



UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS MÉDICAS

Patrícia Almeida Lira Santos Veiga

**Correlação da composição corporal com medidas antropométricas na avaliação da
obesidade e risco cardiovascular em pacientes com Artrite Reumatoide**

Maceió
2024

PATRÍCIA ALMEIDA LIRA SANTOS VEIGA

**Correlação da composição corporal com medidas antropométricas na avaliação da
obesidade e risco cardiovascular em pacientes com Artrite Reumatoide**

Dissertação (Mestrado) apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciências Médicas da Universidade Federal de Alagoas-UFAL, como parte das exigências para a obtenção do título de Mestre em Ciências Médicas.

Área de Concentração: Doenças autoimunes

Orientador: Prof. Dr. Thiago Sotero Fragoso

Maceió
2024

Catálogo na fonte
Universidade Federal de Alagoas
Biblioteca Central
Divisão de Tratamento Técnico

Bibliotecária: Gislaine da Silva Santos – CRB-4 – 1127

V426c Veiga, Patrícia Almeida Lira Santos.

Correlação da composição corporal com medidas antropométricas na avaliação da obesidade e risco cardiovascular em pacientes com Artrite Reumatoide / Patrícia Almeida Lira Santos Veiga. – 2024.

67 f. : il.

Orientador: Thiago Sotero Fragoso.

Dissertação (Mestrado em Ciências Médicas) - Universidade Federal de Alagoas. Faculdade de Medicina. Programa de Pós-graduação em Ciências Médicas, Maceió, 2024.

Bibliografia: f. 55- 59.

Apêndices: f. 60- 62.

Anexos: f. 63-67.

1. Artrite reumatóide. 2. Sistema cardiovascular - Doenças. 3. Obesidade. 4. Dexa. I. Título.

CDU: 616.72-002.77

Folha de Aprovação

Patrícia Almeida Lira Santos Veiga

Correlação da composição corporal com medidas antropométricas na avaliação da obesidade e risco cardiovascular em pacientes com Artrite Reumatoide

Dissertação submetida ao corpo docente do
Programa de Pós-Graduação em Ciências
Médicas da Universidade Federal de Alagoas.

Prof. Dr. Thiago Sotero Fragoso

Universidade Federal de Alagoas (UFAL) / Faculdade de Medicina (FAMED)
Orientador

Banca Examinadora:

Prof. Dr. Flávio Teles de Farias Filho

Universidade Federal de Alagoas (UFAL) / Faculdade de Medicina (FAMED)
Examinador interno

Prof. Dra Auxiliadora Damiane Pereira Vieira da Costa e Silva

Universidade Federal de Alagoas (UFAL) / Faculdade de Medicina (FAMED)
Examinadora interna

Prof. Dr. Antonio Luiz Boechat

Universidade Federal do Amazonas (UFAM)
Examinador externo

AGRADECIMENTOS

A Deus e a Nossa Senhora que me permitiram seguir com perseverança neste objetivo profissional: tornar-me Mestra.

Ao meu esposo, Wemerson, pela paciência, mais uma vez. Obrigada por compartilhar minhas angústias, por cuidar tão bem dos nossos filhos, por suprir minha falta quando precisei estar ausente, por ser meu porto seguro e sempre acreditar que posso realizar meus sonhos. AMO TE!

Aos meus lindos filhos, Davi e Celina, por serem meu combustível diário. Deus não poderia dar-me filhos melhores! Obrigada por vocês existirem na minha vida e me permitirem tornar-me um ser humano melhor. Que Nosso Senhor me permita viver por longos anos, para acompanhar o crescimento de vocês.

Aos meus pais, por sempre me apoiarem e por me oferecerem abrigo, quando precisei. À minha mãe (Geilza) por abrir portas na minha vida educacional, estando sempre presente e torcendo pelo meu sucesso e me dar suporte com meus filhos, quando precisei estender meus horários de estudo. Obrigada mãe por me permitir tornar-me uma mulher independente e corajosa, assim como também és. Mãe você é meu espelho! Ao meu pai (Antonio), que sempre torceu pelo meu sucesso e se esforçou ao longo da toda sua vida para me oferecer os melhores estudos e nunca desistir de mim, mesmo quando já pensei que nunca chegaria a ser o que sou hoje. Gratidão por ser este homem íntegro e um PAI participativo na minha vida! Aos meus irmãos (Gustavo e Rafael), sobrinhos e sobrinhas.

À Universidade Federal de Alagoas e ao Hospital Professor Alberto Antunes, instituições que contribuíram para a minha graduação, residência médica em Clínica Médica e agora o Mestrado. Espero que este estudo contribua positivamente na vida da população.

Aos pacientes, os maiores responsáveis por este objetivo alcançado, sem eles não seria possível concretizar este sonho. Meu agradecimento a cada um, por me confiar sua saúde, sua história, sua luta diária por uma vida com mais qualidade. A eles, dedico este trabalho.

Ao meu orientador, dr. Thiago Fragoso, por me incentivar a realizar a pós-graduação, mesmo diante de uma gestação paralela. Obrigada por me encorajar a seguir em frente na realização deste objetivo e por permitir aperfeiçoar a minha docência, que com certeza, trará bons frutos na minha jornada acadêmica. Parabéns pelo seu empenho e Amor referente à pesquisa. Não conheço alguém que mais ame esta função!

A coorientadora, Me. Vanessa Miranda, obrigada por me ajudar na coleta dos dados durante as consultas na Reumatologia e por me ajudar na escrita.

À Jéssica Mecenass, funcionária administrativa do setor de Reumatologia, por toda a ajuda, disponibilidade e receptividade. Sua presença no ambulatório da Reumatologia é essencial para o bom funcionamento do setor.

À Weidila, por seu carinho e por sempre estar disponível e ser solícita às nossas necessidades.

Aos amigos de caminhada da turma do Mestrado de Ciências Médicas da UFAL, que tornaram o dia a dia mais leve e por compartilharem as angústias e repartirem o conhecimento.

A todos vocês, muito obrigada!!

RESUMO

INTRODUÇÃO: A Artrite Reumatoide (AR) é uma doença autoimune sistêmica caracterizada por poliartrite simétrica com potencial para erosão e manifestações extra-articulares, além de progressão para deformidades e perda da capacidade funcional. Os pacientes com AR apresentam alto risco de doença cardiovascular (DCV) e a obesidade associada contribui para esse aumento. Os métodos de triagem existentes no diagnóstico de obesidade podem apresentar limitações, nessa população. **OBJETIVOS:** Determinar se existe correlação entre a Densitometria por dupla emissão de raios X (DEXA) e medidas antropométricas no diagnóstico de obesidade e na estratificação do RCV em pacientes com AR. **MÉTODOS:** Estudo transversal realizado em indivíduos com AR com idade igual ou superior a 20 anos atendidos no serviço de Reumatologia do Hospital Universitário Professor Alberto Antunes (HUPAA) – Universidade Federal de Alagoas (UFAL). Foi avaliada a prevalência de fatores sociodemográficos e comorbidades para DCV e aplicados o Índice de Atividade Clínica da Doença (CDAI) e o Questionário de Avaliação de Saúde – Índice de Incapacidade (HAQ-DI). Medidas antropométricas como Índice de massa corporal (IMC) e Circunferência da cintura (CC) foram avaliadas e comparadas com os achados das variáveis de adiposidade pela Densitometria por dupla emissão de raios X. O risco cardiovascular foi classificado pelo Escore de Risco de Framingham (ERF). Duplex scan de carótidas e vertebrais e Ecodopplercardiograma transtorácico também foram realizados para avaliar a presença de lesão de órgão alvo (LOA). **RESULTADOS:** Nossa amostra incluiu 55 pacientes e destes, 51 foram submetidos a DEXA. A idade média foi de 55 anos e houve maior prevalência do sexo feminino (91%). A duração da doença apresentou uma mediana de 7 anos (IQR 6.00). 92.7% estavam com doença ativa com pontuação média de 16, (IQR 24.50) estando 60% com atividade de doença moderada/alta e cerca de 35% com incapacidade funcional acima de moderada intensidade. 43,6% estavam em uso de prednisona e 63,4% em uso de imunomodulador. A porcentagem de hipertensão foi de 50%; 23,2% diabéticos, 7,14% tabagistas ativos e 85,4% sedentários. A taxa de obesidade encontrada foi alta, correspondendo a 36,3% pelo WC, 98% pela CC e 41,8% pela DEXA. 49% dos pacientes foram estratificados pelo ERF em risco moderado/alto. Entretanto, não houve associação entre o escore e o índice de gordura corporal (valor $p = 0,605$), gordura visceral (valor $p = 0,465$) bem como IMC (valor $p = 0,718$). Todas as variáveis do compartimento de gordura analisadas pela DEXA foram correlacionadas positiva e significativamente (p -valor $< 0,001$) com o IMC e CC. Encontramos uma alta prevalência de placa em território carotídeo (74%) e apenas 4 pacientes apresentavam

hipertrofia de ventrículo esquerdo ao Ecocardiograma. **CONCLUSÃO:** Nossos resultados corroboram com os dados prévios da literatura que, pacientes com AR têm elevado risco cardiovascular com aumento da prevalência dos fatores de risco. O método DEXA não trouxe vantagens em relação às medidas antropométricas rotineiras como IMC e CC neste estudo, sendo estas ferramentas de grande valor na prática clínica e com boa utilidade no diagnóstico da obesidade em pacientes com Artrite reumatóide.

Palavras-chaves: Artrite Reumatóide; DEXA; Relação peso-altura; Doença Cardiovascular.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Rheumatoid Arthritis (RA) is a systemic autoimmune disease characterized by symmetric polyarthritis with the potential for erosion and extra-articular manifestations, in addition to progression to deformities and loss of functional capacity. Patients with RA are at high risk of cardiovascular disease (CVD) and associated obesity contributes to this increase. Existing screening methods for diagnosing obesity may have limitations in this population. **OBJECTIVES:** To determine whether there is a correlation between Dual Emission X-ray Densitometry (DEXA) and anthropometric measurements in the diagnosis of obesity and stratification of CVR in patients with RA. **METHODS:** Cross-sectional study carried out on individuals with RA aged 20 years or over treated at the Rheumatology service of the Professor Alberto Antunes University Hospital (HUPAA) – Federal University of Alagoas (UFAL). The prevalence of sociodemographic factors and comorbidities for CVD was assessed and the Clinical Disease Activity Index (CDAI) and the Health Assessment Questionnaire – Disability Index (HAQ-DI) were applied. Anthropometric measurements such as Body Mass Index (BMI) and Waist Circumference (WC) were evaluated and compared with the findings of adiposity variables by Dual Emission X-ray Densitometry (DXA). Cardiovascular risk was classified using the Framingham Risk Score (ERF). Carotid and vertebral duplex scan and transthoracic Doppler Echocardiogram were also performed to evaluate the presence of target organ damage (LOA). **RESULTS:** Our sample included 55 patients and of these, 51 underwent DEXA. The average age was 55 years and there was a higher prevalence of females (91%). The duration of the disease had a median of 7 years (IQR 6.00). 92.7% had active disease with a median score of 16, (IQR 24.50) with 60% having moderate/high disease activity and around 35% having functional disability above moderate intensity. 43.6% were using prednisone and 63.4% were using immunomodulators. The percentage of hypertension was 50%; 23.2% diabetics, 7.14% active smokers and 85.4% sedentary. The obesity rate found was high, corresponding to 36.3% by WC, 98% by CC and 41.8% by DEXA. 49% of patients were stratified by ERF into moderate/high risk. However, there were no association between the score and the body fat index (p value = 0.605), visceral fat (p value = 0.465) or BMI (p value = 0.718). All fat compartment variables analyzed by DEXA were positively and significantly correlated (p-value < 0.001) with BMI and WC. We found a high prevalence of plaque in the carotid territory (74%) and only 4 patients had left ventricular hypertrophy on Echocardiogram. **CONCLUSION:** Our results corroborate previous data in the literature that patients with RA have a high cardiovascular risk with an

increased prevalence of risk factors. The DEXA method did not bring advantages in relation to routine anthropometric measurements such as BMI and WC in this study, these tools being of great value in clinical practice and with good use in diagnosing obesity in patients with rheumatoid arthritis.

Keywords: Rheumatoid Arthritis; DEXA; Weight-to-height ratio; Cardiovascular disease.

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Critérios 2010 do *American College of Rheumatology* e *European League Against Rheumatism* para classificação de artrite reumatoide

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACR	<i>American College of Rheumatology</i>
AINES	Anti-inflamatórios não esteroides
Anti-CCP	Anti-peptídeo citrulinado cíclico
AR	Artrite Reumatóide
CC	Circunferência da cintura
CDAI	<i>Índice de Atividade da Doença Clínica</i>
CV	Cardiovascular
DCV	Doença cardiovascular
DEXA	Absorciometria por raios-X com dupla energia
DM	Diabetes melitus
DMARDs	Drogas antireumáticas modificadoras de doença
EMT	Espessura da média íntima
ERF	Escore de risco de Framingham
EULAR	Liga Europeia Contra Reumatismo
FLS	Fibroblastos
HAS	Hipertensão arterial sistêmica
ICAM	molécula de adesão intercelular vascular
LDL	lipoproteína de baixa densidade
LDL-c	lipoproteína de baixa densidade oxidada
LOA	Lesão de órgão alvo
NF- κ B	Fator nuclear-kappa B
FR	Fator reumatóide
HAQ-DI	Questionário de avaliação de saúde – Índice
HUPAA	Hospital Universitário Professor Alberto Antunes
IMC	Índice de Massa Corporal
IL-1	Interleucina -1
IL-6	Interleucina – 6
PCR	Proteína C reativa
RCV	Risco Cardiovascular
UFAL	Universidade Federal de Alagoas

TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TNF- α	Fator de necrose tumoral α
VCAM	Molécula de adesão celular vascular
VHS	Velocidade de hemossedimentação

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	14
2 OBJETIVOS	16
2.1 Objetivo Geral	16
2.2 Objetivos Específicos	16
3.0 REVISÃO DE LITERATURA	17
3.1 Artrite Reumatóide.....	17
3.2 Risco Cardiovascular e Artrite Reumatóide	24
3.3 Ultrassonografia de artérias carótidas e vertebrais e Artrite Reumatóide	26
3.4 DEXA e Artrite Reumatóide.....	28
4.0 METODOLOGIA	32
4.1 Caracterização do desenho do estudo.....	32
4.2 Critérios de inclusão e exclusão dos pacientes	32
4.3 Aspectos éticos	32
4.4 Coleta de dados	33
4.4.1 Dados clínicos e sociodemográficos	33
4.4.2 Exames laboratoriais.....	34
4.4.3 Avaliação do Risco cardiovascular	34
4.4.4 Duplex scan de carótidas e vertebrais	35
4.4.5 Análise da DEXA	35
4.5 Análise de dados.....	35
5.0 PRODUTO	37
6.0 CONCLUSÕES	53
7.0 LIMITAÇÕES E PERSPECTIVAS	54
8.0 REFERÊNCIAS	55
APÊNDICES	59
ANEXOS	62
Anexo A - Parecer do Comitê de Ética	62
Anexo B – Questionário Estruturado	63
Anexo C – Questionário de avaliação de saúde.....	64

1. INTRODUÇÃO

A artrite reumatóide (AR) é uma doença autoimune crônica caracterizada por inflamação sinovial, frequentemente seguida por erosão da cartilagem e dos ossos (SMOLEN et al, 2016). Afeta aproximadamente 0,5 a 1,0% da população mundial, sendo mais comum em mulheres (DIAS CARDOSO RIBEIRO et al, 2021). Manifestações extra-articulares e comorbidades são achados frequentes na AR, levando ao aumento da morbidade e mortalidade prematura (3), sendo uma das principais fontes as doenças cardiovasculares (DCV) (ENGLAND et al, 2018; HANSILDAAR et al, 2021). Isto pode ser atribuído a uma combinação de fatores de risco tradicionais de DCV e características específicas da doença (DESSEIN et al, 2022).

