

## **A associação entre escolaridade e hábitos de vida na ocorrência de manifestações extra-articulares e comorbidades nos pacientes com artrite reumatoide**

Dallabrida GM<sup>1\*</sup>, Pereira IA<sup>2</sup>, Castro GRW<sup>3</sup>, da Mota LMH<sup>4</sup>, Vargas-Santos AB<sup>5</sup>, de Albuquerque CP<sup>6</sup>, Bértolo MB<sup>7</sup>, Júnior PL<sup>8</sup>, Giorgi RDN<sup>9</sup>, Radominski SC<sup>10</sup>, Resende Guimarães MFB<sup>11</sup>, Bonfiglioli K<sup>12</sup>, Sauma MFLDC<sup>13</sup>, Brenol CV<sup>14</sup>, Coutinho ESF<sup>15</sup>, da Rocha Castelar-Pinheiro C<sup>16</sup>.

<sup>1</sup> Acadêmica de medicina da Universidade do Sul de Santa Catarina (UNISUL), Palhoça, SC, Brasil.

<sup>2</sup> Professor doutor da disciplina de reumatologia da UNISUL, Palhoça, SC, Brasil.

<sup>3</sup> Professor doutor da disciplina de reumatologia da UNISUL, Palhoça, SC, Brasil.

<sup>4</sup> Serviço de reumatologia do Hospital Universitário de Brasília, Universidade de Brasília, Brasília, DF, Brasil.

<sup>5</sup> Serviço de reumatologia do Hospital Universitário Pedro Ernesto, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

<sup>6</sup> Serviço de reumatologia do Hospital Universitário de Brasília, Universidade de Brasília, Brasília, DF, Brasil.

<sup>7</sup> Disciplina de reumatologia da Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, SP, Brasil.

<sup>8</sup> Disciplina de reumatologia da Faculdade de Medicina da Universidade de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, SP, Brasil.

<sup>9</sup> Serviço de reumatologia do Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual, Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.

<sup>10</sup> Disciplina de reumatologia da Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, PR, Brasil.

<sup>11</sup> Serviço de reumatologia do Hospital das Clínicas, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brasil.

---

\*Autor correspondente: giuliadallabrida@gmail.com

Curso de Medicina da UNISUL campus Pedra Branca, avenida Pedra Branca, 25, Pedra Branca, Palhoça, SC, 88137-270, Brasil.

<sup>12</sup> Disciplina de reumatologia da Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.

<sup>13</sup> Disciplina de reumatologia da Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Pará, Belém, PA, Brasil.

<sup>14</sup> Serviço de reumatologia do Departamento de Medicina Interna, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brasil.

<sup>15</sup> Departamento de Epidemiologia e Métodos Quantitativos em Saúde, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

<sup>16</sup> Departamento de Medicina Interna, Disciplina de Reumatologia, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

## RESUMO

**Introdução:** A artrite reumatoide (AR) consiste em uma doença inflamatória crônica de origem autoimune com consequências sistêmicas. As manifestações extra-articulares e comorbidades são comuns nessa população e relacionadas a piores desfechos do ponto de morbidade e mortalidade. **Métodos:** Este é um estudo transversal com o objetivo de analisar a associação entre escolaridade e hábitos de vida na ocorrência de manifestações extra-articulares e comorbidades nos pacientes com AR. As informações relativas a 1116 pacientes brasileiros foram extraídas do banco de dados multicêntrico REAL e analisadas com medida de associação representada pela razão de prevalência (RP) e valor de  $p$  no nível de significância de 5%. **Resultados:** Esta pesquisa evidencia a presença de manifestações extra-articulares (20,9%) e comorbidades (76,7%) na população reumatoide, com destaque para nódulo reumatoide, síndrome de Sjögren secundária, hipertensão arterial sistêmica (HAS), dislipidemia, osteoporose, diabetes mellitus (DM) e fibromialgia. As manifestações extra-articulares e comorbidades foram associadas a duração prolongada da doença (RP: 1,985;  $p < 0,001$  e RP: 1,376;  $p < 0,001$ ) e a forma erosiva (RP: 2,027;  $p < 0,001$  e RP: 1,127;  $p < 0,001$ ). O tabagismo esteve relacionado à presença de DM (RP: 1,424;  $p < 0,001$ ) e nódulo subcutâneo (RP: 1,744;  $p: 0,004$ ), bem como a baixa escolaridade aumentou a chance de comorbidades nessa população (RP: 1,334;  $p < 0,001$ ). **Conclusão:** Manifestações extra-articulares e comorbidades são frequentes em pacientes com AR e mais comuns em tabagistas, indivíduos de baixa escolaridade e que apresentam doença erosiva e de longa duração.

**Palavras-chave:** Artrite Reumatoide, Comorbidades, Manifestações Extra-articulares

## ABSTRACT

**Background:** Rheumatoid arthritis (RA) is a chronic inflammatory autoimmune disease with systemic consequences. Extra-articular manifestations and comorbidities are common in this population and are related to worse outcomes of morbidity and mortality.

**Method:** This is a cross-sectional study with the objective of analyzing the association between education and lifestyle habits in the occurrence of extra-articular manifestations and comorbidities in patients with RA. The data of 1116 Brazilian patients were extracted from the REAL multicenter database and analyzed with a measure of association represented by the prevalence ratio (PR) and p-value at the 5% significance level.

**Results:** This study in RA patients shows the presence of extra-articular manifestations in 20.9% and comorbidities in 76.7%. Subcutaneous nodules, secondary Sjogren's syndrome, systemic arterial hypertension (SAH), dyslipidemia, osteoporosis, diabetes mellitus (DM) and fibromyalgia were more common. Extra-articular manifestations and comorbidities were associated with long-term disease (PR: 1.985;  $p < 0.001$  and e PR: 1.376;  $p < 0.001$ ) and erosive disease (PR: 2.027;  $p < 0.001$  and PR: 1.127;  $p < 0.001$ ). Smoking was related to DM (PR: 1.424;  $p: 0.001$ ) and subcutaneous nodule (PR: 1.744;  $p: 0.004$ ), as well as low education increased the chance of comorbidities in this population (PR: 1.334;  $p < 0.001$ ). **Conclusion:** Extra-articular manifestations and comorbidities are common in patients with RA and most common in smokers, individuals with low education and who have long-term erosive disease.

**Keywords:** Rheumatoid Arthritis, Comorbidities, Extra-articular Manifestation

## INTRODUÇÃO

A artrite reumatoide (AR) consiste em uma doença inflamatória crônica de origem autoimune, caracterizada pela presença de autoanticorpos, como o fator reumatoide (FR) e o antipeptídeo citrulinado cíclico (anti-CCP)<sup>1</sup>. Presente em 0,5-1% da população mundial, possui mecanismos patogênicos multifatoriais, que envolve tanto susceptibilidade genética quanto exposições ambientais, a exemplo do tabagismo – associado também à expressão fenotípica mais grave<sup>2,3</sup>.

