

1. PÁGINA DE ROSTO:

Título: Análise do impacto do uso concomitante de corticoide nos desfechos clínicos de pacientes com artrite reumatoide de longa duração em diferentes tratamentos.

- Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade do Sul de Santa Catarina (CEP UNISUL), aprovado sob o número 45781015.8.2005.5369
- Conflitos de interesse dos autores: nenhum.

2. RESUMO:

Justificativa e Objetivos: Analisar o impacto da utilização concomitante de corticoide no tratamento de pacientes com artrite reumatoide de longa duração em diferentes desfechos clínicos.

Métodos: Realizou-se um estudo transversal em uma amostra de 100 pacientes com artrite reumatoide atendidos em centros especializados em reumatologia da grande Florianópolis. Utilizou-se instrumentos validados para avaliar a atividade da doença (DAS-28 VHS, DAS-28 PCR, SDAI e CDAI), capacidade funcional (HAQ-DI) e qualidade de vida (SF-12 e SF-6D). A análise estatística foi feita empregando teste qui-quadrado de Pearson, exato de Fisher, teste T de Student, buscando estudar a associação entre as variáveis independentes e o uso de corticoides.

Resultados: O tempo médio de doença dos pacientes foi de $15,1 \pm 8,7$ anos. Destes, 25% faziam o uso de corticoides, com uma dose média de $6,7 \pm 3,9$ mg/dia. A média do componente físico do SF-12 aumentou significativamente em 1,87 pontos ($47,72 \pm 3,23$ vs $45,85 \pm 2,52$ $p=0,013$) nos pacientes que utilizavam corticoides, já no componente mental observou-se redução da média em 1,5 pontos ($57,91 \pm 3,68$ vs $56,41 \pm 2,98$ $p=0,046$) nestes pacientes. Ao associar o uso de corticoides com o DAS-28 VHS e PCR, SDAI, CDAI, HAQ e SF-6D não foram encontradas diferenças independente do DMCD sintético e/ou biológico utilizado.

Conclusões: A utilização de corticoide em diferentes estratégias de tratamento, não se associa ao aumento da frequência de remissão clínica em pacientes com artrite reumatoide. Nos pacientes em uso de corticoides houve melhor qualidade de vida avaliada pelo componente físico, mas não pelo componente mental.

Descritores: artrite reumatoide, qualidade de vida, corticosteroides, capacidade funcional, atividade da doença.

2. ABSTRACT:

Background and objective: To analyze the impact of the concomitant use of corticosteroids on the treatment of patients with long-term rheumatoid arthritis in different clinical outcomes.

Methods: A cross-sectional study was carried out in a sample of 100 patients with rheumatoid arthritis attended at specialized centers in rheumatology in Florianópolis. Validated instruments were used to evaluate the disease activity (DAS-28 VHS, DAS-28 PCR, SDAI and CDAI), functional ability (HAQ-DI) and quality of life (SF-12 and SF-6D). Statistical analysis was performed using chi-square test (Pearson), Fisher's exact test, Student's t-test, seeking to study the association between the independent variables and the use of corticosteroids.

Results: The mean disease duration of the patients was 15.1 ± 8.7 years, which of, 25% used corticosteroids, with an average dose of 6.7 ± 3.9 mg/day. The mean of the physical component summary (PCS) of SF-12 increased significantly by 1.87 points (47.72 ± 3.23 vs 45.85 ± 2.52 $p=0.013$) in patients who used corticosteroids; on the other hand, in the mental component summary (MCS) we observed a reduction of the mean by 1.5 points (57.91 ± 3.68 vs 56.41 ± 2.98 $p=0.046$) in these patients. In the association between the use of corticosteroids with DAS-28 VHS and PCR, SDAI, CDAI, HAQ and SF-6D no differences were found independent of the synthetic and/or biological DMARD used.

Conclusions: Use of corticosteroids in different treatment strategies is not associated with an increase in the frequency of clinical remission in patients with rheumatoid arthritis. In patients using corticosteroids there was a better quality of life evaluated by the PCS, but not by the MCS.

Key words: Rheumatoid arthritis, quality of life, glucocorticoids, antirheumatic agents, disease activity.