A AR também está associada a modificações na composição corporal. A massa e distribuição de gordura, músculos e ossos são igualmente alteradas pela AR, mesmo nos estágios iniciais (BOOK et al. 2011). A obesidade é um fator de risco bem conhecido de aterosclerose favorecendo o surgimento de DCV, sendo o Índice de Massa Corporal (IMC) e a Circunferência abdominal ferramentas utilizadas na prática clínica para o diagnóstico dessa comorbidade (DO M et al, 2005). No entanto, a DCV em pacientes com AR não está necessariamente associada à obesidade, tendo um IMC baixo sido associado a eventos de DCV e aumento da mortalidade entre esses pacientes (DESSEIN et al, 2022). É digna de nota a tendência de pacientes com IMC baixo apresentarem maior atividade da doença e pior prognóstico articular do que pacientes com IMC mais elevado (PORTER et al, 2009). Esta discrepância é conhecida como o “paradoxo da obesidade”.

A absorciometria dupla de raios X, também conhecida como densitometria (DXA), é considerada o padrão ouro para medir a composição corporal e estudos mostram que em pacientes que apresentam alteração na composição corporal, como na AR, o índice de massa corporal (IMC) não consegue ser usado como um preditor válido de gordura corporal e, portanto, de DCV (TELLO-WINNICZUK, N. et al, 2021). Além disso, para fornecer uma melhor avaliação do risco de DCV na AR, deve ser compreendida uma associação fisiopatológica entre estas doenças, pois isso ajudaria a refinar os preditores de risco (GIBOFSKY et al, 2012; JANG et al, 2022). A aterosclerose, fenômeno comum na AR, favorece um aumento do risco cardiovascular e aumenta a morbidade e mortalidade, pode ser adequadamente monitorada por ultrassonografia, especificamente nas artérias carótidas (DIAS CARDOSO RIBEIRO, P. et al, 2021).

Os métodos atuais utilizados para avaliar o risco cardiovascular (RCV) não acomodam a exposição prolongada à inflamação e tendem a subestimar o risco, como foi observado com o Escore de Risco de Framingham (ERF) quando aplicado a pacientes com AR (JAFRI, K. et al., 2018). O grupo de trabalho da Liga Europeia Contra o Reumatismo (EULAR) sugeriu que o valor de risco do sistema de pontuação da Avaliação Sistemática do Risco Coronariano (SCORE) fosse multiplicado por 1,5 neste grupo de pacientes. Contudo, é possível que mesmo com o SCORE modificado, muitos pacientes com AR ainda não possam ser identificados e apresentem alto risco de DCV (JAFRI, K. et al., 2018).

Assim, como há uma dificuldade em estabelecer o RCV em pacientes com AR, o nosso estudo teve como objetivo avaliar se há correlação entre os métodos de triagem no diagnóstico de obesidade através da análise da composição corporal e avaliar o RCV dessa população. Somado a isto, exames de imagem que auxiliem no diagnóstico de aterosclerose, como a ultrassonografia com doppler de carótidas e vertebrais, também foi utilizada.

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

- Avaliar se a composição corporal avaliada pela DEXA tem superioridade em relação a medidas antropométricas rotineiras (IMC e CC) no diagnóstico de obesidade e na estratificação do RCV em pacientes com AR.

2.2 Objetivos específicos

- Verificar o perfil clínico e a prevalência das comorbidades;
- Classificar o RCV dos pacientes através do ERF;
- Avaliar presença de aterosclerose através da realização de ultrassom doppler de carótidas e vertebrais;
- Verificar se houve associação do ERF com os índices de adiposidade da DEXA e IMC;
- Analisar os índices de adiposidade através da DEXA e avaliar se houve correlação com medidas antropométricas, como IMC e CC;

3. REVISÃO DE LITERATURA

3.1 Artrite Reumatóide (AR)

A AR é uma doença autoimune sistêmica caracterizada por poliartrite simétrica e aditiva de grandes, médias e pequenas articulações, com potencial de erosão e manifestações extra articulares, além de evolução para deformidades e perda da capacidade funcional (DIAS CARDOSO RIBEIRO et al., 2021), inflamação e hiperplasia sinovial (JANG; KWON; LEE, 2022). Houve evidências de AR existente em 1500 a.C., com a doença se manifestando em múmias no antigo Egito, enquanto, por outro lado, o cirurgião francês Augustin Landre-Beauvais publicou o primeiro relatório sobre AR no ano de 1800, tornando-a a doença da era moderna (PATEL et al., 2023).

A inflamação descontrolada pode ter outros riscos à saúde, incluindo taxas mais altas de doenças cardiovasculares, osteoporose e certos tipos de câncer (por exemplo, linfoma). (KOLASINSKI et al., 2020). A presença de autoanticorpos é uma marca registrada para a doença, entre eles o fator reumatóide (FR) e anticorpos contra proteínas modificadas pós-traducionais, como *anticorpos* anti-CCP (peptídeo citrulinado cíclico). Com base na presença desses autoanticorpos, os pacientes com AR podem ser subdivididos em doença positiva e negativa de autoanticorpo (VAN DELFT; HUIZINGA, 2020). Esses autoanticorpos são encontrados em 50-80% dos pacientes com AR e quanto maiores os títulos encontrados, pior será o prognóstico da doença (WU et al., 2022).

A análise estatística existente e a interpretação de dados quantitativos mostram que a AR representa não apenas uma característica médica, mas também um problema de saúde pública. A causa médica mais comum de perda de funcionalidade relacionada à mobilidade entre adultos dos Estados Unidos (EUA) é a artrite. (HOOTMAN; HELMICK; BRADY, 2012) Além disso, vários estudos econômicos de saúde mediram a carga econômica da AR e, como resultado, demonstraram que os custos de prevenir a AR reduzindo os fatores de risco ou tratando casos incipientes são muito menores do que os gerados por hospitalização e cirurgias (RADU; BUNGAU, 2021)

Embora a causa da AR seja desconhecida, fatores genéticos e ambientais mostraram contribuir para o desenvolvimento (LIN; ANZAGHE; SCHÜLKE, 2020). Tabagismo, exposição à sílica e doença periodontal são fatores de risco ambiental para o desenvolvimento da patologia (JANG; KWON; LEE, 2022). Como é hipotetizado para

outras doenças autoimunes, é provável que o estabelecimento inicial exija: (1) predisposição genética do respectivo paciente, resultando na geração de células T e B auto reativas e (2) um evento desencadeante, como infecções virais e bacterianas ou lesão tecidual, fornecendo as células apresentadoras de antígeno (APCs) ativadas para ativar os linfócitos auto reativos gerados anteriormente, resultando em tolerância interrompida e subsequente destruição de tecido/órgão. (LIN; ANZAGHE; SCHÜLKE, 2020).

O que mais atrai a atenção para a etiologia ainda não bem elucidada, são os processos imunológicos que ocorrem na sinóvia articular e no fluido sinovial, durante os quais os macrófagos sinoviais liberam citocinas, como o fator de necrose tumoral α (TNF- α), interleucina-1 (IL-1) e interleucina-6 (IL-6), que coestimulam a atividade de osteoclastos com inflamação e sinoviócitos semelhantes a fibroblastos (FLS), levando assim ao progresso da erosão óssea. Além disso, o FLS ativado pode produzir metaloproteinase matricial (MMP) que leva à degeneração da cartilagem. O fator nuclear-kappaB (NF- κ B) de cadeia de luz de células B ativadas está envolvido na patogênese de doenças inflamatórias crônicas, e o FLS estimula a via de sinalização NF- κ B, permitindo que as células T se liguem a proteínas na superfície dos osteoclastos, o que também leva ao desenvolvimento da erosão óssea à medida que aumenta a atividade dos osteoclastos (WU et al., 2022).

A ativação imunológica e a progressão da doença da AR é um processo complexo que envolve interações entre componentes das vias imunes adaptativas e inatas. A natureza dessas interações é muito afetada pelo ambiente local de citocina e quimiocina da sinóvia em que ocorrem. Na AR estabelecida, a membrana sinovial é povoada por uma variedade de tipos de células inflamatórias que trabalham juntas para causar destruição articular (GIBOFSKY, 2014).

A AR afeta aproximadamente 0,5 a 1,0% da população mundial, sendo mais comum em mulheres dos 35 aos 55 anos de idade (DIAS CARDOSO RIBEIRO et al., 2021). Em geral, as mulheres têm 2 a 3 vezes mais chances de desenvolver AR do que os homens. De fato, o risco cumulativo ao longo da vida de desenvolver AR na idade adulta foi estimado em aproximadamente 3,6% para mulheres e 1,7% para homens (JANG; KWON; LEE, 2022). O número de idosos com AR está aumentando à medida que as expectativas de vida aumentam globalmente. É crucial, pois os objetivos do tratamento variam dependendo da idade do paciente ou da existência de fatores de risco de infecção, algo que os reumatologistas e médicos de cuidados primários devem avaliar continuamente (PATEL et al., 2023).

A prevalência global padronizada por idade estimada e taxa de incidência anual é de 246,6 e 14,9 por 100.000 habitantes, respectivamente. A deficiência é comum e substancial; em um grande estudo dos Estados Unidos, 35% dos pacientes com AR tiveram deficiência relacionada ao emprego após 10 anos. O diagnóstico e o tratamento imediatos estão associados a melhores resultados clínicos e radiográficos, bem como à probabilidade de remissão; atrasos no diagnóstico além de 3 meses podem ser prejudiciais (MEASE et al., 2022). A frequência de novos diagnósticos de AR atinge picos na sexta década de vida e é maior em áreas urbanas do que rurais, sendo uma das doenças inflamatórias crônicas mais prevalentes. (LIN; ANZAGHE; SCHÜLKE, 2020).

A artrite geralmente se apresenta como doença poliarticular e com um início gradual, mas alguns pacientes podem apresentar início agudo, com envolvimento articular intermitente ou migratório ou com doença monoarticular. Os sintomas podem afetar a capacidade dos pacientes de realizar as atividades da vida diária (por exemplo, caminhar, subir escadas, vestir-se, usar um banheiro, levantar-se de uma cadeira, abrir frascos, abrir portas, digitar) e aqueles necessários em sua ocupação (LEE; WEINBLATT, 2001).

Os sintomas sistêmicos também podem estar presentes nesses pacientes, particularmente aqueles com início da doença após os 60 anos (historicamente denominados de "AR de início precoce"); em até um terço dos pacientes, o início agudo da poliartrite está associado a mialgia proeminente, fadiga, febre de baixo grau, perda de peso e depressão. Outras manifestações extra articulares, como nódulos ou episclerite, e pneumopatia intersticial, também podem estar presentes (LEE; WEINBLATT, 2001).

Na AR "clássica", o início da doença na AR é geralmente insidioso, com os sintomas predominantes sendo dor, rigidez (especialmente rigidez matinal) e inchaço de muitas articulações. Normalmente, as articulações metacarpofalangeanas e interfalangeanas proximal dos dedos, as articulações interfalangeanas dos polegares, os punhos e as articulações metatarsofalangeanas dos dedos dos pés são locais mais comuns de artrite no início da doença. Outras articulações sinoviais dos membros superiores e inferiores, como cotovelos, ombros, tornozelos e joelhos, também são afetadas (FLEMING; CROWNT; CORBETT, 1976).

A rigidez matinal é uma característica comum daqueles com AR ativa; pode ser definida como "lentidão ou dificuldade em mover as articulações ao sair da cama ou depois de ficar em uma posição por muito tempo, o que envolve ambos os lados do corpo e melhora com o movimento". A rigidez matinal com duração de mais de uma hora reflete

uma gravidade da inflamação articular que raramente ocorre fora da artrite inflamatória ativa (LINEKER et al, 1999).

Desde 2010, os critérios de classificação do Colégio americano de Reumatologia/ Liga Européia de Reumatismo de 2010 para AR (critérios ACR/EULAR de 2010) são usados para a classificação de AR. Este sistema de classificação inclui pontuações para envolvimento das articulações, reagente de fase aguda (marcadores inflamatórios como taxa de sedimentação de eritrócitos e proteína C-reativa - PCR), duração dos sintomas e sorologia (autoanticorpos FR e anti-CCP). Esses critérios de classificação podem ser aplicados a qualquer paciente que tenha sinovite ativa em pelo menos 1 articulação que não seja explicada por um diagnóstico não AR (GIBOFSKY, 2014).

Além disso, eles foram criados como um esforço para diagnosticar a AR mais cedo em pacientes que podem não atender aos critérios de classificação do Colégio Americano de Reumatologia de 1987. Os critérios de 2010 não incluem a presença de nódulos reumatóides ou alterações erosivas radiográficas, ambas menos prováveis na AR precoce. A artrite simétrica também não é necessária nos critérios de 2010, permitindo a apresentação assimétrica precoce (WASSERMAN, 2011).

O diagnóstico da artrite reumatóide será considerado conforme preconizado pelo ACR e EULAR, sendo necessária que a somatória dos domínios de A a D seja igual ou superior a seis (quadro 1). Esses foram os critérios utilizados na nossa pesquisa.