Na maioria dos casos, manifesta-se como uma poliartrite crônica que pode progredir com destruição osteoarticular, deformidades e perda funcional. Existem várias manifestações extra-articulares, incluindo nódulos reumatoides, envolvimento intersticial pulmonar, síndrome de Sjögren secundária, serosites, vasculites, esclerite/episclerite, neuropatia periférica e síndrome de Felty. Essas estão associadas à doença de longa duração, FR e anti-CCP em títulos elevados e aumento de mortalidade<sup>4-6</sup>.

As comorbidades são mais prevalentes nesta população e relacionadas a piores desfechos do ponto de vista de mortalidade<sup>7</sup>. É de amplo conhecimento que os pacientes com AR têm maior número de fatores de risco cardiovasculares, tais como hipertensão (HAS), diabetes mellitus (DM), dislipidemia e obesidade. As doenças cardiovasculares (DCV) constituem a causa mais comum de morte prematura desses pacientes, sendo a ocorrência tanto de infarto agudo do miocárdio (IAM) quanto de acidente vascular cerebral maior em relação à população geral<sup>8</sup>. Além disso, há maior risco de infecções, neoplasias, osteoporose e depressão. As comorbidades sofrem influências da persistência de atividade inflamatória da doença, uso de terapia com glicocorticoides, menor prevenção e têm associação com piores hábitos de vida<sup>3,9,10</sup>.

Dentre as variáveis modificáveis e prevalentes, destacam-se o tabagismo e a obesidade, que constituem fatores conhecidos para o aparecimento da doença e estão associados a um risco aumentado de autoanticorpos positivos<sup>3,11,12</sup>. Existe uma complexa ligação entre obesidade, DCV e AR, que pode ser relacionada à maior frequência de sedentarismo, uma vez que os pacientes se adaptam a um estilo de vida pouco ativo devido à dor, rigidez articular e fatores psicológicos, com consequente aumento de risco cardiovascular e índice de massa corporal. Ademais, a inflamação crônica persistente leva a uma diminuição do conteúdo muscular (massa magra) e aumento do tecido adiposo

(massa gorda), conhecido como obesidade sarcopenica ou caquexia reumatoide, que contribui para o aumento da atividade inflamatória, DCV e redução da capacidade física<sup>13</sup>.

Apesar da evolução do conhecimento sobre fisiopatologia e alvos terapêuticos, a persistência da atividade de doença, evidenciada pela presença de manifestações extra-articulares e comorbidades, permanece um desafio para os especialistas<sup>3</sup>. Em busca de maior entendimento sobre AR, este estudo teve como objetivo analisar a associação entre a presença de manifestações extra-articulares e de comorbidades nos pacientes com AR com escolaridade e hábitos de vida. É importante destacar a originalidade desta pesquisa, visto que não há publicações correspondentes sobre o tema em nível Brasil.

## **METODOLOGIA**

Trata-se de um estudo observacional transversal desenvolvido a partir do banco de dados REAL. As informações são relativas a pacientes de treze centros de assistência médica universitários ligados ao Sistema Único de Saúde. Em Santa Catarina, os dados pertencem ao Ambulatório Médico de Especialidades, ligado à UNISUL, e ao Hospital Universitário Professor Polydoro Ernani de São Thiago, referente à Universidade Federal de Santa Catarina.

O banco de dados REAL contempla informações relacionadas aos aspectos sociodemográficos, clínicos, laboratoriais, radiológicos, terapêuticos, de qualidade de vida e de adesão ao tratamento dos pacientes com AR. Os treze centros escolhidos são especializados no atendimento de pacientes com AR e a coleta foi coordenada por um ou mais subinvestigadores reumatologistas membros da Sociedade Brasileira de Reumatologia.

Foram incluídos no estudo pacientes portadores de AR segundo os critérios de ACR 1987<sup>14</sup> ou ACR/EULAR 2010<sup>15</sup>, de ambos os sexos, maiores de 18 anos e atendidos no período entre setembro de 2015 e setembro de 2016. Os critérios de exclusão correspondem a pacientes com doenças associadas que comprometam a avaliação das variáveis que serão utilizadas, como depressão maior, neoplasia maligna, emprego de diálise e equivalentes. Uma amostra de 1100 pacientes com AR foi calculada como suficiente para detectar significância estatística e razão de prevalência (RP) de pelo menos

o dobro (RP: 2.0), ao comparar pacientes expostos e não expostos, apresentando prevalência esperada a partir de 5% no nível de significância ( $p < 0,05$ ) e poder estatístico de 80%.

As variáveis dependentes incluíram manifestações extra-articulares e comorbidades. Dentre as manifestações extra-articulares, foram avaliadas nódulo subcutâneo, síndrome de Sjögren secundária, envolvimento pulmonar, neuropatia periférica, vasculites, esclerite/episclerite, pleurite, pericardite e síndrome de Felty. As comorbidades contemplaram HAS, dislipidemia, osteoporose, DM, fibromialgia, transtornos psiquiátricos, doença cerebrovascular, insuficiência cardíaca, IAM e doença periférica vascular.

As variáveis independentes foram fatores sociodemográficos, hábitos de vida e características clínico-laboratoriais, descritas e relacionadas às variáveis dependentes. Os fatores sociodemográficos corresponderam à idade, gênero, raça/cor e escolaridade. Os hábitos de vida analisados foram tabagismo e atividade física. As características clínico-laboratoriais corresponderam a início dos sintomas, FR, anti-CCP e doença erosiva, índice de comorbidade de Charlson (ICC) e índice de comorbidade de Charlson combinado com idade (ICC combinado).

O ICC<sup>16</sup> é um importante instrumento utilizado para analisar as condições clínicas dos pacientes a partir do prognóstico de mortalidade em 1 ano. Baseia-se em 19 comorbidades (16 doenças e 3 estratificadas de acordo com severidade) com seus respectivos pesos, resultando em um escore que varia de 0 a 33. Como a idade é um grande preditor de mortalidade, o ICC combinado com idade<sup>17</sup> foi validado, no qual é adicionado 1 ponto ao índice para cada década acima dos 50 anos.

Os dados foram tabulados em meio eletrônico pelo software Windows Excel e analisados pelo programa SPSS 18.0 (*Statistical Package for the Social Sciences SPSS Version 18.0. [Programa de Computador]. Chicago: SPSS Inc.; 2009*). As variáveis qualitativas foram descritas através de suas frequências absoluta (n) e relativa (%), enquanto que as quantitativas foram através de média e desvios-padrão (DP). A medida de associação foi representada pela RP e avaliada por meio de testes de hipóteses apropriados (Teste do Qui-quadrado ou Prova Exata de Fisher), com valor de  $p$  no nível de significância de 5% e intervalo de confiança (IC 95%) para a RP.