3. AUTORES:

- I. Carmo MJ, Pereira E, Schimitz MK, Fialho SCMS, Castro GRW, Pereira IA.
- II. Marina Jesus do Carmo, Elayne Pereira, Monique Kowalski Schmitz, Sonia Cristina de Magalhães Souza Fialho, Gláucio Ricardo Werner de Castro, Ivânio Alves Pereira.
- III. Curso de Medicina Universidade do Sul de Santa Catarina campus Pedra Branca - Unisul
- IV. Palhoça, Santa Catarina, Brasil.
- V. Autor: Marina Jesus do Carmo. Endereço: Rua Tereza Cristina, 429, Estreito, Florianópolis, SC – Brasil - CEP: 88070-790. Telefone: (48)991245427. Email: marinajcarmo11@gmail.com.

4. Fontes de auxílio à pesquisa: Não há.

5. INTRODUÇÃO

A artrite reumatoide (AR) é uma doença inflamatória sistêmica na qual a atividade imunológica leva a inflamação articular¹. A evolução da doença inclui destruição articular com erosões e deformidades e redução de capacidade funcional^{1,2}.

O tratamento da AR inclui o uso de anti-inflamatórios não hormonais (AINH), glucocorticoides (GC), drogas modificadoras do curso da doença sintéticas (DMCDs) ou biológicas (DMCDB) e drogas imunossupressoras. Deve-se iniciar o uso de DMCDs logo após a realização do diagnóstico^{3,4}. Como segunda linha, tem-se as DMCDB, indicadas na persistência de atividade da doença apesar do uso de DMCDs³.

Os GC são importantes medicações de ação anti-inflamatória utilizadas no manejo de doenças reumáticas. Estudos demonstraram que a associação de GC no tratamento da AR apresenta um benefício significativo na atividade da doença, progressão radiológica⁵⁻⁸ e gravidade dos sintomas⁸. Porém, essas drogas também podem causar efeitos colaterais^{8,9}, sendo uma das principais preocupações tanto de pacientes como de reumatologistas^{6,8-10}. Dentre eles está o ganho de peso⁵, eventos cardiovasculares, hipertensão, diabetes mellitus, redução de massa óssea e fraturas. Observou-se que os efeitos adversos ocorrem predominantemente em pacientes com elevada atividade da doença, em uso de altas doses de GC e em tratamento por tempo prolongado⁸⁻¹⁰. Dessa forma, seu uso é recomendado por curto período⁴ e em baixas doses¹¹.

Observa-se que com o uso de corticoides a remissão da doença é alcançada de forma mais precoce¹² e sabe-se que uma atividade da doença mantida por tempo prolongado é preditora de pior prognóstico em pacientes portadores de AR, pois essa afecção crônica tem como evolução sequelas e comorbidades¹³. Além disso, uma menor atividade da doença está associada com melhor qualidade de vida relatada pelo paciente e maior capacidade funcional¹⁴, sendo importante buscar a remissão da doença¹⁵ através de um tratamento

efetivo. Assim sendo, buscou-se analisar o impacto da utilização concomitante de corticoides no tratamento de pacientes com AR de longa duração em uso de diferentes tratamentos.

6. MÉTODOS:

Após submissão ao Comitê de Ética em Pesquisa UNISUL com aprovação sob o nº 45781015.8.2005.5369, foi realizada seleção da amostra por conveniência.

A população do estudo incluiu pacientes de ambos os sexos portadores de AR, segundo os critérios do Colégio Americano de Reumatologia (*American College of Rheumatology - ACR*) 1987 ou do *ACR/EULAR (European League Against Rheumatism)* 2010, maiores de 18 anos, atendidos no período de setembro de 2015 a setembro de 2016 em serviços especializados em reumatologia (Policlínica Municipal da Palhoça Unisul, Hospital Professor Polydoro Ernani de São Thiago e Hospital Governador Celso Ramos). Os pacientes excluídos foram aqueles com doenças associadas que comprometeram a avaliação das variáveis utilizadas (exemplo: AVC, emprego de diálise).