Quadro 1: Critérios 2010 do *American College of Rheumatology* e *European League Against Rheumatism* para classificação de artrite reumatoide

Envolvimento articular	Pontuação
1 grande articulação	0
2-10 grandes articulações	1
1-3 pequenas articulações (com ou sem envolvimento de grandes articulações)	2
4-10 pequenas articulações (com ou sem envolvimento de grandes articulações)	3

> 10 articulações (pelo menos uma pequena articulação)	5
Sorologia (pelo menos um resultado é necessário)	
Fator reumatoide e anti-CCP (anticorpos antipeptídeo citrulinado) negativos	0
Fator reumatoide ou anti-CCP em baixos títulos	2
Fator reumatoide ou anti-CCP em altos títulos	3
Provas de atividades inflamatórias (pelo menos 1 resultado é necessário)	
VHS e PCR NORMAIS	0
VHS ou PCR alterados	1
Duração dos sintomas	
Duração dos sintomas < 6 semanas	0
Duração dos sintomas $\geq$ 6 semanas	1

Desde a publicação, os critérios foram validados em vários ambientes e oferecem sensibilidade 21% maior que os critérios de 1987, ao custo de especificidade 16% menor. Observe que classificação não é sinônimo de diagnóstico. Embora o diagnóstico tenha como objetivo final ser correto no nível individual do paciente, a classificação visa maximizar populações homogêneas para fins de estudo, mas pode ser usada para apoiar o diagnóstico. (SMOLEN JS, 2016).

Doenças autoimunes como a AR são frequentemente caracterizadas pela presença de autoanticorpos. O FR não é específico para AR e pode estar presente em pacientes com outras doenças, como hepatite C, e em pessoas idosas saudáveis. O anti-CCP é mais específico para AR e pode desempenhar um papel na patogênese da doença. Aproximadamente 50 a 80% das pessoas com AR têm FR, anti-CCP ou ambos. Os níveis de PCR e a taxa de sedimentação eritrocitária são frequentemente aumentados com AR ativa, e esses reagentes de fase aguda fazem parte dos novos critérios de classificação de AR (WASSERMAN, 2011).

O hemograma completo basal com diferencial e avaliação da função renal e hepática são úteis porque os resultados podem influenciar as opções de tratamento. A anemia leve de doença crônica ocorre em 33 a 60% de todos os pacientes com AR (WASSERMAN, 2011)

Uma variedade de ferramentas para avaliação da atividade da doença foi desenvolvida para uso em ensaios clínicos e no ambiente de consultório. Estes são usados tanto para padronizar definições quanto para orientar o tratamento. Em particular, o desenvolvimento de medidas padronizadas de atividade da doença, que definem remissão, baixa atividade da doença e alta atividade da doença, é necessário para o uso de uma estratégia de "tratamento alvo" usando terapia farmacológica (GIBOFSKY, 2014)

Ainda segundo (GIBOFSKY, 2014), uma das escalas comumente usadas em ensaios clínicos é o Índice de Atividade da Doença Clínica (CDAI), que é calculado como a soma da contagem de articulações dolorosas e edemaciadas e avaliações globais de médicos e pacientes. O CDAI é provavelmente a escala mais fácil de usar, pois é simplesmente uma soma aritmética de 4 parâmetros medidos. Como resultado de sua simplicidade, é talvez a escala mais usada na prática clínica. Com base nas limitações das medições atuais da atividade da doença, há um interesse considerável em desenvolver novos marcadores para a AR precoce.

O HAQ-DI (Questionário de avaliação de saúde – Índice de incapacidade) é um dos primeiros autorrelatórios do estado funcional (deficiência) e se tornou medida de resultado obrigatória nos ensaios clínicos em AR. O *Índice de Deficiência (ID)* que proporciona é avaliado por oito categorias: vestimenta e presença física, acordar, alimentar-se, andar, higiene, alcance, pegada e outras atividades do dia a dia. Para cada uma dessas categorias, o paciente indica o grau de dificuldade em quatro possíveis respostas que vão de “nenhuma dificuldade = 0” até “incapaz de fazê-lo = 3”. Inclui, também, um questionário sobre o uso de dispositivos de ajuda ou de suporte a terceiros para as atividades das oito categorias. A pontuação de cada categoria aparece no número mais alto de qualquer um dos seus itens. A pontuação final do HAQ-DI é a média das pontuações das oito categorias (CORBACHO; DAPUETO, 2010).

Após o diagnóstico da AR e a realização de uma avaliação inicial, o tratamento deve começar (WASSERMAN, 2011). Uma vez diagnosticada em um paciente, a meta geral do tratamento é atingir a remissão total ou pelo menos reduzir significativamente a atividade da doença dentro de um período de aproximadamente 6 meses, a fim de evitar danos articulares, incapacidade e manifestações sistêmicas de AR. A importância do

tratamento rápido e direcionado para a AR é sublinhada pelo fato de que 80% dos pacientes insuficientemente tratados terão articulações deformadas e 40% dos pacientes não poderão trabalhar dentro de 10 anos após o início da doença (LIN; ANZAGHE; SCHÜLKE, 2020).

Diretrizes recentes abordaram o manejo da AR, mas a preferência do paciente também desempenha um papel importante. Há considerações especiais para mulheres em idade fértil porque muitos medicamentos têm efeitos deletérios na gravidez (WASSERMAN, 2011).

Até o momento, muitos ensaios clínicos foram realizados por cientistas e clínicos para testar diferentes tipos de agentes no tratamento da AR. Alguns desses agentes foram aprovados para a prática clínica diária. Em primeiro lugar, anti-inflamatórios não esteroides (AINEs), incluindo acetilsalicílico, naproxeno, ibuprofeno e etodolac, são usados para aliviar a dor, o inchaço e diminuir a inflamação e os corticoesteróides, como os glicocorticóides, são outro tipo de medicamento anti-inflamatório potente, que modula a expressão gênica ligando-se aos receptores de glicocorticóides para exibir efeitos anti-inflamatórios e imunossupressores (HUANG et al., 2021). Idealmente, AINEs e corticosteróides são usados apenas para gerenciamento de curto prazo. (WASSERMAN, 2011)

Em contraste com medicamentos que não impedem a progressão da doença (por exemplo, AINEs ou analgésicos), as drogas antireumáticas modificadoras de doença (DMARDS), interferem nos sinais e sintomas de AR, melhoram a função física e inibem a progressão de danos estruturais nas articulações (LIN; ANZAGHE; SCHÜLKE, 2020). Eles podem ser DMARDS sintéticos convencionais, DMARDS biológicos ou DMARDS sintéticos direcionados (HUANG et al., 2021). Os DMARDS são o esteio da terapia com AR (WASSERMAN, 2011).

Apesar do notável impacto das intervenções farmacêuticas, a fisioterapia e o treinamento físico continuam sendo uma parte importante do gerenciamento da artrite reumatoide (AR) (WEN; CHAI, 2021). Os resultados de ensaios clínicos randomizados apoiam o exercício físico para melhorar a qualidade de vida e a força muscular em pacientes com AR. Os programas de treinamento de exercícios não demonstraram ter efeitos deletérios na atividade da doença de AR, escores de dor ou danos articulares radiográficos (WASSERMAN, 2011).

Atualmente, várias estratégias para melhorar o tratamento da AR são investigadas em modelos animais experimentais (HUANG et al., 2021).

3.2 Risco cardiovascular e Artrite Reumatóide

A DCV é a causa de morte mais frequente em todo o mundo. Um Estudo Global de Carga de doenças de 2017 mostrou que 17,8 milhões de pessoas morreram de doenças cardiovasculares globalmente, representando 21% de todas as mortes. Bem estabelecidos, os fatores de risco tradicionais para doenças cardiovasculares incluem idade, sexo, raça, hipertensão, diabetes, tabagismo e hiperlipidemia, todos incluídos em vários modelos de previsão. No entanto, nos últimos 20 anos, vários fatores de risco não tradicionais, como inflamação crônica, surgiram como amplificadores do risco de doenças cardiovasculares (HANSILDAAR et al., 2021)

A prevenção de eventos cardiovasculares, com agentes anti-hipertensivos e hipolipemiantes na população em geral, reduz efetivamente os custos com tratamento para as complicações da doença. É importante ressaltar que, no contexto atual, em pacientes com AR observa-se um aumento de aproximadamente de 60% na mortalidade cardiovascular. Evidências relatadas indicam que o risco cardiovascular em indivíduos com doenças inflamatórias das articulações é mediado por perfis adversos de fatores de risco cardiovascular tradicionais, bem como inflamação sistêmica e suas interações e fatores genéticos. Além disso, medicamentos usados para tratar a atividade da doença, afetam o risco cardiovascular em indivíduos com doenças inflamatórias das articulações, como o uso de corticóides. (DESSEIN; GONZALEZ-GAY, 2022). A redução do risco através do melhor controle dos fatores de risco tradicionais de DCV e mudanças terapêuticas no estilo de vida é uma estratégia central para prevenir a DCV. Estudos que confirmam reduções na morbidade e mortalidade pelo controle de fatores de risco de DCV são limitados, mas estudos recentes mostraram que o exercício regular melhora a aptidão e reduz o risco de DCV. Demonstrou-se que a atividade física regular reduz substancialmente os sintomas da AR. Portanto, os pacientes com AR devem ser aconselhados sobre seu risco de DCV e incentivados a mudar seu estilo de vida para reduzir o risco (BOO et al., 2017)

Na população em geral, a DCV é uma condição evitável, com métodos estabelecidos para triagem e intervenções que podem prevenir ou mitigar o risco de doença. Embora essas estratégias pareçam ser utilizadas em pacientes com AR de maneira semelhante à população em geral, pacientes com AR continuam a ter excesso de risco CV. Para melhorar os resultados do risco CV na AR, são necessários mais estudos para

identificar e direcionar fatores de risco que podem ser específicos para pacientes com AR. As lições aprendidas com o estudo da AR podem informar a prevenção do CV na população em geral, onde a inflamação também desempenha um papel importante no risco do CV (LIAO, 2017).

Segundo (ENGLAND et al., 2018), evidências crescentes sugerem um papel central do sistema imunológico na patogênese da doença cardiovascular, e as citocinas pró-inflamatórias implicadas na artrite reumatoide também aumentam a aterogênese. Assim, o desenvolvimento de “calculadores de risco” que levem em conta adequadamente a atividade da doença será fundamental para melhorar a avaliação do risco cardiovascular, porque os fatores de risco convencionais não explicam completamente o excesso de carga da doença cardiovascular na artrite reumatoide. Vários estudos observacionais identificaram associações entre maior atividade da doença na artrite reumatoide e desfechos cardiovasculares. O escore de risco cardiovascular de Framingham (ERF) (que inclui variáveis para idade, sexo, colesterol total, colesterol HDL, pressão arterial sistólica, tabagismo e uso de medicação anti-hipertensiva) tem sido usada para realizar estratificação de risco cardiovascular na população em geral, mas subestima o risco cardiovascular em pacientes jovens, mulheres e pacientes com doenças inflamatórias, como LES e AR. Multiplicadores para os escores tradicionais de risco cardiovascular de 10 anos foram, portanto, propostos para caracterizar com mais precisão o risco cardiovascular em pacientes com certas condições reumatológicas. Por exemplo, a EULAR publicou recomendações para AR que aconselham os médicos a calcular um risco de doença cardíaca coronária de 10 anos (como uma pontuação de risco de Framingham de 10 anos) para cada paciente, multiplicar esse risco por um fator de 1,5 e, posteriormente, usar a pontuação de risco ajustada para gerenciar o risco cardiovascular (JAFRI et al., 2018).

Diversos estudos observacionais identificaram associações entre maior atividade da AR e desfechos cardiovasculares. Em uma coorte americana, índices de atividade de doença atingindo a faixa de remissão foram associados a um risco 53% menor de eventos cardiovasculares do que naqueles com alta atividade da doença, independentemente dos fatores de risco cardiovascular e dos tratamentos da AR. Outro estudo mostrou ainda que cada período de atividade de seis semanas foi associado a um aumento de 7% no risco de doença cardiovascular, ao passo que pacientes em remissão persistente tiveram um risco semelhante ao de controles. Marcadores laboratoriais de atividade inflamatória como a PCR e VHS também foram associadas a aumento do risco cardiovascular. Da mesma

forma, anticorpos associados à doença, como FR e anti-CCP, também foram associados com maior risco de doença coronariana. Pacientes com AR também apresentam maior disfunção endotelial e maior rigidez arterial (DIAS CARDOSO RIBEIRO et al., 2021).

A disfunção endotelial é um estado patológico sistêmico do endotélio descrito como um passo inicial no desenvolvimento da aterosclerose na AR. Nesse sentido, vários mecanismos ligam a inflamação sistêmica à disfunção endotelial nesses pacientes. Componentes da síndrome metabólica que são frequentemente observados na AR como resistência à insulina e dislipidemia, juntamente com um aumento do estresse oxidativo, podem promover *por si só* esse processo. Por outro lado, a oxidação da lipoproteína de baixa densidade (LDL) induz a produção de moléculas inflamatórias pelas células endoteliais. Além disso, as citocinas circulantes, especialmente o TNF- α , estimulam a diapedese dos monócitos através do endotélio e reduzem a síntese de óxido nítrico (NO) pelas células endoteliais (LÓPEZ-MEJÍAS et al., 2016).

Na AR, a ativação de células T e mastócitos aumenta a produção de citocinas pró-inflamatórias, como IL-1, IL-6 e TNF- α . Essas citocinas estimulam as células endoteliais e as células musculares lisas no subendotélio, expressando moléculas de adesão celular, como a VCAM e a ICAM e produzindo quimiocinas, incluindo proteína quimioatraente de monócitos (MCP) e fator estimulante de colônias de macrófagos (M-CSF). A ativação das células endoteliais permite a migração da lipoproteína de baixa densidade (LDL) para a camada subendotelial, onde se torna oxidado e desencadeia a resposta inflamatória para o recrutamento de células imunes, como linfócitos T e monócitos na camada íntima. Uma vez que entram na camada íntima, os monócitos são transformados em macrófagos e, em seguida, pegam o LDL-c para se tornarem células de espuma. A conclusão desse processo complexo leva à formação de placa aterosclerótica (JAMTHIKAR et al., 2020).

A aterogênese aprimorada que é relatada como ocorrendo em indivíduos com doenças articulares inflamatórias aguarda mais elucidação (DESSEIN; GONZALEZ-GAY, 2022).

3.3 Ultrassonografia das artérias carótidas e vertebrais e Artrite Reumatóide

Atualmente, a AR é considerada um fator de risco cardiovascular independente que aumenta o risco de desenvolver DCV aterosclerótica em cerca de 50%, inclusive em pacientes com AR subclínica ou em estágio inicial (BOTS et al., 2016). O diagnóstico

baseado na avaliação de risco é um aspecto extremamente importante da prevenção de complicações cardiovasculares em pacientes com AR. Ao mesmo tempo, a estratificação do risco cardiovascular na AR ainda é um problema sério (GERASIMOVA et al., 2023), pois os escores de riscos validados atualmente não contemplam doença autoimune. A avaliação e prevenção do risco de doenças cardiovasculares estão atualmente subótimas em indivíduos com doenças articulares inflamatórias (DESSEIN, 2022; GONZALEZ-GAY, 2022).