O presente estudo foi aprovado pelo Conselho de Ética em Pesquisa (CEP) da UNISUL sob o Certificado de Apresentação de Apreciação Ética (CAAE) de número de 45781015.8.2005.5369.

## RESULTADOS

Entre os 1116 pacientes em estudo, observou-se predomínio do sexo feminino (89,4%), de raça/cor branca (56,8%), com idade média de 55,56 anos (DP  $\pm$ 11,475) e escolaridade média de 8,06 anos (DP  $\pm$  4,268). A tabela 1 apresenta a caracterização sociodemográfica, clínico-laboratoriais e hábitos de vida dessa população.

Em relação à AR, os sintomas tiveram início há mais de 10 anos em 57,8% dos participantes, com preponderância de doença erosiva (54,9%) e forma soropositiva – FR positivo (78,6%) e/ou anti-CCP positivo (76,8%). A maioria negou tabagismo ativo ou prévio (60,5%) e não realizava atividade física regular (69,6%).

Este estudo verificou a presença de manifestações extra-articulares e comorbidades em 20,9% e 76,7% dos pacientes, respectivamente, descritas nas tabelas 2 e 3. A presença de nódulos reumatoide (8,2%) e a síndrome de Sjögren secundária (5,8%) representaram os acometimentos extra-articulares de maior frequência. Dos 14 casos de vasculites, somente um paciente apresentou comprometimento sistêmico. As principais afecções que acompanharam a AR foram HAS (49,9%), dislipidemia (32,5%), osteoporose (26,0%), DM (14,9%) e fibromialgia (13,8%).

A análise da associação das manifestações extra-articulares com as características sociodemográficas, clínico-laboratoriais e hábitos de vida estão descritas na tabela 4. Percebe-se maior frequência das manifestações extra-articulares em pacientes com mais de uma década de duração da doença em relação àqueles com até 5 anos de sintomas (RP: 1,985;  $p < 0,001$ ). Além disso, foi 2 vezes mais frequente naqueles com a forma erosiva da AR (RP 2,027;  $p < 0,001$ ). Ao analisar hábitos de vida e nódulo subcutâneo (tabela 5), os pacientes tabagistas, tanto usuários atuais como ex-usuários, tiveram maior chance de apresentar esse tipo de manifestação (RP: 1,744;  $p = 0,004$ ). Essa mesma relação não foi identificada na Sjögren secundária (tabela 6) ou nas vasculites (tabela 7).

A associação entre comorbidades e características sociodemográficas, clínico-laboratoriais e hábitos de vida está demonstrada na tabela 8. Identificou-se nesse grupo maior número de idosos (RP: 3,522;  $p < 0,001$ ), com aumento linear de frequência acompanhando o aumento da faixa-etária, doença erosiva (RP: 1,127;  $p < 0,001$ ) e com

sintomas de AR iniciados há mais de 10 anos (RP: 1,376;  $p < 0,001$ ). A escolaridade na faixa de 1 a 4 anos de estudo apresentou predominância tanto ao ser relacionada às comorbidades (RP: 1,334;  $p < 0,001$ ) quanto na análise em separado com HAS (RP: 1,49;  $p < 0,001$ ), DM (RP: 1,617;  $p: 0,046$ ), dislipidemia (RP: 1,702;  $p < 0,001$ ), osteoporose (RP: 1,334;  $p: 0,075$ ) e fibromialgia (RP: 1,594;  $p: 0,097$ ), como evidenciam as tabelas 9,10,11,12 e 13, respectivamente. Ainda, a presença de DM foi 1,4 vez mais frequente em tabagistas ou ex-usuários (RP: 1,424;  $p: 0,001$ ).

## **DISCUSSÃO**

O comprometimento sistêmico da AR tem grande importância clínica uma vez que impacta na funcionalidade, qualidade e expectativa de vida dos pacientes, com consequências diretas ou indiretas nos custos em saúde<sup>18</sup>. Os maiores achados deste estudo realizado com o banco de dados da primeira grande coorte multicêntrica brasileira de pacientes com AR atendidos na rotina em vida real consistem na associação das manifestações extra-articulares e comorbidades com doença de duração maior (acima de 10 anos de sintomas) e forma erosiva da doença. O tabagismo ativo ou prévio teve relação direta com a presença de nódulos reumatoide e DM. Além disso, a baixa escolaridade esteve associada ao aparecimento de comorbidades.

Em relação aos dados sociodemográficos, o predomínio de mulheres brancas, na faixa-etária entre 50-60 anos e escolaridade acima de 4 anos de estudo segue a epidemiologia de diversas publicações<sup>3,19,20</sup>. Como neste trabalho, a presença de FR e anti-CCP positivos caracterizou a população de Myasodeva et al.<sup>19</sup>, em Olmsted County – Minnesota. O mesmo estudo demonstrou a diminuição do hábito tabágico desde 1985, bem como o aumento de manifestação erosiva precoce e obesidade nessa população. Outras literaturas sustentam a alta prevalência de sedentarismo entre os pacientes reumatoides, seja por fatores psicossociais, seja pelas limitações físicas da doença<sup>3,20,21</sup>. Os hábitos de vida pró-inflamatórios, aliados aos altos títulos de FR, são conhecidos riscos para piores desfechos da doença<sup>18</sup>.

O presente estudo confirma a frequência elevada de manifestações extra-articulares (20,9%) e comorbidades (76,8%) na população reumatoide, com destaque para nódulos reumatoides, síndrome de Sjögren secundária, HAS, dislipidemia, osteoporose, DM e fibromialgia. O acometimento sistêmico foi predominante naqueles com mais de

10 anos de doença, também encontrado em Tueresson et al.<sup>22</sup>. Apesar da alta taxa de DCV prévia ao diagnóstico e de relatos de envolvimento pulmonar precoce, sabe-se que a AR estabelecida aumenta o risco cardiovascular em relação à população em geral e aumenta ainda mais com a presença de manifestações extra-articulares<sup>23-25</sup>.

A AR é uma condição que determina o aparecimento de erosões subcondrais e, sabidamente, está associada à perda funcional e aumento de mortalidade<sup>26</sup>. Neste estudo, 54% dos pacientes apresentavam doença erosiva ao raio X, a qual foi duas vezes mais frequente naqueles com manifestações extra-articulares. A relação entre doença erosiva e manifestações extra-articulares e comorbidades pode ser explicada pela maior prevalência de provas inflamatórias elevadas e autoanticorpos positivos, em especial FR, na gênese das duas condições<sup>26-28</sup>. A osteoporose, apesar de multifatorial, está subordinada à participação dos osteoclastos, linfócitos T e citocinas, mecanismos fisiopatológicos semelhantes das lesões ósseas focais da AR<sup>29</sup>. Ademais, o tempo de doença em atividade e o tabagismo constituem fatores de risco importantes para a progressão das erosões<sup>30</sup>.