Coletou-se em banco de dados eletrônico as variáveis de natureza sociodemográfica, expressão clínica, tratamento da doença, escores de atividade da doença, capacidade funcional e qualidade de vida, gerados a partir de instrumentos aplicados: *Disease Activity Score* 28 PCR (proteína C reativa), DAS 28 VHS (velocidade de hemossedimentação), *Health Assessment Questionnaire - Disability Index* (HAQ-DI), *Clinical Disease Activity Index* (CDAI) e *Simplified Disease Activity Index* (SDAI), *Short-Form 6 Dimensions* (SF-6D), *12-Item Short Form Health Survey* (SF-12) componente físico e componente mental.

O DAS 28¹⁶ é um índice composto calculado usando dados de quatro medidas principais: 28 articulações edemaciadas, 28 articulações dolorosas, níveis de PCR ou VHS e Escala Visual Analógica de Saúde Global segundo o paciente, combinados em uma única medida. Ele fornece uma pontuação que vai de 0 a 10, onde cada valor indica um nível de atividade da doença: remissão < 2,6; baixa atividade da doença $\geq 2,6 - 3,2$; moderada atividade da doença > 3,2 - 5,1; elevada atividade da doença > 5,1.

O HAQ¹⁷ é um escore utilizado para avaliação de capacidade funcional do paciente com AR, sua pontuação é calculada pela média de oito categorias funcionais. Varia de 0 a 3 e uma pontuação mais elevada associa-se a maior limitação funcional.

O SDAI¹⁸ é a soma algébrica dos seguintes parâmetros: 28 articulações edemaciadas, 28 articulações dolorosas, níveis de PCR em mg/dL, análise global de atividade da doença pelo paciente e análise global de atividade da doença pelo médico. Seu valor varia entre 0 a 86 e seus intervalos indicam: remissão $\leq 3,3$; baixo $> 3,3 - 11$; moderado $> 11 - 26$; alto > 26 .

O CDAI¹⁹ é a soma algébrica dos itens do SDAI, exceto os níveis de PCR, com um valor variando de 0 a 76, em que $\leq 2,8$ indica remissão, $> 2,8 - 10$ baixa, $> 10 - 22$ moderada e > 22 alta atividade da doença.

O SF-12²⁰ é uma versão resumida do *36-Item Health Survey* (SF-36). A partir dele mensura-se o componente físico e mental. A pontuação varia em uma escala de zero a cem, sendo que cinquenta é considerada a média da população geral, valores menores que 50 representam uma pior qualidade de vida em relação à média populacional, quando maiores estão associados a melhores níveis de qualidade de vida.

O SF-6D²¹ é uma alternativa mais rápida à aplicação do SF-36. Varia em uma escala de zero a um, em que quanto mais próximo de 1 melhor o estado de saúde do paciente.

Uma amostra de 100 pacientes foi calculada como suficiente para medir diferenças no escore médio de pacientes que utilizam ou não corticoides. Utilizou-se o programa *OpenEpi* (www.openepi.com) no cálculo para a diferença entre as duas médias.

As variáveis do banco de dados foram exportadas para o programa SPSS 18.0 (Statistical Package for the Social Sciences SPSS Version 18.0 [Computer Program]. Chicago: SPSS Inc.;2008) para a análise descritiva e analítica. A diferença dos pacientes que utilizavam corticoides ao comparar grupos com diferente atividade da doença foi calculada

através do teste qui-quadrado de Pearson e exato de Fisher para as variáveis categóricas. A medida de associação utilizada foi Razão de Prevalência e intervalo de confiança de 95%. Nas variáveis quantitativas as diferenças médias nos escores de atividade da doença, capacidade funcional e qualidade de vida ao comparar grupos que utilizavam ou não corticoides foram testadas utilizando o teste T de Student. Foram consideradas significativas as diferenças quando valor de $p \leq 0,05$.

7. RESULTADOS

Um total de 100 pacientes foram incluídos no estudo. A Tabela 1 apresenta os aspectos sociodemográficos e clínicos da população. O fator reumatoide foi positivo em 65% dos pacientes. O anti-CCP (*Cyclic Citrullinated Peptide*) foi realizado em 35% dos pacientes, e encontrava-se positivo em 82,8% destes.

