016.

TAYLOR, W. J. Effect of Psoriatic Arthritis According to the Affected Categories of the International Classification of Functioning, Disability and Health. **J Rheumatol.**, v.37, n.9, p. 1885-1891, sep. 2010.

TEHLIRIAN, C. V.; BATHON, J. M. Rheumatoid arthritis: clinical and laboratory manifestations. In: STONE, J. H.; CROFFORD, L. J.; WHITE, P. H. **Primer on the rheumatic diseases.**, 30. ed. New York: Springer, p. 114-121, 2008.

TILETT, W., *et al.* Smoking and delay to diagnosis are associated with poorer functional outcome in psoriatic arthritis. **Ann Rheum Dis.**, v.72, p. 1358-1361, 2013.

TITTON, D. C., *et al.* Brazilian biologic registry: Biobada Brasil implementation process and preliminary results. **Rev Bras Reumatol.**, v.51, n 02, p. 145-160, 2011.

TORRES, T. M, CICONELLI, R. M., Instrumentos de Avaliação em Espondilite Anquilosante Outcome Measures in Ankylosing Spondylitis. **Rev Bras Reumatol.**, v. 46, n.1, p. 52-59, 2006.

VAN AKEN, J. *et al.* Comparison of long-term outcome of patients with rheumatoid arthritis presenting with undifferentiated arthritis or with rheumatoid arthritis: an observational cohort study. **Ann Rheum Dis.**, v.65, n.1, p. 20-35, 2006.

VAN DER GOES, M. C. *et al.* Monitoring adverse events of low-dose glucocorticoid therapy: EULAR recommendations for clinical trials and daily practice. **Ann Rheum Dis.**, v. 68, n. 11, 2010.

VAN DER LINDEN, S.; VALKENBURG, H.A.; CATS, A. Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis. A proposal for modification of the New York criteria. **Arthritis Rheum.**, v.27, n.4, p.361-8, 1984.

VANGESTEL, A. M.; ANDERSON, J.J.; VAN RIEL, P.L.C. M. ACR and EULAR improvement criteria have comparable validity in rheumatoid arthritis trials. **J Rheumatol.**, v. 26, n. 11, p.705-711, 1999.

VIEIRA, R. M. A. *et al.* Espondilite Anquilosante: Investigação Familiar de Aspectos Clínicos, Imunogenéticos e Radiológicos. **Rev Bras Reumatol.**, v. 43, n. 5, p. 287-93, 2003.

VILLANI, A.P. *et al.* Prevalência de artrite psoriásica não diagnosticada entre pacientes com psoríase: revisão sistemática e meta-análise. **Journal of the American Academy of Dermatology.**, v.73, n.2, p. 242-248, 2015.

WALLENIUS, M., *et al.*, Incapacidade no trabalho e qualidade de vida relacionada à saúde em homens e mulheres com artrite psoriática. **Ann Rheum Dis.**, v.8, n.5, p.685-689, 2009.

WARD, M. M. *et al.* American College of Rheumatology/Spondylitis Association of America/Spondyloarthritis Research and Treatment Network 2015 Recommendations for the Treatment of Ankylosing Spondylitis and Nonradiographic Axial Spondyloarthritis. **Arthritis Care & Research.**, v. 68, n. 2, p. 282-298, 2016.

WELLS, G. *et al.* Validation of the 28-joint Disease Activity Score (DAS28) and European League Against Rheumatism response criteria based on C-reactive protein against disease progression in patients with rheumatoid arthritis, and comparison with the DAS28 based on erythrocyte sedimentation rate. **Ann Rheum Dis.**, v. 68, n.7, p. 954–960, 2009.

WHEATON, L.; POPE, J., The Minimally Important Difference for Patient-reported Outcomes in Spondyloarthropathies including Pain, Fatigue, Sleep, and Health Assessment Questionnaire. **J Rheumatol.**, v. 37, n.4, p.816-822, 2010.

WILSON, F. C.; ICEN, M.; CROWSON, C. S, *et al.* Time trends in epidemiology and characteristics of psoriatic arthritis over 3 decades: a population-based study. **J Rheumatol.**, v. 36, n. 2, p. 361–370, 2009.

WOLFE, F.; LASSERE, M.; VAN DER HEIJDE, D. Preliminary core set of domains and reporting requirements for longitudinal observational studies in rheumatology. **J Rheumatol.**, v. 26, n. 9:484-489, 1999.

WOODWORTH, T.G.; DEN BROEDER, A.A.Tratamento para o alvo na artrite reumatóide estabelecida: desafios e oportunidades em uma era de novas terapias

direcionadas e biossimilares. **Best Practice & Research Clinical Rheumatology.**, v. 29, n. 4-5, p. 543-549, 2015.

YOSHII, I.; CHIJIWA, T.; SAWADA, N.; Influence of pain score measured by a visual analog scale (PS-VAS) on the Health Assessment Questionnaire Disability Index and 28-joint Disease Activity Index with C-reactive protein in rheumatoid arthritis patients. **Int J Rheum Dis.**, v.21, n.11,p. 1955-1961, 2018.

YOUNG, A. *et al.* Which patients stop working because of rheumatoid arthritis? Results of five years' follow up in 732 patients from the Early RA Study (ERAS). **Ann Rheum Dis.**, v. 61, p. 335-340, 2002.

YU, D. Assessment and treatment of ankylosing spondylitis in adults. **UpToDate.**, 2016

ZHAO, S., CHEN, Y. & CHEN, H. Fatores sociodemográficos associados à incapacidade funcional em pacientes ambulatoriais com artrite reumatóide no sudoeste da China. **Clin Reumatol.**, v. 34 n.5, 845-851, 2015.

ZOCHLING, J. Smith, E.U.R., Seronegative spondyloarthritis. **Best Practice & Research Clin Rheumatol.**, v.24, p. 747-756, 2010.

**ANEXO A- Aprovação pelo comitê de Ética em Pesquisa da UFMG**



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS  
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - COEP**

**Parecer nº. ETIC 0069.0.203.000-11**

**Interessado(a): Prof. Francisco de Assis Acúrcio  
Departamento de Farmácia Social  
Faculdade de Farmácia - UFMG**

**DECISÃO**

O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – COEP analisou e aprovou, no dia 21 de agosto de 2013, as alterações, abaixo relacionadas, no projeto de pesquisa intitulado "Avaliação da efetividade e segurança dos anticorpos monoclonais adalimumabe, etanercepte, infliximabe e rituximabe utilizados no tratamento da artrite reumatóide, artrite psorática e espondilite anquilosante, Brasil e Minas Gerais":

- O acréscimo dos anos 2011, 2012 e 2013 referentes às bases APAC/SAI, SIH/SUS e SIM/SUS de Minas Gerais para possibilitar análises com dados mais atuais sobre os pacientes;
- A inclusão do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) no mesmo período, 2008 a 2013 de Minas Gerais;
- A inclusão dos dados da base APAC/SIA de Minas Gerais referentes aos pacientes com psoríase.

A extensão é válida por um ano (de 03 de agosto de 2013 a 02 de agosto de 2014).

O relatório final ou parcial deverá ser encaminhado ao COEP um ano após o início do projeto.

Prof.ª Maria Teresa Marques Amaral  
Coordenadora do COEP-UFMG

## APÊNDICE A- Caderno de questionário da pesquisa



**Avaliação da efetividade e segurança dos anticorpos monoclonais adalimumabe, etanercepte, infliximabe e rituximabe utilizados no tratamento da artrite reumatóide, artrite psoriática e espondilite anquilosante, Brasil e Minas**

**Gerais**

## DADOS DO PACIENTE

Código do Paciente

--	--	--	--	--	--

Nome do Paciente*									
Endereço									
Número/Complemento									
Bairro									
Cidade									
CEP									
Estado									
Telefone 1									
Telefone 2									
CPF									
Nome Mãe									
1-Sexo*	<input type="radio"/> 1-feminino <input type="radio"/> 2-masculino <input type="radio"/> 9-IGN								
2-Data Nascimento	<table border="1" style="display: inline-table;"> <tr> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> </tr> </table> IGN=99/99/9999								
3-Raça	<input type="radio"/> 1-Branca <input type="radio"/> 2-Preta <input type="radio"/> 3-Parda <input type="radio"/> 4-Amarela <input type="radio"/> 5-Indígena <input type="radio"/> 6-Outros <input type="radio"/> 9-IGN								
4-GRS	<input type="radio"/> 1-Belo Horizonte <input type="radio"/> 2-Juiz de Fora <input type="radio"/> 3-Uberaba <input type="radio"/> 4-Uberlândia <input type="radio"/> 5-Varginha								
5-Doença Reumática	<input type="radio"/> 1-Artrite reumatóide <input type="radio"/> 2-Artrite psoriática <input type="radio"/> 3-Espondilite Anquilosante								
6-Estado civil	<input type="radio"/> 1-solteiro <input type="radio"/> 2-casado <input type="radio"/> 3-amigado, amasiado <input type="radio"/> 4-separado <input type="radio"/> 5-divorciado <input type="radio"/> 6-viúvo <input type="radio"/> 7-outros <input type="radio"/> 9-IGN								
7-Escolaridade	<input type="radio"/> 101- analfabeto <input type="radio"/> 102-primário incompleto <input type="radio"/> 103-primário completo <input type="radio"/> 104-ginasial incompleto <input type="radio"/> 105-ginasial completo <input type="radio"/> 106-colegial incompleto <input type="radio"/> 107-colegial completo <input type="radio"/> 108-superior incompleto <input type="radio"/> 109-superior completo <input type="radio"/> 9-IGN								
8-O entrevistado assinou o termo de consentimento?	<input type="radio"/> 1-Sim <input type="radio"/> 2-Não Se a resposta for "sim" registre 8-NA na questão 9 e passe para a questão 10. Se a resposta for "não" especifique o motivo da não participação.								
9-Por que o entrevistado não quis participar?	<input type="radio"/> 8-NA Especificar:								

VISIT

1



10-Data da visita 1

2 0

Entrevistador

11-Nome completo

Dados da doença

12-Tempo da doença em meses

### 13-Medicamentos em uso no momento para doenças reumáticas

13A-Adalimumabe	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
13B-Rituximabe	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
13C-Etanercepte	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
13D-Infliximabe	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
13E-Corticóide	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
13F-Ibuprofeno	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
13G-Diclofenaco	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
13H-Meloxicam	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
13I-Nimesulida	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
13J-Celecoxibe	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
13K-Hidroxicloroquina ou difosfato de cloroquina	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
13L-Sulfasalazina	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
13M-Metotrexato	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
13N-Leflunomida	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
13O-Azatioprina	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
13P-Ciclosporina	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
13Q-Tacrolimus	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
13R-Outros	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
13S-Especificar:	<input type="radio"/> 8-NA

