

UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

JAQUELINE DE SOUSA VERAS BARBOSA

**EVOLUÇÃO DA FORÇA MUSCULAR RESPIRATÓRIA, DO STATUS FUNCIONAL  
E DA CAPACIDADE FUNCIONAL DE MULHERES COM ARTRITE  
REUMATOIDE: ESTUDO LONGITUDINAL DE UM ANO**

MANAUS - AM

2022

JAQUELINE DE SOUSA VERAS BARBOSA

**EVOLUÇÃO DA FORÇA MUSCULAR RESPIRATÓRIA, DO STATUS FUNCIONAL  
E DA CAPACIDADE FUNCIONAL DE MULHERES COM ARTRITE  
REUMATOIDE: ESTUDO LONGITUDINAL DE UM ANO**

Dissertação apresentada como requisito para a defesa do título de Mestre em Ciências da Saúde, no Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal do Amazonas. Nível Mestrado Acadêmico. Linha de Pesquisa 1: Pesquisa Clínica e Saúde Pública.

Orientadora: Prof.<sup>a</sup> Dra. Roberta Lins Gonçalves.

MANAUS - AM

2022

## Ficha Catalográfica

Ficha catalográfica elaborada automaticamente de acordo com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

B238e Barbosa, Jaqueline de Sousa Veras  
Evolução da força muscular respiratória, do status funcional e da capacidade funcional de mulheres com artrite reumatoide: estudo longitudinal de um ano / Jaqueline de Sousa Veras Barbosa. 2022  
68 f.: il. color; 31 cm.

Orientadora: Roberta Lins Gonçalves  
Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) - Universidade Federal do Amazonas.

1. Artrite reumatoide. 2. Força muscular respiratória. 3. Capacidade funcional. 4. Status funcional. I. Gonçalves, Roberta Lins. II. Universidade Federal do Amazonas III. Título

JAQUELINE DE SOUSA VERAS BARBOSA

**EVOLUÇÃO DA FORÇA MUSCULAR RESPIRATÓRIA, DO STATUS FUNCIONAL  
E DA CAPACIDADE FUNCIONAL DE MULHERES COM ARTRITE  
REUMATOIDE: ESTUDO LONGITUDINAL DE UM ANO**

Dissertação apresentada como requisito para a defesa do título de Mestre em Ciências da Saúde, no Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal do Amazonas. Nível Mestrado Acadêmico. Linha de Pesquisa 1: Pesquisa Clínica e Saúde Pública.

Aprovada em: 09 de Novembro de 2022.

**BANCA EXAMINADORA**

Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Roberta Lins Gonçalves – Presidente  
Universidade Federal do Amazonas – UFAM

Prof. Dr. Antonio Luiz Ribeiro Boechat Lopes – Membro Interno  
Universidade Federal do Amazonas – UFAM

Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Daniela Gardano Bucharles Mont’Alverne – Membro Externo  
Universidade Federal do Ceará – UFC

Dedico este trabalho à minha mãe Sebastiana (*in memoriam*), com quem convivi tão pouco e que não teve a oportunidade de acompanhar a minha trajetória de vida, e aos meus pais-avós Irene e João (*in memoriam*) por todo amor, carinho e dedicação com que me educaram. Serão para sempre meus maiores exemplos.

## AGRADECIMENTOS

Ao Deus Altíssimo, sem Ele, nada sou. Seu amor por mim me fez chegar até aqui.

Ao meu pai, José Veras, por acreditar, apoiar e torcer por mim, sempre.

Ao meu irmão, Ricardo Augusto, por seu apoio fraternal.

Ao meu esposo, Marcelo, por sua paciência, carinho e compreensão, além da disponibilidade e apoio à nossa equipe de coleta. Sua ajuda foi muito importante para nós.

Aos meus filhos, João Paulo, Marcos Marcelo e José Augusto, amores da minha vida. Obrigada pela torcida “mamãe, Deus vai te ajudar e a senhora vai conseguir”.

À minha orientadora, Dra. Roberta Lins Gonçalves, por todo apoio, compreensão, paciência, dedicação e incentivo constantes, acreditando em mim em momentos que quase nem eu mesma acreditava. Seu entusiasmo pela pesquisa me encanta. Meu respeito, admiração e gratidão eterna por aceitar me orientar e caminhar comigo em mais essa jornada.

À nossa equipe de pesquisa: Fisioterapeutas, Dra. Fernanda Marcião, Dra. Luanda Marthina, Dra. Ellen Kathellen, Dra. Denilsi Gonçalves e Dra. Tainá Lopes que caminharam comigo dando o melhor de si para que esse estudo se concretizasse, vocês são as melhores.

Ao querido Fisioterapeuta Dr. Pablo Cortêz, por confiar e compartilhar sua pesquisa comigo.

À professora Dra. Vera Elizabeth Closs, pela gentileza e apoio estatístico.

Às minhas amigas, Tainá e Leigiane, por estarem comigo nos momentos bons e naqueles nem tanto, vocês são maravilhosas, e aos amigos, Antonio e Ellen, por seu carinho e orações tão necessárias;

À CAPES, FAPEAM e CNPq pelo apoio e fomento. Ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, ao coordenador e aos professores por toda disponibilidade e aprendizado compartilhado e aos funcionários pela atenção dispensada.

Às participantes da pesquisa, sem elas esse estudo não seria possível. Grata pela disponibilidade e confiança em nosso trabalho.

Ao Serviço de Reabilitação do Hospital Universitário Getúlio Vargas – HUGV, por todo apoio recebido.

Aos médicos do Serviço de Reumatologia do Ambulatório Araújo Lima – AAL e do Hospital Universitário Getúlio Vargas – HUGV, e as queridas enfermeiras Ana, Amélia e Andréia, que tão solícitas, muito nos ajudaram.

## RESUMO

**Contexto:** A Artrite Reumatoide (AR) é uma doença inflamatória, autoimune, sistêmica, crônica e progressiva. É mais prevalente em mulheres, nas quais apresenta menor idade de início, menor percentual de positividade de autoanticorpos, mais dor e pior capacidade funcional, sugerindo maior atividade da doença. Apesar de apresentar associação com disfunções ventilatórias, pouco se sabe como evolui a força muscular respiratória (FMR) nas mulheres, especialmente sua evolução temporal.

**Objetivo:** Monitorar a evolução temporal (12 meses) da FMR, do status funcional e da capacidade funcional em um grupo de mulheres adultas com AR.

**Métodos:** Estudo longitudinal de um ano, aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFAM (CAAE 70481517.5.0000.5020). Foram avaliadas a FMR, o Questionário de avaliação da saúde modificado (mHAQ), o Status Funcional (ST) proposto pelo ACR, a força de prensão palmar (FPP) e o teste de caminhada de seis minutos (TC6min). Para caracterizar a amostra foi utilizada estatística descritiva com frequências absolutas (N) e relativas (%). As variáveis contínuas numéricas foram apresentadas como média e desvio padrão (DP) ou mediana e intervalo interquartil; as variáveis categóricas foram apresentadas em números absolutos e relativos. Para a análise da evolução ao longo do tempo foi utilizado o modelo de Equações de Estimativas Generalizadas. As análises com  $p < 0,05$  foram consideradas estatisticamente significativas.

**Resultados:** A amostra inicial, coletada em 2018, foi composta por 44 mulheres adultas com AR (média de idade de  $48 \pm 8$  anos), sedentárias e com sobrepeso, com redução da FMR e da FPP. Em 2019 a amostra foi reavaliada, com perda de acompanhamento de aproximadamente 7,30%, ou seja, com amostra de 41 mulheres com AR. Houve diferença estatisticamente significativa em relação à PImáx (a média em 2018 foi de  $-63,6 \pm 3,4$  cmH<sub>2</sub>O e em 2019, de  $-56,9 \pm 3,4$  cmH<sub>2</sub>O, com  $p = 0,045$ ) e em relação à PEmáx (a média em 2018 foi de  $+72,3 \pm 3,1$  cmH<sub>2</sub>O e em 2019, de  $+62,6 \pm 3,0$  cmH<sub>2</sub>O, com  $p = 0,006$ ). Observou-se também diferença no status funcional, com maior frequência de mulheres consideradas normais na classificação do mHAQ no ano de 2019 em relação ao ano de 2018 ( $p < 0,001$ ). O TC6min e a FPP não apresentaram diferenças entre as medidas avaliadas em 2018 e 2019. A FMR piorou em um ano, mas o status funcional e a capacidade funcional se mantiveram ou até melhoraram.

**Conclusão:** Este estudo demonstrou que mulheres adultas com AR podem apresentar redução da força muscular respiratória que piora com o passar do tempo, mesmo que o status funcional e a capacidade funcional não apresentem piora.

**Palavras-chave:** Artrite Reumatoide; Força Muscular Respiratória; Status Funcional; Capacidade Funcional.

## ABSTRACT

**Background:** Rheumatoid Arthritis (RA) is an inflammatory, autoimmune, systemic, chronic, and progressive disease. It is more prevalent in women, in whom they have a younger age of onset, a lower percentage of autoantibody positivity, more pain and worse functional capacity, suggesting greater disease activity. Despite being associated with ventilatory dysfunctions, little is known about how respiratory muscle strength (RMS) evolves in women, especially its temporal evolution.

**Objective:** To monitor the temporal evolution (12 months) of RMS, functional status and functional capacity in a group of adult women with RA.

**Methods:** One-year longitudinal study approved by the UFAM Research Ethics Committee (CAAE 70481517.5.0000.5020). The RMS, the Modified Health Assessment Questionnaire (mHAQ), the Functional Status (ST) proposed by the ACR, the handgrip strength (HGS) and the six-minute walk test (6MWT) were evaluated. Descriptive statistics with absolute (N) and relative (%) frequencies were used to characterize the sample. Numerical continuous variables were presented as mean and standard deviation (SD) or median and interquartile range; categorical variables were presented in absolute and relative numbers. To analyze the evolution over time, the Generalized Estimating Equation model was used. Analyzes with  $p < 0.05$  were considered statistically significant.

**Results:** The initial sample, collected in 2018, consisted of 44 adult women (mean age  $48 \pm 8$  years), sedentary and overweight, with reduced RMS and HGS. In 2019, the sample was reassessed, with a loss of follow-up of approximately 7.30%, that is, with a sample of 41 women with RA. There was a statistically significant difference in relation to MIP (the mean in 2018 was  $-63,6 \pm 3,4$  cmH<sub>2</sub>O and in 2019,  $-56,9 \pm 3,4$  cmH<sub>2</sub>O, with  $p = 0,045$ ) and in relation to MEP (the mean in 2018 was  $+72,3 \pm 3,1$  cmH<sub>2</sub>O and in 2019 it was  $+62,6 \pm 3,0$  cmH<sub>2</sub>O, with  $p = 0,006$ ). There was also a difference in functional status, with a higher frequency of women considered normal in the mHAQ classification in 2019 compared to 2018 ( $p < 0,001$ ). The 6MWT and HGS showed no differences between the measures evaluated in 2018 and 2019. The RMS worsened in one year, but functional status and functional capacity were maintained or even improved.

**Conclusion:** This study demonstrated that adult women with RA may have reduced respiratory muscle strength that worsens over time, even if functional status and functional capacity do not deteriorate.