O uso de biológicos foi observado em 43% dos pacientes, desses, 18,6% faziam o uso concomitante de corticoides e 76,74% utilizavam algum tipo de anti-TNF (inibidores do fator de necrose tumoral), dentre os mais utilizados estavam adalimumabe, infliximabe, etanercepte, golimumabe e certolizumabe com uma frequência de 42,42%, 18,18%, 18,18%, 12,12% e 9,09%, respectivamente. Dentre os pacientes em uso de biológicos, 81,3% não utilizavam corticoides associado.

A Tabela 2 apresenta as médias $\pm$ DP dos instrumentos de avaliação utilizados (DAS-28 PCR, DAS-28 VHS, HAQ-DI, CDAI, SDAI, SF-6D e SF-12).

A Tabela 3 avalia a atividade da doença da população através dos ICADs.

A associação do uso de corticoides com o grau de atividade da doença demonstrada através dos ICADs apresenta-se na Tabela 4.

A Tabela 5 analisa o uso de corticoide em pacientes com AR e sua associação com os ICADs, índices de qualidade de vida e capacidade funcional.

8. DISCUSSÃO

Este é um estudo que tem como relevância discutir a frequência da utilização de GC em uma população com AR de longa duração e sua associação com diferentes desfechos clínicos, comparando grupos utilizando ou não corticoides que realizam diferentes estratégias terapêuticas.

A importância de discutir o papel do corticoide no tratamento da AR no meio médico fica confirmada quando se analisa algoritmos de tratamento que abordam sua utilização em diferentes países. Dentre as recomendações acerca do uso de corticoides em AR, está o seu uso durante a abordagem medicamentosa inicial^{4,22}, como terapia de ponte até o início do efeito clínico das DMCD, preferencialmente em baixas doses¹¹, com redução gradual, e, se possível, retirada da droga em um curto período^{4,11}. Os valores que representam doses baixas, segundo o *ACR*¹¹ são de ≤ 10 mg de prednisona por dia, resultado observado neste estudo, em que a dose média do corticoide é de $6,7 \pm 3,9$ mg ao dia.

No presente estudo, observou-se que 25% dos pacientes estavam em uso de corticoides. Dentre outros estudos que estimaram o uso de corticoides em pacientes com AR encontrou-se médias de aproximadamente 30 a 70%^{23,24}. Um dado importante constatado neste trabalho foi a duração média da doença de $15,1 \pm 8,7$ anos, indicando uma frequência elevada de uso de corticoides em uma população com AR de longa duração, o que confirma a dificuldade da retirada do corticoide.

Apesar da eficácia em termos de melhora da dor e sinais de inflamação, está comprovado que a utilização da corticoterapia, em particular em doses altas e por tempo prolongado, se associa a maior chance de efeitos adversos como: ganho de peso⁵, diabetes mellitus, osteoporose, fraturas, eventos cardiovasculares, hipertensão⁸⁻¹⁰ e aumento do risco de infecções. Quando usado em dosagens baixas a maioria destes efeitos adversos são menos frequentes e podem ser bem tolerados²⁵. A frequência do uso de corticoides em pacientes

com AR demonstrada neste estudo e em outros deve alertar sobre a necessidade do seguimento de algoritmos atuais de tratamento que permitam a redução da dose ou a retirada do corticoide após períodos mais curtos de sua utilização, ou mesmo a tentativa de não utilizá-lo quando possível, já que atualmente dispõe-se de diversas opções terapêuticas e novas estratégias de tratamento, como ajustes mais rápidos de doses de DMCDs ou DMCDb e trocas destas medicações de forma sucessiva após curto tempo de utilização quando não alcançada mínima melhora em três meses ou o alvo desejado em seis meses⁵.

Dentre a totalidade dos pacientes do estudo, os estados de saúde mais encontrados foram remissão para DAS-28 PCR e moderada atividade da doença para os demais ICADs. Miwa *et al*²⁶, observaram taxas de remissão funcional da doença, através de um HAQ $\leq 0,5$, em aproximadamente 54% dos pacientes que utilizavam tocilizumabe e abatacepte, não utilizando corticoides. Verschueren *et al.*²⁷ observaram que dentre o grupo de pacientes considerados de baixo risco em seu estudo ocorreu a remissão em 57,4% naqueles que faziam uso apenas de MTX, e em 67,4% dos que faziam o uso associado de MTX + prednisona ($p=0.329$).

