

O ÍNDICE DE MASSA CORPORAL TEM ALGUM PAPEL NA ATIVIDADE INFLAMATÓRIA NA ARTRITE REUMATOIDE

DOES THE BODY MASS INDEX HAVE ANY ROLE IN INFLAMMATORY ACTIVITY IN RHEUMATOID ARTHRITIS?

Ana Luisa Diomedes SARDINHA¹, Carolina Weibel THOMÉ¹, Thelma L SKARE¹, Bárbara S KAHLOW²

REV. MÉD. PARANÁ/e1692

Sardinha ALD, Thomé CW, Skare TL, Kahlow BS. O índice de massa corporal tem algum papel na atividade inflamatória na artrite reumatoide. Rev. Méd. Paraná, Curitiba, 2022;80(1):e1692

RESUMO - Artrite reumatoide é doença reumática autoimune e crônica. Acredita-se que a obesidade pode intervir nos seus parâmetros inflamatórios. O objetivo deste estudo foi verificar se existe correlação entre atividade inflamatória dela e o índice de massa corporal (IMC). É estudo transversal retrospectivo nos quais foram obtidos dados de biometria (peso e altura) para cálculo do IMC e de atividade inflamatória. Estudaram-se 676 pacientes (87,5% mulheres com mediana de idade de 59,6 anos). Nesta população, 1,3% estava abaixo do peso normal; 28,1% dentro do peso normal; 35,3% sobrepeso; 31% obesidade grau I e 4,1% obesidade grau 2. Encontrou-se fraca correlação entre o DAS 28-PCR com o IMC. Correlações com os demais parâmetros de inflamação foram não significantes. Em conclusão existe alta proporção de pacientes com artrite reumatoide acima do peso normal e fraca correlação entre IMC e DAS28-PCR.

DESCRITORES - Artrite reumatoide. Índice de massa corporal. Obesidade. Inflamação.

INTRODUÇÃO

A artrite reumatoide (AR) é doença inflamatória crônica autoimune que cursa com morbidade e mortalidade significantes^{1,2}. Clinicamente ela se expressa por poliartrite simétrica que - se não tratada - pode evoluir com dano estrutural musculoesquelético grave levando à deformidades, incapacidade funcional e perda de qualidade de vida². AR também influi na sobrevida do seu portador uma vez que favorece o risco de infecções e acelera a aterosclerose, aumentando o risco cardiovascular³.

Os mecanismos que a ligam à doença cardiovascular incluem alteração na composição e função de lipoproteínas, presença de mediadores inflamatórios comuns às duas situações, aumento de estresse oxidativo e disfunção endotelial, entre outros¹. Este risco encontra-se ainda mais aumentado em pacientes que, além da AR, têm os fatores de risco clássicos já conhecidos como diabete melito, hipertensão, dislipidemia e obesidade¹.

Obesidade não é incomum em AR. A inatividade física imposta pela dor e deformidades, associada a uso crônico de glicocorticoides são alguns fatores implicados nesse aumento de prevalência⁴. Neste contexto, a obesidade não é apenas deletéria para o risco cardiovascular, mas, também, para o processo inflamatório da doença. Existem evidências de que o tecido adiposo funciona como um órgão endócrino em íntima associação com o sistema nervoso central sendo responsável pela elaboração de citocinas pró-inflamatórias. Portanto, a obesidade, por si só, é caracterizada por estado de inflamação crônica com aumentos de proteína C reativa e outros marcadores de inflamação sistêmica^{5,6}. Dessa maneira compreende-se que a obesidade é um dos fatores passíveis de modificação através de medidas educacionais, cujo tratamento pode favorecer o controle da AR.

Neste trabalho, objetivou-se procurar a associação entre índice de massa corporal (IMC) e atividade de doença em um grupo de pacientes com AR.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo transversal observacional, aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa local sob protocolo 4.256.018/ FEMPAR. Todos os participantes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido.