**Keywords:** Rheumatoid Arthritis; Respiratory Muscle Strength; Functional Status; Functional Capacity.



## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Critério de classificação para Artrite Reumatoide proposto pelo <i>American College of Rheumatology</i> e a <i>European League Against Rheumatism</i> .....	21
Figura 2 – Fluxograma com as etapas da coleta de dados.....	32
Figura 3 – Manovacuômetro da Marca MV 300 WIKA.....	36
Figura 4 – Dinamômetro hidráulico manual Saehan.....	37

## LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Principais acometimentos pulmonares na Artrite Reumatoide.....	24
Quadro 2 – Fluxograma com as etapas de seleção da amostra em 2018.....	30
Quadro 3 – Fluxograma com as etapas de seleção (seguimento) da amostra em 2019.....	31
Quadro 4 – Escala de Dispneia Modificada de Borg.....	38

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Características da amostra.....	40
Tabela 2 – Características antropométricas e de estilo de vida.....	42
Tabela 3 – Descrição e evolução do Status Funcional ao longo do tempo.....	43
Tabela 4 – Descrição e evolução da Força Muscular Respiratória ao longo do tempo.....	44
Tabela 5 – Descrição e evolução da Capacidade Funcional ao longo do tempo.....	45

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AAL – Ambulatório Araújo Lima

ACR – *American College of Rheumatology*

AINH – Anti-Inflamatórios Não Hormonais

AINEs – Anti-Inflamatórios Não Esteróides

AHA – *American Heart Association*

Anti-CCP – Anticorpos Anti-peptídeos Citrulinados Cíclicos

APLAR – *Asia Pacific League of Associations for Rheumatology*

AR – Artrite Reumatoide

ASHT – *American Society of Hands Therapists*

ATS – *American Thoracic Society*

AVC – Acidente Vascular Cerebral

AVD – Atividade de Vida Diária

BPM – Batimentos por Minuto

CEP – Comitê de Ética em Pesquisa

CIF – Classificação Internacional de Funcionalidade, Incapacidade e Saúde

Classe Funcional ACR – *Classification of Functional Status of Patients with Rheumatoid Arthritis*

CPT – Capacidade Pulmonar Total

CRF – Capacidade Residual Funcional

CVF – Capacidade Vital Forçada

DLCO – Capacidade de Difusão do Pulmão para o Monóxido de Carbono

DMARDs – Drogas Antirreumáticas Modificadoras da Doença

DMCDs – Drogas Modificadoras do Curso da Doença

DPI – Doença Pulmonar Intersticial

DCV – Doenças Cardiovasculares

ERS – *European Respiratory Society*

EULAR – *European League Against Rheumatism*

FC – Frequência Cardíaca

FEF<sub>25-75%</sub> - Fluxo Expiratório Forçado

FMR – Força Muscular Respiratória

FPP – Força de Preensão Palmar

FR – Fator Reumatoide

FResp – Frequência Respiratória  
HAQ – Questionário de Avaliação em Saúde  
HAS – Hipertensão Arterial Sistêmica  
HUGV – Hospital Universitário Getúlio Vargas  
IL -1 – Interleucina 1  
IL -2 – Interleucina 2  
IMC – Índice de Massa Corporal  
Kg – Quilograma  
mHAQ – *Modified Health Assessment Questionnaire*  
METs – Taxa de Equivalente Metabólico  
NYHA – *New York Heart Association*  
OMS – Organização Mundial da Saúde  
PCR – Proteína C reativa  
P<sub>Imáx</sub> – Pressão Inspiratória Máxima  
P<sub>Emáx</sub> – Pressão Expiratória Máxima  
PIU – Pneumonia Intersticial Usual  
PINE – Pneumonia Intersticial Não Específica  
PO – Pneumonia em Organização  
PRM – Pressão Respiratória Máxima  
QV – Qualidade de Vida  
SAME – Serviço de Arquivo Médico e Estatística  
SF – Status Funcional  
SPSS – *Statistical Package for the Social Sciences*  
TCLE – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido  
TNF – Fator de Necrose Tumoral  
TC6min – Teste de Caminhada de Seis Minutos  
UFAM – Universidade Federal do Amazonas  
VC – Volume Corrente  
VEF<sub>1</sub> – Volume Expiratório Forçado no Primeiro Segundo  
VEF<sub>1</sub>/CVF – Índice *Tiffeneau*  
VO<sub>2</sub> – Consumo de Oxigênio  
VR – Volume Residual

## SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO .....	16
1.1	Justificativa .....	17
1.2	Objetivo.....	18
1.2.1	Objetivo geral.....	18
1.2.2	Objetivos específicos .....	19
1.3	Hipótese do estudo ( $H_a$ ) .....	19
2	DESENVOLVIMENTO .....	20
2.1	Referencial Teórico.....	20
2.1.1	Fisiopatologia da Artrite Reumatoide .....	20
2.1.2	Diagnóstico e tratamento .....	21
2.1.3	Efeitos adversos da terapia medicamentosa.....	23
2.1.4	Manifestações respiratórias na artrite reumatoide.....	23
2.1.5	Miopatia na AR.....	25
2.1.6	Funcionalidade na AR.....	26
2.2	Métodos.....	27
2.2.1	Desenho metodológico .....	27
2.2.2	Aspectos éticos .....	27
2.2.3	Local e período da pesquisa .....	28
2.2.4	Crítérios de elegibilidade, inclusão e exclusão.....	28
2.2.5	População do estudo e seleção da amostra .....	28
2.2.6	Coleta de Dados.....	31
2.2.7	Variáveis analisadas e instrumentos de coleta.....	32
2.2.7.1	<i>Características da amostra</i> .....	32
2.2.7.2	<i>Status funcional</i> .....	33
2.2.7.3	<i>Força Muscular Respiratória</i> .....	35
2.2.7.4	<i>Força de Preensão Palmar</i> .....	36
2.2.7.5	<i>Capacidade Funcional</i> .....	37
2.3	Análise dos dados.....	39
3	RESULTADOS.....	40
3.1	Características da amostra.....	40
3.2	Características antropométricas e de estilo de vida.....	41
3.3	Descrição e evolução do Status Funcional ao longo do tempo .....	42
3.4	Descrição e evolução da força muscular respiratória ao longo do tempo .....	43

3.5	Descrição e evolução da Força de preensão palmar ao longo do tempo .....	44
3.6	Descrição e evolução do Teste de caminhada de seis minutos .....	44
4	DISCUSSÃO .....	46
5	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	49
6	FONTES DE FINANCIAMENTO .....	49
	REFERÊNCIAS .....	50
	APÊNDICES.....	60
	APÊNDICE A – TERMO DE CONSTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE) .....	60
	APÊNDICE B - QUESTIONÁRIO SOCIODEMOGRÁFICO E CLÍNICO.....	63
	APÊNDICE C – FICHA DE AVALIAÇÃO DA FORÇA DE PREENSÃO PALMAR.....	64
	ANEXOS.....	65
	ANEXO A – QUESTIONÁRIO MODIFIED HEALTH ASSESSMENT QUESTIONNAIRE (MHAQ) .....	65
	ANEXO B – STATUS FUNCIONAL ACR.....	66
	ANEXO C – TESTE DE CAMINHADA DE SEIS MINUTOS (TC6mi) .....	67
	ANEXO D – FICHA DE AVALIAÇÃO – MANOVACUOMETRIA E ESPIROMETRIA.....	69

## 1 INTRODUÇÃO

A artrite reumatoide (AR) é uma doença inflamatória autoimune, crônica, determinada por poliartrite simétrica que atinge principalmente as articulações sinoviais<sup>1-2</sup>. É caracterizada por inflamação decorrente da desregulação da proliferação de macrófagos e fibroblastos na membrana sinovial<sup>3-4</sup>. De natureza sistêmica, a AR não se limita ao acometimento das articulações, podendo comprometer diferentes órgãos e sistemas, com risco de morte prematura<sup>1,2,5,6</sup>. Está associada a dor, fadiga e fraqueza, causando diferentes níveis de comprometimento da capacidade funcional (CF) e restrições importantes nas atividades e participação<sup>7-11</sup>. É uma doença complexa, alternando períodos de remissão com períodos de exacerbação<sup>2,12</sup>.

A AR apresenta distribuição mundial com prevalência estimada entre 0,5-1,0%<sup>2,4,11</sup>. De acordo com evidências, a prevalência pode variar em diferentes localizações geográficas e diferentes etnias, sendo a maioria dos estudos epidemiológicos realizados em países ocidentais, motivo pelo qual em algumas regiões do mundo a prevalência ainda é desconhecida<sup>2</sup>. Pode ocorrer em qualquer idade e sexo, mas é mais prevalente nas mulheres, como ocorre na maioria das doenças autoimunes<sup>2,11,13</sup>. Entre os 40 e 60 anos é duas a três vezes mais frequente nelas do que nos homens<sup>2,11,13</sup>. Na população brasileira, sua prevalência varia entre 0,2% e 1,0%<sup>14</sup>.

Sua etiopatogenia ainda não está totalmente compreendida<sup>2</sup>. Parece ser multifatorial, envolvendo fatores de risco genéticos, ambientais e hormonais<sup>2,13</sup>. Os fatores genéticos aumentam em 60% o risco do seu desenvolvimento. Os fatores ambientais compreendem o tabagismo, inalação de poeira, sexo feminino, agentes infecciosos, deficiência de vitamina D, obesidade, fatores étnicos, dietas ocidentais, periodontite e microbioma intestinal<sup>2,12,13</sup>. Quanto aos fatores hormonais, estudos tem demonstrado que alguns hormônios, em especial, o estrogênio, está relacionado a um aumento na predisposição à doença e a maior incidência nas mulheres<sup>13,15</sup>.

O fenótipo da doença é variável em homens e mulheres. Nas mulheres, a idade de início é menor, existe menor porcentagem de positividade para autoanticorpos, mais dor e pior CF, o que parece sugerir que as mulheres desenvolvam formas mais graves da doença<sup>2,14</sup>.

O diagnóstico envolve critérios clínicos e exame físico, associados a resultados laboratoriais e de imagens<sup>14,16,17</sup>. Quanto mais precoce o diagnóstico e mais rápida for instituída a terapia medicamentosa, maiores serão as chances de atingir o objetivo principal do tratamento, que é aumentar os períodos de remissão ou baixa atividade da doença, com a finalidade de manter/melhorar a CF<sup>2,3,12,18</sup>.



A atividade da doença se constitui o mais forte preditor de incapacidade<sup>8,11,15,19</sup>. Se não tratada, a AR evolui lenta e progressivamente causando danos estruturais irreversíveis que causam declínio da CF e dependência de cuidados, em virtude das deficiências e limitações que estes indivíduos apresentam<sup>11,12,15,20</sup>. Evidências tem demonstrado a importância da avaliação multidimensional da saúde para monitorar a resposta ao tratamento e a estabilização da doença<sup>15,19,21</sup>.

A AR não está circunscrita às articulações podendo afetar olhos, rins, coração, pulmão e outros órgãos<sup>5,12,22-26</sup>. As disfunções cardiovasculares são os acometimentos extra articulares mais comuns e graves, de maneira que as doenças cardiovasculares (DCV) são a principal causa de óbito nesta população<sup>5,12,22-26</sup>. A relação entre o processo inflamatório e aterosclerose parece contribuir para o aumento das DCV. Cardiopatia isquêmica, acidente vascular cerebral, fibrilação atrial e a insuficiência cardíaca são manifestações clínicas cardiovasculares comuns na AR<sup>5,12,22-26</sup>. O comprometimento pulmonar também é frequente na AR, estimando-se que ao longo da doença, cerca de 50% dos indivíduos desenvolverão alguma disfunção ventilatória, que é a segunda causa de óbito nesta população<sup>5,6,25,27-31</sup>.

Do ponto de vista respiratório, a AR apresenta comportamento e evolução heterogênea, com alguns indivíduos assintomáticos e outros com sintomas graves de disfunção ventilatória<sup>5,6,25,27-31</sup>. No entanto, mesmo na ausência distúrbios ventilatórios, pode haver comprometimento da força muscular respiratória (FMR)<sup>29,30,32,33</sup>. De maneira geral, a miopatia é menos investigada na AR que outras manifestações extra articulares<sup>34</sup>. Pouco se sabe como evolui a FMR nestes indivíduos, especialmente sua evolução temporal. Em razão do exposto, a pergunta norteadora deste estudo foi: a FMR de mulheres adultas com AR piora com o passar de um ano?