Para fornecer uma melhor avaliação do risco de DCV na AR, uma associação fisiopatológica entre essas doenças deve ser entendida, pois isso ajudaria a refinar os preditores de risco de DCV em pacientes com AR. Aterosclerose, um fenômeno comum na AR, pode ser adequadamente monitorado usando modalidades de imagem, como ressonância magnética, tomografia computadorizada, tomografia de coerência óptica, e ultrassonografia. Cada uma dessas modalidades de imagem oferece informações únicas sobre variações morfológicas na placa aterosclerótica (JAMTHIKAR et al., 2020).

A ultrassonografia de modo B é uma dessas técnicas de imagem e tem sido usado para obter medições quantitativas da espessura da média íntima (EMT) da carótida e é atualmente uma das medidas não invasivas mais utilizadas de aterosclerose empregadas por clínicos e investigadores clínicos, tanto para quantificar a extensão da doença subclínica quanto para monitorar a mudança ao longo do tempo (BOTS et al., 2016). É uma modalidade de imagem comparativamente de baixo custo, livre de radiação e fácil de usar. Os fenótipos baseados em imagem do ultrassom carotídea, EMT e placa carotídea, estão associados aos marcadores inflamatórios da AR. (JAMTHIKAR et al., 2020). O uso de medição por ultrassom da espessura do complexo íntima-média das artérias carótidas (cIMT) na prática clínica melhorou significativamente a estratificação do risco cardiovascular (GERASIMOVA et al., 2023)

Segundo um estudo prospectivo de (TARGOŃSKA-STĘPNIAK et al., 2018), um acompanhamento de 6 anos de pacientes com AR estabelecida, foi encontrada uma exacerbação significativa da aterosclerose, conforme revelado pelo maior EMT e aumento de pacientes com placas ateroscleróticas, apesar da redução significativa da atividade da doença.

Foi observado uma associação entre o uso de corticosteróides e a nova formação de placa (SOEIRO et al., 2012). De acordo com isso, um estudo longitudinal recente sobre preditores de progressão da aterosclerose carotídea na AR mostrou que a exposição cumulativa à prednisona foi associada à progressão da EMT carotídea. Em contraste, os

pacientes que receberam inibidores do TNF na linha de base tiveram uma menor taxa ajustada de progressão da EMT carotídea em comparação com não usuários. Portanto, parece ser evidente que o tratamento ativo da doença pode ser necessário para reduzir a carga inflamatória, levando a uma redução na progressão da aterosclerose subclínica e ao risco de eventos CV nesses pacientes (GONZÁLEZ-GAY; GONZÁLEZ-JUANATEY, 2012).

3.4 DEXA e Artrite reumatóide

Sabe-se que a composição corporal está associada a várias doenças, como doenças cardiovasculares, diabetes, cânceres, osteoporose e osteoartrite (YOSHIDA et al., 2018). As medições da composição corporal são úteis para avaliar a eficácia das intervenções nutricionais e monitorar as mudanças associadas às condições de crescimento e doença (KURIYAN, 2018).

Além de danos nas articulações, foram observadas alterações na composição corporal em pacientes com AR, incluindo massa reduzida livre de gordura, da qual a massa muscular é o principal componente, com ou sem perda de massa gorda, resultando em alteração limitada no índice de massa corporal. Esta condição tem sido referida como caquexia reumatoide. A definição de “caquexia” (caquexia clássica), “sarcopenia”, “obesidade sarcopênica” é diversificada na literatura disponível. A sarcopenia é atualmente usada para caracterizar a combinação de baixa massa muscular e função (força e desempenho), enquanto a obesidade sarcopênica se refere à associação de sarcopenia e obesidade. A caquexia clássica é um termo usado para caracterizar a condição que envolve perda grave de peso, gordura e massa muscular e aumento do catabolismo proteico devido à(s) doença(s) subjacente(s) (SANTO et al., 2018).

A obesidade contribui para o elevado risco cardiovascular (NURMOHAMED; HESLINGA; KITAS, 2015), como hipertensão, lipoproteína de baixa alta densidade, resistência à insulina e síndrome metabólica (STAVROPOULOS-KALINOGLU et al., 2007). Além disso, aumenta o risco do desenvolvimento de diversas doenças autoimunes incluindo AR. Isso se deve ao fato de que o tecido adiposo não é inerte, no entanto é um órgão endocrinológico capaz de produzir moléculas solúveis denominadas adipocinas que promovem um ambiente pró-inflamatório, elas podem representar a pedra angular da AR e da obesidade (GILES, J. T. et al, 2009). Essa etiopatogenia envolve a predominância das adipocinas inflamatórias como leptina, resistina e visfatina em detrimento das

moléculas antiinflamatórias adiponectina e óxido nítrico (TSIGALOU; VALLIANOU; DALAMAGA, 2020).

Por outro lado, os indivíduos com doenças autoimunes inflamatórias apresentam disfunções físicas e comorbidades que favorecem a inatividade física aumentando o acúmulo de gordura visceral. Essa adiposidade exacerba a inflamação crônica como em um “ciclo vicioso” (BENATTI; PEDERSEN, 2015). Ademais, a obesidade impacta na atividade da doença reumatológica ao gerar piora da dor e ao desencadear elevação de marcadores inflamatórios como PCR (POUDEL; GEORGE; BAKER, 2020). Esse impacto já foi observado em uma metanálise na qual houve menores taxas de remissão em pacientes obesos com artrite reumatoide demonstrado pelo *odds ratio* de 0,57 (LIU et al., 2017).

Relatos também mostraram que a adiponectina sérica e possivelmente a leptina estão independentemente associadas a danos radiográficos ou podem prever a progressão radiográfica na AR (MEYER et al., 2013). Portanto, o paradoxal menor dano radiográfico articular entre pacientes com obesidade com AR poderia ser explicado mecanicamente pela adiponectina: um baixo nível de adiponectina sérica geralmente encontrado em pacientes com obesidade e poderia ser responsável por menos ação pró-inflamatória nas células articulares e, assim, explicar por que pacientes com obesidade com AR têm menos progressão radiográfica. (GILES et al., 2009) Em 197 pacientes com AR, uma associação inversa entre a área de gordura visceral avaliada por absorptiometria dupla de raios X de corpo total e o dano radiográfico foi atenuado quando a adiponectina foi modelada como mediadora.

As adipocinas podem explicar em parte a ligação entre obesidade e AR, mas outros fatores podem desempenhar esse papel, já que as adipocinas são sintetizadas por outros tecidos, como células hematopoiéticas e articulares (NISHIMURA S., et al 2013). Além disso, a disfunção das células B reguladoras no tecido adiposo pode contribuir para a progressão do tecido adiposo e a obesidade bem como o desenvolvimento de AR (DAIEN C.I. et al, 2014).

A flutuação de peso corporal na artrite reumatoide é um fenômeno complexo, uma vez que se poderia esperar que a perda ponderal resultasse em melhores desfechos (POUDEL; GEORGE; BAKER, 2020). O que se observa, no entanto, é que a redução do peso está associada ao aumento de mortalidade, evento conhecido como “paradoxo da

obesidade”. A perda ponderal maior que $>3 \text{ kg/m}^2$ em um ano é um fator de risco importante para óbito nos portadores de AR, porém esse dado não é suficiente para afirmar que a obesidade seja um fator protetor. Nesse mesmo estudo que observou essa citada associação, obteve-se que a história prévia de IMC (índice de massa corporal) elevado, independente do peso atual, foi preditora de mortalidade (BAKER et al., 2015).

Segundo o Instituto Nacional de Saúde Americano, o índice de massa corpórea (IMC) é uma medida usada para classificar a obesidade e correlaciona-se com o conteúdo total de gordura contida no corpo. Essa medida é categorizada em $< 25 \text{ kg/m}^2$ (normal), entre $25 - 30 \text{ kg/m}^2$ (sobrepeso) e $> 30 \text{ kg/m}^2$ (obesidade) (NIH, 1998). Em um estudo em portadores de artrite reumatóide, observou-se que o IMC médio desses pacientes foi compatível com sobrepeso à semelhança do grupo controle. A circunferência abdominal, porém, foi mais elevada nos indivíduos com AR (DA CUNHA et al., 2012). Esses dados corroboram para as limitações do IMC nessa avaliação, uma vez que essa medida antropométrica não determina de forma precisa a distribuição da gordura abdominal, dado que melhor se correlaciona ao risco cardiovascular (GREMESE et al., 2014). Diante disso, outras metodologias têm sido propostas para avaliar a composição corporal tais como a absorciometria por raios-X com dupla energia (DEXA) (SANTO et al., 2018).

O método DEXA mede a gordura corporal, o músculo e o mineral ósseo total do corpo (TBBM) usando duas energias de raios X. O princípio do DEXA é que a atenuação de raios X com altas e baixas energias de fótons é mensurável e depende das propriedades do tecido subjacente. As variações na atenuação dos raios X através dos tecidos são causadas por diferenças na densidade e composição química da gordura, massa magra e osso. A DEXA é um exame rápido, tem baixa exposição à radiação e precisa de pouca habilidade técnica e preparação pelo indivíduo. As imagens podem ser divididas em componentes de osso e tecido mole usando dois níveis de energia diferentes. Enquanto a DEXA é o padrão ouro para medições de densidade mineral óssea, também é usado para estimar a gordura corporal total e regional e massa magra (KURIYAN, 2018).

Através da análise da DEXA nos portadores de AR, observou-se a ocorrência de perda de massa muscular na presença de massa gorda aumentada ou estável, fenômeno para o qual se criou o termo “caquexia reumatoide” ou “caquexia reumatoide obesa” (RALL; ROUBENOFF. 2004). Em uma metanálise, a prevalência da caquexia reumatoide variou de 15 a 32% a depender do método de avaliação empregado (SANTO

et al., 2018). Diferente da caquexia “clássica” comum em estágios avançados de neoplasias, doença renal crônica, insuficiência cardíaca e síndrome imunodeficiência adquirida, a “caquexia reumatoide” não é acompanhada por perda ponderal, mas por peso normal ou até mesmo por obesidade (MASUKO, 2014). A caquexia é conceituada como uma síndrome metabólica complexa na qual há perda de peso acompanhada por perda de massa muscular com ou sem redução da massa gorda (EVANS et al., 2008).

Assim como na população geral (HEO et al., 2003), a obesidade exerce grande impacto na AR. A prevalência da obesidade nesses pacientes pode variar de 29 a 50% de acordo com o IMC e a DEXA, respectivamente. Tal fato demonstra que essa taxa depende da metodologia de avaliação utilizada e que a medida antropométrica IMC é um instrumento menos acurado que promove subdiagnóstico de uma condição tão relevante (KATZ et al., 2011). Essa prevalência na AR é equiparável, tendo sido relatadas taxas entre 31,7% a 59,8% quando também utilizados IMC e DEXA respectivamente (GUIMARAES et al., 2017).

4. METODOLOGIA

4.1 – Caracterização do desenho do estudo

Trata-se de um estudo observacional e transversal, em que a amostra foi selecionada por conveniência, tendo sido incluídos os pacientes com diagnóstico de AR acompanhados no Hospital Universitário Professor Alberto Antunes (HUPAA) da Universidade Federal de Alagoas (UFAL), e que concordaram em participar do estudo e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). A coleta de dados iniciou no período de abril de 2023 com término em novembro de 2023.

4.2 - Critérios de inclusão e exclusão dos pacientes

1 Critérios de inclusão

- Pacientes ≥ 20 anos portadores de AR diagnosticados de acordo com os critérios do Colégio Americano de Reumatologia (ACR 1997) (HOCHBERG, 1997)

2 Critérios de exclusão

- Gestantes e lactantes;
- Pacientes com sobreposição de outra doença autoimune;
- Portadores de prótese articular;
- Participantes e responsáveis que não permitiram a utilização e análise do prontuário pela equipe da pesquisa;
- Pacientes com evento cardiovascular prévio conhecido (Infarto agudo do miocárdio, Insuficiência cardíaca, Acidente vascular encefálico).

4.3 - Aspectos Éticos

Durante as consultas ambulatoriais, os pacientes e seus responsáveis eram convidados a participar, sendo informados quanto aos objetivos e procedimentos da pesquisa, sendo esclarecidos em suas dúvidas. Se houvesse aceitação, ocorria a leitura e a assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (apêndice A), estando a proposta de acordo com os princípios constantes na Declaração de Helsinki (1964). Os pacientes eram conduzidos a uma sala para a entrevista.

O projeto aqui apresentado foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Federal de Alagoas (UFAL) sob o número do parecer 4.472.515 e Certificado de Apresentação de Apreciação Ética 39956520.2.0000.5013 (anexo A).

4.4 – Coleta de dados

4.4.1 – Dados clínicos e sociodemográficos

Os indivíduos incluídos na pesquisa foram submetidos a uma entrevista utilizando um questionário estruturado (apêndice B), complementado através de informações obtidas a partir do prontuário do paciente, onde foram coletados dados sociodemográficos (nome, idade, sexo, escolaridade e procedência) e clínicos (uso de medicamentos, atividade de doença, tempo de diagnóstico, comorbidades). Foi também procedido o exame físico completo com as medidas da pressão arterial, altura, peso, índice de massa corporal (IMC) e medida da circunferência da cintura (CC).

Em relação aos medicamentos em uso foi questionado sobre o uso de anti-hipertensivos e antidiabéticos e quais as classes, uso de estatinas, uso de aspirina, e os medicamentos referentes à artrite, como hidroxicloroquina, metotrexato, uso de corticóide e dose atual, uso de imunossuppressores e imunobiológicos. O tempo de uso de corticóide (carga cumulativa) não foi registrado.

Para medir aspectos relacionados à atividade da AR foi utilizado o Índice de Atividade da Doença Clínica (CDAI) (GIBOFSKY, 2014), incluso no nosso questionário estruturado (apêndice B), que é calculado como a soma da contagem de articulações dolorosas e edemaciadas e avaliações globais de médicos e pacientes. Para a interpretação do resultado: $< 2,8$ é considerado remissão; $> 2,8$ a ≤ 10 : atividade baixa; > 10 a ≤ 22 : atividade moderada e > 22 : atividade alta.