Estudaram-se pacientes maiores de 18 anos, de ambos os gêneros que completavam os critérios classificatórios para AR do ACR/EULAR (Colégio Americano de Reumatologia/ Liga Europeia de Combate ao Reumatismo) 2010⁷ para esta doença. Indivíduos com ela de início antes dos 16 anos foram excluídos. A coleta de dados consistiu em dados de biometria como peso e altura para cálculo de IMC e de atividade de doença como DAS 28-VHS, DAS 28-PCR, VHS (velocidade de hemossedimentação) e PCR (proteína C reativa). O DAS ou Disease Activity Score é um instrumento que leva em consideração o número de articulações dolorosas e edemaciadas, VHS ou PCR e a avaliação global de saúde ou da atividade da doença feita pelo paciente. Valores de DAS 28-VHS abaixo de 2,4 são de remissão da doença, de 2,4 a 3,5 de atividade leve, de >3,6 a 5,5 de atividade moderada e acima de 5,5 de atividade alta. Valores de DAS-28 PCR abaixo de 2,3 são de remissão, entre 2,3 e 2,7 de atividade baixa, acima de 2,7 até 4,1 de atividade moderada e acima de 4,1 de atividade alta⁸. Os prontuários foram revistos para dados demográficos, presença de nódulos, manifestações extra articulares da AR, presença de autoanticorpos como FR (fator reumatoide) e uso de medicamentos.

Trabalho realizado no ¹Curso de Medicina, Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná; ²Serviço de Reumatologia, Hospital Universitário Evangélico Mackenzie, Curitiba, PR, Brasil

ORCID

Ana Luisa Diomedes Sardinha – 0000-0001-7417-5231
Carolina Weibel Thomé – 0000-0003-0782-1365

Thelma L Skare -0000-0002-7699-3542
Bárbara S Kahlow 0000-0001-5292-2777

Análise estatística

Os dados obtidos foram analisados por tabelas de frequência. Estudos de correlação entre IMC e índices e provas de atividade inflamatória foram feitos pelo teste de Spearman. A significância adotada foi de 5%.

RESULTADOS

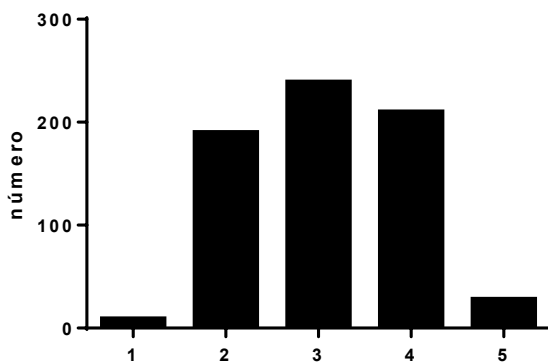
A população estudada compunha-se de 676 pacientes com diagnóstico de AR. Os dados demográficos, clínicos e de tratamento podem ser vistos na Tabela 1. Nesta tabela é possível observar que a maioria da amostra era composta por mulheres, que quase 2/3 delas eram fator reumatoide positivo e que os medicamentos mais usados foram metotrexato e glicocorticoide.

TABELA 1 - CARACTERÍSTICAS DOS PACIENTES COM ARTRITE REUMATOIDE (N=676)