## **1.1 Justificativa**

As doenças crônicas têm grande impacto na vida dos indivíduos acometidos, independentemente do seu curso clínico. Apresentam desenvolvimento lento e progressivo, expressam sintomatologia variada, podendo levar ao declínio das condições de saúde. Como Fisioterapeuta, tenho interesse em estudar as repercussões das doenças na vida e funcionalidade das pessoas.

Nosso grupo de pesquisa tem estudado aspectos relacionados a funcionalidade de indivíduos com doenças crônicas, especialmente a capacidade funcional, função pulmonar e a

força muscular respiratória. Um exemplo foi o egresso Pablo Cortêz que estudou o “Status funcional e aspectos relacionados às condições de saúde de mulheres com AR em uso de drogas sintéticas antirreumáticas modificadoras da doença”<sup>35</sup>.

Estudos prévios observaram que indivíduos com AR apresentam redução da capacidade aeróbica, o que pode ser atribuído à inatividade em decorrência das consequências negativas da doença<sup>33,36-38</sup>. Também já foi observado que indivíduos com AR apresentam redução da FMR, que pode estar associada à inatividade física, perda de massa muscular e maior atividade inflamatória da doença, causando limitação funcional global e consequente diminuição no desempenho muscular respiratório<sup>30,32,33,39</sup>. Este ponto é relevante, porque a fraqueza dos músculos respiratórios pode se relacionar com a baixa capacidade de exercício observada nestes indivíduos, o que pode causar limitação para realizar as atividades de vida diária (AVDs)<sup>33</sup>, e, em teoria, poderia ser revertida com treinamento muscular respiratório. O que não foi estudado é se a FMR de indivíduos com AR piora ao longo do tempo. Baseado nisso, justificamos nosso interesse em estudar se a FMR de um grupo de mulheres adultas jovens com AR piora com o passar de um ano.

Consideramos que o estudo atende aos critérios do acrônimo FINER, sendo factível, uma vez que será realizado numa amostra de conveniência do ambulatório de reumatologia da Universidade Federal do Amazonas; e pretende dar continuidade em estudo prévio, fortalecendo a linha de pesquisa. É interessante e inovador, pois pode contribuir com conhecimento novo, que pode gerar novas hipóteses a serem pesquisadas (como a hipótese do treinamento muscular respiratório reduzir eventuais perdas de FMR e impactar positivamente na capacidade funcional e na qualidade de vida de indivíduos com AR). É ético, pois não causará prejuízo as participantes do estudo que ainda terão o resultado destas avaliações, que não fazem parte usual dos cuidados que recebem; e é relevante, pelas repercussões da AR na vida dos indivíduos, especialmente se houver fraqueza muscular respiratória, e esta, puder ser recuperada com treinamento muscular respiratório.

## **1.2 Objetivo**

### **1.2.1 Objetivo geral**

Monitorar a evolução temporal (12 meses) da FMR em um grupo de mulheres adultas com AR.

### 1.2.2 Objetivos específicos

- ✓ Analisar se a força muscular respiratória (FMR) das mulheres com AR estudadas se altera em 12 meses;
- ✓ Analisar se a força de preensão palmar (FPP) das mulheres com AR estudadas se altera em 12 meses;
- ✓ Analisar se a distância percorrida no teste de caminhada de 6 minutos (TC6min) das mulheres com AR estudadas se altera em 12 meses;
- ✓ Analisar se a composição corporal (IMC) das mulheres com AR estudadas se altera em 12 meses;

### 1.3 Hipótese do estudo ( $H_a$ )

A hipótese desse estudo é que mulheres adultas com AR apresentam redução da FMR doze meses após a primeira avaliação.

## 2 DESENVOLVIMENTO

### 2.1 Referencial Teórico

#### 2.1.1 Fisiopatologia da Artrite Reumatoide

AR é uma doença inflamatória autoimune, sistêmica, com evolução crônica e progressiva, caracterizada por uma variedade de eventos imunológicos que ocorrem dentro e fora da articulação, tendo a membrana sinovial como sítio inflamatório central de ativação da doença<sup>2,16,40-43</sup>. Sua progressão envolve a disseminação da autoimunidade contra as auto proteínas modificadas, o que pode ocorrer anos antes do surgimento da sinovite e demais sintomas clínicos<sup>2</sup>. O curso da doença é classificado em doença pré-clínica, doença precoce e doença estabelecida<sup>2,42-44</sup>.

A AR pré-clínica é dividida em fases. A primeira expressa a autoimunidade assintomática, com relativo aumento dos níveis de citocinas e quimiocinas, sendo possível encontrar moléculas de proteína C reativa (PCR) presentes na circulação<sup>2,42-44</sup>. Na segunda fase, que é a autoimunidade sintomática precoce, já é possível encontrar pequenas infiltrações de células imunes nas articulações<sup>2,42-44</sup>.

A AR precoce, também denominada artrite indiferenciada, é caracterizada pela inflamação sinovial baseada na infiltração de células TCD4<sup>+</sup> e macrófagos que juntos ao estroma levam a ativação celular<sup>44</sup>. Na AR estabelecida, ocorre a infiltração de células imunes na membrana sinovial, ocasionando um processo inflamatório exacerbado, caracterizado por hiperplasia tecidual e transformação funcional dos sinoviócitos, células componentes desta membrana<sup>42,44</sup>. A membrana sinovial que normalmente é composta por apenas uma camada de tecido celular, torna-se acentuadamente inflamada, podendo atingir cerca de dez camadas celulares à custa da ação de macrófagos (sinoviócitos tipo A) e de fibroblastos transformados (sinoviócitos tipo B) produtores de interleucinas<sup>2,3,4,42,45,46</sup>. As principais interleucinas mediadoras envolvidas nesse processo inflamatório são a interleucina 1 (IL-1), a interleucina 6 (IL-6) e o fator de necrose tumoral (TNF)<sup>2,3,4,16,42,43,45,46</sup>. O tecido sinovial hiperplásico e expandido por células inflamatórias denominado “pannus”, invade o osso periarticular na junção cartilagem-osso, levando a formação de erosões ósseas e à degradação da cartilagem resultando em deformidade articular e dor crônica<sup>2,3,4,13,14,16,45,46</sup>.

### 2.1.2 Diagnóstico e tratamento

Diagnosticar AR compreende um processo individualizado que deve ser liderado pelo médico reumatologista, baseando-se nas manifestações clínicas, história e nos exames laboratoriais<sup>2</sup>. A partir do diagnóstico, os indivíduos com AR são classificados de acordo com *American College of Rheumatology* (ACR) e/ou no *European League Against Rheumatism* (EULAR) (FIGURA 1) publicado em 2010<sup>16,47</sup>. A classificação, que possui alta especificidade e baixa sensibilidade, objetiva estratificar os indivíduos com características semelhantes<sup>47</sup>. O propósito principal desta classificação é identificar indivíduos para estudos clínicos, mas também é utilizada na tomada de decisão para a prática clínica<sup>16,47</sup>. No critério classificatório são pontuadas variáveis como: o acometimento da articulação, a duração dos sintomas e exames laboratoriais. Caso alcance pontuação maior ou igual a seis pontos entre os quatro domínios que integram o instrumento, o indivíduo é diagnosticado com AR<sup>16,48</sup>.

Figura 1 – Critério de Classificação para Artrite Reumatoide proposta pelo *American College of Rheumatology e European League Against Rheumatism* 2010

Critério de classificação para AR (algoritmo baseado em pontuação: soma da pontuação das categorias A-D). Pontuação maior ou igual a 6 é necessária para classificação definitiva de um paciente como AR	
Envolvimento articular <sup>A</sup>	
1 grande articulação <sup>B</sup>	0
2-10 grandes articulações	1
1-3 pequenas <sup>C</sup> articulações (com ou sem envolvimento de grandes articulações)	2
4-10 pequenas articulações (com ou sem envolvimento de grandes articulações)	3
>10 articulações <sup>D</sup> (pelo menos uma pequena articulação)	5
Sorologia <sup>E</sup> (pelo menos o resultado de um teste é necessário para classificação)	
FR negativo e AACP negativo	0
FR positivo em título baixo ou AACP positivo em título baixo	2
FR positivo em título alto ou AACP positivo em título alto	3
Provas de fase aguda <sup>F</sup> (pelo menos o resultado de um teste é necessário para classificação)	
PCR normal e VHS normal	0
PCR anormal ou VHS anormal	1
Duração dos sintomas <sup>G</sup>	
< 6 semanas	0
≥ 6 semanas	1

**Legenda:** São consideradas grandes articulações: ombros, cotovelos, quadris, joelhos e tornozelos. São consideradas pequenas articulações: punhos, metacarpofalangeanas, interfalangeanas proximais, interfalangeana do primeiro quirodáctilo e articulações metatarsfalangeanas; FR, fator reumatoide; AACP, anticorpos anti-peptídeos citrulinados cíclicos; VHS, velocidade de hemossedimentação; PCR, proteína C reativa. **Fonte:** Traduzido de Smolen JS et al, 2018<sup>(2)</sup>.

O tratamento do indivíduo com AR deve ser, preferencialmente, multidisciplinar<sup>5,49</sup>. O principal objetivo é alcançar a remissão ou reduzir a atividade da doença<sup>2,3,13,49</sup>. A remissão significa um estado em que nenhuma inflamação ou apenas inflamação residual mínima é perceptível<sup>12,49</sup>. Redução da dor e melhora da funcionalidade são importantes objetivos do tratamento. De acordo com Aletaha *et al*, 2018, o diagnóstico e o tratamento precoces podem evitar ou retardar a progressão do dano articular em até 90% dos indivíduos com AR, prevenindo a incapacidade irreversível<sup>12</sup>.

Os Anti-Inflamatórios não Esteróides (AINEs) são amplamente utilizados para alívio sintomático, reduzindo o processo inflamatório. São eficazes no alívio da dor e na rigidez articular, principalmente no início da doença, contudo, não impedem sua progressão<sup>2,3,50,51</sup>. Os glicocorticoides, diferentemente dos AINEs, agem modificando a doença, com uma rápida fase anti-inflamatória. Contudo, tem papel limitado devido aos seus efeitos colaterais, o que impossibilita o uso à longo prazo<sup>2,3,50,51</sup>.

As drogas modificadoras do curso da doença (DMARDs) são uma classe de medicamentos utilizadas para o controle do processo inflamatório<sup>3</sup>. Aliviam de forma eficiente a atividade da doença e reduzem significativamente ou retardam a deformidade articular<sup>3,52,53</sup>. A categorização da terapia inclui as DMARDs sintéticas (drogas químicas) e as DMARDs biológicas (anticorpos monoclonais, ou, com menor frequência constructos de receptores)<sup>2,52,53</sup>. Segundo evidências, as DMARDs devem ser iniciadas imediatamente após o diagnóstico e quando necessário, o ajuste do tratamento deve ser feito em avaliações clínicas frequentes em um período de 30-90 dias<sup>53</sup>.

De acordo com a Sociedade Brasileira de Reumatologia, o tratamento inicial da AR deve ser realizado em etapas que podem ser progressivas, começando com as DMARDs sintéticas acompanhado de AINEs ou glicocorticoides, por um período de três meses<sup>51</sup>. Dependendo da resposta de cada paciente, as dosagens devem ser mantidas ou re combinadas com outras DMARDs sintéticas por um período de mais três meses. Se após esse período, o indivíduo ainda não alcançar uma melhora parcial do nível de atividade da doença, as DMARDs biológicas devem ser introduzidas em conjunto com as DMARDs sintéticas<sup>51</sup>. No entanto, se ainda assim não houver resposta ao tratamento, é sugerido uma recombinação de DMARDs biológicas<sup>51</sup>.