## Uso prévio de medicamentos para doenças reumáticas

14-DMARD prévio	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
15-Se sim, quais? Especificar:	<input type="radio"/> 8-NA
16-Biológico prévio?	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
17-Se sim, especificar:	<input type="radio"/> 8-NA
17 <sup>a</sup>	1 .....
17B	2 ..... <input type="radio"/> 8-NA
17C	3 <input type="radio"/> 8-NA
18-Falha ao biológico 1?	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 8-NA <input type="radio"/> 9-IGN
19-Se sim, motivo da troca:	<input type="radio"/> 1-falha primária <input type="radio"/> 2-falha secundária <input type="radio"/> 3-eventos adversos <input type="radio"/> 8-NA <input type="radio"/> 9-IGN
20-Falha ao biológico 2?	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 8-NA <input type="radio"/> 9-IGN
21-Se sim, motivo da troca:	<input type="radio"/> 1-falha primária <input type="radio"/> 2-falha secundária <input type="radio"/> 3-eventos adversos <input type="radio"/> 8-NA <input type="radio"/> 9-IGN
22-Falha ao biológico 3?	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 8-NA <input type="radio"/> 9-IGN
23-Se sim, motivo da troca:	<input type="radio"/> 1-falha primária <input type="radio"/> 2-falha secundária <input type="radio"/> 3-eventos adversos <input type="radio"/> 8-NA <input type="radio"/> 9-IGN

## 24 Comorbidades

24A-AIDS	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
24B-Demência	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
24C-Depressão	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
24D-Diabetes com complicação	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
24E-Diabetes sem complicação	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
24F-Distúrbio dos lipídios (colesterol, HDL e triglicerídeos)	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
24G-Doença cérebro vascular, incluindo carótidas	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
24H-Doença crônica do fígado e cirrose	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
24I-Doença diverticular intestinal	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
24J-Doença pulmonar crônica	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
24K-Doença vascular periférica	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
24L-Hemiplegia ou paraplegia	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
24M-Hipertensão arterial sistêmica	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
24N-Infarto agudo do miocárdio	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
24O-Infecção crônica	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
24P-Insuficiência cardíaca congestiva	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
24Q-Insuficiência coronariana	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
24R-Insuficiência renal crônica	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
24S-Neoplasia	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
24T-Obesidade	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
24U-Osteoporose	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
24V-Úlcera	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
24W-Outros	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
24X-Especificar:	<input type="radio"/> 8-NA

## 25-CDAI - Artrite reumatóide e artrite psoriática

### Avaliação Médica

25A-Direita				25B-Esquerda					
Articulação	Dor		Edema		Articulação	Dor		Edema	
25A1-Ombro	0	1	0	1	25B1-Ombro	0	1	0	1
25A2-Cotovelo	0	1	0	1	25B2-Cotovelo	0	1	0	1
25A3-Punho	0	1	0	1	25B3-Punho	0	1	0	1
25A4-1ª Metacarpo falangeana	0	1	0	1	25B4-1ª Metacarpo falangeana	0	1	0	1
25A5-2ª Metacarpo falangeana	0	1	0	1	25B5-2ª Metacarpo falangeana	0	1	0	1
25A6-3ª Metacarpo falangeana	0	1	0	1	25B6-3ª Metacarpo falangeana	0	1	0	1
25A7-4ª Metacarpo falangeana	0	1	0	1	25B7-4ª Metacarpo falangeana	0	1	0	1
25A8-5ª Metacarpo falangeana	0	1	0	1	25B8-5ª Metacarpo falangeana	0	1	0	1
25A9-1ª Interfalangeana proximal	0	1	0	1	25B9-1ª Interfalangeana proximal	0	1	0	1
25A10-2ª Interfalangeana proximal	0	1	0	1	25B10-2ª Interfalangeana proximal	0	1	0	1
25A11-3ª Interfalangeana proximal	0	1	0	1	25B11-3ª Interfalangeana proximal	0	1	0	1
25A12-4ª Interfalangeana proximal	0	1	0	1	25B12-4ª Interfalangeana proximal	0	1	0	1
25A13-5ª Interfalangeana proximal	0	1	0	1	25B13-5ª Interfalangeana proximal	0	1	0	1
25A14-Joelho	0	1	0	1	25B14-Joelho	0	1	0	1

0 = Ausente, 1 = Presente

### 25C-Avaliação global da atividade da doença - Médico

0 \_\_\_\_\_ 10 Aval (0-10)  
 Sem Atividade máxima

### 25D-Avaliação global da atividade da doença - Paciente

0 \_\_\_\_\_ 10 Aval (0-10)  
 sem Atividade máxima   
 atividade

### 25E-Escala de dor

0 \_\_\_\_\_ 10 Aval (0-10)  
 Sem dor Pior dor possível

26-BASDAI – Espondilite anquilosante e artrite psoriática. Coloque uma marca em cada linha abaixo, indicando sua resposta para cada questão relacionada à semana passada.

26B- Como você descreveria o grau total de dor no pescoço, nas costas e no quadril relacionada à sua doença?

26A-Como você descreveria o grau de fadiga ou cansaço que você tem tido?

0 \_\_\_\_\_ 10 Aval (0-10)  
Nenhum Intenso

0 \_\_\_\_\_ 10 Aval (0-10)  
Nenhu Intens

26C-Como você descreveria o grau total de dor e edema (inchaço) nas outras articulações sem contar com pescoço, costas e quadril?

0 \_\_\_\_\_ 10 Aval (0-10)  
Nenhum Intenso

26D-Como você descreveria o grau total de desconforto que você teve ao toque ou à compressão em regiões do corpo doloridas?

0 \_\_\_\_\_ 10 Aval (0-10)  
Nenhu Intens

26E-Como você descreveria a intensidade da rigidez matinal que você tem tido a partir da hora em que você acorda?

0 \_\_\_\_\_ 10 Aval (0-10)  
Nenhum Intenso

26F-Quanto tempo dura sua rigidez matinal a partir do momento em que você acorda?

0 \_\_\_\_\_ 30 min \_\_\_\_\_ 1h \_\_\_\_\_ 1h30 \_\_\_\_\_ 2h Aval (0-10)

26G-Avaliação global da atividade da doença - Paciente

0 \_\_\_\_\_ 10 Aval (0-  
Sem Atividad

## 27-HAQ – Health Assessment Questionnaire

Nível de dificuldade€

Você é capaz de

	Sem qualquer	Com alguma	Com muita	Incapaz de fazer
27A Vestir-se, inclusive amarrar os cordões dos sapatos e abotoar suas roupas?	0	1	2	3
27B Lavar sua cabeça e seus cabelos?	0	1	2	3
27C Levantar-se de maneira ereta de uma cadeira de encosto reto e sem braço?	0	1	2	3
27D Deitar-se e levantar-se da cama?	0	1	2	3
27E Cortar um pedaço de carne?	0	1	2	3
27F Levar à boca um copo ou uma xícara cheia de café, leite ou água?	0	1	2	3
27G Abrir um saco de leite comum?	0	1	2	3
27H Caminhar em lugares planos?	0	1	2	3
27I Subir 5 degraus?	0	1	2	3
27J Lavar e secar seu corpo após o banho?	0	1	2	3
27K Tomar banho de chuveiro?	0	1	2	3
27L Sentar-se e levantar-se de um vaso sanitário?	0	1	2	3
27M Levantar os braços e pegar um objeto de aproximadamente 2,5kg que está posicionado um pouco acima da cabeça?	0	1	2	3
27N Curvar-se para pegar suas roupas no chão?	0	1	2	3
27O Segurar-se em pé no ônibus ou metrô?	0	1	2	3
27P Abrir potes ou vidros de conservas que tenham sido previamente abertos?	0	1	2	3
27Q Abrir e fechar torneiras?	0	1	2	3
27R Fazer compras nas redondezas onde mora?	0	1	2	3
27S Entrar e sair de um ônibus?	0	1	2	3
27T Realizar tarefas tais como usar a vassoura para varrer e rodo para água?	0	1	2	3

27U-Por favor, marque qualquer APOIO ou APARELHO que você geralmente usa em qualquer destas atividades

- 27U1-Assento do vaso mais alto
- 27U4-Barras de apoio no chuveiro
- 27U7 Outros (especificar)

- 27U2-Banco no chuveiro
- 27U5-Objetos com cabo longo para alcance

- 27U3-Abridor de potes
- 27U6-Objetos com cabo longo no banho (como escova para o corpo)

27V-Por favor, marque qualquer das categorias nas quais você geralmente necessita de AJUDA DE OUTRAS PESSOAS

- 27V1-Higiene
- 27V3-Alcançar objetos

- 27V2-Pegar e abrir objetos
- 27V4-Andar na vizinhança e fazer tarefas domésticas

## 28-EQ-5D

***Neste momento, queremos entender como está o seu estado de saúde atual. Eu vou ler três afirmações em cada questão e você deverá indicar qual delas melhor descreve o seu estado de saúde hoje.***

### 28A-Mobilidade

- 1- Não tenho problemas em andar
- 2 - Tenho alguns problemas em andar
- 3 - Estou limitado a ficar na cama

### 28B-Cuidados Pessoais

- 1- Não tenho problemas com os meus cuidados pessoais, p. ex. me lavar ou vestir
- 2 - Tenho alguns problemas para me lavar ou me vestir
- 3 - Sou incapaz de me lavar ou vestir sozinho(a)

### 28C-Atividades Habituais (ex. trabalho, estudos, atividades domésticas, atividades em família ou de lazer)

- 1- Não tenho problemas em desempenhar as minhas atividades habituais
- 2 - Tenho alguns problemas em desempenhar as minhas atividades habituais
- 3 - Sou incapaz de desempenhar as minhas atividades habituais

### 28D- Dor/Mal Estar

- 1- Não tenho dores ou mal estar
- 2 - Tenho dores ou mal estar moderados
- 3 - Tenho dores ou mal estar extremos

### 28E-Ansiedade/Depressão

- 1- Não estou ansioso(a) ou deprimido(a)
- 2 - Estou moderadamente ansioso(a) ou deprimido(a)
- 3 - Estou extremamente ansioso(a) ou deprimido(a)

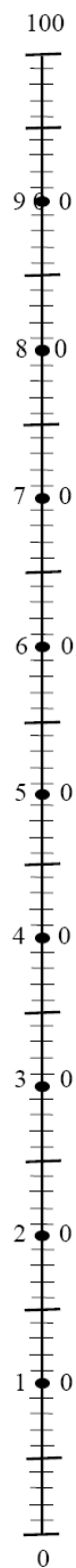
28F-

Para ajudar as pessoas a dizer quão bom ou mau o seu estado de saúde é, nós desenhamos uma escala (semelhante a um termômetro) na qual o melhor estado de saúde que possa imaginar é marcado por 100 e o pior estado de saúde que possa imaginar é marcado por 0.

Gostaríamos que indicasse nesta escala quão bom ou mau é, na sua opinião, o seu estado de saúde hoje. Por favor, desenhe uma linha a partir do quadrado que se encontra abaixo, até ao ponto da escala que melhor classifica o seu estado de saúde **hoje**.