Para avaliação da funcionalidade foi utilizado o HAQ (Questionário de avaliação de saúde) (apêndice C) é um dos primeiros autorrelatórios do estado funcional (deficiência) e se tornou medida de resultado obrigatória nos ensaios clínicos em AR. O *Índice de Deficiência (ID)* que proporciona é avaliado por oito categorias: vestimenta e presença física, acordar, alimentar-se, andar, higiene, alcance, pegada e outras atividades do dia a dia. Para cada uma dessas categorias, o paciente indica o grau de dificuldade em quatro possíveis respostas que vão de “nenhuma dificuldade = 0” até “incapaz de fazê-lo = 3”. Inclui, também, um questionário sobre o uso de dispositivos de ajuda ou de suporte a terceiros para as atividades das oito categorias. A pontuação de cada categoria aparece

no número mais alto de qualquer um dos seus itens. A pontuação final do HAQ é a média das pontuações das oito categorias (CORBACHO; DAPUETO, 2010).

Quanto a avaliação das comorbidades, o diagnóstico de hipertensão arterial sistêmica foi feito de acordo as diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia onde o indivíduo foi considerado hipertenso quando tinha PA sistólica (PAS) maior ou igual a 140 mmHg e/ou PA diastólica (PAD) maior ou igual a 90 mmHg, medida com a técnica correta, em pelo menos duas ocasiões diferentes, na ausência de medicação anti-hipertensiva (BARROSO et al, 2020). A doença diabetes mellitus foi diagnosticada de acordo as diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes com a medida da glicemia plasmática de jejum maior ou igual a 126 em duas medidas (COBAS et al, 2022).

O diagnóstico de obesidade foi procedido através do Índice de Massa Corporal (IMC), calculado pela razão entre a massa corporal em quilogramas sobre a altura em metros ao quadrado, e é um dos índices de peso relativos mais comumente utilizados em estudos. O paciente foi classificado como obeso quando tinha IMC maior ou igual 30 kg/m² (FRANKENFIELD *et al*, 2001).

A CC foi determinada medindo a circunferência do abdome entre os limites da última costela e a crista ilíaca usando uma fita métrica. Seguindo as recomendações da Organização Mundial de Saúde, valores acima de 94 cm para homens e 80 cm para mulheres foram considerados elevados. (APARECIDA et al., [s.d.]

4.4.2 - Exames laboratoriais

Os indivíduos participantes do estudo foram orientados previamente a fazerem jejum de 12 horas e, no dia da coleta, encaminhados para o laboratório de análises clínicas do HUPAA, onde eram coletados e analisados os exames bioquímicos (TGO, TGP, fosfatase alcalina, GGT, colesterol total, HDL, LDL, glicemia jejum, ureia, creatinina), hemograma, Proteína C reativa e sumário de urina.

4.4.3 – Avaliação do Risco Cardiovascular

O RCV foi realizado através Score de Framingham (FRS) (WILSON *et al*, 1998) que avalia as variáveis: idade, sexo, pressão arterial sistólica, diagnóstico de hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus, tabagismo, colesterol total e HDL. Para os pacientes com AR foi utilizado o FRS modificado que multiplica o padrão por 1,5 para melhorar a acurácia do exame, uma vez que subestima o risco cardiovascular no paciente com AR. Urowitz e colaboradores testaram diferentes fatores de multiplicação: 1, 5; 2; 3 e 4; e sua

análise confirmou que o fator 1,5 forneceu a mais apropriada classificação de moderado/alto risco cardiovascular com suficiente sensibilidade e especificidade, que foi confirmada com a melhora da acurácia (UROWITZ *et al*, 2016).

4.4.4 – *Duplex scan* de carótidas e vertebrais e Ecodopplercardiograma transtorácico.

Os participantes foram agendados para realização dos exames de imagem no mesmo dia em que foi realizado a consulta médica.

Os exames foram realizados no HUPAA, no setor de ultrassonografia, com aparelho Logic P9 da empresa GE healthcare®. Para o exame dos vasos cervicais foi utilizado transdutor linear 11L e para o exame cardíaco foi utilizado o transdutor 3Sc.

4.4.5 – Análise da DEXA

O método DEXA mede a gordura corporal, o músculo e o mineral ósseo total do corpo usando duas energias de raios X. O princípio do DEXA é que a atenuação de raios X com altas e baixas energias de fótons é mensurável e depende das propriedades do tecido subjacente. É rápido, tem baixa exposição à radiação e precisa de pouca habilidade técnica e preparação pelo indivíduo. As imagens podem ser divididas em componentes de osso e tecido mole usando dois níveis de energia diferentes. Dentre as variáveis avaliadas na DEXA temos: (1) Compartimento magro: massa magra total (Kg), massa apendicular ajustada pela altura (Kg/m²) e índice de massa magra ajustada pela altura (Kg/m²) e (2) Compartimento gordo: gordura corporal total (Kg e %), índice de gordura corporal (kg/m²), relação andróide/ginóide, tecido adiposo visceral estimado (g) e tecido adiposo visceral/cm².

A realização da DEXA está sendo feita com aparelho Hologic, Discovery Wi® de densitometria, de acordo com as recomendações da International Society for Clinical Densitometry (ISCD) e Associação Brasileira de Avaliação Óssea e Osteometabolismo (ABRASSO), em serviço privado, Imagem Plena, Maceió/AL, sem custos financeiros ao paciente, iniciada em 05 de outubro, com previsão de término da coleta em novembro/2023.

4.5 – Análise de dados

Os dados obtidos após coleta foram digitados em planilha no programa Microsoft Excel® 2013. Todas as análises foram realizadas com auxílio do software

JASP (JASP Team, 2023). Para fins de checagem de normalidade, foi utilizado o teste de Shapiro-Wilk. A homogeneidade de variância foi analisada a partir do teste de Lvene. O nível de significância considerado foi 5%. Os testes de amostras independentes aplicados na análise foram os seguintes:

- Para variáveis contínuas:
 - teste t-Student no caso de variáveis normalmente distribuídas;
 - Testes não paramétricos U de Mann-Whitney e Kruskal-Wallis em caso de não normalidade.
- Para variáveis categóricas:
 - Teste Exato de Fisher quando pelo menos uma das células da tabela de contingência apresenta valor esperado inferior a 5;
 - Teste Qui-Quadrado de Pearson com correção de continuidade quando pelo menos uma das células da tabela de contingência apresenta valor esperado inferior a 10;
 - Teste Qui-Quadrado de Pearson em caso de variáveis que não se enquadram nas condições mencionadas anteriormente.

O tamanho do efeito dos testes foi interpretado de acordo com a classificação proposta por GOSS-SAMPSON, 2020. Não foi realizado nenhum teste de regressão para nenhuma variável.

5.0 - PRODUTO (Segundo as normas do "Cadernos de Saúde Pública", Fiocruz)

Is Dual-energy X-ray absorptiometry dispensable in clinical practice to identify obesity and cardiovascular risk in Rheumatoid Arthritis?

Patrícia Almeida Lira Santos Veiga¹, Vanessa Miranda Pereira Fausto², Rodrigo Cerqueira Bonfim³, Thiago Sotero Fragoso⁴

¹ Master's student in Medical Sciences, Faculty of Medicine, Federal University of Alagoas, Brazil.

<https://orcid.org/0000-0001-8291-5893>

² MD; Rheumatology division; Faculty of Medicine; Federal University of Alagoas, Brazil

³ Radiologist; Healthy Sciences' University of Alagoas, Brazil

⁴ PhD; Rheumatology division; Faculty of Medicine; Federal University of Alagoas, Brazil.

<https://orcid.org/0000-0002-0192-0760>

Corresponding author

Thiago Sotero Fragoso, Hospital Universitário Professor Alberto Antunes, Av. Lourival Melo Mota, S/N - Tabuleiro do Martins, Maceió - AL, 57072-900.

E-mail: thiago.reumato@gmail.com

ABSTRACT:

INTRODUCTION: Rheumatoid arthritis (RA) is associated with changes in body adiposity and appropriate tools are necessary for stratification, due to the high cardiovascular risk. Methods for assessing obesity used in clinical practice in the general population may not be as useful as in RA.

OBJECTIVES: To assess whether there is a relationship between everyday anthropometric measurements, such as body mass index (BMI) and waist circumference (WC), and adiposity variables using Dual-energy X-ray absorptiometry (DEXA).

METHODS: Cross-sectional study on individuals with RA aged 20 years or older in the Rheumatology service of the Professor Alberto Antunes University Hospital (HUPAA) – Federal University of Alagoas (UFAL). The prevalence of sociodemographic factors and risk factors for CVD was assessed and the Clinical Disease Activity Index (CDAI) and the Health Assessment Questionnaire – Disability Index (HAQ-DI) were applied.

Anthropometric measurements such as BMI and WC were taken and compared with the findings of obesity variables by DEXA. The patient's cardiovascular risk was classified using the Framingham risk score (FRS).

RESULTS: Our sample included fifty-five (55) patients and of these, fifty-one (5) underwent DEXA. The average age was fifty-five years old and there was a higher prevalence of females (91%). 49% of patients were stratified by FRS into moderate/high risk. However, there was no association between FRS and body fat index (p-value = 0.605), visceral fat (p-value = 0.465) as well as BMI (p-value = 0.718). All variables of fat compartment analyzed by DEXA were positively and significantly correlated (p-value < 0,001) with BMI and WC being the effect size indicated that total fat (kilograms) and fat index were strongly correlated with BMI and visceral fat, percentage of total fat were moderate associated.

CONCLUSIONS: The DEXA method did not bring advantages in relation to routine anthropometric measurements such as BMI and WC in patients with RA in this sample studied. Despite the limitations of these simpler methods, they are of great value in clinical practice. DEXA is an excellent option for evaluating diposity indices, however it is not essential for diagnosing obesity in these patients.

Keywords: Rheumatoid arthritis; Body composition; Anthropometric indices; cardiovascular disease

Introduction

Rheumatoid arthritis (RA) is a chronic inflammatory disease where obesity and changes in fat distribution may be present, even in the early stages¹. In addition to disease activity and other comorbidities, body composition may play an important role in increased cardiovascular diseases (CVD) risk seen in RA.

Body Mass Index (BMI) is the most utilized method to evaluate obesity². In clinical practice and partly because of its limitations, the use of other simple measures to evaluate adiposity, such as waist circumference (WC), has also been associated³. Dual-energy X-ray absorptiometry (DEXA) is a more accurate method than BMI to assess body composition⁴. However, it requires specialized DXA systems and X-ray exposure and may also be unavailable in undeveloped countries. In despite to be the gold standard method, DEXA has not been routinely utilized in clinical setting to evaluate body

composition in RA patients³, and few studies have investigated the correlations of DEXA parameters with easier and cheaper measures to evaluate adiposity in RA.

Therefore, to verify the possibility of use accessible methods in routine and help clarify the real necessity of DEXA to assess fat distribution in RA our objectives were: (1) to investigate the relations between anthropometric measurements (BMI and WC) and adiposity indexes obtained through body composition by DEXA; (2) determine the proportion of RA patients whose were obese using DEXA, BMI and WC; (3) examine association of body fat and obesity with cardiovascular risk.

Materials and methods

Study design and population

This was a cross-sectional study with patients who met the classification criteria for RA made by the American College of Rheumatology (ACR 1997)⁵, from April to November 2023. A sample of fifty-five (55) patients aged over 20 years old was included at the Rheumatoid arthritis clinic from at the Professor Alberto Antunes University Hospital (HUPAA), Federal University of Alagoas (UFAL), Brazil. Pregnant women or patients with another immunological disease were not included.

Ethical aspects and procedures

This study was approved by local Ethics Committee for Research of the Federal University of Alagoas (No. 4.472.515; CAAE: 39956520.2.0000.5013) and complied with the Helsinki Declaration. Written informed consent was obtained from each participant.

Clinical and sociodemographic data

Sociodemographic information, life habits, clinical aspects/disease characteristics and organ or system involvement data were obtained from electronic medical records and clinical consultation. We evaluated the following clinical aspects: medication, comorbidities (systemic arterial hypertension, diabetes mellitus and dyslipidemia, smoking and sedentary lifestyle), cardiovascular risk, disease activity and functionality index.

We considered individuals with systemic arterial hypertension those with systolic blood pressure ≥ 140 mmHg and/or diastolic pressure ≥ 90 mmHg, or treatment; diabetes mellitus when the fasting blood glucose was ≥ 126 mg/dl in two measurements or treatment; and dyslipidemia, the fasting blood cholesterol was ≥ 190 mg/dl, LDL ≥ 130 mg/dl and triglycerides was ≥ 150 mg/dl or treatment. Individuals with body mass index (BMI) (weight/ height square) between 25 and $29,9\text{kg/m}^2$ were classified as overweight, between 30 and $34,9\text{kg/m}^2$ grade one obesity, between 35 and $39,9\text{kg/m}^2$ grade two obesity and $\geq 40\text{kg/m}^2$ grade three obesity⁶.

Waist circumference (WC) was performed using a plastic tape measure, which was applied midway between the lowest rib and the iliac crest with the subject standing and represented the horizontal distance around the abdomen. Presence of abdominal or central obesity was considered in women whose waist circumference ≥ 80 cm and in men it was considered ≥ 94 cm⁷.

To evaluate cardiovascular risk, we used the Framingham Score (FRS) which utilizes the variables age, gender, systolic blood pressure, diagnosis of systemic hypertension, diabetes mellitus, smoking, total cholesterol and HDL. For patients with RA the modified FRS was used, which multiplies by 1,5 to improve the accuracy of the score.^{8,9} We classified patients as low-risk FRS $< 10\%$, intermediate FRS $10 - 19\%$, and high-risk FRS $\geq 20\%$ ¹⁰.

The Clinical Disease Activity Index (CDAI) was used to assess disease activity. It is calculated as the sum of painful and swollen joint counts and global assessments from doctors and patients. To interpret the result: < 2.8 was considered remission; > 2.8 to 10 low activity; > 10 to 22 : moderate activity and > 22 : high activity¹¹.

To assess functionality, the HAQ (Health Assessment Questionnaire) was used. The final HAQ score was calculated as the average of the scores with the highest number from its each eight categories. Values ranging from $0 - 1$ was considered mild to moderate difficulty; $> 1 - 2$ Intense difficulty; and values $> 2 - 3$ intense to very intense difficulty, with HAQ values ≤ 0.5 being comparable with the general population¹¹.

Laboratorial tests

One blood sample was obtained from a peripheral venous access after 12 hours fast for biochemical analysis, in the same day of clinical data collection. The sample was collected in tubes with EDTA-K3 6mL. The serum was also separated by centrifugation and the biochemical tests were performed in the same day with analytical procedures.