Variável	Prevalência ou tendência central
Mulher	585/676 – 86,5%
Idade ao diagnóstico (anos)	16 a 83 anos Mediana de 47 (38-55)
Idade atual (anos)	23 a 97 anos Média de 59,6±11,54
Expostos a tabaco (fumantes atuais e ex)	301/676 – 44,5%
Presença de fator reumatoide	428/665 – 64,3%
Presença de fator antinuclear	197/628 – 31,3%
Presença de nódulos reumatoides	74/667 – 11,7%
Presença de pneumonites	39/638 – 6,1%
Medicamentos	
Sulfassalazina	14/676 – 2,0%
Antimaláricos	142/676 – 21,0%
Metotrexato	426/676 – 63,0%
Leflunomide	280/676 – 41,4%
Anti TNF alfa	95/676 – 14,0%
Anti IL (interleucina) -6	23/676 – 3,4%
Abatacepte	16/676 – 2,3%
Rituximabe	12/676 – 1,7%
Tofacitinibe	7/676 – 1,0%
Glicocorticoide	355/676 – 52,5%
Dose de glicocorticoide/dia	2,5 a 60 mg/prednisona/dia Mediana de 5,0 (5,0-10,0)

()=intervalo interquartil

Na amostra assim composta o IMC variou entre 16,02 a 54,1 kg/m² com mediana de 27,7 kg/m² (24,3-31,5 kg/m²). A prevalência dos diferentes tipos de IMC está na Figura. Nela é possível observar que a grande maioria dos pacientes estava acima do peso normal.



1=Abaixo do peso = abaixo de 18,5 kg/m²; n=9/676 = 1,3%; 2= normal, entre 18,5 e 24,9 kg/m², n= 190/676=28,1%; 3=sobrepeso, entre 24,9 e 29,9 kg/m², n=239/676 = 35,3%; 4= obesidade grau I - 30 -34,9 5 kg/m², n=210/676 = 31,0%; 5=obesidade grau II - 35-39,9 kg/m², n=28/676 = 4,1%

FIGURA - DISTRIBUIÇÃO DO ÍNDICE DE MASSA CORPORAL NA POPULAÇÃO ESTUDADA.

A análise dos índices de atividade da AR estão na Tabela 2. Nela é possível verificar que, de acordo com os valores medianos, a maioria dos pacientes estava em remissão ou com baixa atividade.

TABELA 2 - DESCRIÇÃO DOS PARÂMETROS DE ATIVIDADE DA ARTRITE REUMATOIDE (N=676)

Parâmetro	Limites	Tendência central
Das 28 VHS	0,28 a 8,24	Mediana de 3,45 (2,66-4,69)
Das 28 PCR	0,02 a 7,19	Mediana de 2,63 (1,85-4,02)
VHS - mm	1 a 140	Mediana de 32,0 (17,0-56,0)
PCR - mg/dL	0,02 a 284,0	Mediana de 3,9 (1,40-12,00)

DAS=disease activity score; VHS=velocidade de hemossedimentação; PCR=proteína C reativa; () = intervalo interquartil

Os estudos de correlação feitos entre os parâmetros de atividade e o IMC estão na Tabela 3. Esta tabela mostra correlação fraca do IMC com DAS 28-PCR, mas não com os demais índices de atividade.

TABELA 3 - CORRELAÇÃO ENTRE IMC E ATIVIDADE INFLAMATÓRIA (N=676)

	RHO	Intervalo de confiança 95%	p
DAS 28 VHS	0,075	-0,004 - 0,15	0,056
DAS 28 PCR	0,11	0,03 - 0,19	0,005
VHS	0,03	-0,04 - 0,11	0,40
PCR	0,05	-0,02 - 0,14	0,16

DAS=disease activity score; VHS=velocidade de hemossedimentação; PCR= proteína C reativa.

DISCUSSÃO

Nossos resultados mostraram alta prevalência de sobrepeso e obesidade na população de AR estudada; apenas 28% dos indivíduos estudados tinham IMC dentro da normalidade. Por outro lado, foi possível demonstrar apenas fraca correlação do IMC com atividade de doença medida pelo DAS 28-PCR, mas não pelos demais índices. Todavia, é importante notar que esta é amostra de pacientes fidelizados a um serviço de reumatologia de hospital terciário, o qual trata a atividade inflamatória usando a estratégia treat to target - na qual o processo inflamatório é combatido de maneira agressiva. Portanto, como pode ser observado pela mediana dos resultados dos índices de atividades medidos, a grande maioria encontrava-se em baixa atividade de doença, o que pode ter causado um viés na interpretação destes resultados.