Como hábito modificável, o tabagismo protagoniza o desenvolvimento da AR e tem papel importante no curso de atividade de doença<sup>28, 31</sup>. Assim, já é conhecida sua influência no aparecimento de resistência insulínica, DM e outras DCV, bem como de manifestações extra-articulares graves, como vasculites e doença intersticial pulmonar<sup>19, 25, 32-34</sup>. Em conformidade deste estudo com Nyhall-Wahlin et al, os fumantes ativos ou prévios, mesmo após décadas de cessação, tiveram maior chance de apresentar nódulos reumatoides precocemente.<sup>35</sup> Por outro lado, outras literaturas demonstram o benefício da cessação do tabagismo na diminuição de hospitalizações por eventos cardiopulmonares e na mortalidade<sup>36,37</sup>.

Adequar-se à mudança de estilo de vida está diretamente relacionado à educação do paciente<sup>3</sup>. Nesta pesquisa, aqueles com até 4 anos de estudo tiveram maior chance de comorbidades, como HAS (1,5 vezes), DM (1,6 vezes) e dislipidemia (1,7 vezes). Já está estabelecido que o baixo status socioeconômico, incluindo escolaridade, aumenta o risco de desenvolvimento da AR<sup>11</sup>. Em Bae et al.<sup>38</sup>, uma randomização mendeliana determinou relação causal inversa entre anos de estudo e aparecimento de AR, sugerindo a hipótese da influência socioambiental na expressão genética. O nível educacional é estudado desde 1988<sup>39</sup> como marcador clínico de atividade da doença reumatoide, uma vez que o sucesso

terapêutico perpassa pelo acesso à informação, compreensão e meios para uma abordagem multidisciplinar.

## **CONCLUSÃO**

Neste estudo, as manifestações extra-articulares e comorbidades foram associadas a pacientes com mais de 10 anos de doença e forma erosiva. O tabagismo esteve relacionado à presença de DM e nódulos reumatoides, bem como a baixa escolaridade aumentou a chance de comorbidades nessa população. Discute-se, diante desses resultados, que o entendimento da maior ocorrência de comorbidades e manifestações extra-articulares nesse subgrupo justifica o tratamento mais amplo na AR, com medidas não farmacológicas que reforcem maior atenção a educação do paciente sobre o curso da doença, a importância da adesão ao tratamento e interrupção de hábitos de vida prejudiciais a doença, especialmente o tabagismo, e também o sedentarismo.

## **LISTA DE ABREVIACÕES**

ACR - American College of Rheumatology

Anti-CCP – Anticorpo antipeptídeo citrulinado cíclico

AR – Artrite reumatoide

CAAE - Certificado de Apresentação de Apreciação Ética

CEP - Conselho de Ética em Pesquisa

DCV – Doença cardiovascular

DM – Diabetes mellitus

DP – Desvio-padrão

EULAR - Liga Europeia Contra o Reumatismo

FR – Fator reumatoide

HAS – Hipertensão arterial sistêmica

IAM – Infarto agudo do miocárdio

ICC - Índice de comorbidade de Charlson

ICC combinado - Índice de comorbidade de Charlson combinado com idade

RP – Razão de prevalência

UNISUL – Universidade do Sul de Santa Catarina

## **DECLARAÇÕES**

### **Aprovação ética**

O manuscrito foi aprovado pelo CEP da UNISUL sob CAAE 45781015.8.2005.5369.

### **Consentimento para publicação**

Todos os sujeitos da pesquisa assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido aprovado pelo CEP das instituições envolvidas.

### **Disponibilidade de dados e materiais**

O conjunto de dados gerados e analisados não estão disponíveis publicamente devido à política de ética das instituições envolvidas, mas poderão ser disponibilizados mediante solicitação expressa desde que se faça com prazo razoável.

### **Conflitos de interesse**

Os autores declaram não haver conflito de interesse.

### **Financiamento**

Os autores declaram que utilizaram apenas fundos privados para o desenvolvimento da pesquisa.

### **Contribuição dos Autores**

Giulia Mazzuco Dallabrida: acadêmica responsável pelo estudo, analisou e interpretou as informações obtidas a partir da base de dados.

Ivânio Alves Pereira: professor orientador, responsável pelo delineamento do estudo e supervisão do conteúdo.

### **Agradecimentos**

Agradecemos a Guilherme Sanchez Corrêa, André Pereira Martins, Paula Medina, Fábio Gemra, Nathália de Assunção, Elayne Pereira e Franciele Cascaes da Silva pela

assistência técnica e revisão metodológica do artigo. A Lucas Vinícius dos Santos Tavares pela revisão gramatical.

## REFERÊNCIAS

1. Malmstrom V, Catrina AI, Klareskog L. The immunopathogenesis of seropositive rheumatoid arthritis: from triggering to targeting. *Nat. Rev. Immunol.* 2016;17(1): 60-75.
2. World Health Organization. Chronic Rheumatic Conditions [Internet]. 2019 [acesso em fev 2019]. Disponível em: <http://www.who.int/chp/topics/rheumatic/en/#>.
3. Smolen JS, Aletaha D, Barton A, Burmester GR, Emery P, Firestein GS, et al. Rheumatoid arthritis. *Nat Rev Dis Primers.* 2018; 4(18001):01-23.
4. Prete M, Racanelli V, Digiglio L, Vacca A, Dammacco F, Perosa F. Extra-articular manifestations of rheumatoid arthritis: an update. *Autoimmun Rev.* 2011;11:123-31.
5. Bonfiglioli K, Carriço H, Mota L, Vargas-Santos AB, Albuquerque C, Giorgi R, et al. Extra-articular manifestations in rheumatoid arthritis: a comprehensive analysis in a large cohort *Annals of the Rheumatic Diseases.* *Ann Rheum Dis.* 2018;77:301.
6. Turesson C, McClelland RL, Christianson TJ, Matteson EL. Multiple extra-articular manifestations are associated with poor survival in patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2006;65:1533-4.
7. Marques WV, Cruz VA, Rego J, Silva NA. The impact of comorbidities on the physical function in patients with rheumatoid arthritis. *Rev Bras Reumatol.* 2016;56(1):14-21.
8. Solomon DH, Goodson NJ, Katz JN, Weinblatt ME, Avorn J, Setoguchi S, et al. Patterns of cardiovascular risk in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2006; 65(12):1608-12.
9. El Miedany, Y. Co-morbidity index in rheumatoid arthritis: time to think. *Clin Rheumatol.* 2015; 34:1995-2000.
10. Matcham F, Rayner L, Steer S, Hotopf M. The prevalence of depression in rheumatoid arthritis: a systematic review and meta-analysis. *Rheumatology (Oxford).* 2013; 52: 2136-48.
11. Bengtsson C, Nordmark B, Klareskog L, Lundberg I, Alfredsson L. Socioeconomic status and the risk of developing rheumatoid arthritis: results from the Swedish EIRA study. *Ann Rheum Dis.* 2005; 64:1588-94.
12. Sparks JA, Chang SC, Nguyen USDT, Barbhuiya M, Tedeschi, SK, Lu B, et al. Smoking Behavior Changes in the Early Rheumatoid Arthritis Period and 10 Risk of