O seu estado de saúde hoje

O melhor estado de saúde imaginável



O pior estado de saúde imaginável





VISIT

2

30-Data da visita 2

2 0

## Entrevistador

31-Nome completo

## 32-Medicamentos em uso no momento para doenças reumáticas

32A-Adalimumabe	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
32B-Rituximabe	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
32C-Etanercepte	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
32D-Infliximabe	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
32E-Corticóide	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
32F-Ibuprofeno	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
32G-Diclofenaco	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
32H-Meloxicam	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
32I-Nimesulida	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
32J-Celecoxibe	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
32K-Hidroxicloroquina ou difosfato de cloroquina	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
32L-Sulfasalazina	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
32M-Metotrexato	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
32N-Leflunomida	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
32O-Azatioprina	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
32P-Ciclosporina	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
32Q-Tacrolimus	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
32R-Outros	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
32S-Especificar:	<input type="radio"/> 8-NA

33-Se houve troca do biológico, especificar motivo:  1-falha primária  2-falha secundária  3-eventos adversos  8-NA  9-IGN

### 34-Eventos adversos

34A-Acidente vascular cerebral	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
34B-Alopecia	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
34C-Artralgia	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
34D-Artrite séptica	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
34E-Astenia	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
34F-Bronquite/Asma	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
34G-Câncer/Tumor/Neoplasia	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
34GA- Especificar:	<input type="radio"/> 8-NA
34H-Cefaléia	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
34I-Celulite	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
34J-Colecistite	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
34K-Colelitíase	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
34L-Diarréia	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
34M-Dispepsia	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
34N-Dispneia	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
34O-Doença desmielinizante	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
34P-Doença diverticular intestinal	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
34Q-Dor abdominal superior	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
34R-Dor lombar	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
34S-Enxaqueca	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
34T-Epistaxe	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
34U-Febre	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
34V-Fratura óssea por fragilidade	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
34W-Gripe	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
34X-Hemorragia digestiva	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
34Y-Hemorragia no local de aplicação	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
34Z-Hepatite B	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
34AA-Hepatite C	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
34AB- <i>Herpes zoster</i>	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
34AC-Hipercolesterolemia	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
34AD-Hipertensão arterial sistêmica	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
34AE-Hipotensão	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN

34AF-Infecção do trato respiratório inferior/pneumonia	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
34AG-Infecção do trato respiratório superior/sinusite	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
34AH-Infecção fúngica	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
34AI-Infecção urinária	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
34AJ-Insuficiência coronariana/Infarto agudo do miocárdio	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
34AK-Leucopenia	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
34AL-Linfopenia	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
34AM-Linfoma	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
34AN-Lúpus eritematoso sistêmico	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
34AO-Morte	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
34AP-Náusea	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
34AQ-Osteoporose	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
34AR-Pancreatite	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
34AS-Peritonite	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
34AT-Pielonefrite	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
34AU-Plaquetopenia	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
34AV-Presença de anticorpo antinuclear (FAN)	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
34AW-Prurido	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
34AX-Rash cutâneo	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
34AY-Reação no local de aplicação	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
34AZ-Rinite alérgica	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
34BA-Septicemia	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
34BB-Tuberculose	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
34BC-Úlcera péptica gástrica/duodenal	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
34BD-Urticária	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
34BE-Outros	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
34BF-Especificar:	<input type="radio"/> 8-NA

### 35-CDAI - Artrite reumatóide e artrite psoriática

#### Avaliação Médica

35A-Direita				35B-Esquerda					
Articulação	Dor		Edema		Articulação	Dor		Edema	
35A1-Ombro	0	1	0	1	35B1-Ombro	0	1	0	1
35A2-Cotovelo	0	1	0	1	35B2-Cotovelo	0	1	0	1
35A3-Punho	0	1	0	1	35B3-Punho	0	1	0	1
35A4-1ª Metacarpo falangeana	0	1	0	1	35B4-1ª Metacarpo falangeana	0	1	0	1
35A5-2ª Metacarpo falangeana	0	1	0	1	35B5-2ª Metacarpo falangeana	0	1	0	1
35A6-3ª Metacarpo falangeana	0	1	0	1	35B6-3ª Metacarpo falangeana	0	1	0	1
35A7-4ª Metacarpo falangeana	0	1	0	1	35B7-4ª Metacarpo falangeana	0	1	0	1
35A8-5ª Metacarpo falangeana	0	1	0	1	35B8-5ª Metacarpo falangeana	0	1	0	1
35A9-1ª Interfalangeana proximal	0	1	0	1	35B9-1ª Interfalangeana proximal	0	1	0	1
35A10-2ª Interfalangeana proximal	0	1	0	1	35B10-2ª Interfalangeana proximal	0	1	0	1
35A11-3ª Interfalangeana proximal	0	1	0	1	35B11-3ª Interfalangeana proximal	0	1	0	1
35A12-4ª Interfalangeana proximal	0	1	0	1	35B12-4ª Interfalangeana proximal	0	1	0	1
35A13-5ª Interfalangeana proximal	0	1	0	1	35B13-5ª Interfalangeana proximal	0	1	0	1
35A14-Joelho	0	1	0	1	35B14-Joelho	0	1	0	1

0 = Ausente, 1 = Presente

#### 35C-Avaliação global da atividade da doença - Médico

0 \_\_\_\_\_ 10 Aval (0-10)  
 Sem atividade Atividade máxima

#### 35D-Avaliação global da atividade da doença - Paciente

0 \_\_\_\_\_ 10 Aval (0-10)  
 Sem atividade Atividade máxima

#### 35E-Escala de dor

0 \_\_\_\_\_ 10 Aval (0-10)  
 Sem dor Pior dor possível

### 36-BASDAI – Espondilite anquilosante e artrite psoriática

**Coloque uma marca em cada linha abaixo, indicando sua resposta para cada questão relacionada à semana passada.**

36B- Como você descreveria o grau total de dor no pescoço, nas costas e no quadril

36A-Como você descreveria o grau de fadiga ou cansaço que você tem tido?

0 \_\_\_\_\_ 10 Aval (0-10)

Nenhum Intenso

relacionada à sua doença?

0 \_\_\_\_\_ 10 Aval (0-10)

Nenhu Intens

36C-Como você descreveria o grau total de dor e edema (inchaço) nas outras articulações sem contar com pescoço, costas e quadril?

0 \_\_\_\_\_ 10 Aval (0-10)

Nenhum Intenso

36D-Como você descreveria o grau total de desconforto que você teve ao toque ou à compressão em regiões do corpo doloridas?

0 \_\_\_\_\_ 10 Aval (0-10)

Nenhu Intens

36E-Como você descreveria a intensidade da rigidez matinal que você tem tido a partir da hora em que você acorda?

0 \_\_\_\_\_ 10 Aval (0-10)

Nenhum Intenso

**36F-Quanto tempo dura sua rigidez matinal a partir do momento em que você acorda?**

0 \_\_\_\_\_ 30 min \_\_\_\_\_ 1h \_\_\_\_\_ 1h30 \_\_\_\_\_ 2h Aval (0-10)

36G-Avaliação global da atividade da doença - Paciente

0 \_\_\_\_\_ 10 Aval (0-

Sem Atividad

### 37-HAQ – Health Assessment Questionnaire

Você é capaz de	Nível de dificuldade€			
	Sem qualquer	Com alguma	Com muita	Incapaz de fazer
37A Vestir-se, inclusive amarrar os cordões dos sapatos e abotoar suas roupas?	0	1	2	3
37B Lavar sua cabeça e seus cabelos?	0	1	2	3
37C Levantar-se de maneira ereta de uma cadeira de encosto reto e sem braço?	0	1	2	3
37D Deitar-se e levantar-se da cama?	0	1	2	3
37E Cortar um pedaço de carne?	0	1	2	3
37F Levar à boca um copo ou uma xícara cheia de café, leite ou água?	0	1	2	3
37G Abrir um saco de leite comum?	0	1	2	3
37H Caminhar em lugares planos?	0	1	2	3
37I Subir 5 degraus?	0	1	2	3
37J Lavar e secar seu corpo após o banho?	0	1	2	3
37K Tomar banho de chuveiro?	0	1	2	3
37L Sentar-se e levantar-se de um vaso sanitário?	0	1	2	3
37M Levantar os braços e pegar um objeto de aproximadamente 2,5kg que está posicionado um pouco acima da cabeça?	0	1	2	3
37N Curvar-se para pegar suas roupas no chão?	0	1	2	3
37O Segurar-se em pé no ônibus ou metrô?	0	1	2	3
37P Abrir potes ou vidros de conservas que tenham sido previamente abertos?	0	1	2	3
37Q Abrir e fechar torneiras?	0	1	2	3
37R Fazer compras nas redondezas onde mora?	0	1	2	3
37S Entrar e sair de um ônibus?	0	1	2	3
37T Realizar tarefas tais como usar a vassoura para varrer e rodo para água?	0	1	2	3

37U- Por favor, marque qualquer APOIO ou APARELHO que você geralmente usa em qualquer destas atividades

- |  |  |   |
|--|--|---|
| <input type="radio"/> 37U1-Assento do vaso mais alto   | <input type="radio"/> 37U2-Banco no chuveiro                   | <input type="radio"/> 37U3-Abridor de potes   |
| <input type="radio"/> 37U4-Barras de apoio no chuveiro | <input type="radio"/> 37U5-Objetos com cabo longo para alcance | <input type="radio"/> 37U6-Objetos com cabo longo no banho (como escova para o corpo) |
| <input type="radio"/> 37U7 Outros (especificar)        |  |   |

37V- Por favor, marque qualquer das categorias nas quais você geralmente necessita de AJUDA DE OUTRAS PESSOAS

- |   |   |
|---|---|
| <input type="radio"/> 37V1-Higiene          | <input type="radio"/> 37V2-Pegar e abrir objetos                          |
| <input type="radio"/> 37V3-Alcançar objetos | <input type="radio"/> 37V4-Andar na vizinhança e fazer tarefas domésticas |



### 38-EQ-5D

***Neste momento, queremos entender como está o seu estado de saúde atual. Eu vou ler três afirmações em cada questão e você deverá indicar qual delas melhor descreve o seu estado de saúde hoje.***

#### 38A-Mobilidade

- 1- Não tenho problemas em andar
- 2 - Tenho alguns problemas em andar
- 3 - Estou limitado a ficar na cama

#### 38B-Cuidados Pessoais

- 1- Não tenho problemas com os meus cuidados pessoais, p. ex. me lavar ou vestir
- 2 - Tenho alguns problemas para me lavar ou me vestir
- 3 - Sou incapaz de me lavar ou vestir sozinho(a)

#### 38C-Atividades Habituais (ex. trabalho, estudos, atividades domésticas, atividades em família ou de lazer)

- 1- Não tenho problemas em desempenhar as minhas atividades habituais
- 2 - Tenho alguns problemas em desempenhar as minhas atividades habituais
- 3 - Sou incapaz de desempenhar as minhas atividades habituais

#### 38D- Dor/Mal Estar

- 1- Não tenho dores ou mal estar
- 2 - Tenho dores ou mal estar moderados
- 3 - Tenho dores ou mal estar extremos

#### 38E-Ansiedade/Depressão

- 1- Não estou ansioso(a) ou deprimido(a)
- 2 - Estou moderadamente ansioso(a) ou deprimido(a)
- 3 - Estou extremamente ansioso(a) ou deprimido(a)

38F-

Para ajudar as pessoas a dizer quão bom ou mau o seu estado de saúde é, nós desenhamos uma escala (semelhante a um termômetro) na qual o melhor estado de saúde que possa imaginar é marcado por 100 e o pior estado de saúde que possa imaginar é marcado por 0.

Gostaríamos que indicasse nesta escala quão bom ou mau é, na sua opinião, o seu estado de saúde hoje. Por favor, desene uma linha a partir do quadrado que se encontra abaixo, até ao ponto da escala que melhor classifica o seu estado de saúde **hoje**.