Ao comparar pacientes não utilizando GC *versus* utilizando GC e sua atividade da doença (DAS-28 VHS e PCR, SDAI, CDAI), capacidade funcional (HAQ-DI) e qualidade de vida (SF-6D) não se observou uma diferença significativa em relação aos diferentes ICADs, HAQ e SF-6D. Ao analisar esses desfechos clínicos, observou-se que independente da estratégia de tratamento utilizada (uso de DMCDs e DMCDb) não se obteve uma vantagem em utilizar corticoides por tempo prolongado, alcançando-se bons resultados mesmo sem o uso dessas drogas.

Quando observada a qualidade de vida através do SF-12, pacientes que faziam o uso de corticoides apresentavam um melhor desempenho em seu componente físico ($p<0,013$), demonstrando que com o uso desta medicação obtiveram menos limitações em suas

atividades cotidianas. O SF-12 em seu componente mental demonstrou uma diferença estatisticamente significativa ($p<0,046$) de melhor qualidade de vida naqueles que não faziam o uso de corticoides. O componente mental do SF-12 tem como função identificar casos suspeitos de transtornos de saúde mental, dentre eles transtornos depressivos²⁸. Embora este estudo não tenha foco em fatores mentais de seus pacientes, ao analisar este achado, acredita-se que este resultado possa estar relacionado às alterações de humor e piora de quadros de depressão que podem ocorrer com o uso de corticoides, como observado no estudo de Brown *et al*²⁹.

Ainda há escassez de estudos relacionados à segurança de um tratamento com corticoide em longo prazo, por isso, manter seu uso em pacientes que não atingiram uma baixa atividade da doença, ou adicioná-lo em pacientes que apresentam *flares* deve ser uma decisão tomada com consciência de seus riscos e benefícios¹¹.

Neste contexto é importante discutir que uma verdadeira remissão clínica na AR seja definida não apenas por diferentes escores alcançados como DAS-28 abaixo de 2,6 ou SDAI menor que 3,3, mas a sua manutenção após a suspensão de medicações que determinam grande chance de efeitos adversos como os corticoides³⁰.

Conclui-se que a utilização de corticoide por tempo prolongado em pacientes com AR de longa duração em diferentes estratégias de tratamento, não se associa ao aumento da frequência de remissão clínica, mas a uma melhor qualidade de vida medida pelo componente físico do SF-12. Quando analisado o componente mental observa-se pior qualidade de vida no grupo de pacientes em uso de corticoide. Assim, deve-se estimular cada vez mais esforços para redução e retirada dessa droga em pacientes com AR em baixa atividade da doença e obrigatoriamente naqueles que atingirem remissão clínica.

9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Scott DL, Wolfe F, Huizinga TWJ. Rheumatoid arthritis. *Lancet*. 2010;376(9746):1094–108.
2. Welsing PM, van Gestel AM, Swinkels HL, Kiemeny LA, Van Riel PL. The relationship between disease activity, joint destruction, and functional capacity over the course of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 2001;44(9):2009-17.
3. Mota LMH, Cruz BA, Brenol CV, Pereira IA, Rezende-Fronza LS, Bertolo MB *et al*. Consenso 2012 da Sociedade Brasileira de Reumatologia para o tratamento da artrite reumatoide. *Rev Bras Reumatol*. 2012;52(2):152-74.
4. Smolen JS, Landewé R, Bijlsma J, Burmester G, Chatzidionysiou K, Dougados M *et al*. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2016 update. *Ann Rheum Dis*. 2017;76(6):960-77.
5. Bakker MF, Jacobs JW, Welsing PM, Verstappen SM, Tekstra J, Ton E *et al*. Low-dose prednisone inclusion in a methotrexate-based, tight control strategy for early rheumatoid arthritis: a randomized trial. *Ann Intern Med*. 2012;156(5):329-39.
6. Rau R. Glucocorticoid treatment in rheumatoid arthritis. *Expert Opin Pharmacother*. 2014;15(11):1575-83.
7. Montecucco C, Todoerti M, Sakellariou G, Scirè CA, Caporali R. Low-dose oral prednisone improves clinical and ultrasonographic remission rates in early rheumatoid arthritis: results of a 12-month open-label randomised study. *Arthritis Res. Ther*. 2012;14(3):R112.
8. Kavanaugh A, Wells AF. Benefits and risks of low-dose glucocorticoid treatment in the patient with rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)*. 2014;53(10):1742-51.
9. Rasch LA, Bultink IE, van Tuyl LH, Lems WF. Glucocorticoid safety for treating rheumatoid arthritis. *Expert Opin Drug Saf*. 2015;14(6):839-44.
10. van der Goes MC, Jacobs JW, Boers M, Andrews T, Blom-Bakkens MA, Buttgerit F *et al*. Patient and rheumatologist perspectives on glucocorticoids: an exercise to improve the implementation of the European League Against Rheumatism (EULAR) recommendations on the management of systemic glucocorticoid therapy in rheumatic diseases. *Ann Rheum Dis*. 2010;69(6):1015-21.