### 2.1.3 Efeitos adversos da terapia medicamentosa

O tratamento farmacológico na AR é necessário, seguro e eficaz. Contudo, produz vários efeitos adversos. À vista disso, o acompanhamento do indivíduo com AR consiste também em minimizar os efeitos colaterais causados pelos diversos fármacos utilizados por meio de uma abordagem rigorosa e monitoramento do controle da doença<sup>2,54-56</sup>. O tratamento deve ser individualizado, sendo necessário considerar as propriedades específicas de cada droga e a adaptação do paciente, ponderando entre as comorbidades subjacentes ou infecções prévias<sup>2,54-56</sup>.

Evidências apontaram que em alguns indivíduos, os tradicionais AINEs como o ibuprofeno, o diclofenaco e o naxoprofeno, podem levar a eventos gastrointestinais e causar distúrbios de coagulação<sup>2,3,51</sup>. Os glicocorticoides, quando usados por tempo prolongado, também podem causar efeitos adversos como: atrofia da pele, osteoporose, alteração da tolerância à glicose, hipertensão arterial sistêmica (HAS), elevação da pressão intraocular, além de desenvolver catarata e aumentar o risco de infecções<sup>2,3,51,54,55,57</sup>.

Ainda que estudos tenham demonstrado não haver risco elevado de doenças malignas com o uso de DMARDs biológicas, estes fármacos causam diversos efeitos colaterais. Dentre eles estão efeitos dermatológicos, hematológicos, respiratórios, urogenitais e outros<sup>2</sup>. Evidências demonstraram que os efeitos colaterais respiratórios parecem ser mais prejudiciais e incluem o risco de infecções oportunistas como pneumonia, tuberculose, bronquite, broncoespasmo e doença pulmonar intersticial (DPI)<sup>2,57-59</sup>.

### 2.1.4 Manifestações respiratórias na artrite reumatoide

O comprometimento pulmonar responde por aproximadamente 10% a 20% do total de todas as mortes em indivíduos com AR, sendo a segunda causa de mortalidade nessa população<sup>1,5,16</sup>. Clinicamente, o comprometimento pulmonar na AR pode se manifestar com variados graus de inflamação e/ou fibrose, incluindo a DPI, doença de vias aéreas superiores e inferiores, nódulos reumatóides, doença vascular e doença pleural<sup>1,20,22,60</sup>, conforme demonstrado no Quadro 1. Não obstante o acometimento pulmonar decorrente da doença em si, parte das manifestações respiratórias em indivíduos com AR parece estar relacionada com uma suscetibilidade a infecções respiratórias e toxicidade pulmonar induzidas pelas drogas imunossupressoras utilizadas no tratamento da doença<sup>1,5,20,22,25,61-66</sup>.

Quadro 1 – Principais Acometimentos Pulmonares na Artrite Reumatoide

<b>Doença Intersticial Pulmonar</b>	<b>Nódulos Pulmonares</b>
Pneumonia Intersticial Usual	Nódulos Reumatóides
Pneumonia Intersticial Não Específica	Síndrome de Caplan
Pneumonia Intersticial Linfoítica	Neoplasia Pulmonar
Dano Alveolar Difuso	<b>Toxicidade Pulmonar por drogas</b>
Pneumonia em organização	Metotrexate
	Biológicos
<b>Doença Pleural</b>	Imunossupressores
Pleurite	<b>Infecções</b>
Derrame pleural	Bacterianas
Pneumotórax	Tuberculose e Micobacterioses
Fístula broncopleural	Oportunisticas
	<b>Doença Vascular</b>
<b>Doença de Vias aéreas</b>	Vasculite
<b>Vias aéreas superiores</b>	Hemorragia Alveolar
Cricoaritenoidite	Hipertensão Pulmonar
Nódulos Reumatóides	<b>Outras</b>
	Fraqueza muscular respiratória
<b>Vias aéreas inferiores</b>	Doença fibrocística apical
Bronquiectasias	
Bronquiolite obliterante	
Bronquiolite folicular	

Legenda: Fonte: Hortense AB, Alves LR, 2013 <sup>(69)</sup>.

As manifestações respiratórias ocorrem geralmente após o desenvolvimento da doença articular. Contudo, em alguns casos, o envolvimento pulmonar surge como a primeira manifestação da AR, precedendo os sintomas articulares, sendo referido como uma característica de maior gravidade da doença<sup>1,5,25,28-31,62,67</sup>. Alguns estudos tem defendido que a inflamação inicial e a autoimunidade podem ser geradas fora da articulação, por meio de uma combinação de fatores genéticos e de exposição ambiental que contribuiriam para o desenvolvimento de autoanticorpos relacionados ao surgimento da AR em locais de mucosa, como por exemplo, os pulmões<sup>25,63,67</sup>. No entanto, apesar das evidências, esta hipótese ainda não está totalmente clara, visto que muitas questões permanecem em relação aos mecanismos envolvidos e a completa compreensão do desenvolvimento da doença nesse sentido<sup>61,62,65,67</sup>.

A DPI é a manifestação respiratória mais comum e grave na AR, sendo caracterizada por fibrose e inflamação do interstício pulmonar<sup>1,5,67</sup>. Tem apresentação heterogênea com dois subtipos de acometimentos mais frequentes, a Pneumonia Intersticial Usual (PIU) seguida pela Pneumonia Intersticial Não Específica (PINE), sendo as demais formas de acometimento



intersticial, menos recorrentes, como por exemplo a Pneumonia em Organização (PO)<sup>1,62,64-66,68,69</sup>. Os sintomas normalmente são insidiosos cursando com dispneia, que pode ser progressiva aos esforços, tosse seca persistente e fadiga.<sup>62,64,66,67</sup>. O diagnóstico de DPI sintomática está associado ao aumento da mortalidade em comparação a indivíduos com AR sem DPI<sup>63,66</sup>.

A maioria dos indivíduos com DPI apresentam um padrão restritivo nos testes de função pulmonar com ou sem diminuição da Capacidade de Difusão do Pulmão para o Monóxido de Carbono (DLCO) e hipoxemia<sup>1,25,63,68-70</sup>. O padrão obstrutivo pode coexistir e ser encontrado em indivíduos com AR que manifestem envolvimento das vias aéreas<sup>25</sup>. Estudos da função pulmonar em indivíduos com AR, demonstraram piores resultados em relação ao volume expiratório forçado de primeiro segundo (VEF1), capacidade vital forçada (CVF), índice de *Tiffeneau* e fluxo expiratório forçado entre 25-75% (FEF<sub>25-75%</sub>) quando comparados a grupos controle<sup>30,33,61,65,68</sup>. O prejuízo na CVF e DLCO está associado com um pior prognóstico da doença<sup>1,25</sup>. O agravamento do quadro respiratório, em geral, torna-se mais prevalente à medida que a doença progride<sup>33,66,69</sup>. Fatores clínicos adicionais como positividade para o fator reumatoide, grave acometimento articular, presença de nódulos subcutâneos e outras manifestações extra articulares estão também relacionados à doença pulmonar em AR<sup>33,64,69,70</sup>.

O comprometimento pulmonar torna-se um importante fator de morbidade na AR contribuindo para quadros de dispneia, fadiga, prejuízos à mobilidade física, diminuição das AVD's, limitação ao exercício e incapacidade funcional, além de diminuir significativamente a expectativa de vida nessa população<sup>1,11,14,28,32,33,39,62,66</sup>. O tabagismo demonstra ter sinergismo com a doença, estando associado a um maior índice de complicações tanto pulmonares quanto articulares<sup>64,69,70</sup>.

Já foi demonstrado redução da FMR em indivíduos com AR<sup>27,29,30-33</sup>. Borges, 2010, observou que mesmo em indivíduos com AR não fumantes houve redução da FMR associada ao comprometimento da função pulmonar, a atividade articular da doença e incapacidade<sup>32</sup>.

### 2.1.5 Miopatia na AR

A miopatia, apesar de menos estudada na AR em comparação a outras manifestações extra articulares, é uma característica clínica reconhecida<sup>34</sup>. Apesar de poucos estudos terem investigado sua frequência, a prevalência investigada variou de 6% a 70% nos estudos<sup>71-73</sup>.

Acredita-se que sua etiologia seja multifatorial, incluindo inflamação, miosite, vasculite e miopatias induzidas por drogas<sup>71-73</sup>. Métodos invasivos de biópsia muscular relataram a

presença de infiltrados de células inflamatórias, atrofia da fibra muscular e variabilidade do tamanho da fibra. Entretanto, é difícil avaliar diretamente a influência da inflamação nos resultados de avaliações de força, devido aos fatores secundários<sup>34</sup>. Discute-se também que alterações musculares intrínsecas primárias (intracelulares), como o comprometimento no processo metabólico de espécies reativas de nitrogênio em músculos de indivíduos com AR, pode atacar as proteínas responsáveis pela produção de força (actina e miosina)<sup>74</sup>. Da mesma forma, um desequilíbrio molecular na liberação de  $\text{Ca}^{2+}$  pode causar disfunção miofibrilar<sup>75</sup>.

Por outro lado, outros pesquisadores apoiam a teoria de que fatores secundários promovem fraqueza muscular em indivíduos com AR. Por exemplo, o desuso devido a um estilo de vida sedentária, deformidade articular, dor e rigidez, e a aumento do gasto energético durante o repouso são fatores atribuíveis ao descondicionamento muscular e fraqueza subsequente na AR<sup>76,77</sup>. Esses fatores podem levar à perda muscular secundária<sup>78</sup>. Já foi demonstrado que indivíduos com AR apresentam redução significativa da massa muscular esquelética em comparação com controles saudáveis<sup>76</sup>. No entanto, outros autores argumentaram que a redução da força é muitas vezes maior e precede o que poderia ser explicado pelo declínio da massa muscular secundária ao sedentarismo na AR<sup>78</sup>.

Fato é que a fraqueza muscular é uma queixa comumente relatada nestes pacientes, sendo associada a redução da qualidade de vida e aumento da carga sobre a sociedade, devido à capacidade de trabalho prejudicada<sup>75</sup>. Além disso, estudos destacaram a associação entre fraqueza muscular na AR e o aumento do risco de quedas e incapacidade física. Evidências demonstram que indivíduos com AR têm 25%–70% músculos mais fracos em comparação com controles pareados saudáveis<sup>71,75</sup>. Até o momento, o contorno e a extensão das características miopáticas na AR são pouco detalhados e não existem critérios estabelecidos para o diagnóstico ou tratamento da miopatia nesta doença.

#### 2.1.6 Funcionalidade na AR

A Classificação Internacional de Funcionalidade, Incapacidade e Saúde (CIF) desenvolvida pela Organização Mundial da Saúde (OMS), define “funcionalidade” como um termo genérico que engloba diferentes funções e estruturas do corpo, atividades e participação (envolvimento de um indivíduo numa situação da vida real)<sup>79,80</sup>. Corresponde aos aspectos da interação entre o indivíduo (com uma condição de saúde) e os seus fatores contextuais (ambientais e pessoais) que podem atuar como facilitadores ou como barreiras para o desempenho autônomo das atividades<sup>79,80</sup>. A deficiência (do inglês, *impairment*) é definida na

CIF como a redução ou perda de uma função interna, relacionada a um órgão ou estrutura do corpo<sup>79,80</sup>. Ela define a incapacidade (do inglês, *disability*) como a perda ou redução da capacidade do indivíduo realizar tarefas da vida cotidiana que garantem sua autonomia (capacidade funcional), frequentemente agravada, pelas condições e estilo de vida inativo ou doença, ou seja, relacionado integralmente à aspectos pessoais<sup>79,80</sup>.

Por sua condição crônica, a AR tem impacto negativo considerável sobre a CF e a qualidade de vida (QV), gerando condições de saúde complexas<sup>8,21,81,82</sup>. Sintomas como dor, limitação na mobilidade articular, fadiga, alterações emocionais, alterações do sono, diminuição da força muscular e síndrome metabólica, podem causar redução da CF, redução da capacidade aeróbia, levando a um ciclo de inatividade e sedentarismo com piora das condições de saúde<sup>19,81-83</sup>. De maneira que, estudos apontaram que a inatividade gerada ou não pela incapacidade funcional na AR representa aumento do risco para as DCV comparado a indivíduos que realizam atividade física<sup>8,21,81,82</sup>. Portanto, conhecer a funcionalidade de indivíduos com AR é importante, visto que o status funcional relaciona-se com outros desfechos clínicos como o prognóstico, a mortalidade, a perda da capacidade laboral e declínio da QV<sup>8,21,81,84</sup>.