O seu estado de saúde hoje

O melhor estado de saúde imaginável



O pior estado de saúde imaginável



VISIT

3

40-Data da visita 3

2 0

## Entrevistador

41-Nome completo

## 42-Medicamentos em uso no momento para doenças reumáticas

42A-Adalimumabe	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
42B-Rituximabe	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
42C-Etanercepte	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
42D-Infliximabe	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
42E-Corticóide	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
42F-Ibuprofeno	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
42G-Diclofenaco	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
42H-Meloxicam	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
42I-Nimesulida	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
42J-Celecoxibe	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
42K-Hidroxicloroquina ou difosfato de cloroquina	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
42L-Sulfasalazina	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
42M-Metotrexato	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
42N-Leflunomida	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
42O-Azatioprina	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
42P-Ciclosporina	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
42Q-Tacrolimus	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
42R-Outros	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
42S-Especificar:	<input type="radio"/> 8-NA

43-Se houve troca do biológico, especificar motivo:

1-falha primária  2-falha secundária  3-eventos adversos  8-NA  9-IGN

## 44- Eventos adversos

44A-Acidente vascular cerebral	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
44B-Alopecia	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
44C-Artralgia	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
44D-Artrite séptica	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
44E-Astenia	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
44F-Bronquite/Asma	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
44G-Câncer/Tumor/Neoplasia	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
44GA- Especificar:	<input type="radio"/> 8-NA
44H-Cefaléia	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
44I-Celulite	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
44J-Colecistite	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
44K-Colelitíase	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
44L-Diarréia	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
44M-Dispepsia	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
44N-Dispnéia	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
44O-Doença desmielinizante	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
44P-Doença diverticular intestinal	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
44Q-Dor abdominal superior	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
44R-Dor lombar	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
44S-Enxaqueca	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
44T-Epistaxe	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
44U-Febre	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
44V-Fratura óssea por fragilidade	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
44W-Gripe	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
44X-Hemorragia digestiva	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
44Y-Hemorragia no local de aplicação	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
44Z-Hepatite B	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
44AA-Hepatite C	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
44AB- <i>Herpes zoster</i>	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
44AC-Hipercolesterolemia	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
44AD-Hipertensão arterial sistêmica	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
44AE-Hipotensão	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN

Avaliação da efetividade e segurança dos anticorpos monoclonais adalimumabe, etanercepte, infliximabe e rituximabe utilizados

44AF-Infecção do trato respiratório inferior/pneumonia	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
44AG-Infecção do trato respiratório superior/sinusite	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
44AH-Infecção fúngica	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
44AI-Infecção urinária	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
44AJ-Insuficiência coronariana/Infarto agudo do miocárdio	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
44AK-Leucopenia	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
44AL-Linfopenia	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
44AM-Linfoma	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
44AN-Lúpus eritematoso sistêmico	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
44AO-Morte	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
44AP-Náusea	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
44AQ-Osteoporose	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
44AR-Pancreatite	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
44AS-Peritonite	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
44AT-Pielonefrite	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
44AU-Plaquetopenia	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
44AV-Presença de anticorpo antinuclear (FAN)	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
44AW-Prurido	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
44AX-Rash cutâneo	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
44AY-Reação no local de aplicação	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
44AZ-Rinite alérgica	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
44BA-Septicemia	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
44BB-Tuberculose	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
44BC-Úlcera péptica gástrica/duodenal	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
44BD-Urticária	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
44BE-Outros	<input type="radio"/> 1-sim <input type="radio"/> 2-não <input type="radio"/> 9-IGN
44BF-Especificar:	<input type="radio"/> 8-NA

## 45-CDAI - Artrite reumatóide e artrite psoriática

### Avaliação Médica

45A-Direita				45B-Esquerda					
Articulação	Dor		Edema		Articulação	Dor		Edema	
45A1-Ombro	0	1	0	1	45B1-Ombro	0	1	0	1
45A2-Cotovelo	0	1	0	1	45B2-Cotovelo	0	1	0	1
45A3- Punho	0	1	0	1	45B3- Punho	0	1	0	1
45A4- 1ª Metacarpo falangeana	0	1	0	1	45B4- 1ª Metacarpo falangeana	0	1	0	1
45A5- 2ª Metacarpo falangeana	0	1	0	1	45B5- 2ª Metacarpo falangeana	0	1	0	1
45A6- 3ª Metacarpo falangeana	0	1	0	1	45B6- 3ª Metacarpo falangeana	0	1	0	1
45A7- 4ª Metacarpo falangeana	0	1	0	1	45B7- 4ª Metacarpo falangeana	0	1	0	1
45A8-5ª Metacarpo falangeana	0	1	0	1	45B8- 5ª Metacarpo falangeana	0	1	0	1
45A9-1ª Interfalangeana proximal	0	1	0	1	45B9- 1ª Interfalangeana proximal	0	1	0	1
45A10-2ª Interfalangeana proximal	0	1	0	1	45B10- 2ª Interfalangeana proximal	0	1	0	1
45A11-3ª Interfalangeana proximal	0	1	0	1	45B11- 3ª Interfalangeana proximal	0	1	0	1
45A12-4ª Interfalangeana proximal	0	1	0	1	45B12- 4ª Interfalangeana proximal	0	1	0	1
45A13-5ª Interfalangeana proximal	0	1	0	1	45B13- 5ª Interfalangeana proximal	0	1	0	1
45A14-Joelho	0	1	0	1	45B14- Joelho	0	1	0	1

0 = Ausente, 1 = Presente

### 45C-Avaliação global da atividade da doença - Médico

0 \_\_\_\_\_ 10 Aval (0-10)  
 Sem Atividade máxima

### 45D-Avaliação global da atividade da doença - Paciente

0 \_\_\_\_\_ 10 Aval (0-10)  
 Sem Atividade máxima

### 45E-Escala de dor

0 \_\_\_\_\_ 10 Aval (0-10)  
 Sem dor Pior dor possível



#### 46-BASDAI – Espondilite anquilosante e artrite psoriática

**Coloque uma marca em cada linha abaixo, indicando sua resposta para cada questão relacionada à semana passada.**

46B- Como você descreveria o grau total de dor no pescoço, nas costas e no quadril

46A-Como você descreveria o grau de fadiga ou cansaço que você tem tido?

0 \_\_\_\_\_ 10 Aval (0-10)

Nenhum Intenso

relacionada à sua doença?

0 \_\_\_\_\_ 10 Aval (0-10)

Nenhu Intens

46C-Como você descreveria o grau total de dor e edema (inchaço) nas outras articulações sem contar com pescoço, costas e quadril?

0 \_\_\_\_\_ 10 Aval (0-10)

Nenhum Intenso

46D-Como você descreveria o grau total de desconforto que você teve ao toque ou à compressão em regiões do corpo doloridas?

0 \_\_\_\_\_ 10 Aval (0-10)

Nenhu Intens

46E-Como você descreveria a intensidade da rigidez matinal que você tem tido a partir da hora em que você acorda?

0 \_\_\_\_\_ 10 Aval (0-10)

Nenhum Intenso

**46F-Quanto tempo dura sua rigidez matinal a partir do momento em que você acorda?**

0 \_\_\_\_\_ 30 min \_\_\_\_\_ 1h \_\_\_\_\_ 1h30 \_\_\_\_\_ 2h Aval (0-10)

46G-Avaliação global da atividade da doença - Paciente

0 \_\_\_\_\_ 10 Aval (0-

Sem Atividad

**47-HAQ – Health Assessment Questionnaire**

Nível de dificuldade€

Você é capaz de

	Sem qualquer	Com alguma	Com muita	Incapaz de fazer
47A Vestir-se, inclusive amarrar os cordões dos sapatos e abotoar suas roupas?	0	1	2	3
47B Lavar sua cabeça e seus cabelos?	0	1	2	3
47C Levantar-se de maneira ereta de uma cadeira de encosto reto e sem braço?	0	1	2	3
47D Deitar-se e levantar-se da cama?	0	1	2	3
47E Cortar um pedaço de carne?	0	1	2	3
47F Levar à boca um copo ou uma xícara cheia de café, leite ou água?	0	1	2	3
47G Abrir um saco de leite comum?	0	1	2	3
47H Caminhar em lugares planos?	0	1	2	3
47I Subir 5 degraus?	0	1	2	3
47J Lavar e secar seu corpo após o banho?	0	1	2	3
47K Tomar banho de chuveiro?	0	1	2	3
47L Sentar-se e levantar-se de um vaso sanitário?	0	1	2	3
47M Levantar os braços e pegar um objeto de aproximadamente 2,5kg que está posicionado um pouco acima da cabeça?	0	1	2	3
47N Curvar-se para pegar suas roupas no chão?	0	1	2	3
47O Segurar-se em pé no ônibus ou metrô?	0	1	2	3
47P Abrir potes ou vidros de conservas que tenham sido previamente abertos?	0	1	2	3
47Q Abrir e fechar torneiras?	0	1	2	3
47R Fazer compras nas redondezas onde mora?	0	1	2	3
47S Entrar e sair de um ônibus?	0	1	2	3
47T Realizar tarefas tais como usar a vassoura para varrer e rodo para água?	0	1	2	3

47U-Por favor, marque qualquer APOIO ou APARELHO que você geralmente usa em qualquer destas atividades

- 47U1-Assento do vaso mais alto  
 47U4-Barras de apoio no chuveiro  
 47U7 Outros (especificar)

- 47U2-Banco no chuveiro  
 47U5-Objetos com cabo longo para alcance

- 47U3-Abridor de potes  
 47U6-Objetos com cabo longo no banho (como escova para o corpo)

47V-Por favor, marque qualquer das categorias nas quais você geralmente necessita de AJUDA DE OUTRAS PESSOAS

- 47V1-Higiene  
 47V3-Alcançar objetos

- 47V2-Pegar e abrir objetos  
 47V4-Andar na vizinhança e fazer tarefas domésticas

#### 48-EQ-5D

***Neste momento, queremos entender como está o seu estado de saúde atual. Eu vou ler três afirmações em cada questão e você deverá indicar qual delas melhor descreve o seu estado de saúde hoje.***

##### 48A-Mobilidade

- 1- Não tenho problemas em andar
- 2 - Tenho alguns problemas em andar
- 3 - Estou limitado a ficar na cama

##### 48B-Cuidados Pessoais

- 1- Não tenho problemas com os meus cuidados pessoais, p. ex. me lavar ou vestir
- 2 - Tenho alguns problemas para me lavar ou me vestir
- 3 - Sou incapaz de me lavar ou vestir sozinho(a)

##### 48C-Atividades Habituais (ex. trabalho, estudos, atividades domésticas, atividades em família ou de lazer)

- 1- Não tenho problemas em desempenhar as minhas atividades habituais
- 2 - Tenho alguns problemas em desempenhar as minhas atividades habituais
- 3 - Sou incapaz de desempenhar as minhas atividades habituais

##### 48D- Dor/Mal Estar

- 1- Não tenho dores ou mal estar
- 2 - Tenho dores ou mal estar moderados
- 3 - Tenho dores ou mal estar extremos

##### 48E-Ansiedade/Depressão

- 1- Não estou ansioso(a) ou deprimido(a)
- 2 - Estou moderadamente ansioso(a) ou deprimido(a)
- 3 - Estou extremamente ansioso(a) ou deprimido(a)

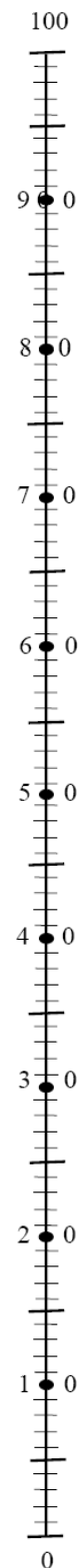
48F-

Para ajudar as pessoas a dizer quão bom ou mau o seu estado de saúde é, nós desenhamos uma escala (semelhante a um termômetro) na qual o melhor estado de saúde que possa imaginar é marcado por 100 e o pior estado de saúde que possa imaginar é marcado por 0.