- Mortality During Thirty-Six Years of Prospective Followup. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2017;70(1):19–29.
13. Zegkos T, Kitas G, Dimitroulas T. Cardiovascular risk in rheumatoid arthritis: assessment, management and next steps. *Ther Adv Musculoskelet Dis*. 2016; 8: 86-101.
  14. Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA, McShane DJ, Fries JF, Cooper NS, et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 1988;31:315-24.
  15. Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, Funovits J, Felson DT, Bingham CO, et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism Collaborative Initiative. *Arthritis Rheum*. 2010;62(9):2569–81.
  16. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: Development and validation. *J Chronic Dis*. 1987;40(5):373–83.
  17. Charlson M, Szatrowski TP, Peterson J, Gold J. Validation of a combined comorbidity index. *J Clin Epidemiol*. 1994; 47(11):1245-51.
  18. Giles JT. Extra-articular Manifestations and Comorbidity in Rheumatoid Arthritis: Potential Impact of Pre-Rheumatoid Arthritis Prevention. *Clin Ther*. 2019;41(7):1246-55.
  19. Myasoedova E, Davis J, Matteson EL, Crowson CS. Is the epidemiology of rheumatoid arthritis changing? Results from a population-based incidence study, 1985-2014. *Ann Rheum Dis*. 2020;79(4):440-44.
  20. Hammam N, Ezeugwu VE, Rumsey DG, Manns PJ, Pritchard-Wiart L. Physical activity, sedentary behavior, and long-term cardiovascular risk in individuals with rheumatoid arthritis. *Phys Sportsmed*. 2019;47(4):463-70.
  21. Rausch Osthoff AK., Juhl CB, Knittle, K, Dagfinrud H, Hurkmans E, Braun J, et al. Effects of exercise and physical activity promotion: meta-analysis informing the 2018 EULAR recommendations for physical activity in people with rheumatoid arthritis, spondyloarthritis and hip/knee osteoarthritis. *RMD open*. 2018; 4(2): e000713.
  22. Turesson C, Eberhardt K, Jacobsson LT, Lindqvist E. Incidence and predictors of severe extra-articular disease manifestations in an early rheumatoid arthritis inception cohort. *Ann Rheum Dis*. 2007;66(11):1543-44.
  23. Nikiphorou E, de Lusignan S, Mallen C, Roberts J, Khavandi K, Bedarida G, et al. Prognostic value of comorbidity indices and lung diseases in early rheumatoid arthritis: a UK population-based study. *Rheumatology (Oxford)*. 2020;59(6):1296-1305.

24. Kronzer VL, Crowson CS, Sparks JA, Myasoedova E, Davis JM 3rd. Comorbidities As Risk Factors for Rheumatoid Arthritis and Their Accrual After Diagnosis. *Mayo Clin Proc.* 2019;94(12):2488-98.
25. Wang D, Zhang J, Lau J, Wang S, Taneja V, Matterson EL, Vassallo R. Mechanisms of lung disease development in rheumatoid arthritis. *Nat Rev Rheumatol.* 2019;15(10):581-96.
26. Schett G, Gravallesse E. Bone erosion in rheumatoid arthritis: mechanisms, diagnosis and treatment. *Nat Rev Rheumatol.* 2012;8(11):656-64.
27. Turesson C, McClelland RL, Christianson TJ, Matteson EL. Severe extra-articular disease manifestations are associated with an increased risk of first ever cardiovascular events in patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2007;66(1):70-75.
28. Marcucci E, Bartoloni E, Alunno A, Leone MC, Cafaro C, Luccioli F, et al. Extra-articular rheumatoid arthritis. *Reumatismo.* 2018;70(4):212-224.
29. Pereira IA, Pereira RMR. Osteoporose e erosões osseas focais na artrite reumatóide: da patogênese ao tratamento. *Rev. Bras. Reumatol.* [Internet]. 2004 [acesso em fev 2020]; 44(5): 347-354. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0482-50042004000500006&lng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0482-50042004000500006&lng=en).
30. Rydell E, Forslind K, Nilsson J, Jacobsson LTH, Turesson C. Predictors of erosion and joint space narrowing progression in patients with early rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2019;78:1043.
31. Gianfrancesco MA, Trupin L, Shiboski S, Van der Laan M, Graf J, Imboden J, et al. Smoking Is Associated with Higher Disease Activity in Rheumatoid Arthritis: A Longitudinal Study Controlling for Time-varying Covariates. *J Rheumatol.* 2019;46(4):370-375.
32. Turesson C. Extra-articular rheumatoid arthritis. *Curr Opin Rheumatol.* 2013;25(3):360-366.
33. Guellec D, Cozien S, Ruysse-Witrand A, Dieudé P, Saraux A. Prevalence and clinical significance of extra-articular manifestations at diagnosis in the ESPOIR cohort with recent-onset arthritis. *Semin Arthritis Rheum.* 2020; S0049-0172(20)30004-4.
34. Nicolau J, Lequerré T, Bacquet H, Vittecoq O. Rheumatoid arthritis, insulin resistance, and diabetes. *Joint Bone Spine.* 2017;84(4):411-416.
35. Nyhäll-Wählin BM, Jacobsson LT, Petersson IF, Turesson C; BARFOT study group. Smoking is a strong risk factor for rheumatoid nodules in early rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2006;65(5):601-606.
36. Joseph RM, Movahedi M, Dixon WG, Symmons DP. Risks of smoking and benefits of smoking cessation on hospitalisations for cardiovascular events and respiratory

infection in patients with rheumatoid arthritis: a retrospective cohort study using the Clinical Practice Research Datalink. *RMD Open*. 2017;3(2):e000506.

37. Sparks JA, Chang SC, Nguyen UDT, Barbhaiya M, Tedeschi SK, Lu B, et al. Smoking Behavior Changes in the Early Rheumatoid Arthritis Period and Risk of Mortality During Thirty-Six Years of Prospective Followup. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2018;70(1):19-29.

38. Bae SC, Lee YH. Causal relationship between years of education and the occurrence of rheumatoid arthritis. *Postgrad Med J*. 2019;95(1125):378-381.

39. Callahan LF, Pincus T. Formal education level as a significant marker of clinical status in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 1988;31:1346-57.

## TABELAS DESCRITIVAS

Tabela 1 – Características sociodemográficas, clínico-laboratoriais e hábitos de vida da população em estudo.