Dual emission x-ray absorptometry (DEXA) examination

A Dual-energy X-ray absorptiometry exam was performed until one month after the clinical evaluation. The body composition examination was carried out using the Hologic, Discovery Wi® densitometry device by DXA (dual emission x-ray absorptiometry) in accordance with the recommendations of the International Society for Clinical Densitometry (ISCD) and the Brazilian Association of Bone Assessment and Osteometabolism (ABRASSO). We analyzed the following variables using DEXA: total body fat in kilograms, percentage of body fat, body fat index (kg/square meter), estimated visceral adipose tissue in grams and visceral adipose tissue per square centimeter. To classify obesity using DEXA, the variable Fat Mass Index (Kg/m^2) is used. Men with Fat Mass Index between 6.1 and 9 were classified as overweight while for women between 9.1 and 13, between 9.1 and 12 was considered grade I obesity for men and 13.1 and 17 for women, between 12.1 and 15 were considered grade II obesity for men and between 17.1 and 21 for women and grade three obesity was considered if ≥ 15 for men and for women if ≥ 21 ¹².

Processing data and statistical analysis

The significance level considered was 5%. For normality checking purposes, the Shapiro-Wilk test and Q-Q graphs were used. The homogeneity of variance was analyzed using the Lavene test.

The independent sample tests applied in the analysis were as follows: For continuous variables we used the t-Student test in the case of normally distributed variables, Non-parametric Mann-Whitney U and Kruskal-Wallis tests in case of non-normality and correlations were evaluated using Pearson's r correlation coefficient for normally distributed variables and Kendall's tau-B coefficient in case of non-normality. For categorical variables we used the Fisher's Exact Test when at least one of the cells in the contingency table has an expected value lower than 5, the Pearson's Chi-Square test with continuity correction when at least one of the contingency table cells has an expected value lower than 10 and Pearson's Chi-Square test in case of variables that do not meet the conditions mentioned above.

The effect size of the tests was interpreted according to the classification proposed by GOSS-SAMPSON, 2020. The correction was applied to calculate the odds-ratio in

case any cell in the contingency tables had a value of 0. All analyzes reported here were carried out using the JASP software (JASP Team, 2024).

Results

A total of 55 patients were included. Their clinical characteristics are described in table 1.

Table 1 – Demographic and clinical characteristics of RA patients.

	Total (n = 55)
Clinical characteristics	
Age (years), mean (S.D.)	55.11 (9.41)
Gender, n (%)	
Female	50 (90.91)
Male	5 (9.09)
Disease duration, median – years (IQR)	7.00 (6.00)
CDAI, median (IQR)	16.00 (24.50)
HAQ, median (IQR)	1.50 (0.87)
Medications, n (%)	
Methotrexate	34 (61.8)
Hydroxychloroquine	6 (10.9)
Prednisone	24 (43.6)
Anti-TNF	24 (43.6)
JAK inhibitor	4 (7.2)
Tocilizumab	4 (7.2)
Rituximab	3 (5.4)
Cholecalciferol	35 (63.6)
Statin	27 (49.0)
Aspirin	1(1.8)
Comorbidities, n (%)	
Dyslipidemia	47 (85.4)

Diabetes Mellitus	13 (23.6)
High blood pressure	28 (50.9)
Smoking	4 (7.2)
Sedentary lifestyle	47 (85.4)
FRS, n (%)	
High	3 (5.4)
Moderate	24 (43.6)
Low	28 (50.9)
S.D.: Standard deviation; IQR: Interquartile range;	

All patients were being treated with immunosuppressive or immunomodulate drugs and 92.7% had active disease. Of these, 60% had moderate or high disease activity.

Of the 55 patients, we performed DEXA in 51. Table 2 shows the anthropometric measurements and adiposity indexes (DEXA).

Table 2 - Anthropometric measurements and adiposity indexes (DEXA) in RA patients.

Anthropometric measurements	
BMI, median (IQR)	28.10 (6.20)
Waist circumference, median (IQR)	97.00 (13.0)
Obesity*, n (%)	20 (36.3)
Grade I	12 (21.8)
Grade II	5 (9.0)
Grade III	3 (5.4)
Overweight n (%)	23 (41.8)
Adiposity indexes (DEXA)	
Total Fat (kg) (mean)	29,55
Total Fat (%) (mean)	41.81
Visceral fat (g) (mean)	737,69
Visceral fat/cm (mean)	153,01
Fat index (mean)	12,14
Obesity**, n (%)	23 (41.8)
Grade I	17 (34.0)
Grade II	5 (9.8)

Grade III	1 (1.9)
Overweight n (%)	18 (35.2)

*BMI classification; **DEXA classification

Correlations between BMI, WC and adiposity indexes were realized. All variables of fat compartment analyzed by DEXA were positively and significantly correlated (p -value $< 0,001$) with BMI and WC. The effect size indicated that total Fat (kilograms) and Fat index were strongly correlated with BMI. Visceral fat, percentage of total fat were moderate associated. (table 3 and Figure 1).

Table 3. Correlations between BMI and adiposity indexes

	BMI (T_b)	WC (T_b)
Total Fat (kg)	0,62*	0.63*
Total Fat (%)	0,48*	0.36*
Fat index	0,63*	0.42*
Visceral fat	0,46*	0.56*

T_b : Effect size by Kendall's tau-B correlation coefficient.

* $p < 0,001$

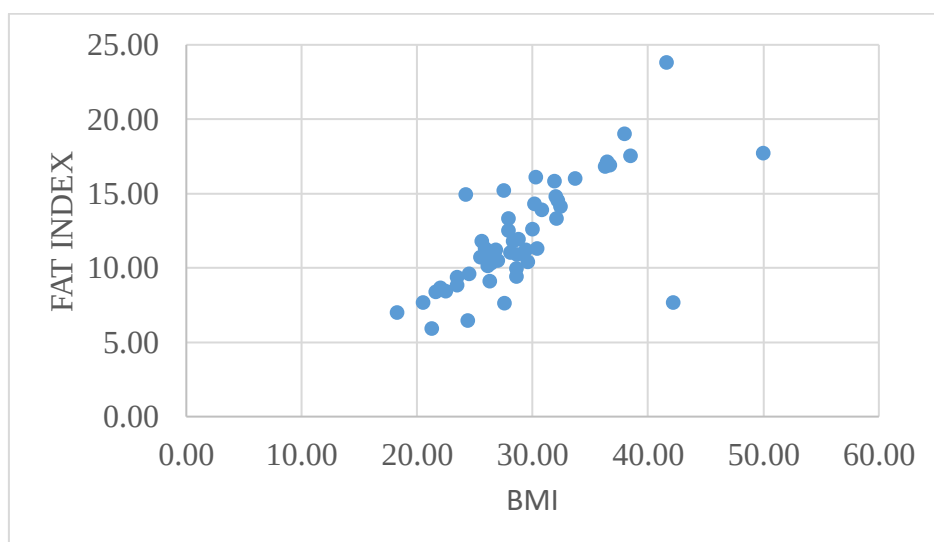


Figure 1 – Correlation between BMI and Fat index.

There were no association between FRS and body fat index (p-value = 0.60), visceral fat (p-value = 0.46) as well as BMI (p-value = 0.72) (Table 4).

Table 4. Association between FRS, BMI and adiposity indexes*

	FRS		p-value
	High/Moderate	Low	
BMI, n (%)			0.72
Normal/ Overweight	16 (29.0)	19 (34.5)	
Obesity	19 (34.5)	9 (16.3)	
Fat Index, n (%)			0.60
Normal	11 (21.5)	17 (33.3)	
Obesity	13 (25.4)	10 (19.6)	
Visceral Fat, n (%)			0.46
Normal	4 (7.8)	5 (9.8)	
Increased/Very increased	20 (39.2)	22 (43.1)	

*Exact fisher test

DISCUSSION:

According to Malveira et al¹³, the world prevalence of obesity has increased dramatically. Data from the World Health Organization (WHO) shows that overweight and obesity have already affected around two billion people. According to the US Centers for Disease Control (CDC), the prevalence of obesity in patients with rheumatoid arthritis is 54% higher than in disease-free individuals^{3,14,15,16}. Stavroupulos-Kalinoglu et al¹⁷, propose that BMI may be an inaccurate measure to categorize body composition in patients with RA, at least with the cutoff points for the healthy population recommended by the WHO. Although DEXA was initially developed to measure bone mineral content, actually is considered the gold standard method to evaluate body composition^{3,17,18,19}. However, DEXA can have potential sources of error that are attributed²⁰.

In our study we maintained the standard BMI classification, which generally defined as obesity a BMI ≥ 30 kg/m²²¹, as recommended by the WHO²².

The obesity rate in our sample of patients with RA was relatively high, being 36.3% using the BMI definition, 41.8% using DEXA. The prevalence of obesity in this group of patients was high, consistent with several studies, such as a recent meta-analysis of four cohorts published in 2024¹³. According to this study, patients in all cohorts were more frequently obese than the general population and are not it is unclear whether obesity exerts its risk effect during the asymptomatic or symptomatic phase of RA. In our analysis, DEXA diagnosed relatively more patients with obesity than BMI. Similar analyzes have been reported in other studies^{3,23, 24}. This can be possible because DEXA is more sensible to small changes in fat mass, as the literature has shown^{24,25}, and BMI based on weight and height measurements has limitations, as the proportion of body fat and the location of adipose tissue are important for the risks associated with obesity¹⁴. Visceral adipose tissue deposits are associated with metabolic disease, while subcutaneous adipose tissue may have a protective effect on cardiovascular risk factors. Ideally it is suggested that repetitive or overlapping methods be used to confirm the normal or abnormal state to avoid possible errors in the analysis of body composition²⁶.

Almost all patients in our study (98%) had higher WC, being superior to that found in the literature²⁷ however it was consistent with another study³, which also used the same cutoff point, as recommended by the International Diabetes Federation (IDF) in 2006 to classify patients with abdominal obesity, which may have overestimated the number of obese women in the studied group. The literature has suggested that WC, either singly or in combination with BMI, may have a stronger relation to some health outcomes than BMI alone²⁸.

We detected a high prevalence of cardiovascular disease risk, around half of the sample was classified as moderate/low risk, but we did not find an association between FRS and fat index, visceral fat and BMI. This finding could be explained mainly by disease itself⁸ states that the higher mortality from CVD in patients with RA cannot be explained by traditional cardiovascular risk factors, such as obesity, for example, which is why studies have been trying to relate autoantibodies and specific markers of RA with the increased risk of developing cardiovascular diseases, to enable the prediction of these events and according to^{20,21}, it is clear that the systemic inflammation that characterizes it can accelerate atherosclerosis, being an event that occurs early in this group of patients.

There were a strong correlation between both BMI and WC with DEXA parameters, such as Total Fat (kilograms), Visceral Fat (grams), Fat Index, percentage of

fat mass, but it was not enough to increase the patient's cardiovascular risk. BMI may not perform as well, but it is associated and correlated with DEXA data and appears to be a good classifier of obesity. This finding was contrary to what other studies recommend^{3,16}, in which BMI underestimates the classification of obesity in relation to other methods, such as DEXA, and is not a valid predictor of body fat in patients with RA. Due to this fact, studies suggest adjusting the BMI cutoff point, with 2 points below the standard value, with obesity being defined with a BMI of 28 mg/kg. However, a study TELLO-WINNICZUK et al⁴ showed that even with this adjustment, BMI was not as sensitive or specific as the definitions proposed for DEXA.

Studies about obesity state that BMI^{29,30} long known as a great assessment tool, cannot determine an individual's body composition and fat percentage without the appropriate properties to identify those with a high fat percentage, body fat or disproportionate distribution of body fat (e.g., abdominal obesity). These studies suggest that body fat percentage is directly related to cardiometabolic and obesity-related conditions. This is a new type of obesity in which an individual with normal BMI levels is considered obese based on their body composition and fat percentage being > 30%^{30,31}. In our sample we had a high average body fat percentage by DEXA of 41.81.

Lean ME et al³², demonstrated in a large population-based, nationally representative sample, WC, BMI, and DEXA derived percentage body fat were all highly correlated with each other within sex-age groups. BMI and WC, all performed very similarly as indirect measures of body fat, and they were more closely related to each other than with percentage body fat. Similar correlations of BMI with percentage body fat have been found in other studies. Other studies^{32,33}, have also found that WC is slightly more correlated with fat than was BMI among men but slightly less so among women³⁴.

It is important to highlight that, according to Kaul et al³⁵, the visceral fat is now recognized as a risk factor for metabolic syndrome, diabetes and cardiovascular disease. Interestingly, even in non-obese individuals, it has been associated with hypertension, abnormal glucose tolerance, insulin resistance, metabolic syndrome, and low high-density lipoprotein levels³⁶. The exact reason for the propensity of visceral fat to be associated with metabolic and cardiovascular abnormalities remains speculative, but compared with subcutaneous fat, visceral fat is more metabolically active, more sensitive to lipolysis,

more insulin resistant, and has a greater capacity glucose absorption and generate free fatty acids³⁷.

Our study has some limitations. First, it is a cross section, so we cannot establish a cause and effect relationship between the variables, but allows the raising of causal hypotheses; It was a single-center study with limited sample size; The lack of a multivariate analysis, which would observe the effect of adjusting possibly confounding variables; We did not include a healthy control group to compare results; The results obtained in the study include a high percentage of women, so these observations cannot be applied to male patients with RA; Fat percentage is based on DEXA depth only, not more complex body composition models such as a 4-compartment model.

Despite these limitations, our study adds the importance of not abandoning traditional, practical and low-cost obesity assessment methods in patients with rheumatoid arthritis.

It would be interesting to carry out a longitudinal and prospective cohort study in this group of patients. There is a scarcity of studies that address the use of DEXA in classifying CVD risk in patients with rheumatoid arthritis, and more analytics are needed to predict its usefulness with greater precision in this group of patients.

Conclusions

There was a good correlation between BMI, WC and DEXA, as obesity classifiers, and none of the three measurements was associated with CVR in patients with RA, although this risk was high in our sample. Like this, the assessment of the fat compartment using the DEXA method did not bring any advantages in relation to BMI and waist circumference size in this group of patients.

Larger studies are needed, but this highlights that traditional methods should be used in clinical practice, and more complex or expensive methods could not be essential to diagnose obesity in RA patients.

Declaration of conflicting interests

The authors declared no potential conflicts of interest with respect to the research, authorship, and/or publication of this article.

Funding

The authors received no financial support for the research, authorship, and/or publication of this article.