De Resende Guimarães et al.⁹ estudando pacientes com AR pelo DAS 28 -VHS identificaram associação positiva deste com IMC. Entretanto, na sua amostra, a maioria dos pacientes tinha atividade de doença de moderada a alta. Também Naghashian et al.¹⁰ encontraram correlação entre peso, IMC, e circunferência da cintura e concentrações de PCR e VHS em pacientes com AR. A obesidade está associada com maiores níveis de adipocinas pró-inflamatórias como leptina, resistina e visfastina, além de reduzir os níveis de adiponectina que é adipocina anti-inflamatória. As adipocinas pró-inflamatórias atuam no sistema imune aumentando níveis de IL-6 e TNF-alfa, promovendo o desvio de diferenciação celular para células Th1 e diminuindo as células T reguladoras. Desta maneira ela pode influir na atividade de doença da AR^{11,12}. Por outro lado, Mangnus et al.¹³ estudando a associação de IMC com artrites chegou à conclusão de que outras artrites pioram com aumento do IMC, mas que isso não acontece não a AR. Neste estudo foi utilizado ressonância magnética de mãos para avaliar

atividade inflamatória. Vários outros estudos identificaram que pacientes com IMC alto e AR têm menor número de erosões articulares¹⁴⁻¹⁷. As explicações dadas para este achado são as de que ou existe diferenças de constituição das adipocinas de pacientes com AR, quando comparados com os demais, ou a de que a interação das adipocinas com células do sistema imune é diferente em casos de AR. Mais estudos são necessários para entender os mecanismos envolvidos na interrelação de IMC e processo inflamatório em AR.

O presente estudo tem por limitações o fato de que incluiu pacientes com doença de longa duração, de um único centro e com baixa atividade inflamatória. Por outro lado, mostrou

que, se existe associação entre IMC e atividade de doença, ela deve ser de pequena monta já que foi identificada apenas fraca correlação entre um dos quatro índices de atividade inflamatórias estudadas. Seu maior benefício foi o de demonstrar que pacientes com AR têm alta prevalência de obesidade, que este aspecto deve ser atendido pelos reumatologistas.

CONCLUSÃO

Este estudo demonstrou apenas fraca correlação entre IMC e DAS 28-PCR não sendo possível provar a presença desta associação.

Sardinha ALD, Thomé CW, Skare TL, Kahlow BS. Does the body mass index have any role in inflammatory activity in rheumatoid arthritis?. Rev. Méd. Paraná, Curitiba, 2022;80(1):e1692

ABSTRACT - Rheumatoid arthritis is an autoimmune and chronic rheumatic disease. It is believed that obesity can intervene in its inflammatory parameters. The objective of this study was to verify if there is a correlation between her inflammatory activity and the body mass index (BMI). It is a retrospective cross-sectional study in which biometric data (weight and height) were obtained to calculate BMI and inflammatory activity. We studied 676 patients (87.5% women with a median age of 59.6 years). In this population, 1.3% were underweight; 28.1% within normal weight; 35.3% overweight; 31% grade I obesity and 4.1% grade 2 obesity. We found a weak correlation between DAS 28-CRP and BMI. Correlations with the other inflammation parameters were not significant. In conclusion, there is a high proportion of patients with rheumatoid arthritis above normal weight and a weak correlation between BMI and DAS28-CRP.

HEADINGS - Rheumatoid arthritis. Body mass index. Obesity. Inflammation.