Gostaríamos que indicasse nesta escala quão bom ou mau é, na sua opinião, o seu estado de saúde hoje. Por favor, desenhe uma linha a partir do quadrado que se encontra abaixo, até ao ponto da escala que melhor classifica o seu estado de saúde **hoje**.

O seu estado de saúde hoje

O melhor estado de saúde imaginável



O pior estado de saúde imaginável



ANEX



## TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

(Projeto aprovado pelo Comitê de Ética - ETIC 0069.0.203.000-11)

### AVALIAÇÃO DE EFETIVIDADE E SEGURANÇA DOS ANTICORPOS MONOCLONAIS ADALIMUMABE, ETANERCEPTE, INFLIXIMABE E RITUXIMABE UTILIZADOS NO TRATAMENTO DA ARTRITE REUMATÓIDE, ARTRITE PSORIÁTICA E ESPONDILITE ANQUILOSANTE EM MINAS GERAIS

Você está sendo convidado(a) para participar desta pesquisa, que tem como objetivo avaliar a efetividade e a segurança do uso dos agentes biológicos: adalimumabe, etanercepte, infliximabe e rituximabe em pacientes com artrite reumatóide, artrite psoriática e espondilite anquilosante.

Sua participação é muito importante e totalmente voluntária. Caso você concorde em participar, o convidaremos a participar de consultas de acompanhamento, nas quais serão coletados dados referentes à evolução de seu quadro de saúde: medidas de atividade das condições reumatológicas e para avaliação da qualidade de vida, comorbidades (outras doenças existentes), reações adversas e utilização de medicamentos. Em nenhum momento haverá associação dos dados que estão no seu prontuário com o seu nome ou qualquer informação que identifique você.

A qualquer momento você poderá tirar suas dúvidas a respeito da pesquisa. Se decidir por não participar, isso não vai interferir no seu atendimento pela Gerência Regional de Saúde. Se o senhor(a) aceitar participar, a qualquer momento você poderá desistir de continuar a fazer parte desta pesquisa, sem que isso traga qualquer problema ao seu acompanhamento

### CONSENTIMENTO

Eu li e entendi esse termo, tive a oportunidade de esclarecer minhas dúvidas com o(a) pesquisador(a) e concordo em participar da pesquisa.

---

Assinatura do paciente

Data: \_\_/\_\_/\_\_\_\_

---

Assinatura do pesquisador

Dúvidas: Prof. Dr. Francisco de Assis Acúrcio: (31) 3409-6855/email:

gpfe.farmacia@gmail.com Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG: (31) 3409-4592

**APÊNDICE B – Artigo a ser submetido****Avaliação da funcionalidade em pacientes com doenças reumáticas em tratamento no Sistema Único de Saúde (SUS): um estudo de coorte prospectivo**

Functionality assessment in patients with rheumatic diseases undergoing treatment in the Unified Health System (SUS): a prospective cohort study

Elisa Neide Barbosa de Souza (Me)<sup>1</sup>, Michael Ruberson Ribeiro da Silva (Dr)<sup>2</sup>, Jéssica Barreto Ribeiro dos Santos (Dra)<sup>2</sup>, Edna Afonso Reis (Dra)<sup>3</sup>, Juliana Álvares Teodoro<sup>4</sup>, Francisco Assis Acurcio (Dr)<sup>4</sup>, Alessandra Maciel Almeida (Dra)<sup>5</sup>.

1. Programa de Pós-graduação em Medicamentos e Assistência Farmacêutica, Faculdade de Farmácia, Universidade Federal de Minas Gerais. Av. Presidente Antônio Carlos, 6627, Campus Pampulha, bloco 2, 1º andar, sala 1023. Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil, CEP 31270-901.
2. Departamento de Farmácia e Nutrição, Centro de Ciências Exatas, Naturais e da Saúde, Universidade Federal do Espírito Santo (UFES), Campus de Alegre, Alto Universitário, S/N Guararema, Alegre, Espírito Santo, CEP 29500-000
3. Departamento de Estatística, Instituto de Ciências Exatas, Universidade Federal de Minas Gerais. Av. Presidente Antônio Carlos, 6627, Campus Pampulha, sala 4064. Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil, CEP 31270-901.
4. Departamento de Farmácia Social, Faculdade de Farmácia, Universidade Federal de Minas Gerais. Av. Presidente Antônio Carlos, 6627, Campus Pampulha, bloco 2, 1º andar, sala 1040. Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil, CEP 31270-901.
5. Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais (MG), Instituto de Pesquisa e Pós-Graduação Ciências Médicas. Alameda Ezequiel Dias, 275, Centro, Belo Horizonte, MG, Brasil, CEP 30130-110.

**Autor correspondente:** Elisa Neide Barbosa de Souza

**E-mail:** [elisanbs@hotmail.com](mailto:elisanbs@hotmail.com)

**Endereço:** Avenida Presidente Antônio Carlos, 6627, Campus Pampulha da Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Farmácia, Departamento de Farmácia Social, bloco 2, 1º andar, sala 1023. CEP 31270-901

**Telefone:** +55 31 34096394



## RESUMO

**Objetivo:** avaliar a funcionalidade de pacientes adultos com artrite reumatoide (AR), artrite psoriásica (AP) e espondilite anquilosante (EA) em tratamento com medicamentos biológicos fornecidos pelo Sistema Único de Saúde (SUS). **Métodos:** estudo prospectivo concorrente, uma coorte aberta com 1.121 pacientes, desenvolvida no período de 2011 a 2019, em Minas Gerais, Brasil. A funcionalidade foi avaliada por meio do *Health Assessment Questionnaire Disability-Index* (HAQ-DI), na linha de base, e após seis e doze meses de acompanhamento. Fatores associados com a funcionalidade (escores mais altos de HAQ-DI), foram identificados por meio de regressão logística, considerando pacientes com AR e AP e pacientes com AP e EA. **Resultados:** a mediana do HAQ-DI para a população do estudo na linha de base foi de 1,5 (IIQ:0,8-1,9). Valores mais altos foram observados em pacientes com AR. A melhor resposta foi observada em seis meses de tratamento para as três doenças. Os fatores preditores de pior funcionalidade em seis meses para AP e EA foram: sexo feminino, baixa escolaridade e elevada atividade da doença, e para AR e AP: sexo feminino, idade avançada e elevada atividade da doença. Em 12 meses, as três doenças tiveram como preditores de pior funcionalidade: sexo feminino, baixa escolaridade e elevada atividade da doença. **Conclusão:** houve melhora significativa da funcionalidade no decorrer do seguimento, sendo que em seis meses de tratamento, a resposta foi melhor. Pior funcionalidade foi observada em pacientes do sexo feminino, mais velhos, com baixa escolaridade e elevada atividade da doença. **Palavras-chave:** Efetividade. Artrite reumatoide. Artrite psoriásica. Espondilite anquilosante. Sistema Único de Saúde.

## ABSTRACT

**Objective:** to evaluate the functionality of adult patients with rheumatoid arthritis (RA), psoriatic arthritis (PA) and ankylosing spondylitis (AS), undergoing treatment with biological drugs provided by the Unified Health System (SUS). **Methods:** a prospective, concurrent study, an open cohort with 1,121 patients, developed from 2011 to 2019, in Minas Gerais, Brazil. Functionality was assessed using the *Health Assessment Questionnaire Disability-Index* (HAQ-DI) at baseline and after six and twelve months of follow-up. Factors associated with functionality (higher HAQ-DI scores) were identified through logistic regression, considering patients with RA and PA and patients with PA and AS. **Results:** the HAQ-DI median, for the study population at baseline, was 1.5 (IIQ: 0.8-1.9). Higher values were observed in patients with RA. The best response was seen in six months of treatment for the three diseases. The predictors of worse functionality in six months for PA and AS were: female gender, low education and high disease activity. In twelve months, the three disease had predictors of worse functionality: female gender, low education and high disease activity. **Conclusion:** there was a significant improvement in functionality during the follow-up, and, in six months of treatment, the response was better. Worse functionality was observed in older, female patients, with low education and high disease activity.

**Keywords:** Effectiveness. Rheumatoid arthritis. Psoriatic arthritis. Ankylosing spondylitis. Unified Health System.

## INTRODUÇÃO

As doenças reumáticas artrite reumatoide (AR), artrite psoriásica (AP) e espondilite anquilosante (EA) são doenças inflamatórias, crônicas, com graves consequências para a saúde dos pacientes, sendo a AR a mais frequente entre as três doenças.<sup>(1)</sup> Estão associadas à destruição e deformidade articular e com a evolução da doença, pode ocorrer incapacidade funcional, limitação na atividade laboral e restrições na participação social.<sup>(2)</sup> Acarretam consideráveis impactos físicos, psicológicos, sociais e econômicos.<sup>(3,4)</sup> Por isso, resultados em saúde relatados pelos pacientes - *patient-reported outcomes* (PROMs) tem sido utilizados com o intuito de avaliar as condições crônicas em todas estas dimensões,<sup>(5-7)</sup> permitindo analisar sintomas, funcionalidade, preferências de tratamento, satisfação e qualidade de vida.<sup>(8)</sup>

O Health Assessment Questionnaire, Disability-Index (HAQ-DI), desenvolvido por James e Fries (1980), é um instrumento que avalia a funcionalidade e figura entre os primeiros instrumentos projetados para representar um modelo de avaliação de resultados orientado pelo paciente.<sup>(9-11)</sup>

O conceito da funcionalidade diz respeito à capacidade do indivíduo realizar atividades e tarefas da vida cotidiana de forma eficaz e independente.<sup>(12)</sup> Pacientes com funcionalidade comprometida são menos propensos a trabalhar, realizar tarefas habituais e se envolverem em atividades de lazer.<sup>(13)</sup>

Observa-se uma melhora significativa no tratamento das doenças reumáticas inflamatórias crônicas nas últimas décadas, que foi ampliada com o advento dos medicamentos modificadores do curso da doença biológicos (MMCDb). Essa abordagem terapêutica tem impactado na melhoria dos resultados clínicos, com consequente

aumento da funcionalidade e da qualidade de vida, assim como redução da morbimortalidade.<sup>(14)</sup>

A melhora dos resultados na saúde de pacientes com doenças reumáticas constitui um grande desafio; a avaliação da funcionalidade utilizando medidas orientadas pelo paciente em tratamento com os MMCDb permite complementar os resultados obtidos por meio de medidas objetivas, como a atividade da doença.