References

1. FLEMING, A., et al. Early rheumatoid disease. **OnsetAnn. rheun. Disease.** 1976 Aug;35(4):357-60
2. SHIRASAVA T., et al. Associations between normal weight central obesity and cardiovascular disease risk factors in Japanese middle-aged adults: A cross-sectional study. **Journal of Health, Population and Nutrition**, (2019), 38(1).
3. TELLO-WINNICZUK, N. et al. Value of Body Mass Index in the Diagnosis of Obesity According to DEXA in Well-controlled RA Patients. **Reumatología Clínica (English Edition)**, v. 13, n. 1, p. 17–20, jan. 2017.
4. SANTO, R. C. E. et al. Prevalence of rheumatoid cachexia in rheumatoid arthritis: a systematic review and meta-analysis. **Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle**, v. 9, n. 5, p. 816–825, 1 out. 2018.
5. ALETAHA D., et al. Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative Arthritis Rheum 2010 Sep;62(9):2569-81.
6. ARONNE L.J. Classification of obesity and assessment of obesity-related health risks. **Obesity Research**, (2002), 10 (SUPPL. 2)
7. APARECIDA, F. et al. Body Mass Index and Waist Circumference: Association with Cardiovascular Risk Factors. **Original article from the Brazilian Society of Cardiology. 2005**
8. JAFRI, K. et al. Discordance of the Framingham cardiovascular risk score and the 2013 American College of Cardiology/American Heart Association risk score

- in systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis. **Clinical Rheumatology**, v. 37, n. 2, p. 467–474, 1 fev. 2018.
9. GIBOFSKY, A. Epidemiology, Pathophysiology, and Diagnosis of Rheumatoid Arthritis: A Synopsis. **The American Journal of managed care**, maio 2014.
 10. CORBACHO, M. I., et al. Assessment of functional capacity and quality of life in patients with rheumatoid arthritis. Original article. **Rev Bras Reumatol**. 2010.
 11. KELLY T. L., et al. Body Composition (DXA). Reference Values from NHANES III. **PloS one**, 2009; 4 (9): e7038.
 12. MALVEIRA, A.S. et al. Prevalência de obesidade nas regiões Brasileiras / Prevalence of obesity in Brazilian regions. *Brazilian Journal of Health Review*, (2021) 4164-4173, 4 (2).
 13. DUMOULIN Q, et al. When does obesity exert its effect in conferring risk of developing RA: A large study in cohorts of symptomatic persons at risk. **RMD Open**, (2024), 10 (1).
 14. LJUNG, L., et al. Abdominal obesity, gender and the risk of rheumatoid arthritis - a nested case-control study. **Arthritis Research and Therapy**, v. 18, n. 1, 29 nov. 2016.
 15. LETAROUILLY, J.G. et al. Body composition in patients with rheumatoid arthritis: a narrative literature review. **Therapeutic Advances in Musculoskeletal Disease**, (2021), 13.
 16. STAVROPOULOS-KALINOGLU, A. et al. Redefining overweight and obesity in rheumatoid arthritis patients. **Annals of the Rheumatic Diseases**, v. 66, n. 10, p. 1316–1321, out. 2007.
 17. AKAR, S., et al. Body composition in patients with rheumatoid arthritis is not different than healthy subjects. *European Journal of Rheumatology*, (2014), 106-110, 1 (3).

18. KURIYAN, R. Body composition techniques. **Indian Journal of Medical Research**. Wolters Kluwer Medknow Publications. 1 nov. 2018.
19. KAUL, S., et al. Dual-energy X-ray absorptiometry for quantification of visceral fat. **Obesity**, (2012), 1313-1318, 20 (6).
20. ANDREOLI A., et al. Body composition assessment by dual-energy X-ray absorptiometry (DXA) **Radiol Med**. 2009;114:286–300.
21. MOHAMMADIAN, K.N., Normal Weight Obesity and Cardiometabolic Risk Factors: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Frontiers in Endocrinology** (2022), 13.
22. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee. **World Health Organ Tech Rep Ser**. 1995; 854:1– 452.
23. PEIXOTO, M.R.G., et al. Waist circumference and body mass index as predictors of arterial hypertension. Original Articles. Arch. Bras. Cardiol. 87 (4) Oct 2006.
24. GALLAGHER D, CANÇÃO MY. Avaliação da composição corporal: diretrizes práticas. **Prim Care**.2003;30:249–65.
25. SHEPHERD J., et al. Body Composition by DXA. **Bone**. 2017 November; 104: 101–105.
26. PORTER, S. A. et al. Abdominal subcutaneous adipose tissue: A protective fat depot? **Diabetes Care**, v. 32, n. 6, p. 1068–1075, jun. 2009.
27. KATZ PP., et al. Sex differences in assessment of obesity in rheumatoid arthritis. **Arthritis Care Res** (Hoboken). 2013; 65:62–70.
28. DO, M. et al. Waist Circumference and Body Mass Index as Predictors of Hypertension. Original article. **Brazilian Society of Cardiology**, 2005.

29. SHIRASAWA, T., et al. Associations between normal weight central obesity and cardiovascular disease risk factors in Japanese middle-aged adults. **Journal of Health, Population and Nutrition**, 2019, 39 (1).
30. FLEGAL, K. M. et al. Comparisons of percentage body fat, body mass index, waist circumference, and waist-stature ratio in adults. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 89, n. 2, p. 500–508, 1 fev. 2009.
31. LEAN M.E., et al. Prediction of body composition by densitometry from simple anthropometric measurements. **Am J Clin Nutr** 1996; 63:4–14
32. WESTPHAL A., et al. Value of body fat mass vs anthropometric obesity indices in the assessment of metabolic risk factors. **Int J Obes** 2006; 30:475–83.
33. SILVA, L.A.R., et al. Correlation between body mass index and waist circumference in adults and the elderly. **RBCEH**, Passo Fundo, v. 14, no. 3, p. 275-285, Sept. /Dec. 201
34. PIERS L.S., et al. Indirect estimates of body composition are useful for groups but unreliable in individuals. **Int J Obes Relat Metab Disord**. 2000;24:1145–52.
35. KAUL S., et al. Dual-energy X-ray absorptiometry for quantification of visceral fat. **Obesity** (2012) 20, 1313–1318. doi:10.1038/oby.2011.393.
36. GOODPASTER B.H., et al. Obesity, regional body fat distribution, and metabolic syndrome in older men and women. **Arch Intern Med**. 2005;165:777–783.
37. IBRAHIM MM. Subcutaneous and visceral adipose tissue: structural and functional differences. **Obes Rev**. 2010; 11:11–18

6 CONCLUSÕES

Houve elevadas taxas de obesidade no grupo estudado, em acordo com a literatura.

Houve uma forte correlação entre os índices de adiposidade da DEXA com as medidas antropométricas básicas (IMC e CC). Assim e o método da DEXA não trouxe vantagens em relação ao IMC e ao CC nos pacientes com artrite reumatoide nesta amostra. Dessa forma, é possível utilizar estas ferramentas mais simples e mais acessíveis, não sendo a DEXA imprescindível para diagnosticar a obesidade nesse grupo de pacientes, conforme nossos achados.

Apesar da obesidade ser um fator de aumento do risco de eventos cardiovasculares, no nosso estudo não encontramos associação entre os índices de adiposidade com o escore de Framingham, porém quase 50% da nossa amostra tinha moderado/alto RCV.

A ateromatose já está bem estabelecida na literatura como fator de RCV na população. Há interesse em trabalhar os resultados obtidos no duplex scan de artérias carótidas e vertebrais, como achados de placas ateromatosas ou espessura média-intimal (EMT).

Estudos maiores são necessários, com um maior número de participantes e análises multivariadas são fundamentais para se obter conclusões mais definitivas.

7 LIMITAÇÕES E PERSPECTIVAS

- Tivemos que seguir um cronograma baseado na rotina de um serviço privado, isto favoreceu atraso na coleta de dados e consequentemente atraso na finalização da análise dos dados.

- Nosso estudo foi um corte transversal, portanto não podemos estabelecer uma relação de causa e efeito entre as variáveis, mas podemos levantar hipóteses causais;

- Foi um estudo unicêntrico com tamanho amostral limitado.

- Tivemos uma amostra muito pequena de homens em relação às mulheres, visto que a doença tem uma maior prevalência do gênero feminino.

- Interesse em trabalhar os resultados obtidos no duplex scan de artérias carótidas e vertebrais, como achados de placas ateromatosas ou espessura média-intimal (EMT), para avaliar o RCV em pacientes com AR.

- Apesar das limitações, o estudo nos auxilia na prática clínica referente às ferramentas possíveis de avaliação de obesidade, de uso simples e prático no cotidiano e nos direciona a ter um olhar mais minucioso nesse grupo de pacientes, na perspectiva de reduzir a morbimortalidade e melhora da qualidade de vida como um todo.

REFERÊNCIAS

- APARECIDA, F. et al. Body Mass Index and Waist Circumference: Association with Cardiovascular Risk Factors. **Artigo Original da Sociedade Brasileira de Cardiologia**. 2005.
- BOO, S. et al. Knowledge and perception of cardiovascular disease risk among patients with rheumatoid arthritis. **PLoS ONE**, v. 12, n. 4, 1 abr. 2017.
- BOTS, M. L. et al. Carotid Intima-media Thickness Measurements: Relations with Atherosclerosis, Risk of Cardiovascular Disease and Application in Randomized Controlled Trials. **Chinese Medical Journal**, v. 129, n. 2, p. 215–226, 20 jan. 2016.
- CORBACHO, M. I., et al. ARTIGO ORIGINAL Avaliação da capacidade funcional e da qualidade de vida de pacientes com artrite reumatoide. **Rev Bras Reumatol**.
- CHOY E., et al. Cardiovascular risk in rheumatoid arthritis: recent advances in understanding the fundamental role of inflammation, risk predictors and impact of treatment. **Rheumatology** 2014;53(12):2143–2154.
- DESSEIN, P. H., et al. Management of Cardiovascular Disease Risk in Rheumatoid Arthritis. **Journal of Clinical Medicine** MDPI, 1 jun. 2022.
- DAIEN C.I, et al. B10 regulatory cells decrease in patients with rheumatoid arthritis and are inversely correlated with disease activity. **Artrite Reumatol**. 2014; 66:2037–46. 10.1002/art.38666.
- DIAS C. R., P. et al. Doenças reumáticas imunomediadas e aterosclerose. **Revista da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo**, v. 31, n. 1, p. 89–95, 1 abr. 2021.
- DO, M. et al. Waist Circumference and Body Mass Index as Predictors of Hypertension. Artigo original. **Sociedade Brasileira de Cardiologia**, 2005.

ENGLAND, B. R. et al. Increased cardiovascular risk in rheumatoid arthritis: Mechanisms and implications. **BMJ (Online)**, v. 361, 2018.

FLEGAL, K. M. et al. Comparisons of percentage body fat, body mass index, waist circumference, and waist-stature ratio in adults. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 89, n. 2, p. 500–508, 1 fev. 2009.

FLEMING, A., et al. Early rheumatoid disease 1. **OnsetAnn. rheun. Dis.**

GERASIMOVA, E. V. et al. Subclinical Carotid Atherosclerosis in Patients with Rheumatoid Arthritis at Low Cardiovascular Risk. **Biomedicines**, v. 11, n. 3, 1 mar. 2023.

GIBOFSKY, A. Epidemiology, Pathophysiology, and Diagnosis of Rheumatoid Arthritis: A Synopsis. **The American Journal of managed care**, maio 2014.

GILES, J. T. et al. Adiponectin is a mediator of the inverse association of adiposity with radiographic damage in rheumatoid arthritis. **Arthritis Care and Research**, v. 61, n. 9, p. 1248–1256, 15 set. 2009.

GONZÁLEZ-GAY, M. A., et al. Implication of new atherosclerotic carotid plaques in the cardiovascular outcome of patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Research and Therapy*. **BioMed Central Ltd.**, 12 mar. 2012.

HANSILDAAR, R. et al. Cardiovascular risk in inflammatory arthritis: rheumatoid arthritis and gout. **The Lancet Rheumatology**. Lancet Publishing Group, 1 jan. 2021.

HOOTMAN, J. M., et al. A public health approach to addressing arthritis in older adults: The most common cause of disability. **American Journal of Public Health**, v. 102, n. 3, p. 426–433, mar. 2012.

HUANG, J. et al. Promising Therapeutic Targets for Treatment of Rheumatoid Arthritis. **Frontiers in Immunology**. Frontiers Media S.A., 9 jul. 2021.

JAFRI, K. et al. Discordance of the Framingham cardiovascular risk score and the 2013 American College of Cardiology/American Heart Association risk score in systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis. **Clinical Rheumatology**, v. 37, n. 2, p. 467–474, 1 fev. 2018.

JAMTHIKAR, A. D. et al. Cardiovascular risk assessment in patients with rheumatoid arthritis using carotid ultrasound B-mode imaging. **Rheumatology International**. Springer Science and Business Media Deutschland GmbH, 1 dez. 2020.

JANG, S., et al. Rheumatoid Arthritis: Pathogenic Roles of Diverse Immune Cells. **International Journal of Molecular Sciences** MDPI, 1 jan. 2022.

KOLASINSKI, S. L. et al. 2019 American College of Rheumatology/Arthritis Foundation Guideline for the Management of Osteoarthritis of the Hand, Hip, and Knee. **Arthritis and Rheumatology**, v. 72, n. 2, p. 220–233, 1 fev. 2020.

KURIYAN, R. Body composition techniques. **Indian Journal of Medical Research**. Wolters Kluwer Medknow Publications. 1 nov. 2018.

LIAO, K. P. Cardiovascular disease in patients with rheumatoid arthritis. **Trends in Cardiovascular Medicine Elsevier Inc.**, 1 fev. 2017.

LIN, Y. J., et al. Update on the Pathomechanism, Diagnosis, and Treatment Options for Rheumatoid Arthritis. **Cells NLM (Medline)**. 3 abr. 2020.

LJUNG, L., et al. Abdominal obesity, gender and the risk of rheumatoid arthritis - a nested case-control study. **Arthritis Research and Therapy**, v. 18, n. 1, 29 nov. 2016.

LÓPEZ-MEJÍAS, R. et al. Cardiovascular risk assessment in patients with rheumatoid arthritis: The relevance of clinical, genetic and serological markers. **Autoimmunity Reviews Elsevier B.V.** 1 nov. 2016.

MEASE, P. J. et al. Comparison of Clinical Manifestations in Rheumatoid Arthritis vs. Spondyloarthritis: A Systematic Literature Review. **Rheumatology and Therapy**Adis, , 1 abr. 2022.

MEYER, M. et al. Serum level of adiponectin is a surrogate independent biomarker of radiographic disease progression in early rheumatoid arthritis: results from the ESPOIR cohort. [s.l: s.n.]. **Disponível em:** <<http://arthritis-research.com/content/15/6/R210>>.

NISHIMURA S., et al. As Células B Reguladoras Naturais Da Adipose Controlam Negativamente A Inflamação Do Tecido Adiposo. **Célula Metab.** 2013; S1550-4131:386–0.

NURMOHAMED, M. T., et al. Cardiovascular comorbidity in rheumatic diseases. **Nature Reviews Rheumatology**, v. 11, n. 12, p. 693–704, 2015.

PATEL, J. P. et al. The Role of Biologics in Rheumatoid Arthritis: A Narrative Review. **Cureus**, 3 jan. 2023.