11. Singh JA, Saag KG, Bridges SL Jr, Akl EA, Bannuru RR, Sullivan MC *et al.* 2015 American College of Rheumatology Guideline for the Treatment of Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2016;68(1):1-25
12. Bijlsma JW, Jacobs JW, Buttgereit F. Glucocorticoids in the treatment of rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol*. 2015;33(4 Suppl 92):S34-6.
13. Baillet A, Gossec L, Carmona L, de Wit M, van Eijk-Hustings Y, Bertheussen H *et al.* Points to consider for reporting, screening for and preventing selected comorbidities in chronic inflammatory rheumatic diseases in daily practice: a EULAR initiative. *Ann Rheum Dis*. 2016;75(6):965-73.
14. Alemao E, Joo S, Kawabata H, A MJ, Allison PD, Rutten-van Mölken MP *et al.* Effects of achieving target measures in rheumatoid arthritis on functional status, quality of life, and resource utilization: analysis of clinical practice data. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2016;68(3):308-17.
15. Lisbona MP, Solano A, Ares J, Almirall M, Salman-Monte TC, Maymó J. ACR/EULAR definitions of remission are associated with lower residual inflammatory activity compared with DAS28 remission on hand MRI in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol*. 2016;43(9):1631-6.
16. Prevoo ML, van 't Hof MA, Kuper HH, van Leeuwen MA, van de Putte LB, van Riel PL. Modified disease activity scores that include twenty-eight-joint counts. Development and validation in a prospective longitudinal study of patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 1995;38(1):44-8.
17. Fries JF, Spitz P, Kraines RG, Holman HR. Measurement of patient outcome in arthritis. *Arthritis Rheum*. 1980;23(2):137-45.
18. Smolen JS, Breedveld FC, Schiff MH, Kalden JR, Emery P, Eberl G *et al.* A simplified disease activity index for rheumatoid arthritis for use in clinical practice. *Rheumatology*. 2003;42:244–57.
19. Aletaha D, Nell VP, Stamm T, Uffmann M, Pflugbeil S, Machold K *et al.* Acute phase reactants add little to composite disease activity indices for rheumatoid arthritis: validation of a clinical activity score. *Arthritis Res Ther*. 2005;7(4):R796-806.
20. Ware J Jr, Kosinski M, Keller SD. A 12-Item Short-Form Health Survey: construction of scales and preliminary tests of reliability and validity. *Med Care*. 1996;34(3):220-33.
21. Brazier JB, Roberts J, Deverill M. The estimation of a preference-based measure of health from the SF-36. *J Health Econ*. 2002; 21(2):271-92.

