



EFICÁCIA COMPARATIVA DE ESTRATÉGIAS DE INDUÇÃO NA ARTRITE REUMATOIDE: UM ESTUDO DE COORTE LONGITUDINAL COM DADOS DE VIDA REAL NO BRASIL

Bruna Araújo Santana¹; Luiz Sérgio Fernandes de Carvalho²

¹Medicina – Universidade Católica de Brasília;

²Programa de Pós-Graduação em Gerontologia – Universidade Católica de Brasília.

E-mail: bruna.asantana@a.ucb.br; luiz.carvalho@p.ucb.br

RESUMO

A artrite reumatoide (AR) requer controle rigoroso da atividade da doença para prevenir danos irreversíveis, mas a eficácia comparativa das estratégias terapêuticas iniciais permanece controversa em contextos de vida real. Este estudo de coorte retrospectivo, com 433 pacientes de 24 centros brasileiros (estudos REAL), avaliou a eficácia de três estratégias de indução — monoterapia com DMARDs, monoterapia com corticoides e terapia combinada — no controle da atividade da doença, e investigou preditores das trajetórias terapêuticas. Não houve diferença significativa no desfecho DAS28 final entre as estratégias ($p > 0,05$); a gravidade basal foi o único preditor robusto ($\beta = 0,48$; $p < 0,001$). A elevada atividade inicial aumentou o risco de falha no desmame de corticoides (OR = 1,40) e associou-se à inércia terapêutica. Pontos de corte de CDAI $> 7,0$ e DAS28 $> 4,01$ identificam pacientes de maior risco, reforçando a necessidade de desmame mais rigoroso de corticoides.

Palavras-chave: Artrite Reumatoide. Corticosteroides. Estudos de Coortes.

INTRODUÇÃO

A artrite reumatoide (AR) é uma doença autoimune sistêmica, caracterizada por sinovite crônica potencialmente erosiva e incapacitante, cujo diagnóstico é clínico e fundamentado nos critérios classificatórios do American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism (Aletaha et al., 2010). Estima-se que a doença afete cerca de 18 milhões de pessoas no mundo, com prevalência mais elevada na América do Sul e dados nacionais indicando que aproximadamente 0,22% da população brasileira é acometida, com predomínio no sexo feminino (Global Burden of Disease [GBD], n.d.).

Além do comprometimento articular, a inflamação sistêmica crônica constitui fator de risco independente para doenças cardiovasculares, exigindo abordagem terapêutica que combine controle da atividade da doença e mitigação do risco sistêmico (Gomides Reis, 2019). O tratamento farmacológico tem como pilar os Medicamentos Modificadores do Curso da Doença (DMARDs), sendo os glicocorticoides frequentemente utilizados como terapia adjuvante (“bridge therapy”) para controle rápido da inflamação. Embora as diretrizes da European Alliance of Associations for Rheumatology recomendem a menor dose eficaz pelo menor tempo possível (Smolen et al., 2023), a prática clínica real frequentemente diverge dessas recomendações, e a relação risco-benefício do uso prolongado de corticoides permanece controversa.

Persistem lacunas quanto à eficácia comparativa e aos padrões de prescrição de DMARDs sintéticos e corticoides em cenários de vida real, sobretudo em países em desenvolvimento como o Brasil. Dados de mundo real (Real World Data) oferecem oportunidade valiosa para compreender o impacto dessas estratégias terapêuticas na população brasileira e identificar fatores preditores de resposta.



OBJETIVO

Avaliar a eficácia comparativa entre estratégias de indução do tratamento (monoterapia com DMARDs sintéticos, monoterapia com corticoides e terapia combinada) no controle da atividade da artrite reumatoide a longo prazo, e investigar os fatores determinantes das trajetórias terapêuticas em pacientes acompanhados em cenário de vida real no Brasil.