As doenças reumáticas são reconhecidas pelo impacto psicossocial, na funcionalidade e na qualidade de vida dos pacientes, que os dificulta em suas atividades habituais. Nesse contexto, surgem os medicamentos biológicos como uma alternativa para minimizar os danos causados por esses agravos, porém, esses medicamentos são de alto custo.

Esse estudo avalia os resultados pós incorporação desses medicamentos, verificando os resultados alcançados em um contexto de vida real da população de Minas Gerais/Brasil. Essa é uma abordagem interessante pois, são analisados dados de três doenças reumáticas distintas, permitindo a avaliação da terapia biológica no contexto de cada uma delas.

Assim, este trabalho teve como objetivo avaliar a funcionalidade dos pacientes diagnosticados com AR, AP e EA em tratamento com os MMCDb fornecidos pelo SUS em Minas Gerais, Brasil.

## **MÉTODOS**

### *Tipo de estudo*

Foi desenvolvido um estudo prospectivo concorrente, uma coorte aberta de pacientes com AR, AP e EA em tratamento no Sistema Único de Saúde (SUS), Minas Gerais, Brasil.

### *Participantes*

Foram incluídos pacientes com idade igual ou maior do que 18 anos e diagnóstico de AR, AP ou EA, conforme Classificação Internacional de Doenças (CID-10). A amostragem foi por conveniência, sendo que os pacientes que tiveram algum MMCDb aprovado para dispensação pela Secretaria de Estado de Saúde foram convidados a participar do estudo. Aqueles que concordaram em participar e preenchiem os critérios, foram incluídos. Os pacientes poderiam entrar a qualquer momento na coorte durante o período de acompanhamento, que foi março de 2011 a junho de 2019.

### *Coleta de dados*

Entrevistas estruturadas foram realizadas com cada paciente por meio de um formulário padronizado para investigar as características sociodemográficas (raça, sexo, idade, escolaridade e estado civil), clínicas (tempo de doença, atividade da doença e funcionalidade) e qualidade de vida.

As entrevistas foram realizadas a cada seis meses, sendo a primeira no momento da primeira dispensação e as demais, pelo menos seis meses após a entrevista anterior e assim por diante, com limite máximo de três entrevistas por paciente. As entrevistas foram conduzidas por farmacêuticos e estudantes de graduação e pós-graduação da Faculdade de Farmácia da UFMG, previamente treinados em um centro especializado em reumatologia.

## Desfechos

O HAQ-DI é um instrumento autoaplicável utilizado para avaliação da capacidade funcional. Compreende 20 questões divididas em oito componentes sobre atividades da vida cotidiana (vestir-se e arrumar, levantar-se, alimentar-se, caminhar, higiene, alcançar objetos, preensão e desempenho de atividades habituais), além de dois componentes que verificam o uso de utensílios para auxiliar as atividades e a necessidade de ajuda de outras pessoas. Cada componente contém dois ou três itens. Para cada item, o paciente deve indicar o grau de dificuldade em quatro possíveis respostas que vão de “nenhuma dificuldade” (escore = 0) até “incapaz de fazer” (escore = 3). O índice do HAQ-DI é obtido pela média dos maiores escores de cada componente e, quanto maior for o escore, maior o grau de comprometimento funcional. Valores de HAQ-DI variam de 0 a 1 (dificuldade leve a moderada); > 1 a 2 (dificuldade moderada a intensa); e >2 a 3 (dificuldade intensa a muito intensa).<sup>(8,9,11)</sup> Foram avaliados os valores medianos de HAQ-DI ao longo do tempo; considerou-se o estado de remissão da doença quando o HAQ-DI  $\leq 0,5$ .<sup>(10)</sup>

O CDAI (Clinical Disease Activity Index) é um instrumento que avalia a atividade da doença, com escores variando de 0 a 76, sendo classificados em:  $\leq 2,8$  (remissão);  $\leq 10$  (atividade leve);  $\leq 22$  (atividade moderada); e  $> 22$  (alta atividade).<sup>(15)</sup> Neste estudo, ele foi utilizado para avaliação da atividade da doença em AR e AP.

Já o BASDAI (*Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index*) foi utilizado no estudo para avaliação da atividade da doença em AP e EA. Valores  $\geq 4$  indicam elevada atividade da doença e valores  $<4$ , remissão ou baixa atividade da doença.<sup>(16)</sup>

## **Análises estatísticas**

Realizou-se análise descritiva com distribuição de frequências, mediana e intervalo interquartil (IIQ) das características dos pacientes na linha de base. Para verificar a normalidade das variáveis contínuas, aplicou-se o teste de Shapiro-Wilk. Como as variáveis não apresentaram distribuição Normal, utilizou-se testes não paramétricos de Mann-Whitney (comparação de dois grupos independentes), Kruskal-Wallis (três ou mais grupos independentes), Wilcoxon (grupos dependentes) e teste de Friedman (três ou mais grupos dependentes). As variáveis categóricas foram comparadas usando teste do Qui-quadrado. O nível de significância dos testes em 0,05. Modelos de regressão logística múltiplos foram usados para avaliar a relação entre a variável resposta considerando a remissão da doença, (HAQ-D < 0,5). Os resultados para as variáveis independentes significativas foram expressos por meio do cálculo da razão de chances (OR) com intervalo de confiança de 95%. Foram utilizados os programas GraphPad Prism Software 8.0 (San Diego, CA) e STATA versão 14.0 software (Stata Corporation, 2010).

## ***Considerações éticas***

Todos os pacientes assinaram um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais (COEP-UFMG) sob o nº 0069.0.203.000-11.

## RESULTADOS

Foram entrevistados 1.121 pacientes, sendo que 877 (78,2%) completaram o acompanhamento em 6 meses e 665 (59,3%) atingiram 12 meses.

A idade mediana dos pacientes na linha de base foi de 52 anos (IIQ: 41-60) e o tempo mediano da doença foi de 6 anos (IIQ: 2-13). A maioria dos pacientes eram mulheres (75,6%), casados (54,6%), brancos ou pardos (85,8%) e possuíam ensino médio completo ou superior (65,2%). Os MMCDb mais utilizados foram o adalimumabe (ADA - 44,9%) e o etanercepte (ETA - 24,5%). De acordo com o CDAI, os pacientes tinham alta atividade da doença no início do estudo (22,9; IIQ:12,8-38,0), doença ativa pelo BASDAI (5,5; IIQ:3,5-7,1) e apresentavam, segundo o HAQ-DI, um grau de incapacidade de moderado a intenso (1,5; IIQ:0,8-1,9) para realizarem as atividades cotidianas (Tabela 1).

Nos pacientes com AR a mediana da idade foi de 53 anos (IIQ: 44-62) e a maioria dos pacientes era do sexo feminino (88%) e o tempo mediano de doença foi de 8 (IIQ:4-15). A mediana da atividade da doença medida pelo CDAI foi de 22,9 (IIQ: 12,8-38) e o escore mediano do HAQ-DI foi 1,5 (IIQ: 1,0-2,0).

Em AP a maioria dos pacientes era do sexo feminino (60%), a idade mediana foi 52 (IIQ: 44-59) anos e o tempo mediano da doença foi de 3 (IIQ: 01-08) anos. A mediana da atividade da doença medida pelo CDAI foi 18,4 (IIQ: 9,8-34,1) e pelo BASDAI foi 5,4 (IIQ: 3,3-7,2). Já o escore mediano do HAQ-DI foi de 1,3 (IIQ: 0,6-1,7).

Na EA, a maioria dos pacientes era do sexo masculino (59%). A idade mediana foi de 41 (IIQ: 32-51) anos e o tempo mediano da doença foi de 4 (IIQ: 01-12) anos. Sobre as medidas clínicas, a mediana da atividade da doença medida pelo BASDAI foi de 5,5 (IIQ: 3,6-7) e a mediana do HAQ-DI foi de 1,1(IIQ: 0,7-1,6), Tabela 1.

Tabela 16. Características demográficas e clínicas dos pacientes na linha de base

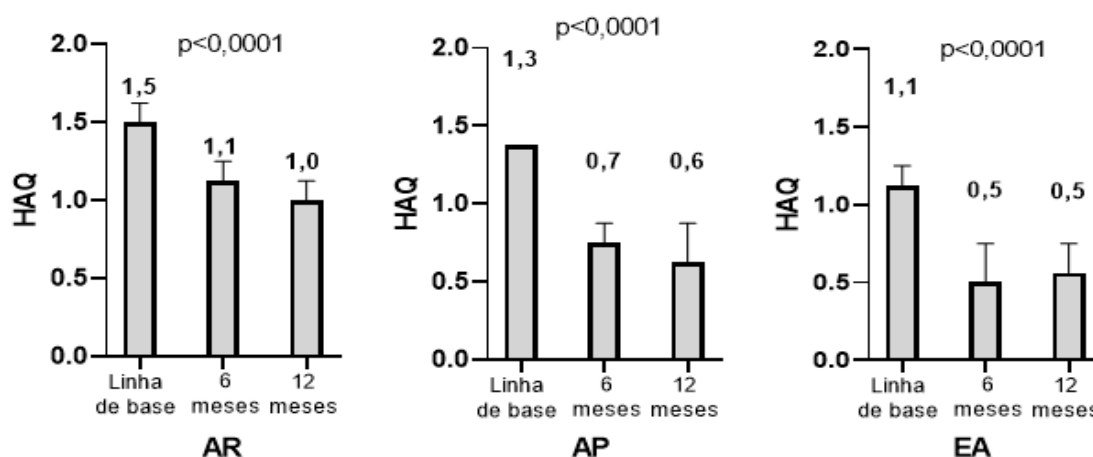
Características Gerais	Global (n=1121)	AR (n=746)	AP (n=210)	EA (n=165)	AR x AP P*	AR x EA P*	AP x EA P*
<b>Idade – mediana (IIQ)</b>	52 (41-60)	53 (44-62)	52 (44-59)	41 (32-51)	0,382	<0.001	<0.001
<b>Sexo – n (%)</b>							
Feminino	848 (75,6)	656 (88)	125 (60,0)	67 (41,0)	<0.001	<0.001	<0.001
Masculino	273 (24,4)	90 (12)	85 (40,0)	98 (59,0)	<0.001	<0.001	<0.001
<b>Estado civil – n (%)</b>							
Casado	612 (54,6)	402 (53,3)	118 (56,1)	92 (55,7)	0.472	0.969	0.995
Solteiro	283 (25,2)	176 (23,2)	53 (25,2)	54 (32,7)	0.547	0.8248	0.892
Outros	226 (20,1)	168 (22,2)	39 (18,6)	19 (11,5)	0.261	0.782	0.862
<b>Raça – n (%)</b>							
Branca	489 (43,6)	307 (41,1)	108 (51,4)	74 (44,9)	0.0078	0.945	0.928
Parda	473 (42,2)	326 (43,7)	72 (31,2)	75 (45,4)	0.001	0.976	0.823
Preta	125 (11,2)	90 (12,0)	21 (10,0)	14 (8,5)	0.423	0.903	0.728
Outras	34 (2,9)	23 (3,1)	9 (4,3)	2 (1,2)	0.394	0.894	0.862
<b>Escolaridade – n (%)</b>							
Semi/analfabeto	205 (18,2)	167 (22,4)	27 (12,1)	11 (6,6)	0.001	0.677	0.865
Ens. Fund. Compl.	177 (15,7)	128 (17,1)	32 (15,2)	17 (10,3)	0.514	0.842	0.896
Ens. Médio Compl.	442 (39,4)	283 (38,0)	80 (38,1)	79 (47,9)	0.979	0.855	0.884
Ens. Super. Compl.	289 (25,8)	163 (22,0)	69 (33,0)	57 (34,5)	0.001	0.767	0.980
Ignorada	8 (0,7)	5 (0,7)	2 (0,1)	1 (0,6)	0.307	0.964	0.788
<b>Tempo da doença anos (mediana/IIQ)</b>	6 (2-13)	8 (4-15)	3 (1-8)	4 (1-12)	<0.001	<0.001	0.167
<b>Medicamentos na linha de base – n (%)</b>							
Abatacepte	54 (4,8)	54 (7,0)	-	-	-	-	-
Adalimumabe	504 (44,9)	274 (37,0)	113 (54,0)	117 (71,0)	0.732	0.547	0.834
Certolizumabe	47 (4,1)	47 (6,0)	-	-	-	-	-
Etanercept	275 (24,5)	176 (24,0)	68 (32,0)	31 (19,0)	0.840	0.903	0.807
Golimumabe pegol	118 (13,2)	108 (14,0)	5 (2,0)	5 (3,0)	0.648	0.712	0.951
Infliximabe	56 (4,9)	20 (3,0)	24 (12,0)	12 (7,0)	0.605	0.809	0.878
Rituximabe	25 (2,2)	25 (3,0)	-	-	-	-	-
Tocilizumabe	42 (3,7)	42 (6,0)	-	-	-	-	-
DMARD prévio	981 (88)	715 (96,0)	165 (78,6)	101 (61,0)	0.815	0.666	0.840
Corticoides	652 (58)	540 (72,3)	57 (27,0)	55 (33,0)	0.461	0.570	0.915
AINES	423 (37,7)	278 (37,2)	51 (24,0)	94 (57,0)	0.772	0.718	0.609
<b>Medidas clínicas – mediana (IIQ)</b>							
CDAI	22,9 (12,8-38,0)	23,9 (13,8-39,7)	18,4 (9,8-34,1)	-	<0.001	-	-
BASDAI	5,5 (3,5-7,1)	-	5,4 (3,3-7,2)	5,5 (3,6-7,0)	-	-	-
HAQ-DI	1,5 (0,8-1,9)	1,5 (1,0-2,0)	1,3 (0,6-1,7)	1,1 (0,7-1,6)	<0.001	<0.001	0.717