PORTER, S. A. et al. Abdominal subcutaneous adipose tissue: A protective fat depot? **Diabetes Care**, v. 32, n. 6, p. 1068–1075, jun. 2009.

RADU, A. F., et al Management of rheumatoid arthritis: An overview. **Cells** MDPI. 1 nov. 2021.

SANTO, R. C. E. et al. Prevalence of rheumatoid cachexia in rheumatoid arthritis: a systematic review and meta-analysis. **Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle**, v. 9, n. 5, p. 816–825, 1 out. 2018.

SMOLEN J.S., et al. Rheumatoid arthritis. 2016. **The Lancet**, Volume 388, Issue 10055, 2016, Pages 2023-2038.

SOEIRO, A. D. M. et al. Rheumatoid arthritis and cardiovascular disease: What is known about this relationship and what can currently be done for affected patients? **Revista Portuguesa de Cardiologia Sociedade Portuguesa de Cardiologia**, 2012.

STAVROPOULOS-KALINOGLU, A. et al. Redefining overweight and obesity in rheumatoid arthritis patients. **Annals of the Rheumatic Diseases**, v. 66, n. 10, p. 1316–1321, out. 2007.

TARGOŃSKA-STĘPNIAK, B. et al. Prospective assessment of cardiovascular risk parameters in patients with rheumatoid arthritis. **Cardiovascular Ultrasound**, v. 16, n. 1, 1 ago. 2018.

TELLO-WINNICZUK, N. et al. Value of Body Mass Index in the Diagnosis of Obesity According to DEXA in Well-controlled RA Patients. **Reumatología Clínica (English Edition)**, v. 13, n. 1, p. 17–20, jan. 2017.

VAN DELFT, M. A., et al. **An overview of autoantibodies in rheumatoid arthritis.** **Journal of Autoimmunity** Academic Press, 1 jun. 2020.

WASSERMAN, A. M. Diagnosis and Management of Rheumatoid Arthritis. **American Family Physician**, v. 84, n. 11, 1 dez. 2011.

WEN, Z., et al. Effectiveness of resistance exercises in the treatment of rheumatoid arthritis: A meta-Analysis. Medicine (United States). **Lippincott Williams and Wilkins**, 2 abr. 2021.

WU, D. et al. Systemic complications of rheumatoid arthritis: Focus on pathogenesis and treatment. **Frontiers in Immunology** Frontiers Media S.A, 22 dez. 2022.

YOSHIDA, T. et al. non-obese visceral adiposity is associated with the risk of atherosclerosis in Japanese patients with rheumatoid arthritis: a cross-sectional study. **Rheumatology International**, v. 38, n. 9, p. 1679–1689, 1 set. 2018.



APÊNDICE – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (T.C.L.E)

**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO
(T.C.L.E.)**

O (a) Sr.(sra.) está sendo convidado(a) a participar como voluntário(a) do estudo **“Correlação da composição corporal com medidas antropométricas na avaliação da obesidade e risco cardiovascular em pacientes com Artrite Reumatoide”**, que será realizado no Ambulatório de Reumatologia do Hospital Universitário Professor Alberto Antunes/HUPAA. Receberá dos pesquisadores Patrícia Almeida Lira Santos Veiga, Vanessa Miranda Pereira Fausto e Thiago Fragoso Sotero, as seguintes informações:

1. A pesquisa se destina a estudar a obesidade e o risco de desenvolver doenças cardiovasculares (como infarto e acidente vascular cerebral) em um grupo de pacientes com artrite reumatóide no ambulatório de Reumatologia do Hospital Professor Alberto Antunes.
2. A importância deste estudo é a de conhecer melhor o comportamento da Artrite Reumatóide nos pacientes atendidos neste serviço. Esta pesquisa é importante para que se possam estabelecer programas de tratamento e assistência mais adequados à nossa realidade.
3. Os resultados que se desejam alcançar são os seguintes: quantificar a porcentagem de pacientes com obesidade e sarcopenia (perda de massa muscular) dentre os participantes; descobrir novos exames que possam ajudar a prevenir infarto e acidente vascular cerebral. A partir desses dados, desenvolver medidas de tratamento e prevenção. Com isso, objetivamos reduzir o risco cardiovascular (ocorrência de doenças como infarto e acidente vascular cerebral).
4. A coleta de dados começará em abril de 2023 e terminará em Novembro de 2023.
5. O estudo será feito da seguinte maneira: Durante a consulta de rotina com seu médico reumatologista, serão coletadas informações sobre a sua doença e tratamento, serão realizados exame físico e coleta de sangue – semelhantes daqueles que você faria como parte da avaliação de rotina com o seu médico. Será realizado a análise de peso, altura e circunferência abdominal através de balança e fita métrica.
6. Ainda sobre a coleta, os pacientes serão submetidos a estudo ultrassonográfico, com realização de Ecodopplercardiograma transtorácico e duplex scan de artérias cervicais

(carótidas e vertebrais) a serem realizados no HUPAA, e estudo de DEXA em serviço privado, Imagem Plena.

7. A sua participação será nas seguintes etapas: consulta médica com reumatologista com realização de exame físico, realização de exames de sangue, realização de exame clínico e medida de peso, altura e circunferência abdominal, realização de exames ultrassonográficos e DEXA em serviço privado, Imagem Plena.

8. A sua participação neste estudo é totalmente voluntária e a sua recusa em participar não influenciará de nenhuma forma o relacionamento com a equipe médica que lhe assiste.

8. Os incômodos e possíveis riscos à sua saúde física e/ou mental são: demora no atendimento (na sala de espera); dor no local de retirar sangue (numa veia da mão ou do braço).

9. Os benefícios esperados com a sua participação no projeto de pesquisa, mesmo que não diretamente são: ao descobrir a presença de obesidade, o seu médico irá recomendar medidas para melhoria desses parâmetros podendo assim diminuir os riscos de desenvolver algumas doenças do coração e acidente vascular cerebral.

10. Você poderá contar com a seguinte assistência: se você precisar de algum tratamento, ou encaminhamento devido novos achados em sua avaliação médica, ou por se sentir prejudicado por causa da pesquisa, você será encaminhado (a) para ambulatórios específicos do Hospital Universitário Professor Alberto Antunes, de acordo com o fluxo de marcação do mesmo.

11. Você será informado (a) do resultado final do projeto e sempre que desejar, serão fornecidos esclarecimentos sobre cada uma das etapas do estudo.

12. A qualquer momento, você poderá recusar a continuar participando do estudo e, também, que poderá retirar seu consentimento, sem que isso lhe traga qualquer penalidade ou prejuízo.

13. As informações conseguidas através da sua participação não permitirão a identificação da sua pessoa, exceto para a equipe de pesquisa, e que a divulgação das mencionadas informações só será feita entre os profissionais estudiosos do assunto após a sua autorização. Os dados apresentados publicamente serão sempre analisados no conjunto de todos os pacientes, sem identificação de nenhum dos participantes do estudo.

14. O estudo não acarretará nenhuma despesa para você.

15. Você será indenizado (a) por qualquer dano que venha a sofrer com a sua participação na pesquisa (nexo causal), desde que seja relacionado a prejuízos advindos dos procedimentos que serão realizados.

O Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) é um colegiado interdisciplinar e independente, que deve existir nas instituições que realizam pesquisas envolvendo seres humanos no Brasil, foi criado para defender os interesses dos sujeitos em sua integridade e dignidade e para contribuir no desenvolvimento da pesquisa dentro dos padrões éticos (Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012). O CEP é responsável pela avaliação e acompanhamento dos aspectos éticos de todas as pesquisas envolvendo seres humanos. Este papel está bem estabelecido nas diversas diretrizes éticas internacionais (Declaração de Helsinque, Diretrizes Internacionais para as Pesquisas Biomédicas envolvendo Seres Humanos – CIOMS) e Brasileira (Resolução CNS 196/96, Resolução CNS 466/12 e complementares), diretrizes estas que ressaltam a necessidade de revisão ética e científica das pesquisas envolvendo seres humanos, visando a salvaguardar a dignidade, os direitos, a segurança e o bem-estar do sujeito da pesquisa. Além disso, o CEP contribui para a qualidade das pesquisas e para a discussão do papel da pesquisa no desenvolvimento social da comunidade. Contribui ainda para a valorização do pesquisador que recebe o reconhecimento de que sua proposta é eticamente adequada. Desta maneira e de acordo com a Resolução CNS 466/12, “pesquisas envolvendo seres humanos devem ser submetidas à apreciação do Sistema CEP/CONEP, que, ao analisar e decidir, se torna corresponsável por garantir a proteção dos participantes.”

ATENÇÃO: O Comitê de Ética da UFAL analisou e aprovou este projeto de pesquisa. Para obter mais informações a respeito deste projeto de pesquisa, informar ocorrências irregulares ou danosas durante a sua participação no estudo, dirija-se ao: Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Alagoas- Prédio do Centro de Interesse Comunitário (CIC), Térreo, Campus A. C. Simões, Cidade Universitária. Telefone: 3214-1041 Horário de Atendimento: das 8:00 às 12:00hs. E-mail: comitedeeticaufal@gmail.com.

16. Você receberá uma via do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido assinado por todos.

Finalmente, tendo eu compreendido perfeitamente tudo o que me foi informado sobre a minha participação no mencionado estudo e, estando consciente dos meus direitos, das minhas responsabilidades, dos riscos e dos benefícios que a minha participação implica, concordo em participar da pesquisa e, para tanto eu DOU O MEU CONSENTIMENTO SEM QUE PARA ISSO EU TENHA SIDO FORÇADO (A) OU OBRIGADO (A).

Maceió, _____ de _____ de _____.

Assinatura ou impressão datiloscópica do (a) voluntário (a)
(Rubricar as demais folhas)

Assinatura do responsável pelo Estudo
(Rubricar as demais folhas)

ANEXO A

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
ALAGOAS



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: AVALIAÇÃO E DIAGNÓSTICO DA OBESIDADE E SUA ASSOCIAÇÃO COM BIOMARCADORES PREDITORES DO RISCO CARDIOVASCULAR NOS PACIENTES COM ARTRITE REUMATOIDE E LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO

Pesquisador: Thiago Sotero Fragoso

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 39956520.2.0000.5013

Instituição Proponente: Hospital Universitário Professor Alberto Antunes

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.472.515

Apresentação do Projeto:

O presente estudo trata-se de um corte transversal com objetivo de validar o diagnóstico da obesidade e sarcopenia nos pacientes com LES e AR através da medida da absorciometria por raios-X com dupla energia e verificar, através da metabolômica e da dosagem de citocinas, biomarcadores associados à obesidade que sejam capazes de predizer o risco cardiovascular.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Geral

Identificar biomarcadores associados ao aumento do risco cardiovascular em pacientes obesos portadores de AR e LES e sua associação com atividade de doença.

Objetivos Específicos

Estimar a composição corporal dos pacientes com artrite reumatoide e lúpus eritematoso sistêmico através do absorciometria por raios-X com dupla energia a fim de diagnosticar obesidade;

Determinar índice de massa corpórea e circunferência abdominal nos pacientes com artrite reumatoide e lúpus eritematoso sistêmico;

Avaliar o perfil metabólico através do método metabolômico global nos pacientes com artrite reumatoide e lúpus eritematoso sistêmico;

Caracterizar o perfil de adipocinas e citocinas inflamatórias nos pacientes

Endereço: Av. Lourival Melo Mota, s/n - Campus A - C. Simões,

Bairro: Cidade Universitária

CEP: 57.072-900

UF: AL

Município: MACEIO

Telefone: (82)3214-1041

E-mail: comitedeeticaufal@gmail.com

ANEXO B – QUESTIONÁRIO ESTRUTURADO**1. IDENTIFICAÇÃO:**

Nome (iniciais): _____ Prontuário: _____

Telefone: _____ Data da coleta : ____/____/____

Data de nascimento: ____/____/____ Idade: _____

Sexo: () Masculino () Feminino

Cor: () Branco () Preto () Pardo () Amarelo

Estado civil: () solteiro () casado/ união estável () viúvo () divorciado

() outros

Escolaridade em anos de estudo: _____

Situação ocupacional: () ativo com renda () inativo com renda (aposentadoria/
pensão) () ativo sem renda () inativo/ desempregado () dona de casa/
estudante

Grau de Instrução: _____

Profissão: _____

Naturalidade: _____ Procedência _____

2. DADOS CLÍNICOS

Doença (diagnóstico) : Artrite reumatóide soropositiva () Soronegativa ()

Critérios diagnósticos:

Data do diagnóstico da doença: ____/____/____

Hipertensão arterial sistêmica () sim () não

Diabetes mellitus () sim () não

Tabagismo () sim () não

Etilismo: () sim () não

Atividade física () sim () não

Medicamentos em uso:

Glicocorticoide () sim () não Dose _____

Hidroxicloroquina () sim () não

Imunobiológico () sim () não

Metotrexato () sim () não

Azatioprina () sim () não

Micofenolato de mofetil () sim () não

Colecalciferol () sim () não

Alendronato ou bifosfonados () sim () não

Anti-hipertensivos () sim () não

Antidiabéticos () sim () não

Estatina () sim () não

AAS () sim () Não

3. EXAME FÍSICO e AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA

Medida de pressão arterial_____

Altura_____cm

Peso_____Kg

IMC_____Kg/m²

Circunferência abdominal_____

CDAI:

EDEMA__DOR__ /EVA(PACIENTE)__ /EVA(MÉDICO)__ /TOTAL = ____

4. AVALIAÇÃO LABORATORIAL:

EXAME	RESULTADO	EXAME	RESULTADO
HB		TGO	
LEUCO		TGP	
PLAQUETAS		GLICEMIA JEJUM	
PCR		COLESTEROL TOTAL	
VHS		HDL	
URÉIA		LDL	
CREATININA		TRIGLICERÍDEOS	
GLICEMIA DE JEJUM		SUMÁRIO DE URINA	

ANEXO C

HAQ – *Health Assessment Questionnaire* (Questionário de Avaliação de Saúde)

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

Avaliação dos Escores do HAQ:

média aritmética dos maiores escores de cada componente

Componentes	Perguntas	Maior escore
Componente 1 (vestir-se).	Perguntas 1 e 2.	
Componente 2 (levantar-se).	Perguntas 3 e 4.	
Componente 3 (alimentar-se).	Perguntas 5, 6 e 7.	
Componente 4 (caminhar).	Perguntas 8 e 9.	
Componente 5 (higiene pessoal).	Perguntas 10, 11 e 12.	
Componente 6 (alcançar objetos).	Perguntas 13 e 14.	
Componente 7 (apreender objetos).	Perguntas 15, 16 e 17.	
Componente 8 (outras atividades).	Perguntas 18, 19 e 20.	