22. Smolen JS, Breedveld FC, Burmester GR, Bykerk V, Dougados M, Emery P *et al*. Treating rheumatoid arthritis to target: 2014 update of the recommendations of an international task force. *Ann Rheum Dis*. 2016 Jan;75(1):3-15.
23. Listing J, Kekow J, Manger B, Burmester GR, Pattloch D, Zink A *et al*. Mortality in rheumatoid arthritis: the impact of disease activity, treatment with glucocorticoids, TNF α inhibitors and rituximab. *Ann Rheum Dis*. 2015;74(2):415-21.
24. Dixon WG, Abrahamowicz M, Beauchamp ME *et al*. Immediate and delayed impact of oral glucocorticoid therapy on risk of serious infection in older patients with rheumatoid arthritis: a nested case-control analysis. *Ann Rheum Dis* 2012;71:1128–33.
25. W J Bijlsma J, Buttgereit F. Adverse events of glucocorticoids during treatment of rheumatoid arthritis: lessons from cohort and registry studies. *Rheumatology (Oxford)*. 2016;55(suppl 2):ii3-ii5.
26. Miwa Y, Saito M, Furuya H, Yanai R, Ikari Y, Hayashi T *et al*. Clinical Characteristics of Rheumatoid Arthritis Patients Achieving Functional Remission after Six Months of Non-tumor Necrosis Factor Biological Disease-Modifying Antirheumatic Drugs (DMARDs). *Treatment. Intern Med*. 2017;56(17):2271-5.
27. Verschueren P, De Cock D, Corluy L, Joos R, Langenaken C, Taelman V *et al*. Effectiveness of methotrexate with step-down glucocorticoid remission induction (COBRA Slim) versus other intensive treatment strategies for early rheumatoid arthritis in a treat-to-target approach: 1-year results of CareRA, a randomised pragmatic open-label superiority trial. *Ann Rheum Dis*. 2017;76(3):511-20.
28. Yu DS, Yan EC, Chow CK. Interpreting SF-12 mental component score: an investigation of its convergent validity with CESD-10. *Qual Life Res*. 2015;24(9):2209-17.
29. Brown ES, Khan DA, Nejtek VA. The psychiatric side effects of corticosteroids. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 1999;83(6 Pt 1):495-503.
30. Gul HL, Ferreira JF, Emery P. Remission in rheumatoid arthritis: is it all the same? *Expert Rev Clin Pharmacol* 2015;8:575–86.

Tabela 1. Aspectos sociodemográficos e clínicos em uma população de 100 pacientes com artrite reumatoide.

Variáveis	n (%)
Sexo	
Feminino	86 (86)
Masculino	14 (14)
Manifestações extra-articulares	39 (39)
Doença erosiva	61 (62,2)
Uso de corticoide	
Sim	25 (25)
Não	75 (75)
Uso de biológicos	
Sim	43 (43)
Não	57 (57)
Variáveis	Média ± DP
Dose de corticoide (mg)	6,7 ± 3,9
Idade (anos)	55,4 ± 12,1
Tempo de doença (anos)	15,1 ± 8,7

Tabela 2. Média dos parâmetros de Avaliação da Atividade da Doença, Capacidade Funcional e Qualidade de Vida em uma população de 100 pacientes com artrite reumatoide.

Variáveis	Média ± DP
DAS-28[†] VHS[‡]	3,72 ± 1,45
DAS-28 PCR[§]	3,02 ± 1,30
SDAI	13,02 ± 10,67
CDAI[¶]	12,58 ± 10,52
HAQ-DI[*]	1,08 ± 0,80
SF-12^{**}	
Componente Físico	46,31 ± 2,81
Componente Mental	57,54 ± 3,57
SF-6D^{††}	0,39 ± 0,13

[†]Disease Activity Score-28; [‡]Velocidade de Hemossedimentação; [§]Proteína-C Reativa; ^{||}Simplified disease activity; [¶]Clinical disease activity index; ^{*}Health Assessment Questionnaire - Disability Index; ^{**}12-Item Short Form Health Survey; ^{††}Short-Form 6 Dimensions; As perdas incluíram: DAS 28 VHS (1); DAS 28 PCR (5); SDAI (4); SF-6D (1).

Tabela 3. Pacientes com artrite reumatoide classificados por grau de atividade da doença através dos ICADs (n = 100)

Variáveis	n (%)
DAS-28* VHS[‡]	
Remissão	24 (24,24)
Baixa Atividade	17 (17,17)
Moderada Atividade	40 (40,40)
Alta Atividade	18 (18,18)
DAS-28 PCR[§]	
Remissão	44 (46,31)
Baixa Atividade	13 (13,68)
Moderada Atividade	29 (30,52)
Alta Atividade	09 (9,47)
SDAI	
Remissão	20 (20,83)
Baixa Atividade	29 (30,20)
Moderada Atividade	35 (36,45)
Alta Atividade	12 (12,50)
CDAI[¶]	
Remissão	20 (20)
Baixa Atividade	30 (30)
Moderada Atividade	35 (35)
Alta Atividade	15 (15)

*Disease Activity Score-28; [‡]Velocidade de Hemossedimentação; [§]Proteína-C Reativa; ^{||}Simplified disease activity; [¶] Clinical disease activity index; As perdas incluíram: DAS 28 VHS (1); DAS 28 PCR (5); SDAI (4); SF-6D (1).