## 2.2 Métodos

### 2.2.1 Desenho metodológico

Tratou-se de um estudo observacional, de caráter prospectivo, longitudinal, com acompanhamento de 12 meses.

O estudo foi relatado segundo o checklist STROBE.

### 2.2.2 Aspectos éticos

Este estudo foi submetido ao CEP da UFAM com o número CAAE 70481517.5.0000.5020 e aprovado sob o protocolo 072099/2017, sendo aprovado para 4 anos. Todos os participantes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) (APÊNDICE A) de acordo com a resolução 466/2012. Como benefício direto da pesquisa os participantes obtiveram os resultados de sua avaliação. Todas as informações foram resguardadas, mantendo-se a ética e o sigilo quanto à identidade de todos os participantes.

### 2.2.3 Local e período da pesquisa

A pesquisa foi realizada no Ambulatório Araújo Lima (AAL) e no Hospital Universitário Getúlio Vargas (HUGV), ambos localizados na zona centro-sul do município de Manaus-Amazonas, Brasil. As coletas foram realizadas em 2018 e 2019.

### 2.2.4 Critérios de elegibilidade, inclusão e exclusão

Os critérios de elegibilidade foram mulheres com diagnóstico de AR, diagnosticadas segundo critérios de classificação da ACR e da EULAR e cadastradas no sistema do AAL.

A fim de estabelecer uma amostragem com um subgrupo com características homogêneas, na tentativa de controlar o viés de confundimento, foram definidas características específicas para os critérios de inclusão:

- 1) Sexo feminino;
- 2) Adultas (18-60 anos);
- 3) Diagnóstico médico realizado entre os anos de 2000 e 2017 (a fim de tentar homogeneizar o tempo de diagnóstico para evitar o uso de DMARDs biológicas);
- 4) Não tabagismo;
- 5) Ausência de doenças respiratórias previamente diagnosticadas;
- 6) Estar em uso de DMARDs sintéticas;
- 7) Nunca ter utilizado DMARDs biológicas (a fim de reduzir os efeitos adversos destes fármacos, que poderiam influenciar as variáveis coletadas).

Foram excluídos participantes que não apresentaram condições físico/cognitivas para a realização dos testes. Não foram utilizados critérios adicionais de exclusão.

### 2.2.5 População do estudo e seleção da amostra

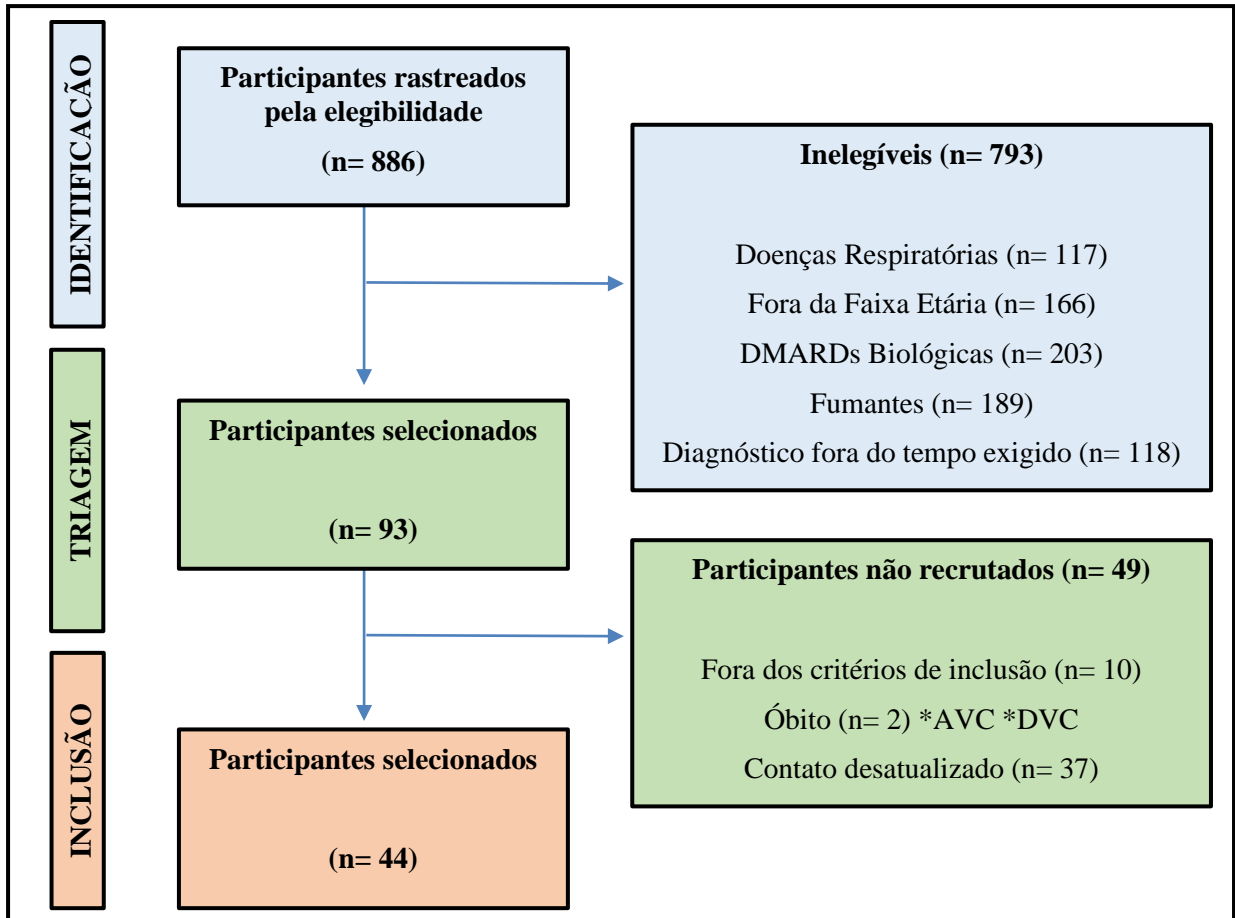
Foram identificados 886 prontuários pertencentes a 886 indivíduos com AR no cadastro do serviço de arquivo médico (SAME) do AAL. Todos os prontuários dos 886 participantes foram analisados. Destes, 793 não foram selecionados por não apresentarem as características previamente definidas para o estudo: 1) sexo feminino, 2) idade de 18 a 59 anos, 3) tempo de diagnóstico médico de AR de até 17 anos: 0 a 17 anos de diagnóstico, 4) não tabagismo, 5) ausência de doenças respiratórias previamente diagnosticadas, 6) uso de medicação: DMARDs

sintéticas, e 7) que nunca tivessem feito uso de DMARDs biológicas. A partir destes, foram elegíveis 93 participantes a partir dos prontuários.

Foi tentado contato telefônico com os 93 indivíduos para apresentar o estudo, identificar os critérios de inclusão e exclusão e convidar para a pesquisa. Destes, 49 não foram elegíveis para o estudo pelos seguintes motivos: perda de seleção por contato desatualizado, óbito, fora dos critérios de inclusão, residir fora de Manaus impossibilitando a coleta de dados, restando uma amostra de 44 indivíduos. Cabe ressaltar que alguns indivíduos apresentavam mais de um critério para a não elegibilidade.

A fim de reduzir o viés de seleção, e minimizar as perdas de seguimento, na etapa de elegibilidade, os contatos e endereços residenciais que se encontravam desatualizados foram submetidos a três tentativas mensais de atualização no SAME. Para os possíveis participantes que tiveram seu endereço atualizado, visitas foram realizadas em sua residência para fornecer informações sobre a pesquisa e analisar a possibilidade de sua participação. Todos os participantes aceitaram participar do estudo, sendo incluídos. O Quadro 2 apresenta o fluxograma de constituição da amostra em 2018.

Quadro 2 – Fluxograma com as etapas de seleção da amostra em 2018

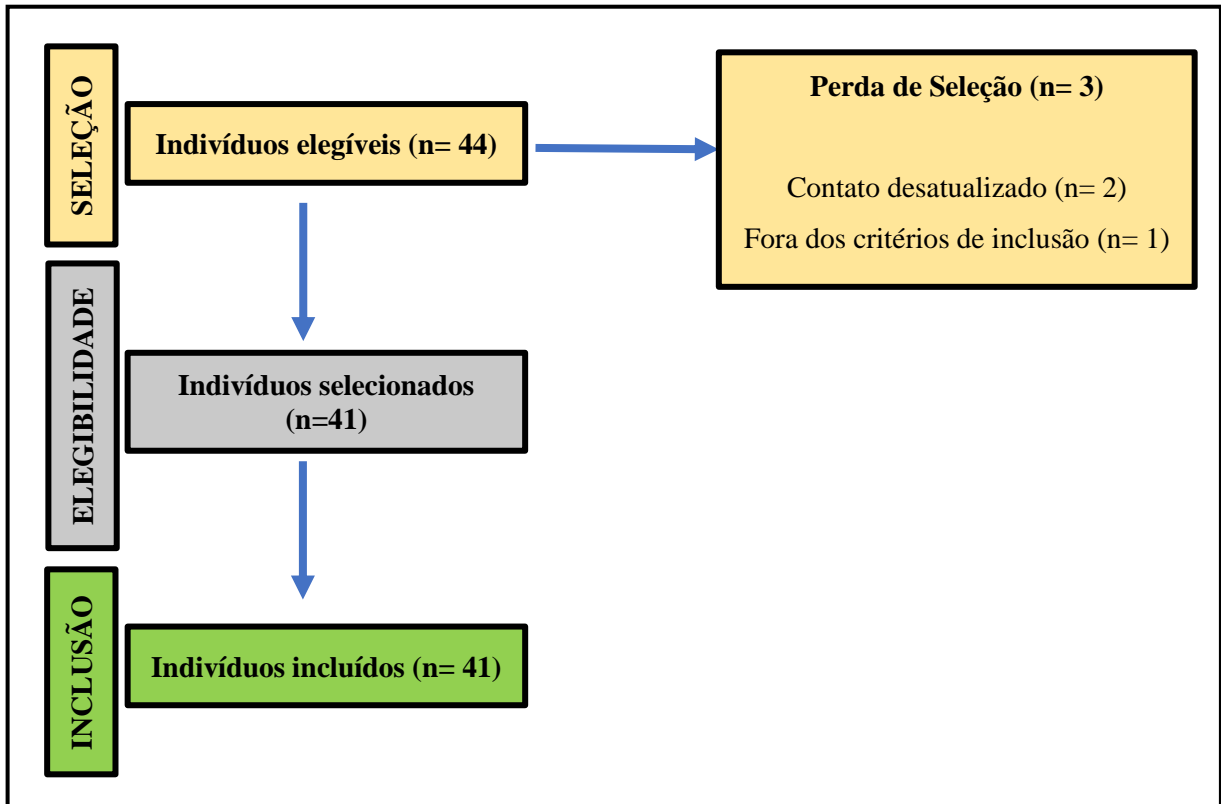


Legenda: Doenças Respiratórias, Participantes que apresentaram algum tipo de doença pulmonar previamente diagnosticada na análise de prontuário; Fora da faixa etária, Participantes que possuíam idade inferior a 17 anos e superior a 59 anos; DMARDS Biológicas, Participantes que realizavam ou realizaram algum tipo de terapia imunobiológica; Fumantes, Participantes que fumavam; Diagnóstico fora do tempo exigido, Participantes que foram diagnosticados antes do ano 2000; Fora dos critérios de inclusão, Participantes não elegíveis durante a fase de elegibilidade; Óbito, Participantes que faleceram; Contato desatualizado, Participantes com contato e endereço residencial desatualizado após três tentativas mensais de atualizações no Serviço de Arquivo Médico e Estatístico do Ambulatório Araújo Lima; DMARDs Biológicas, Drogas de Medicamento Antirreumático Modificador da Doença Biológica; AVC, Acidente Vascular Cerebral; DVC, Doenças Cardiovasculares. Fonte: Arquivo Pessoal.