MÉTODO

Estudo observacional, retrospectivo e multicêntrico, com dados secundários das coortes REAL – Artrite Reumatoide na Vida Real no Brasil, envolvendo inicialmente cerca de 1.125 pacientes atendidos em 24 centros de reumatologia. A análise longitudinal comparou a visita basal (V1) e a visita final de seguimento (V3), resultando em amostra analítica de 433 pacientes após aplicação dos critérios de elegibilidade.

Foram incluídos pacientes com diagnóstico de AR conforme critérios ACR/EULAR (Aletaha et al., 2010), idade ≥ 18 anos, uso documentado de DMARDs sintéticos e/ou corticoides, e disponibilidade de dados pareados de DAS28 em V1 e V3. Excluíram-se pacientes com outras doenças autoimunes sistêmicas, comorbidades graves descompensadas e registros com dados essenciais ausentes, adotando-se a estratégia de análise de casos completos (Little & Rubin, 2019).

Os pacientes foram estratificados em três grupos terapêuticos iniciais: monoterapia com DMARDs sintéticos (referência), monoterapia com corticoides e terapia combinada. Foram avaliados os índices DAS28-VHS, DAS28-PCR, CDAI, SDAI e RADAI, comorbidades cardiovasculares/metabólicas e covariáveis de ajuste (idade, sexo, fator reumatoide e tempo de doença). O estudo utilizou dados secundários anonimizados, aprovado pelos Comitês de Ética das instituições participantes (CAAE 45781015.8.1001.5259).

A eficácia comparativa foi estimada por regressão linear múltipla (OLS), ajustada pela gravidade basal (ANCOVA; Vickers & Altman, 2001) e por confundidores. Preditores de falha no desmame de corticoides e de inércia terapêutica foram avaliados por regressão logística binária multivariada (Hosmer & Lemeshow, 2013), e curvas ROC com Índice de Youden determinaram os pontos de corte ideais (Youden, 1950). Considerou-se significância estatística de 5% ($p < 0,05$); as análises foram realizadas em Python.

RESULTADOS

De um universo inicial de 1.115 registros, a amostra final incluiu 433 pacientes, predominantemente do sexo feminino (87,1%), com idade média de 57,2 ($\pm 6,2$) anos e tempo de doença médio de 13,3 ($\pm 9,1$) anos (Tabela 1).

Tabela 1

Características demográficas e clínicas basais da coorte (n = 433)

Variável	Estatística descritiva
Idade (anos), média (DP)	57,2 ($\pm 6,2$)
Sexo feminino, n (%)	377 (87,1%)
Tempo de doença (anos), média (DP)	13,3 ($\pm 9,1$)
DAS28 basal, média	3,43
Hipertensão arterial sistêmica, n (%)	213 (49,2%)



Dislipidemia, n (%)	134 (30,9%)
---------------------	-------------

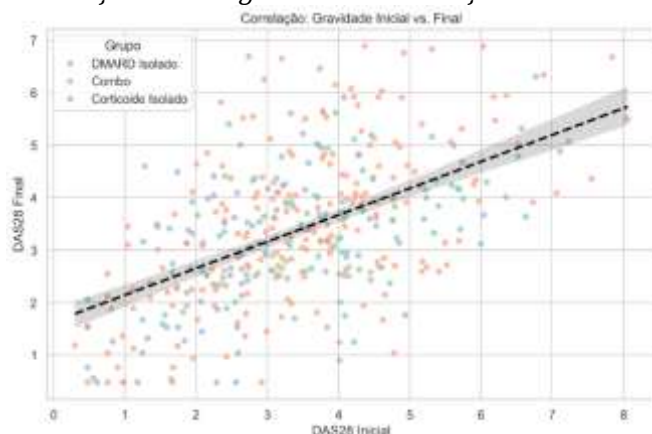
Nota. DP = desvio-padrão; DAS28 = Disease Activity Score 28.

Fonte: elaborada pelos autores (2026), com base nos dados do estudo REAL.