Tabela 4. Associação do uso de corticoides com o grau de atividade da doença através dos ICADs em uma população de 100 pacientes com artrite reumatoide.

Variáveis	Uso de corticoides		p
	Sim (n=25) n (%)	Não (n = 75) n (%)	
DAS-28* VHS[‡]			
Remissão	05 (20)	19 (25,7)	0.567
Baixa Atividade	04 (16)	13 (17,6)	>0,99
Moderada Atividade	10 (40)	30 (40,5)	0,962
Alta Atividade	06 (24)	12 (16,2)	0.383
DAS-28 PCR[§]			
Remissão	12 (52,2)	32 (44,4)	<0.52
Baixa Atividade	02 (8,70)	11 (15,3)	0.681
Moderada Atividade	05 (21,7)	24 (33,3)	0.294
Alta Atividade	04 (17,4)	05 (6,90)	0.281
SDAI			
Remissão	06 (26,1)	14 (19,2)	0,477
Baixa Atividade	08 (34,8)	21 (28,8)	0.583
Moderada Atividade	05 (21,7)	30 (41,1)	0.093
Alta Atividade	04 (17,4)	08 (11,0)	0.625
CDAI[¶]			
Remissão	06 (24)	14 (18,7)	0.564
Baixa Atividade	07 (28)	23 (30,7)	0.801
Moderada Atividade	06 (24)	29 (38,7)	0.183
Alta Atividade	06 (24)	09 (12,0)	0.146

**Disease Activity Score-28*; ‡*Velocidade de Hemossedimentação*; §*Proteína-C Reativa*; ||*Simplified disease activity*; ¶*Clinical disease activity index*; As perdas incluíram: DAS 28 VHS na ausência do uso de corticoides (1); DAS 28 PCR em uso de corticoides (2); DAS 28 PCR na ausência do uso de corticoides (3); SDAI em uso de corticoides (2); SDAI na ausência do uso de corticoides (2).

Tabela 5: Associação das médias dos ICADs, índices de capacidade funcional e de qualidade de vida com o uso de corticoides em uma população de 100 pacientes com artrite reumatoide.

Variáveis	Uso de corticoide		p
	Sim Média ± DP	Não Média ± DP	
DAS-28[†] VHS[‡]	3,90 ± 1,67	3,65 ± 1,37	0,501
DAS-28 PCR[§]	3,10 ± 1,52	2,99 ± 1,23	0,771
SDAI	11,99 ± 11,32	13,34 ± 10,51	0,617
CDAI[¶]	13,25 ± 12,88	12,36 ± 9,70	0,752
HAQ-DI[*]	1,25 ± 0,85	1,02 ± 0,78	0,237
SF-12^{**}			
Componente Físico	47,72 ± 3,23	45,85 ± 2,52	0,013
Componente Mental	56,41 ± 2,98	57,91 ± 3,68	0,046
SF-6D^{††}	0,43 ± 0,14	0,38 ± 0,13	0,120

[†]*Disease Activity Score-28*; [‡]*Velocidade de Hemossedimentação*; [§]*Proteína-C Reativa*; ^{||}*Simplified disease activity*; [¶]*Clinical disease activity index*; ^{*}*Health Assessment Questionnaire - Disability Index*; ^{**}*12-Item Short Form Health Survey*; ^{††}*Short-Form 6 Dimensions*; As perdas incluíram: DAS 28 VHS na ausência do uso de corticoides (1); DAS 28 PCR em uso de corticoides (2); DAS 28 PCR na ausência do uso de corticoides (3); SDAI em uso de corticoides (2); SDAI na ausência do uso de corticoides (2); SF-6D em uso de corticoide (1).