Em 2019, três mulheres não participaram da reavaliação, caracterizando perda de recrutamento de aproximadamente 7,3%. A amostra reavaliada foi de 41 mulheres. Os motivos da perda de recrutamento foram: 2 mulheres não foram localizadas apesar de terem sido feitas três tentativas por contato telefônico, e 1 mulher não apresentou condições cognitivas para a participação. Assim sendo, em 2019, reavaliamos 41 das 44 mulheres analisadas em 2018.

O Quadro 3 apresenta o fluxograma do seguimento da amostra em 2019.

Quadro 3 – Fluxograma: seguimento da amostra em 2019



Legenda: Contato desatualizado, Participantes com contato e endereço desatualizados após três tentativas mensais de atualização no Serviço de Arquivo Médico do Ambulatório Araújo Lima; Participante fora dos critérios de inclusão, não apresentou condições cognitivas para continuidade no estudo. Fonte: Arquivo Pessoal.

Não realizamos cálculo amostral, uma vez que selecionamos todos os participantes elegíveis para o estudo conforme nossos critérios de inclusão e exclusão. Em análise pós hoc, analisamos o poder do estudo para detectar a diferença entre a FMR (pelo menos 10%) nas duas medidas, com  $\alpha$  0,05 e nível de confiança de 95%. Para o cálculo foi utilizado o software WinPEPI<sup>85</sup>.

### 2.2.6 Coleta de Dados

As coletas de dados de cada participante foram realizadas em dois dias, no período da manhã, pelos mesmos avaliadores treinados para todas as coletas, de acordo com normas acuradas e sistematizadas. Na tentativa de minimizar o viés de informação, utilizamos como estratégia: mesmo avaliador treinado, mesmo período do dia, instrumentos de alta qualidade e validação e sempre os mesmos equipamentos devidamente calibrados.

Quando da realização da primeira coleta, as informações clínicas foram identificadas nos registros dos prontuário e posteriormente confirmadas com os participantes. Antes do início

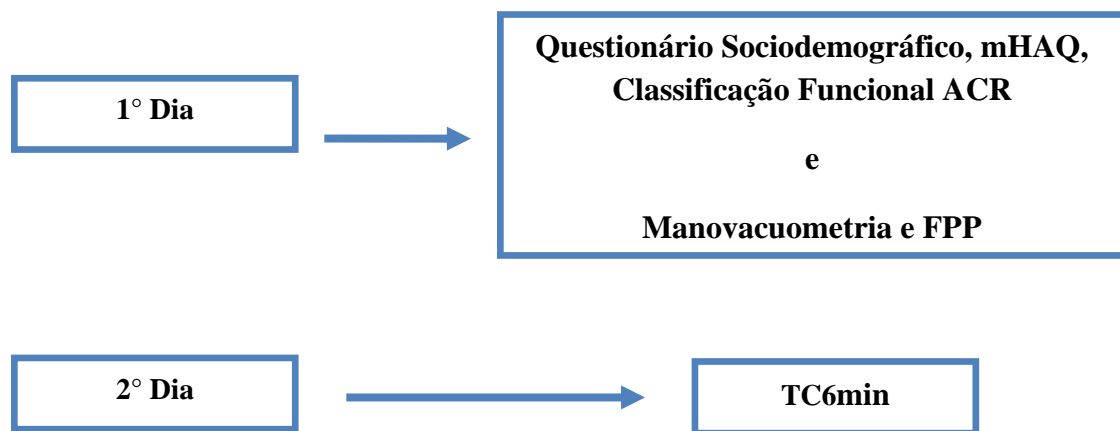
dos testes, todos os participantes receberam as informações necessárias para a sua realização de forma padronizada.

No primeiro dia foram aplicados os seguintes questionários e testes:

1. Questionário Sociodemográfico e clínico, desenvolvido pelo pesquisador (APÊNDICE B);
2. Questionário *Modified Health Assessment Questionnaire* (mHAQ) (ANEXO A);
3. Status Funcional ACR (ANEXO B);
4. Teste de Manovacuometria (ANEXO D);
5. Força de Preensão Palmar (APÊNDICE C).

No segundo dia de coleta foi realizado o teste funcional (ANEXO C). A Figura 2 apresenta o fluxograma representando as etapas da coleta de dados em dois dias.

Figura 2 – Fluxograma com as etapas da coleta de dados (seguimento da amostra)



Legenda: mHAQ: *Modified Health Assessment Questionnaire*; FFP: Força de Preensão Palmar; TC6min: Teste de Caminhada de Seis Minutos. Fonte: Arquivo Pessoal.

## 2.2.7 Variáveis analisadas e instrumentos de coleta

### 2.2.7.1 Características da amostra

As características clínicas da amostra foram coletadas por meio de um questionário sociodemográfico semiestruturado desenvolvido pelos pesquisadores seguintes informações:



- Nome do participante;
- Idade;
- Peso (coletadas pelo pesquisador);
- Altura (coletadas pelo pesquisador)
- IMC
- Qual o tipo de terapia faz uso;
- Há quanto tempo foi diagnosticado com AR;
- Se pratica atividade física, se sim, por quanto tempo e tipo de atividade.

Baseado na resposta à prática de atividade física das participantes, foi determinado o nível de atividade física. As recomendações de saúde pública para a atividade física estabelecidas pelo Colégio Americano de Medicina Esportiva e da *American Heart Association* (AHA) incluem que, adultos de 18 a 65 anos devem praticar atividade física aeróbia de intensidade moderada por um mínimo de 30 minutos, durante 5 dias por semana ou exercícios vigorosos; atividade aeróbia de intensidade alta com duração de no mínimo 20 minutos, em 3 dias por semana, ou uma combinação de ambos<sup>45,84,86</sup>. Assim, a prática de atividade física regular foi avaliada por meio de interrogatório considerando, no mínimo, cento e cinquenta minutos (150 minutos) de atividade física regular por semana. As mulheres foram classificadas como ativas ou sedentárias<sup>80,87,88</sup>.

#### 2.2.7.2 *Status funcional*

A avaliação funcional é considerada uma tentativa de mensurar de forma sistematizada e objetiva os níveis em que uma pessoa está funcionando em uma diversidade de áreas, incluindo: capacidade física, capacidade de automanutenção, qualidade de desempenho dos papéis sociais, estado intelectual, atividades sociais, atitudes em relação a si mesmo, além do estado emocional<sup>42,44,89-91</sup>.

O status funcional refere-se à capacidade que o indivíduo possui para realizar comportamentos do cotidiano necessários para a manutenção das atividades da vida, através de aspectos físicos, cognitivos e sociais<sup>42,44,89-91</sup>. Portanto, conhecer o status funcional é importante para analisar o impacto da doença na vida do indivíduo e determinar o grau de restrição imposto pela doença, bem como é importante para o diagnóstico, prognóstico e forte preditor de morbi/mortalidade<sup>92-94</sup>. Neste estudo, o status funcional foi avaliado por meio do Questionário

de Avaliação da Saúde Modificada (mHAQ) e do Status Funcional (SF) proposto pelo ACR<sup>42,44,89-91</sup>.

O mHAQ foi desenvolvido como uma versão curta do *Health Assessment Questionnaire* (HAQ) para avaliação do status funcional em pacientes com doença reumática, sendo uma avaliação do status funcional<sup>42,44,89-91</sup>. O número de 20 itens foi reduzido para oito, mantendo-se uma pergunta de cada uma das categorias propostas no HAQ original, melhorando a viabilidade do uso do instrumento na prática clínica, com objetivo de rastreamento e estratificação de pacientes<sup>42,44,89-91</sup>.

A avaliação do mHAQ pede o grau de mudança na dificuldade do indivíduo em realizar tarefas específicas nos últimos três meses<sup>42,45,89-91</sup>. É um questionário “artrite-específico”, autoadministrado, que solicita aos entrevistados que avaliem a dificuldade em realizar oito atividades (vestir-se, levantar-se, levantar uma xícara, caminhar, tomar banho, dobrar-se, virar torneiras e entrar e sair de um carro), pontuando uma escala que varia de 1 a 4. O escore é calculado pela média das oito questões, com quatro categorias de resposta: 0 = sem dificuldade, 1 = pouca dificuldade, 2 = muita dificuldade, 3 = impossível realizar<sup>42,45,89-91</sup>.

O escore total varia entre 0,0-3,0, em incrementos de 0,125<sup>42,45,89-91</sup>. Escores mais altos significam pior função e maior incapacidade do indivíduo<sup>42,45,89-91</sup>. Os escores mHAQ < 0,3 são considerados normais<sup>42,45,89-91</sup>. Tem sido proposto que os escores do mHAQ sejam divididos em categorias determinadas por perdas funcionais, assim classificadas:<sup>46-49,94-97</sup>.

- Leves (mHAQ <1,3);
- Moderadas (1,3 <mHAQ <1,8);
- Severas (mHAQ > 1,8).

De acordo com evidências, o mHAQ pode ser aplicado para a avaliação da função física em pacientes com AR<sup>45,84</sup>. Entretanto, apesar de o HAQ demonstrar maior capacidade discriminativa em grupos de pacientes com maior incapacidade, foi observado em pesquisas populacionais com baixa prevalência de deficiência física, que o mHAQ pode ser usado<sup>42,45,89-91</sup>.

O status funcional também foi analisado conforme proposta pelo ACR. É uma ferramenta que estima prever o grau de independência dos indivíduos com AR, sendo baseada no julgamento clínico<sup>98-101</sup>. Os critérios revisados pelo ACR para classificação do estado funcional da AR estão assim definidos:<sup>98-101</sup>.

- **Classe I** – completamente capaz de realizar atividades rotineiras (cuidados pessoais usuais, atividades ocupacionais e não ocupacionais);
- **Classe II** – capaz de realizar cuidados pessoais e atividades ocupacionais rotineiras, mas não capaz de realizar as atividades não ocupacionais;
- **Classe III** – capaz de realizar cuidados pessoais usuais, mas limitado nas atividades ocupacionais rotineiras e nas não ocupacionais;
- **Classe IV** – limitado para realizar cuidados pessoais usuais, atividades ocupacionais rotineiras e não ocupacionais.

### 2.2.7.3 Força Muscular Respiratória

A medida das pressões respiratórias estáticas máximas (PRM) é um procedimento usado para analisar a força dos músculos respiratórios (FMR)<sup>102</sup>. Neste estudo, a FMR foi avaliada por meio da manovacuometria, considerada um método simples, rápido, não invasivo e de fácil aplicação que consiste na mensuração das PRM em nível da boca.<sup>102,103</sup>. Foram avaliadas a pressão inspiratória máxima (PI<sub>máx</sub>) que é a maior pressão gerada durante uma inspiração a partir da capacidade residual funcional (CRF) ou do volume residual (VR), sendo essa um indicativo da força dos músculos inspiratórios; e a pressão expiratória máxima (PE<sub>máx</sub>) que é a maior pressão gerada durante uma expiração máxima a partir da capacidade pulmonar total (CPT), sendo um indicativo da força dos músculos expiratórios<sup>103,104</sup>. As manobras voluntárias para aferir as PRM caracterizam-se por envolverem a ação sinérgica de grupos musculares inspiratórios ou expiratórios<sup>102-104</sup>.