O modelo de regressão linear múltipla (OLS) não identificou diferenças estatisticamente significativas no desfecho DAS28 final entre as estratégias terapêuticas: Terapia Combinada (Coef. 0,18; $p = 0,219$) e Corticoide Isolado (Coef. 0,04; $p = 0,836$) não diferiram da monoterapia com DMARDs. Em contrapartida, a atividade inflamatória basal (DAS28-V1) foi o determinante mais robusto do desfecho, com aumento médio de 0,48 pontos no escore final por ponto de gravidade inicial ($p < 0,001$), conforme ilustrado na Figura 1. A análise de sensibilidade, replicada com DAS28-CRP, SDAI, CDAI e RADAI, confirmou a ausência de superioridade das estratégias baseadas em corticoide em todos os índices ($p > 0,05$).

Figura 1

Correlação entre a gravidade da doença nas visitas basal (V1) e final (V3), por estratégia terapêutica



Nota. O eixo x representa o escore DAS28 na visita basal (V1) e o eixo y, o escore DAS28 na visita final de seguimento (V3); a linha tracejada indica a reta de regressão ajustada, com intervalo de confiança de 95%.

Fonte: elaborada pelos autores (2026), com base nos dados do estudo REAL.

Na análise de trajetórias terapêuticas, cada ponto adicional no DAS28 basal aumentou em 40% o risco de falha no desmame de corticoides no grupo de terapia combinada (OR 1,40; $p < 0,001$), com tendência de maior dependência entre homens (OR 2,17; $p = 0,08$). Paradoxalmente, pacientes mais graves em monoterapia com corticoide tiveram menor chance de receber otimização com DMARDs (OR 0,73; $p = 0,006$). A curva ROC identificou o CDAI (AUC 0,725) como melhor preditor, estabelecendo os pontos de corte CDAI $> 7,00$ e DAS28-VHS $> 4,01$ como marcadores críticos de risco para dependência de corticoides.

CONCLUSÃO

Este estudo de vida real demonstra que a gravidade inicial da artrite reumatoide, e não a escolha do esquema terapêutico de indução, é o principal determinante do desfecho clínico a longo prazo. A elevada carga inflamatória basal atua como fator de risco duplo: perpetua a dependência de corticoides na terapia combinada e associa-se à inércia terapêutica na monoterapia com corticoides,



revelando uma lacuna assistencial em que os pacientes mais graves são justamente os que menos recebem otimização do tratamento com DMARDs. A definição de pontos de corte clínicos, como CDAI > 7,0 e DAS28 > 4,01, oferece ferramentas práticas para identificar precocemente pacientes em risco de cronificação do uso de corticoides, reforçando a necessidade de estratégias de desmame mais agressivas e monitoramento estrito, sobretudo em homens e pacientes com atividade moderada a alta.

REFERÊNCIAS

- Aletaha, D., Neogi, T., Silman, A. J., et al. (2010). 2010 rheumatoid arthritis classification criteria: An American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 69(9), 1580–1588.
- Artrite reumatoide na vida real no Brasil: estudo multicêntrico. (2015). *Estudo QUEST-RA Brasil*. Plataforma Brasil.
- Global Burden of Disease (GBD). (s.d.). *GBD results tool*. Institute for Health Metrics and Evaluation. <https://vizhub.healthdata.org/gbd-results/>
- Gomides Reis, A. P. M. (2019). *Perfil terapêutico de pacientes com artrite reumatoide no Brasil: estudo de vida real*[Dissertação de mestrado, Universidade de Brasília].
- Hosmer, D. W., & Lemeshow, S. (2013). *Applied logistic regression*. Wiley.
- Little, R. J., & Rubin, D. B. (2019). *Statistical analysis with missing data* (3^a ed.). Wiley.
- Smolen, J. S., Landewé, R. B. M., Bergstra, S. A., et al. (2023). EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2022 update. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 82(1), 3–18.
- Vickers, A. J., & Altman, D. G. (2001). Analysing controlled trials with baseline and follow up measurements. *BMJ*, 323(7321), 1123–1124.
- Youden, W. J. (1950). Index for rating diagnostic tests. *Cancer*, 3, 32–35.