\*Teste Qui-quadrado para variáveis categóricas e Kruskal-Wallis para variáveis quantitativas.

IIQ: intervalo interquartilico; CDAI: Clinical Disease Activity Index; BASDAI: Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index; HAQ-DI: Health assessment questionnaire; DMARD: drogas modificadoras do curso da doença.

No decorrer do estudo, o uso dos MMCDb proporcionou uma redução estatisticamente significativa da mediana do HAQ-DI em seis ( $p < 0,001$ ) e 12 meses ( $p < 0,001$ ) quando comparado ao início do acompanhamento. Com o uso dos MMCDb, os pacientes com AP e EA passaram a apresentar dificuldade leve a moderada. Entretanto, os pacientes com AR ainda permaneciam com dificuldade moderada a intensa e tinham grau de incapacidade maiores em comparação com a AP e a EA ( $p < 0,001$ ) (Figura 1).





Teste: Friedman.

HAQ: Health Assessment Questionnaire, AR: artrite reumatóide, AP: artrite psoriásica, EA: espondilite anquilosante.

**Figura 1.** Avaliação da mediana da funcionalidade, medida pelo HAQ-DI por tipo de doença (linha de base, 6 meses, 12 meses).

Na regressão logística múltipla para o conjunto de pacientes com AP e EA, em 6 e 12 meses de tratamento, considerando como resposta a remissão da doença ( $HAQ-DI \leq 0,5$ ) e atividade da doença medida pelo BASDAI, os preditores de funcionalidade foram: sexo, escolaridade e atividade da doença. Assim, a chance de obter remissão da doença é menor para pacientes do sexo feminino, com escolaridade mais baixa (até 04 anos de estudo) e alta atividade da doença (Tabela 2).

**Tabela 2.** Fatores preditores da piora da funcionalidade segundo o HAQ-DI, em 6 e 12 meses de acompanhamento, em pacientes com AP e EA, com atividade da doença medida pelo BASDAI

Variável	6 meses			12 meses		
	OR	IC 95%	P	OR	IC 95%	P
<b>Sexo – masculino</b>	5,757	3,106-10,67	0,000	2,537	1,317-4,884	0,005
<b>Escolaridade – alta</b>	3,767	1,899-7,470	0,001	6,901	3,094-15,39	0,000
<b>BASDAI</b>	0,546	0,428-0,594	<0,001	0,546	0,395-0,576	0,000

BASDAI: Bath ankylosing Spondylitis Disease Activity Index.

Na análise de regressão logística múltipla para o conjunto de pacientes com AR e AP, em 6 e 12 meses de tratamento, considerando como resposta a remissão da doença (HAQ-DI  $\leq$  0,5) e atividade da doença medida pelo CDAI, os preditores de funcionalidade foram: sexo, idade e atividade da doença. Com isso, a chance de um paciente com AR ou AP de obter remissão da doença em 6 meses é menor para sexo feminino, idade acima de 60 anos e com alta atividade da doença (Tabela 3). Em 12 meses de tratamento, a chance de um paciente com AR ou AP de obter remissão da doença é menor para sexo feminino, baixa escolaridade e pacientes com alta atividade da doença (Tabela 3).

**Tabela 3.** Fatores preditores da piora da funcionalidade segundo o HAQ-DI, em 6 e 12 meses de acompanhamento, em pacientes com AR e AP

Variável	6 meses			12 meses		
	OR	IC 95%	P	OR	IC 95%	P
<b>Sexo – masculino</b>	2,703	1,740-4,199	0,000	2,294	1,365-3,857	0,002
<b>Idade - menos de 60 anos</b>	3,033	1,313-7,003	0,000	-	-	-
<b>Escolaridade – mais alta</b>	-	-	-	3,038	1,844-5,005	0,000
<b>CDAI</b>	0,856	0,833-0,880	0,000	0,856	0,839-0,891	0,000

CDAI: Clinical Disease Activity Index

## DISCUSSÃO

Este estudo avaliou uma coorte prospectiva de pacientes com AR, AP e EA com 18 anos ou mais, em uso de medicamentos biológicos fornecidos pelo SUS no período de 2011 a 2019. A maioria dos pacientes tinha AR, era casado, de cor branca e com ensino médio e superior completo. A idade mediana foi de 52 anos e a maioria era do sexo feminino, exceto para pacientes com EA.

O perfil dos participantes do nosso estudo pode ser comparado ao registro brasileiro de agentes biológicos, que como exemplo, demonstrou predominância de pacientes com AR e do sexo feminino.<sup>(17)</sup> Outro estudo de coorte não-concorrente conduzido no Brasil em pacientes com AR evidenciou maior frequência da doença em pacientes do sexo feminino, idade média de 46 anos e tempo de duração média da doença de 7,8 anos.<sup>(18)</sup>

Nesse estudo, o tempo mediano de doença foi de 6 anos, com maior tempo de duração da doença para os pacientes com AR. Em um estudo brasileiro, no qual foi incluído um grande número de pacientes, o tempo médio de duração da doença foi de 10 anos.<sup>(17)</sup>

As doenças reumáticas acarretam consideráveis impactos físicos, psicológicos, sociais e econômicos.<sup>(3)</sup> Prejudicando a funcionalidade, ou seja, a capacidade do indivíduo realizar atividades e tarefas da vida cotidiana de forma eficaz e independente.<sup>(12)</sup> Pacientes com funcionalidade comprometida são menos propensos a trabalhar, realizar as atividades do dia-a-dia e se envolver em atividades de lazer.<sup>(13)</sup> Apesar do tratamento medicamentoso, as limitações nas funções físicas e restrições nas atividades diárias são frequentemente observadas em pacientes com doenças reumáticas, impactando nas atividades laborais, sendo que aproximadamente metade dos pacientes deixam o trabalho remunerado dentro de 06 a 10 anos após o diagnóstico da doença.<sup>(19)</sup>

No início desse estudo, os pacientes apresentaram grau de comprometimento funcional moderado a intenso, com valores mais elevados para os pacientes com AR. Em seis meses de tratamento, observou-se melhora significativa na funcionalidade, entretanto, pacientes com AR permaneceram com grau de incapacidade moderada a intensa. Em 12 meses, a melhora na funcionalidade foi obtida para as três doenças, em

relação aos 6 meses de tratamento, sendo que, valores mais elevados foram observados para pacientes com AR e do sexo feminino.

Os achados do nosso estudo têm implicações importantes, uma vez que a literatura relata que indivíduos com incapacidade permanente no trabalho apresentaram escores médios mais elevados de HAQ-DI em comparação com aqueles que permanecem empregados.<sup>(20,21)</sup> Nesse estudo foi observada alterações medianas nas pontuações do HAQ-DI no decorrer do seguimento, indicando melhora clínica do paciente. Em seis e 12 meses de tratamento em pacientes com AP e EA, pior funcionalidade foi observada em pacientes do sexo feminino, com baixa escolaridade e alta atividade da doença. Para pacientes com AR e AP em 6 e 12 meses de tratamento, pior funcionalidade foi observada em pacientes do sexo feminino e com alta atividade da doença.

Estudos anteriores em pacientes com AR, verificaram correlação entre os índices de atividade da doença (DAS28 VHS, DAS28 PCR, SDAI e CDAI) com a funcionalidade medida pelo HAQ-DI. Observou-se que os valores médios das medidas de atividade da doença aumentaram progressivamente com o aumento do HAQ ( $p < 0,05$ ) identificando correlação de maior atividade da doença com pior funcionalidade.<sup>(22)</sup> As correlações entre atividade da doença e funcionalidade medida pelo HAQ-DI também foram demonstradas em outros estudos.<sup>(15,23,24)</sup> Outros autores compararam a funcionalidade medida pelo HAQ em pacientes espanhóis e brasileiros portadores de AR.<sup>(25)</sup> Para os brasileiros, pior funcionalidade foi verificada para tempo de duração da doença ( $p = 0,004$ ) e dor ( $p = 0,001$ ). Correlação positiva estatisticamente significativa entre a idade e funcionalidade (HAQ-DI), foi observada em outros estudos.<sup>(26,27)</sup>

Pior funcionalidade em pacientes com doenças reumáticas pode estar associada a fatores sociodemográficos, como idade avançada, ser do sexo feminino, baixo nível de escolaridade e maior duração da doença.<sup>(28)</sup> Outros autores descrevem sexo feminino,

tabagismo, baixo nível socioeconômico e início da doença em idade precoce como fatores relacionados ao maior comprometimento funcional em pacientes com AR.<sup>(29)</sup> Outros estudos apontam também como fatores preditores de pior funcionalidade, alta atividade basal da doença e provas de atividade inflamatória persistentemente elevadas.<sup>(30-32)</sup>

Estudo anterior avaliou pacientes com AP e duração da doença  $\geq 10$  anos, identificou pior funcionalidade medida pelo HAQ-DI em pacientes com idade  $> 50$  anos (0,27, IC 95% 0,03-0,51) e sexo feminino (0,39, IC 95% 0,20-0,57).<sup>(33)</sup>

A obtenção de remissão da doença pode significar redução ou até a suspensão de algum medicamento em uso. A medida de atividade da doença define o início do tratamento com agentes biológicos e é fundamental para avaliar a efetividade do tratamento, uma vez que a probabilidade de progressão da doença é maior em pacientes que mantêm alta atividade da doença.<sup>(22)</sup> Nesse estudo, foi verificada uma correlação entre alta atividade da doença reumática e pior funcionalidade. Com isso, vemos a importância do controle da atividade da doença no manejo dessas doenças, uma vez que ela influencia a funcionalidade e conseqüentemente o bem-estar e a qualidade de vida do paciente.