Para a realização das medidas da PI<sub>máx</sub> e PE<sub>máx</sub>, o indivíduo permaneceu assentado com o tronco em um ângulo de 90° em relação ao quadril, com os pés apoiados no chão, usando um clip nasal durante todas as manobras. Para a determinação da PI<sub>máx</sub>, o participante foi orientado a expirar no bocal até o VR e depois realizar um breve e poderoso esforço inspiratório até a CTP com a via aérea ocluída; para a determinação da PE<sub>máx</sub>, o participante foi orientado a inspirar profundamente até a CTP e realizar um esforço sustentado até o VR contra a via aérea ocluída<sup>102-104</sup>.

As medidas foram consideradas completas quando o participante realizou três medidas aceitáveis, sendo a diferença entre elas, menor que 10%. Foi considerado um intervalo de 1 (um) minuto entre as medidas, utilizando-se para a análise dos dados, o valor mais alto. Os resultados foram analisados de acordo com as equações de referência propostas por Neder *et al*, 1999<sup>105</sup>.

A Figura 3 ilustra o manovacuômetro analógico utilizado no estudo.

Figura 3 – Manovacuômetro analógico da marca MV 300 WIKA



Fonte: <https://www.ispsaude.com.br/produto/000821/kit-manovacuometro-analogico>

#### 2.2.7.4 Força de Preensão Palmar

A força de preensão palmar (FPP) fornece uma aproximação da força muscular global, bem como está fortemente associada à funcionalidade<sup>106</sup>. Foi avaliada por meio do Dinamômetro Jamar hidráulico Manual – Modelo SH5001, Marca Jamar® (FIGURA 4), que é um instrumento confiável e válido para a mensuração da FPP. Ele contém um sistema hidráulico fechado que mede a quantidade de força produzida por uma contração isométrica aplicada sobre suas alças, tem capacidade de 100 Quilogramas (Kg) e precisão de 1 Kg<sup>106,107</sup>.

O teste foi realizado seguindo as recomendações da Sociedade Americana de Terapeutas de Mão (ASHT), que preconizam que a mensuração seja realizada com o indivíduo sentado em cadeira sem apoio de braços, com os pés apoiados no chão, posicionado com ombro aduzido e o cotovelo fletido a 90°, com o antebraço em posição neutra e a posição do punho podendo variar entre 0 a 30° de extensão<sup>108</sup>. O procedimento foi explicado ao participante, sendo em seguida estimulada à contração voluntária máxima de preensão palmar da mão dominante e mão não dominante<sup>106-108</sup>. Foram realizadas três medidas com um intervalo de 1 minuto entre cada uma e um período de descanso de 3 minutos entre os testes de cada mão. O resultado de cada mão foi calculado pela média aritmética das três medidas<sup>106-108</sup>. Todas as medidas foram registradas na ficha de avaliação do participante.

Figura 4 – Dinamômetro Hidráulico Manual Saehan®



Fonte: <http://www.shopfisio.com.br/dinamometro-de-mao-hidraulico-jamar-p1058625>

#### 2.2.7.5 Capacidade Funcional

A capacidade de realizar atividades de vida diária (CF) foi avaliada por meio de medidas de desempenho físico pela distância percorrida no Teste de caminhada de 6 minutos (TC6min)<sup>109,110</sup>.

O TC6min é uma medida segura de avaliação, de forma que o índice de complicações relacionado à sua aplicação é baixo e normalmente não se correlaciona com eventos graves<sup>109,110</sup>.

O TC6min foi realizado de acordo com as diretrizes da *American Thoracic Society* (ATS)<sup>110</sup>. Para a sua realização foram utilizados: cronômetro, cones para a delimitação do circuito, esfigmomanômetro, estetoscópio e oxímetro de pulso<sup>109,110</sup>. Os participantes foram instruídos a usar roupas e calçados confortáveis, além de medicação usual<sup>109,110</sup>. Antes da realização do teste, os participantes fizeram um período de repouso de, no mínimo, 10 minutos<sup>109,110</sup>, período em que foram avaliados pressão arterial (PA), saturação periférica de oxigênio (spO<sub>2</sub>), dispneia (Escala de Borg, quadro 4), frequência cardíaca (FC) e respiratória (FResp)<sup>109,110</sup>. O teste foi realizado pelo menos duas horas após as refeições, em um corredor com comprimento mínimo de 30 metros, livre de circulação de pessoas, e interrompido imediatamente caso o participante apresentasse dor torácica, dispneia intolerável, sudorese, palidez, tontura e/ou câimbras<sup>109,110</sup>. Os participantes foram treinados previamente e realizaram dois testes, com intervalo mínimo de 30 minutos entre eles<sup>109,110</sup>. A realização de duas repetições do teste visou eliminar o efeito aprendizado e assegurar a reprodutibilidade<sup>109,110</sup>.

Caso ocorresse uma diferença superior a 10% na distância percorrida entre a primeira e a segunda repetição, um terceiro teste seria realizado<sup>109,110</sup>. Suplementação com oxigênio foi instituída quando a saturação periférica de oxigênio registrasse valores iguais ou inferiores a 87%<sup>109,110</sup>. Ao término do teste os dados vitais foram coletados e a distância percorrida, calculada<sup>109,110</sup>.

Como o TC6min não foi proposto para a avaliação de indivíduos com AR, portanto, não há distância prevista para essa população. Assim, usamos a equação proposta Brito *et al*, 2013<sup>111</sup> como medida de previsão. A fórmula foi aplicada individualmente para cada participante, de acordo com sexo, idade e IMC.

**Homem:**  $890,46 - (6,11 \times \text{idade em anos}) + (0,0345 \times \text{idade em anos}^2) + (48,87 \times 1) - (4,87 \times \text{IMC})^{111}$ .

**Mulher:**  $890,46 - (6,11 \times \text{idade em anos}) + (0,0345 \times \text{idade em anos}^2) + (48,87 \times 0) - (4,87 \times \text{IMC})^{111}$ .

Quadro 4 – Escala de Dispneia Modificada de Borg

Pontuação	Sensação de falta de ar
0	Nenhuma
0.5	Muito, muito levemente perceptível.
1	Muito leve
2	Leve
3	Moderada
4	Um pouco forte
5	Forte
6	-
7	Muito Forte
8	-
9	Muito, muito forte. Quase máxima
10	Máxima

Legenda: Fonte: Adaptado de *American Thoracic Society*, 2014<sup>(109)</sup>.

### 2.3 Análise dos dados

Os dados foram armazenados em Excel e analisados com o pacote estatístico *Statistical Package for the Social Sciences* – SPSS.

Lidar com dados faltantes é um problema nos estudos, especialmente em amostras pequenas como a nossa. Para o desfecho principal que foi a FMR, não aceitamos dados faltantes. Só ocorreram dados faltantes no TC6min, teste no qual a amostra foi reduzida para 32 mulheres (22% de perda).

A normalidade da distribuição dos dados quantitativos foi verificada com o teste Kolmogorov Smirnov e, de acordo com a simetria ou não, os dados foram descritos por média e desvio padrão ou mediana e intervalo interquartil, respectivamente. Variáveis categóricas foram apresentadas na forma de números absolutos e relativos. Para a análise da evolução das variáveis ao longo do tempo foi utilizado o modelo de Equações de Estimativas Generalizadas. As análises com  $p < 0,05$  foram consideradas estatisticamente significativas.

### 3 RESULTADOS

#### 3.1 Características da amostra

Foram avaliadas 44 mulheres que, na linha de base (ano 2018), tinham média de idade de  $48,0 \pm 8,0$  anos, intervalo de 27 a 59 anos. A maioria teve início precoce da doença, menos de 40 anos de idade. Em maior número, receberam o diagnóstico de AR entre os anos de 2009 e 2011, e o tempo médio deste diagnóstico foi de 10 anos, conforme na Tabela 1. Na segunda onda do estudo, 12 meses depois, foram reavaliadas 41 destas mulheres, com média de idade, no seguimento, de  $49,2 \pm 8,2$  anos, intervalo de 28 a 60 anos.

Tabela 1 – Características das mulheres com Artrite Reumatoide na linha de base (2018), atendidas no Ambulatório Araújo Lima (AAL) e no Hospital Universitário Getúlio Vargas (HUGV), Manaus-AM (N=44).

Características	N (%)
Sociodemográficas	
Idade (média±DP)	48,0±8,0
Estado civil	
Casada	21 (47,7)
Divorciada	1 (2,3)
Separada	2 (4,5)
Solteira	19 (43,2)
Viúva	1 (2,3)
Relacionadas à artrite reumatoide	
Ano do diagnóstico (quartis)	
Q <sub>1/4</sub> 2000-2004	11 (25,0)
Q <sub>2/4</sub> 2005-2008	11 (25,0)
Q <sub>3/4</sub> 2009-2011	14 (31,8)
Q <sub>4/4</sub> 2012-2017	8 (18,2)
Tempo de diagnóstico em anos (média±DP)	10,0±4,6

Legenda: DP: Desvio padrão; N: número; %: percentual.

Em análise pós hoc, considerando nível de significância de 5%, o número de 41 pares (41 coletas em 2018 e 41 coletas em 2019), com diferença de  $6,71 \text{ cmH}_2\text{O}$  (10,53%), o desvio padrão da diferença de  $3,35 \text{ cmH}_2\text{O}$  na FMR avaliada pela pressão inspiratória máxima, e diferença de  $9,71 \text{ cmH}_2\text{O}$  (13,42%), e desvio padrão da diferença de  $3,56 \text{ cmH}_2\text{O}$  na FMR



avaliada pela pressão expiratória máxima, com 95% de nível de confiança, o poder do estudo foi de 100%.

As tabelas 2, 3, 4, e 5 apresentam a análise Modelo de Equações de Estimativas Generalizadas, similar ao Teste T pareado, porém, mais sensível e adequado, comparando os dados de cada mulher antes e depois, ou seja, o valor do dado que a mulher apresentava em 2018 comparado ao valor do dado que a mulher apresentava em 2019. Dentro do teste, é informada a normalidade ou não da distribuição dos dados quantitativos. A descrição dos resultados significativos está apresentada antes da respectiva Tabela.

### **3.2 Características antropométricas e de estilo de vida**

No seguimento, a maioria das mulheres apresentava sobrepeso (56,1%) e não praticava atividade física (61%), sendo consideradas sedentárias (TABELA 2). O IMC não se alterou de 2018 para 2019, caracterizando a amostra como sobrepeso.

Na Tabela 2, considerando uma medida quantitativa, observa-se que o peso médio das mulheres em 2018 era  $68,4 \pm 1,7$  kg e em 2019 era  $68,5 \pm 1,7$  kg (sem diferença estatística significativa,  $p=0,897$ ). A média da diferença de peso de cada mulher foi de  $0,11 \pm 0,87$  kg e o intervalo de confiança de 95% desta média, mostra o intervalo de pesos plausíveis para este conjunto, ou seja, entre as diferenças de peso de cada mulher, de 2018 para 2019, o intervalo foi de -1,59 kg e 1,81 kg. Intervalos de confiança pequenos mostraram pouca variação entre as médias.

Tabela 2 – Descrição e evolução das características antropométricas e de estilo de vida, ao longo do tempo, de mulheres com artrite reumatoide atendidas no Ambulatório Araújo Lima (AAL) e no Hospital Universitário Getúlio Vargas (HUGV), Manaus-AM.