REFERÊNCIAS

1. England BR, Thiele GM, Anderson DR, Mikuls TR. Increased cardiovascular risk in rheumatoid arthritis: mechanisms and implications. *BMJ*. 2018;361:k1036.
2. Ngian GS. Rheumatoid arthritis. *Aust Fam Physician*. 2010 ;39(9):626-8.
3. England BR, Thiele GM, Anderson DR, Mikuls TR. Increased cardiovascular risk in rheumatoid arthritis: mechanisms and implications. *BMJ*. 2018 ;361:k1036.
4. Dar L, Tiosano S, Watad A, Bragazzi NL, Zisman D, Comaneshter D, Cohen A, Amital H. Are obesity and rheumatoid arthritis interrelated? *Int J Clin Pract*. 2018 Jan;72(1). doi: 10.1111/ijcp.13045.
5. Vgontzas AN. Does obesity play a major role in the pathogenesis of sleep apnoea and its associated manifestations via inflammation, visceral adiposity, and insulin resistance? *Arch Physiol Biochem*. 2008; 114: 211-223.
6. Bochud M, Marquant F, Marques-Vidal PM, et al. Association between C-reactive protein and adiposity in women. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009; 94: 3969-3977.
7. Goeldner I; Skare TL; Reason IM, Utiyama SR. Artrite reumatoide: uma visão atual. *J. Bras. Patol. Med. Lab*. 2011; 47 (5): 495-503.
8. Medeiros MM, de Oliveira BM, de Cerqueira JV, Quixadá RT, de Oliveira ÍM. Correlation of rheumatoid arthritis activity indexes (Disease Activity Score 28 measured with ESR and CRP, Simplified Disease Activity Index and Clinical Disease Activity Index) and agreement of disease activity states with various cut-off points in a Northeastern Brazilian population. *Rev Bras Reumatol*. 2015; 55(6): 477-84.
9. de Resende Guimarães MFB, Rodrigues CEM, Gomes KWP, Machado CJ, Brenol CV, Krampe SF, de Andrade NPB, Kakehasi AM. High prevalence of obesity in rheumatoid arthritis patients: association with disease activity, hypertension, dyslipidemia and diabetes, a multi-center study. *Adv Rheumatol*. 2019; 59(1):44.
10. Naghashian F, Hosseinzadeh-Attar MJ, Akhlaghi M, Yekaninejad MS, Aryaeian N, Derakhshanian H. The relationship between anthropometric status and rheumatoid arthritis. Exploring the role of nesfatin and asymmetric dimethylarginine. *Acta Reumatol Port*. 2019; 44(2): 126-131.
11. Ouchi N, Parker JL, Lugus JJ, Walsh K. Adipokines in inflammation and metabolic disease. *Nat Rev Immunol*. 2011;11(2):85-97.
12. Versini M, Jeandel PY, Rosenthal E, Shoenfeld Y. Obesity in autoimmune diseases: not a passive bystander. *Autoimmun Rev*. 2014;13(9):981-1000.
13. Magnus L, Nieuwenhuis WP, van Steenberg HW, Huizinga TW, Rejniers M, van der Helm-van Mil AH. Body mass index and extent of MRI-detected inflammation: opposite effects in rheumatoid arthritis versus other arthritides and asymptomatic persons. *Arthritis Res Ther*. 2016;18(1):245.
14. Baker JF, Østergaard M, George M, Shults J, Emery P, Baker DG, et al. Greater body mass independently predicts less radiographic progression on X-ray and MRI over 1-2 years. *Ann Rheum Dis*. 2014; 73: 1923-8.
15. van der Helm-van Mil AHM, van der Kooij SM, Allaart CF, Toes REM, Huizinga TWJ. A high body mass index has a protective effect on the amount of joint destruction in small joints in early rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2008; 67: 769-74.
16. Westhoff G, Rau R, Zink A. Radiographic joint damage in early rheumatoid arthritis is highly dependent on body mass index. *Arthritis Rheum*. 2007;56: 3575-82.
17. Kaufmann J, Kielstein V, Kilian S, Stein G, Hein G. Relation between body mass index and radiological progression in patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol*. 2003; 30: 2350-5.