Variáveis	n (%)
<b>Sexo (n=1116)</b>	
Feminino	998/1116 (89,4)
<b>Raça/cor (n=1116)</b>	
Branco	634/1116 (56,8)
<b>Escolaridade (n=1116)</b>	
Até 4 anos de estudo (1)	301/1116 (26,9)
5-11 anos de estudo (2)	669/1116 (59,9)
> 12 anos de estudo (3)	146/1116 (13,1)
<b>Tabagismo (n=1116)</b>	
Usuário	121/1116 (10,8)
Ex-usuário	320/1116 (28,7)
Nunca utilizado	675/1116 (60,5)
<b>Atividade física (n=1116)</b>	
≥ 3 vezes por semana	126/1116 (11,3)
1-2 vezes por semana	213/1116 (19,1)
Não	777/1116 (69,6)
<b>Início dos sintomas (n=1115)</b>	
0-5 anos (1)	215/1115 (19,2)
6-10 anos (2)	254/1115 (22,7)

>10 anos (3)	646/1115 (57,8)
<b>Fator reumatoide (n=1098)</b>	
Positivo	863/1098 (78,6)
Negativo	235/1098 (21,4)
<b>Anti-CCP (n=479)</b>	
Positivo	368/479 (76,8)
Negativo	111/479 (23,2)
<b>Doença erosiva (n=1096)</b>	
Sim	602/1096 (54,9)
<b>ICC (n=1116)</b>	
0 pontos (1)	755/1116 (67,6)
1-2 pontos (2)	321/1116 (28,7)
≥3 pontos (3)	40/1116 (3,6)
<b>ICC combinado com idade (n=1116)</b>	
0 pontos	239/1116 (21,4)
1-2 pontos	561/1116 (50,2)
≥3 pontos	316/1116 (28,3)

Fonte: elaboração dos autores, 2020.

Tabela 2 – Principais manifestações extra-articulares encontradas na população em estudo.

<b>Manifestações extra-articulares</b>	<b>n (%)</b>
<b>n=1116</b>	
Sim	233 (20,9)
Nódulo subcutâneo	92 (8,2)
Síndrome de Sjögren secundária	65 (5,8)
Envolvimento pulmonar	42 (3,8)
Neuropatia periférica	15 (1,3)
Vasculites	14 (1,3)
Esclerite/episclerite	12 (1,1)
Pleurite	7 (0,6)
Pericardite	5 (0,4)

Síndrome de Felty 3 (0,3)

Fonte: elaboração dos autores, 2020

Tabela 3 – Principais comorbidades encontradas na população em estudo.

<b>Comorbidades</b>	<b>n (%)</b>
<b>n=1116</b>	
Sim	856 (76,7)
HAS	557 (49,9)
Dislipidemia	363 (32,5)
Osteoporose	290 (26,0)
DM	166 (14,9)
Fibromialgia	154 (13,8)
Transtornos psiquiátricos	92 (8,2)
Doença cerebrovascular	24 (2,2)
Insuficiência cardíaca	24 (2,2)
IAM	17 (1,5)
Doença periférica vascular	8 (0,7)

Fonte: elaboração dos autores, 2020

## TABELAS ANALÍTICAS DE MANIFESTAÇÕES EXTRA-ARTICULARES

Tabela 4 – Associação entre manifestações extra-articulares e características sociodemográficas, clínico-laboratoriais e hábitos de vida.

<b>Variáveis</b>	<b>Manifestações extra-articulares</b>		<b>RP</b>	<b>IC 95%</b>	<b>Valor de p</b>
	<b>Sim</b>	<b>Não</b>			
	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>			
<b>Sexo</b>					
Feminino	204 (20,4)	794 (79,6)	0,831	(0,592-1,167)	0,297
Masculino	29 (24,6)	89 (75,4)	1		
<b>Raça/cor</b>					
Branca	117 (18,5)	517 (81,5)	0,767	(0,610- 0,963)	0,022

Não branca	116 (24,1)	366 (75,9)	1		
<b>Idade</b>					
≤ 30 anos	3 (13,0)	20 (87,0)	1		
31-59 anos	128 (20,1)	509 (79,9)	1,541	(0,530-4,475)	0,596
≥ 60 anos	102 (22,4)	354 (77,6)	1,715	(0,588-4,994)	0,436
<b>Escolaridade</b>					
0-4 anos*	55 (18,3)	246 (81,7)	0,988	(0,651-1,498)	0,954
5-11 anos*	151 (22,6)	518 (77,4)	1,221	(0,844-1,764)	0,281
≥12 anos*	27 (18,5)	119 (81,5)	1		
<b>Tabagismo</b>					
Usuário	24 (19,8)	97 (80,2)	1,007	(0,682-1,486)	0,973
Ex-usuário	76 (23,8)	244 (76,3)	1,205	(0,940-1,545)	0,143
Nunca utilizado	133 (19,7)	542 (80,3)	1		
Usuário ou ex-usuário	100 (22,7)	341 (77,3)	1,151	(0,914-1,448)	0,233
<b>Atividade física</b>					
≥ 3 vezes**	23 (18,3)	103 (81,7)	1		
1-2 vezes**	37 (17,4)	176 (82,6)	0,951	(0,593-1,525)	0,836
Não	173 (22,3)	604 (77,7)	1,22	(0,824-1,805)	0,313
<b>Início dos sintomas</b>					
0-5 anos	27 (12,6)	188 (87,4)	1		
6-10 anos	44 (17,3)	210 (82,7)	1,379	(0,885-2,149)	0,151
>10 anos	161 (24,9)	485 (75,1)	1,985	(1,361-2,894)	<0,001
<b>Fator reumatoide</b>					
Positivo	183 (21,2)	680 (78,8)	1,159	(0,859-1,563)	0,328
Negativo	43 (18,3)	192 (81,7)	1		
<b>Anti-CCP</b>					
Positivo	60 (16,3)	308 (83,7)	0,787	(0,511-1,211)	0,282
Negativo	23 (20,7)	88 (79,3)	1		
<b>Doença erosiva</b>					

Sim	163 (27,1)	439 (72,9)	2,027	(1,563- 2,628)	<0,001
Não	66 (13,4)	428 (86,6)	1		

\* Anos de estudo. \*\* Vezes por semana.

Fonte: elaboração dos autores, 2020

Tabela 5 – Associação entre nódulo subcutâneo e escolaridade e hábitos de vida.