## **CONCLUSÃO**

No início desse estudo, os pacientes com AR apresentaram níveis de incapacidade medida pelo HAQ-DI mais elevados e ainda permaneceram com grau de dificuldade moderada a intensa ao final do estudo. Em 12 meses de tratamento, foi verificada discreta melhora da funcionalidade para as três doenças, contudo os melhores resultados foram observados em 6 meses de tratamento. Coerente com a literatura, sexo feminino e alta atividade da doença estiveram relacionados com pior funcionalidade para os pacientes

com doença reumática em tratamento no SUS. Baixa escolaridade e idade avançada também se relacionaram com pior funcionalidade. Diante dos resultados encontrados, sugere-se um monitoramento mais regular da atividade da doença, além de atenção especial à população com maior risco de não remissão da doença. Deve-se atentar para o uso precoce de terapias apropriadas a fim de ampliar o controle e redução da atividade da doença. Essas condutas provavelmente impactarão na redução de custos econômicos, na melhora da função física e na qualidade de vida dos pacientes.

### **LIMITAÇÕES DO ESTUDO**

O processo de amostragem foi não probabilístico, por conveniência. Participaram do estudo apenas os pacientes que tinham condições de estarem presentes no serviço e que concordaram a participar. Dessa forma, casos com maior atividade da doença, idosos e pacientes com maior comprometimento da funcionalidade podem não ter participado do estudo, por não buscarem eles mesmos o medicamento. Não obstante, nossos resultados corroboraram a literatura e sugerem efetividade dos MMCDb nas doenças reumáticas investigadas.

### **AGRADECIMENTOS**

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico- CNPq e à Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais-FAPEMIG

Ao Grupo de Pesquisa em Farmacoepidemiologia (GPFE) da UFMG.

À Pró-Reitoria de Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais.

**FINANCIAMENTO**

Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), nº de aprovação: CNPq: 471819/2013-1 e Fundação de Amparo à Pesquisa de Minas Gerais (FAPEMIG), nº de aprovação: PPM-0015-15 e 03799-16.

## REFERÊNCIAS

1. de Oliveira Junior HA, dos Santos JB, Acurcio FA, Almeida AM, Kakehasi AM, Alvares J, et al. Poorer functionality is related to better quality of life response following the use of biological drugs: 6-month outcomes in a prospective cohort from the Public Health System (Sistema Único de Saúde), Minas Gerais, Brazil. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res.* 2015;15(3):403-12.
2. Han C, Smolen JS, Kavanaugh A, van der Heijde D, Braun J, Westhovens R, et al. The impact of infliximab treatment on quality of life in patients with inflammatory rheumatic diseases. *Arthritis Res Ther.* 2007;9(5).
3. Dias C, Barreto J, Almeida A, Alvares J, Guerra Junior A, Acurcio F. Perfil dos usuários com doenças reumáticas e fatores associados à qualidade de vida no sistema único de saúde, Brasil. *Rev Med Minas Gerais.* 2017;27: e-1901, p. 1-7.
4. Oliveira P, Monteiro P, Coutinho M, Salvador MJ, Costa ME, Malcata A. Qualidade de vida e vivência da dor crônica nas doenças reumáticas. *Acta Reumatol Port.* 2009;34(3):511-9.
5. Bacalao EJ, Greene GJ, Beaumont JL, Eisenstein A, Muftic A, Mandelin AM, et al. Standardizing and personalizing the treat to target (T2T) approach for rheumatoid arthritis using the Patient-Reported Outcomes Measurement Information System (PROMIS): baseline findings on patient-centered treatment priorities. *Clin Rheumatol.* 2017;36(8):1729-36.
6. Bartlett SJ, Gutierrez AK, Butanis A, Bykerk VP, Curtis JR, Ginsberg S, et al. Combining online and in-person methods to evaluate the content validity of PROMIS fatigue short forms in rheumatoid arthritis. *Qual Life Res.* 2018;27(9):2443-51.
7. Fries JF, Cella D, Rose M, Krishnan E, Bruce B. Progress in assessing physical function in arthritis: PROMIS short forms and computerized adaptive testing. *J Rheumatol.* 2009;36(9):2061-6.
8. Bruce B, Fries JF. The Stanford Health Assessment Questionnaire: a review of its history, issues, progress, and documentation. *J Rheumatol.* 2003;30(1):167-78.
9. Fries JF, Spitz P, Kraines RG, Holman HR. Measurement of patient outcome in arthritis. *Arthritis Rheum.* 1980;23(2):137-45.
10. Bruce B, Fries JF. The Stanford Health Assessment Questionnaire: dimensions and practical applications. *Health Qual Life Outcomes.* 2003;1(20):1477-7525.
11. Corbacho MI, Daputo JJ. Avaliação da capacidade funcional e da qualidade de vida de pacientes com artrite reumatoide. *Rev Bras Reumatol.* 2010;50:31-43.
12. Santana FSd, Nascimento DdC, Freitas JPMd, Miranda RF, Muniz LF, Santos Neto L, et al. Avaliação da capacidade funcional em pacientes com artrite reumatoide: implicações para a recomendação de exercícios físicos. *Rev Bras Reumatol.* 2014;54:378-85.
13. Lubeck DP. Patient-reported outcomes and their role in the assessment of rheumatoid arthritis. *Pharmacoeconomics.* 2004;22(2 Suppl 1):27-38.
14. Mota LMHd, Cruz BA, Brenol CV, Pollak DF, Pinheiro GdRC, Laurindo IMM, et al. Segurança do uso de terapias biológicas para o tratamento de artrite reumatoide e espondiloartrites. *Rev Bras Reumatol.* 2015;55:281-309.
15. 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.



16. Sampaio-Barros PD, Keiserman M, Meirelles EdS, Pinheiro MdM, Ximenes AC, Azevedo VF, et al. Recomendações sobre diagnóstico e tratamento da espondilite anquilosante. *Rev Bras Reumatol*. 2013;53:242-57.
17. Tifton DC, Silveira IG, Louzada-Junior P, Hayata AL, Carvalho HMS, Ranza R, et al. Registro brasileiro de biológicos: processo de implementação e resultados preliminares do BiobadaBrasil. *Rev Bras Reumatol*. 2011;51:152-60.
18. Louzada-Junior P, Souza BDB, Toledo RA, Ciconelli RM. Análise descritiva das características demográficas e clínicas de pacientes com artrite reumatóide no estado de São Paulo, Brasil. *Rev Bras Reumatol*. 2007;47:84-90.
19. Holm B, Jacobsen S, Skjodt H, Klarlund M, Jensen T, Hetland ML, et al. Keitel Functional Test for patients with rheumatoid arthritis: translation, reliability, validity, and responsiveness. *Phys Ther*. 2008;88(5):664-78.
20. Chung CP, Sokka T, Arbogast PG, Pincus T. Work disability in early rheumatoid arthritis: higher rates but better clinical status in Finland compared with the US. *Ann Rheum Dis*. 2006;65(12):1653-7.
21. Young A, Dixey J, Kulinskaya E, Cox N, Davies P, Devlin J, et al. Which patients stop working because of rheumatoid arthritis? Results of five years' follow up in 732 patients from the Early RA Study (ERAS). *Ann Rheum Dis*. 2002;61(4):335-40.
22. Medeiros MMdC, Oliveira BMGBd, Cerqueira JVMd, Quixadá RTdS, Oliveira ÍMAXd. Correlação dos índices de atividade da artrite reumatoide (Disease Activity Score 28 medidos com VHS, PCR, Simplified Disease Activity Index e Clinical Disease Activity Index) e concordância dos estados de atividade da doença com vários pontos de corte numa população do nordeste brasileiro. *Rev Bras Reumatol*. 2015;55:477-84.
23. Smolen JS, Breedveld FC, Schiff MH, Kalden JR, Emery P, Eberl G, et al. A simplified disease activity index for rheumatoid arthritis for use in clinical practice. *Rheumatology*. 2003;42(2):244-57.
24. Aletaha D, Ward MM, Machold KP, Nell VP, Stamm T, Smolen JS. Remission and active disease in rheumatoid arthritis: defining criteria for disease activity states. *Arthritis Rheum*. 2005;52(9):2625-36.
25. Ide M, Gonzalez-Gay M, Yano K, Imai M, Chueire de Andrade Junior M, Llorca J. Functional capacity in rheumatoid arthritis patients: Comparison between Spanish and Brazilian sample. *Rheumatology Int*. 2009;31:221-6.
26. Yoshii I, Chijiwa T, Sawada N. Influence of pain score measured by a visual analog scale (PS-VAS) on the Health Assessment Questionnaire Disability Index and 28-joint Disease Activity Index with C-reactive protein in rheumatoid arthritis patients. *Int J Rheum Dis*. 2018;21(11):1955-61.
27. Cunha BMd, Oliveira SBd, Santos-Neto LLd. Coorte Sarar: atividade de doença, capacidade funcional e dano radiológico em pacientes com artrite reumatoide submetidos à artroplastia total de quadril e joelho. *Rev Bras Reumatol*. 2015;55:420-6.
28. Zhao S, Chen Y, Chen H. Sociodemographic factors associated with functional disability in outpatients with rheumatoid arthritis in Southwest China. *Clin Rheumatol*. 2015;34(5):845-51.
29. Alamanos Y, Drosos AA. Epidemiology of adult rheumatoid arthritis. *Autoimmun Rev*. 2005;4(3):130-6.
30. Miwa Y, Takahashi R, Ikari Y, Maeoka A, Nishimi S, Oguro N, et al. Clinical Characteristics of Rheumatoid Arthritis Patients Achieving Functional Remission with Six Months of Biological DMARDs Treatment. *Intern Med*. 2017;56(8):903-6.

31. Soares MRMP, Reis Neto ETd, Luz KR, Ciconelli RM, Pinheiro MM. Estratégia de troca entre agentes anti-TNF-alfa não melhora a capacidade funcional em pacientes com artrite reumatoide de longa evolução. *Rev Bras Reumatol.* 2012;52:9-15.
32. Wallenius M, Skomsvoll JF, Koldingsnes W, Rødevand E, Mikkelsen K, Kaufmann C, et al. Work disability and health-related quality of life in males and females with psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2009;68(5):685-9.
33. Tillett W, Jadon D, Shaddick G, Cavill C, Korendowych E, Vries C, et al. Smoking and delay to diagnosis are associated with poorer functional outcome in psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2013;72.