Variáveis	Nódulo subcutâneo		RP	IC 95%	Valor de p
	Sim n (%)	Não n (%)			
<b>Escolaridade</b>					
0-4 anos*	21 (7,0)	280 (93,0)	0,926	(0,458-1,869)	0,830
5-11 anos*	60 (9,0)	609 (91,0)	1,19	(0,642-2,207)	0,577
≥12 anos*	11 (7,5)	135 (92,5)	1		
<b>Tabagismo</b>					
Usuário	12 (9,9)	109 (90,1)	1,557	(0,846-2,865)	0,156
Ex-usuário	37 (11,6)	283 (88,4)	1,815	(1,194-2,759)	0,004
Nunca utilizado	43 (6,4)	632 (93,6)	1		
Usuário ou ex-usuário	49 (11,1)	392 (88,9)	1,744	(1,179-2,580)	0,004
<b>Atividade física</b>					
≥ 3 vezes**	6 (4,8)	120 (95,2)	1		
1-2 vezes**	15 (7)	198 (93)	1,479	(0,588-3,714)	0,400
Não	71 (9,1)	706 (90,9)	1,919	(0,852-4,321)	0,102

\* Anos de estudo. \*\* Vezes por semana.

Fonte: elaboração dos autores, 2020

Tabela 6 – Associação entre Síndrome de Sjögren secundária e escolaridade e hábitos de vida.

Variáveis	Síndrome de Sjögren secundária	RP	IC 95%	Valor de p
-----------	-----------------------------------	----	--------	------------

	<b>Sim</b> n (%)	<b>Não</b> n (%)			
<b>Escolaridade</b>					
0-4 anos*	14 (4,7)	287 (95,3)	0,9701	(0,400-2,352)	0,946
5-11 anos*	44 (6,6)	625 (93,4)	1,372	(0,630-2,984)	0,420
≥12 anos*	7 (4,8)	139 (95,2)	1		
<b>Tabagismo</b>					
Usuário	5 (4,1)	116 (95,9)	0,7152	0,287-1,778)	0,465
Ex-usuário	21 (6,6)	299 (93,4)	1,136	(0,679-1,898)	0,627
Nunca utilizado	39 (5,8)	636 (94,2)	1		
Usuário ou ex-usuário	26 (5,9)	415 (94,1)	1,020	(0,630-1,652)	0,934
<b>Atividade física</b>					
≥ 3 vezes**	7 (5,6)	119 (94,4)	1		
1-2 vezes**	13 (6,1)	200 (93,9)	1,099	(0,450-2,681)	0,836
Não	45 (5,8)	732 (94,2)	1,042	(0,480-2,26)	0,916

\* Anos de estudo. \*\* Vezes por semana.

Fonte: elaboração dos autores, 2020

Tabela 7 – Associação entre vasculites e escolaridade e hábitos de vida.

<b>Variáveis</b>	<b>Vasculites</b>		<b>RP</b>	<b>IC 95%</b>	<b>Valor de p</b>
	<b>Sim</b> n (%)	<b>Não</b> n (%)			
<b>Escolaridade</b>					
0-4 anos*	5 (1,7)	296 (98,3)	1,235	(0,417-3,653)	0,702
5-11 anos*	9 (1,3)	660 (98,7)	1		
≥12 anos*	0 (0,0)	146 (100,0)			
<b>Tabagismo</b>					
Usuário	1 (0,8)	120 (99,2)	0,4649	(0,061-3,542)	0,776
Ex-usuário	1 (0,3)	319 (99,7)	0,1758	(0,022-1,346)	0,109

Nunca utilizado	12 (1,8)	663 (98,2)	1		
Usuário ou ex-usuário	2 (0,5)	439 (99,5)	0,255	(0,057-1,134)	0,084
<b>Atividade física</b>					
≥ 3 vezes**	0 (0)	126 (100)			
1-2 vezes**	2 (0,9)	211 (99,1)	1		
Não	12 (1,5)	765 (98,5)	1,645	(0,371-7,292)	0,783

\* Anos de estudo. \*\* Vezes por semana.

Fonte: elaboração dos autores, 2020

## TABELAS ANALÍTICAS DE COMORBIDADES

Tabela 8 – Associação entre comorbidades e características sociodemográficas, clínico-laboratoriais e hábitos de vida.

Variáveis	Comorbidades		RP	IC 95%	Valor de p
	Sim n (%)	Não n (%)			
<b>Sexo</b>					
Feminino	766 (76,8)	232 (23,2)	1,006	(0,905- 1,119)	0,906
Masculino	90 (76,3)	28 (23,7)	1		
<b>Raça/cor</b>					
Branca	503 (79,3)	131 (20,7)	1,083	(1,013- 1,158)	0,017
Não branca	353 (73,2)	129 (26,8)	1		
<b>Idade</b>					
≤ 30 anos	6 (26,1)	17 (73,9)	1		
31-59 anos	431 (67,7)	206 (32,3)	2,594	(1,301-5,171)	<0,001
≥ 60 anos	419 (91,9)	37 (8,1)	3,522	(1,77-7,011)	<0,001
<b>Escolaridade</b>					
0-4 anos*	250 (86,4)	41 (13,6)	1,334	(1,173-1,519)	<0,001
5-11 anos*	502 (75,0)	167 (25,0)	1,165	(1,025-1,325)	0,008
≥12 anos*	94 (64,4)	52 (35,6)	1		
<b>Tabagismo</b>					

Usuário	101 (83,5)	20 (16,5)	1,127	(1,029-1,234)	0,026
Ex-usuário	255 (79,7)	65 (20,3)	1,076	(1,002-1,155)	0,053
Nunca utilizado	500 (74,1)	175 (25,9)	1		
Usuário ou ex-usuário	356 (80,7)	85 (19,3)	1,090	(1,022 -1,162)	0,010
<b>Atividade física</b>					
≥ 3 vezes**	96 (76,2)	30 (23,8)	1		
1-2 vezes**	149 (70,0)	64 (30,0)	0,918	(0,805-1,047)	0,215
Não	611 (78,6)	166 (21,4)	1,032	0,9299-1,146	0,536
<b>Início dos sintomas</b>					
0-5 anos	134 (62,3)	81 (37,7)	1		
6-10 anos	167 (65,7)	87 (34,3)	1,055	0,9202-1,209	0,441
>10 anos	554 (85,8)	92 (14,2)	1,376	1,234-1,534	<0,001
<b>Fator reumatoide</b>					
Positivo	673(78,0)	190 (22,0)	1,078	(0,989-1,176)	0,069
Negativo	170 (72,3)	65 (27,7)	1		
<b>Anti-CCP</b>					
Positivo	269 (73,1)	99 (26,9)	0,966	(0,855-1,092)	0,589
Negativo	84 (75,7)	27 (24,3)	1		
<b>Doença erosiva</b>					
Sim	485 (80,6)	117 (19,4)	1,127	(1,053- 1,207)	<0,001
Não	353 (71,5)	141 (28,5)	1		

\* Anos de estudo. \*\* Vezes por semana.

Fonte: elaboração dos autores, 2020

Tabela 9 – Associação entre HAS e escolaridade e hábitos de vida.

Variáveis	Hipertensão arterial		RP	IC 95%	Valor de p
	Sim n (%)	Não n (%)			

<b>Escolaridade</b>					
0-4 anos*	169 (56,1)	132 (43,9)	1,49	(1,183-1,878)	<0,001
5-11 anos*	333 (49,8)	336 (50,2)	1,321	(1,058-1,65)	0,007
≥12 anos*	55 (37,7)	91 (62,3)	1		
<b>Tabagismo</b>					
Usuário	55 (45,5)	66 (54,5)	0,8998	(0,7301-1,109)	0,306
Ex-usuário	161 (50,3)	159 (49,7)	0,9959	(0,8728-1,136)	0,951
Nunca utilizado	341 (50,5)	334 (49,5)	1		
Usuário ou ex-usuário	216 (49,0)	225 (51,0)	0,9695	(0,859-1,094)	0,615
<b>Atividade física</b>					
≥ 3 vezes**	68 (54)	58 (46)	1		
1-2 vezes**	94 (44,1)	119 (55,9)	0,8117	(0,6556-1,02)	0,079
Não	395 (50,8)	382 (49,2)	0,942	(0,7904-1,123)	0,514

\* Anos de estudo. \*\* Vezes por semana.

Fonte: elaboração dos autores, 2020

Tabela 10 – Associação entre DM e escolaridade e hábitos de vida.

<b>Variáveis</b>	<b>Diabetes mellitus</b>		<b>RP</b>	<b>IC 95%</b>	<b>Valor de p</b>
	<b>Sim n (%)</b>	<b>Não n (%)</b>			
<b>Escolaridade</b>					
0-4 anos*	60 (19,9)	241 (80,1)	1,617	(0,992-2,634)	0,046
5-11 anos*	88 (13,2)	581 (86,8)	1,067	(0,664-1,714)	0,788
≥12 anos*	18 (12,3)	128 (87,7)	1		
<b>Tabagismo</b>					
Usuário	17 (14,0)	104 (86,0)	1,103	(0,680-1,787)	0,692
Ex-usuário	63 (19,7)	257 (80,3)	1,545	(1,149-2,079)	0,004
Nunca utilizado	86 (12,7)	589 (87,3)	1		

Usuário ou ex-usuário	80 (18,1)	361 (81,9)	1,424	(1,076-1,883)	0,001
-----------------------	-----------	------------	-------	---------------	-------

<b>Atividade física</b>					
≥ 3 vezes**	23 (18,3)	103 (81,7)	1		
1-2 vezes**	28 (13,1)	185 (86,9)	0,7201	(0,434-1,194)	0,203
Não	115 (14,8)	662 (85,2)	0,8108	(0,540-1,217)	0,317

\* Anos de estudo. \*\* Vezes por semana.

Fonte: elaboração dos autores, 2020

Tabela 11 – Associação entre dislipidemia e escolaridade e hábitos de vida.

Variáveis	Dislipidemia		RP	IC 95%	Valor de p
	Sim n (%)	Não n (%)			
<b>Escolaridade</b>					
0-4 anos*	119 (39,5)	182 (60,5)	1,603	(1,169-2,199)	<0,001
5-11 anos*	208 (31,1)	461 (68,9)	1,261	(0,929-1,711)	0,124
≥12 anos*	36 (24,7)	110 (75,3)	1		
<b>Tabagismo</b>					
Usuário	38 (31,4)	83 (68,6)	0,986	(0,741-1,312)	0,922
Ex-usuário	110 (34,4)	210 (65,6)	1,079	(0,894-1302)	0,428
Nunca utilizado	215 (31,9)	460 (68,1)	1		
Usuário ou ex-usuário	148 (22,6)	293 (66,4)	1,054	(0,888-1,251)	0,551
<b>Atividade física</b>					
≥ 3 vezes**	43 (34,1)	83 (65,9)	1		
1-2 vezes**	68 (31,9)	145 (68,1)	0,9355	(0,684-1,278)	0,676
Não	252 (32,4)	525 (67,6)	0,9503	(0,730-1,236)	0,706

\* Anos de estudo. \*\* Vezes por semana.

Fonte: elaboração dos autores, 2020

Tabela 12 – Associação entre osteoporose e escolaridade e hábitos de vida.

Variáveis	Osteoporose		RP	IC 95%	Valor de p
	Sim n (%)	Não n (%)			
<b>Escolaridade</b>					
0-4 anos*	99 (32,9)	202 (61,7)	1,334	(0,962-1,848)	0,075
5-11 anos*	155 (23,2)	514 (76,8)	0,939	(0,685-1,288)	0,700
≥12 anos*	36 (24,7)	110 (75,3)	1		
<b>Tabagismo</b>					
Usuário	37 (30,6)	84 (69,4)	1,266	(0,938-1,709)	0,133
Ex-usuário	90 (28,1)	230 (71,9)	1,165	(0,934-1,452)	0,178
Nunca utilizado	163 (24,1)	512 (75,9)	1		
Usuário ou ex-usuário	127 (28,8)	314 (71,2)	1,193	(0,978-1,454)	0,083
<b>Atividade física</b>					
≥ 3 vezes**	30 (23,8)	96 (76,2)	1		
1-2 vezes**	39 (18,3)	174 (81,7)	0,769	(0,504-1,173)	0,224
Não	221 (28,4)	556 (71,6)	1,195	(0,857-1,664)	0,282

\* Anos de estudo. \*\* Vezes por semana.

Fonte: elaboração dos autores, 2020

Tabela 13 – Associação entre fibromialgia e escolaridade e hábitos de vida.

Variáveis	Fibromialgia		RP	IC 95%	Valor de p
	Sim n (%)	Não n (%)			
<b>Escolaridade</b>					
0-4 anos*	46 (15,3)	255 (84,7)	1,594	(0,906-2,803)	0,097
5-11 anos*	94 (14,1)	575 (85,9)	1,465	(0,860-2,495)	0,149
≥12 anos*	14 (9,6)	132 (90,4)	1		
<b>Tabagismo</b>					
Usuário	24 (19,8)	97 (80,2)	1,557	(1,034-2,343)	0,037
Ex-usuário	44 (13,8)	276 (86,3)	1,079	(0,769-1,513)	0,659

Nunca utilizado	86 (12,7)	589 (87,3)	1		
Usuário ou ex-usuário	68 (15,4)	373 (84,6)	1,210	(0,901-1,625)	0,205
<b>Atividade física</b>					
≥ 3 vezes**	12 (9,5)	114 (90,5)	1		
1-2 vezes**	32 (15)	181 (85)	1,577	(0,843-2,949)	0,145
Não	110 (14,2)	667 (85,8)	1,486	(1,844-2,616)	0,158

\* Anos de estudo. \*\* Vezes por semana.

Fonte: elaboração dos autores, 2020'