Variáveis	Anos		Diferença		P
	2018 N=44	2019 N=41	DM ± DP	IC 95%	
Peso (Kg)	68,4 ± 1,7	68,5 ± 1,7	0,11 ± 0,87	-1,59 e 1,81	0,897
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	28,1 ± 0,6	28,2 ± 0,6	0,10 ± 0,35	-0,60 e 0,79	0,787
Sobrepeso	22 (50,0)	23 (56,1)	-	-	
Obesidade grau I	12 (27,3)	11 (26,8)	-	-	
Obesidade grau II	0 (0,0)	1 (2,4)	-	-	
Obesidade grau III	1 (2,3)	1 (2,4)	-	-	
Prática de atividade física					0,419
Não	30 (68,2)	25 (61,0)	-	-	
Sim	14 (31,8)	16 (39,0)	-	-	

Legenda: DP: Desvio padrão. IMC: Índice de massa corporal. DM: diferença das médias

### 3.3 Descrição e evolução do Status Funcional ao longo do tempo

Na Tabela 3, a classificação mHAQ, em valores absolutos (N) e relativos (%), está apresentada para cada categoria, em 2018 e em 2019. Houve diferença significativa ( $p < 0,001$ ), nas frequências de normalidade do mHAQ: em 2018 eram 25 mulheres (56,8% da amostra) e em 2019 eram 39 mulheres (95,1% da amostra). Cabe ressaltar que o mHAQ é uma autoavaliação, diferentemente do ACR que é decidido pelo avaliador. No caso de variáveis quantitativas politômicas, o teste não informou a diferença de percentual ocorrida entre todas as categorias.

A maioria da amostra apresentou mHAQ normal e classe funcional I nas duas avaliações (TABELA 3). Demais variáveis não apresentaram diferença entre as medidas avaliadas em 2018 e 2019.

Tabela 3 – Descrição e evolução do status funcional, ao longo do tempo, de mulheres com artrite reumatoide atendidas no Ambulatório Araújo Lima (AAL) e no Hospital Universitário Getúlio Vargas (HUGV), Manaus-AM

Variáveis	Anos		Diferença		p
	2018 N=44	2019 N=41	DM ± DP	IC 95%	
Classe ACR (média±DP)	1,8±0,14	1,6±0,1	-0,18±0,17	-0,51 e 0,14	0,262
Classificação ACR N (%)					0,378
Classe I	22 (50,0)	23 (56,1)	-	-	
Classe II	11 (25,0)	10 (24,4)	-	-	
Classe III	8 (18,2)	8 (19,5)	-	-	
Classe IV	3 (6,8)	0 (0,0)	-	-	
mHAQ (média±DP)	0,5±0,1	0,3±0,1	-0,18±0,09	-0,36 e 0,01	0,058
Classificação mHAQ N (%)					<b>&lt;0,001</b>
Normal	25 (56,8)	39 (95,1)	-	-	
Leve	14 (31,8)	2 (4,9)	-	-	
Moderado	2 (4,5)	0 (0,0)	-	-	
Severo	3 (6,8)	0 (0,0)	-	-	

Legenda: P: Modelo de Equações de Estimativas Generalizadas. DP: Desvio padrão; IC: Intervalo de confiança; ACR: Critério de classificação da artrite reumatoide; Classes ACR: Classe I – capaz de realizar atividades rotineiras da vida diária (autocuidado, ocupacionais e não ocupacionais); Classe II - capaz de realizar cuidados pessoais e atividades ocupacionais rotineiras, mas não capaz de realizar as atividades não ocupacionais; Classe III - capaz de realizar cuidados pessoais usuais, mas limitado nas atividades ocupacionais rotineiras e nas não ocupacionais; Classe IV - limitado para realizar cuidados pessoais usuais, atividades ocupacionais rotineiras e não ocupacionais; mHAQ: *Modified Health Assessment Questionnaire*. DMédia: diferença das médias.

### 3.4 Descrição e evolução da força muscular respiratória ao longo do tempo

Ao analisar a FMR das mulheres com AR em 2018, os resultados demonstraram FMR reduzida segundo a equação de Neder, tanto a P<sub>Imáx</sub> quanto para a P<sub>Emáx</sub>, o que ocorreu também em 2019 (TABELA 4).

A média da P<sub>Imáx</sub> em 2018 foi de -63,6±3,4 cmH<sub>2</sub>O e em 2019, de -56,9±3,4 cmH<sub>2</sub>O (estatisticamente menor em 2019, com p=0,045), representando uma redução de 10,48%. A média das diferenças da P<sub>Imáx</sub> de cada mulher, de 2018 para 2019, foi de -6,71±3,35 cmH<sub>2</sub>O. O IC95% foi de -13,27 e -0,16 cmH<sub>2</sub>O, demonstrando que houve decréscimo na P<sub>Imáx</sub>.

A média da P<sub>Emáx</sub> que 2018 foi +72,3±3,1 cm H<sub>2</sub>O e em 2019, +62,6±3,0 cmH<sub>2</sub>O (estatisticamente menor em 2019, com p=0,006), representando uma redução de 13,44%. A média das diferenças da P<sub>Emáx</sub> de cada mulher, de 2018 para 2019, foi de -9,71±3,56 cmH<sub>2</sub>O. O IC95% foi de -16,69 e -2,73 cmH<sub>2</sub>O, demonstrando que houve decréscimo na P<sub>Emáx</sub>.

Tabela 4 – Descrição e evolução da força muscular respiratória, ao longo do tempo, de mulheres com artrite reumatoide atendidas no Ambulatório Araújo Lima (AAL) e no Hospital Universitário Getúlio Vargas (HUGV), Manaus-AM

Variáveis	Anos		Diferença		P
	2018 Média±DP N=44	2019 Média±DP N=41	DM ±DP	IC 95%	
Força muscular respiratória					
Manovacuometria					
PI máxima (- cmH <sub>2</sub> O)	-63,6±3,4	-56,9±3,4	-6,71±3,35	-13,27 e -0,16	<b>0,045</b>
PI NEDER					
Previsto (- cmH <sub>2</sub> O)	86,9±0,6	86,5±0,6	-0,35±0,19	-0,73 e 0,02	0,065
Realizado (%)	73,3±3,9	65,7±3,9	-7,56±3,84	-15,13 e -0,06	<b>0,048</b>
PE máxima (+ cmH <sub>2</sub> O)	+72,3±3,1	+62,6±3,0	-9,71±3,56	-16,69 e -2,73	<b>0,006</b>
PE NEDER					
Previsto (+ cmH <sub>2</sub> O)	86,3±0,7	85,9±0,8	-0,44±0,24	-0,91 e 0,03	0,065
Realizado (%)	83,7±3,5	73,0±3,5	-10,74±4,17	-18,92 e -2,56	<b>0,010</b>

Legenda: P: Modelo de Equações de Estimativas Generalizadas. DP: Desvio padrão; IC: Intervalo de confiança; PI: Pressão inspiratória; PE: Pressão expiratória. DM: diferença das médias

### 3.5 Descrição e evolução da Força de preensão palmar ao longo do tempo

A comparação dos resultados da avaliação da FPP não apresentou diferença entre as medidas avaliadas em 2018 e 2019, conforme demonstrado na Tabela 5.

### 3.6 Descrição e evolução do Teste de caminhada de seis minutos

A comparação dos resultados da avaliação da capacidade funcional pela distância percorrida no TC6min não apresentou diferença entre as médias avaliadas em 2018 e 2019. Em 2019, a distância percorrida pelas participantes foi, em média 480,3 ± 12,6 metros. Em geral, a média da distância predita em metros foi 537,3 ± 7,1 metros, de maneira que a distância percorrida representou 89,38% da distância prevista.

Nove mulheres com AR não realizaram o TC6min. Cinco mulheres relataram que não podiam realizar o TC6min no HUGV, onde o teste foi realizado. Três mulheres relataram não

conseguir andar por seis minutos. Uma mulher não realizou o teste porque estava em cadeira de rodas.

A comparação dos resultados da avaliação da capacidade funcional pela distância percorrida no TC6min não apresentou diferença entre as médias avaliadas em 2018 e 2019. Da mesma forma, a comparação dos resultados da FPP também não apresentou diferença entre as medidas em 2018 e 2019, conforme demonstrados na Tabela 5.

Tabela 5 – Descrição e evolução da capacidade funcional, ao longo do tempo, de mulheres com artrite reumatoide atendidas no Ambulatório Araújo Lima (AAL) e no Hospital Universitário Getúlio Vargas (HUGV), Manaus-AM.

Variáveis	Anos		Diferença		p
	2018 Média±DP N=44	2019 Média±DP N=41	Média±DP	IC 95%	
Distância percorrida					
Melhor distância percorrida (m)	486,5±10,7	480,3±12,6	6,26±10,43	-26,70 e 14,18	0,548
Distância predita (m)	530,2±6,8	537,3±7,1	7,08±5,97	-4,63 e 18,79	0,236
Força de Preensão palmar					
Direita (Kg)	16,2±1,2	16,9±1,2	0,77±0,83	-0,85 e 2,39	0,353
Esquerda (Kg)	16,0±1,1	16,1±1,1	0,10±1,26	-2,36 e 2,57	0,934

Legenda: P: Modelo de Equações de Estimativas Generalizadas. DP: Desvio padrão; IC: Intervalo de confiança.

## 4 DISCUSSÃO

Este estudo forneceu conhecimento sobre a evolução da FMR de mulheres adultas com AR após um ano de avaliação. O principal resultado encontrado foi que a FMR das mulheres com AR estudadas, com status funcional normal em sua maioria, estava reduzida na primeira avaliação, em média 10 anos após o diagnóstico de AR, e piorou após 12 meses da doença, não sendo observado piora dos demais parâmetros avaliados, como o status funcional e a capacidade funcional. De fato, houve até melhora do status funcional, o que pode evidenciar a adequação do tratamento medicamentoso e controle da doença. Na AR é importante diagnosticar e tratar na primeira oportunidade, objetivando alcançar a remissão clínica, e esta remissão está associada a melhora do status funcional.

Resultados semelhantes de redução da FMR foram demonstrados por Çimen *et al.* num estudo transversal que avaliou 25 indivíduos com AR com idade entre 25-71 anos<sup>30</sup>. Eles demonstraram redução da FMR, da resistência muscular respiratória, e da capacidade aeróbica em comparação com os controles pareados por sexo e idade. Weber *et al.*<sup>33</sup> também observaram redução da FMR num estudo transversal realizado com 8 mulheres com AR, com idade média de 57,94 anos e média de  $13,37 \pm 7,44$  anos de doença, e 10 controles. Neste estudo, a maioria das mulheres apresentava obesidade grau I, com IMC médio de  $30,03 \pm 3,82$  kg/m<sup>2</sup>, em concordância com a literatura que demonstrou que em indivíduos com AR é frequente a alteração da composição corporal<sup>112</sup>. Nossos resultados também demonstraram a maioria da amostra acima do peso (maioria sobrepeso e obesidade grau I). No estudo de Weber *et al.*<sup>33</sup> o DAS-28 apresentou média de  $4,99 \pm 1,02$ , caracterizando o grupo como tendo um nível moderado de atividade da doença. A PImáx média foi de  $-46,25 \pm 17,67$  cmH<sub>2</sub>O, e a PEmáx foi de  $+58,75 \pm 17,26$  cmH<sub>2</sub>O, baixas, como em nossos resultados, e significativamente menores que o controle.

Göksel *et al.*<sup>113</sup> discutem que a menor expansibilidade torácica, associada a fadiga da musculatura respiratória e a redução da capacidade funcional podem causar fraqueza muscular respiratória e redução dos volumes e fluxos pulmonares. Eles discutem também que a fraqueza muscular respiratória pode resultar em função pulmonar deficiente, causar dor, rigidez e redução da atividade física, levando à fraqueza muscular, expressa pelo agravamento da incapacidade, com piora da rigidez articular, redução da capacidade funcional e da qualidade de vida. Alfuraih *et al.*<sup>34</sup> discutem que a combinação da inflamação, atrofia, fraqueza e menor densidade muscular podem implicar em prejuízo nas propriedades elásticas dos músculos de

indivíduos com AR. Nós hipotetizamos que isso também possa ocorrer na musculatura respiratória.

A redução da massa muscular e diminuição da força de indivíduos com AR já é estabelecida<sup>34</sup>. De acordo com Farrow *et al.*<sup>112</sup> a AR está associada à alteração da composição corporal, o que pode resultar em caquexia reumatoide. Segundo os autores, o músculo se deteriora no início da doença, podendo ser confirmado por ressonância magnética quantitativa, de forma que sinais de patologia muscular e fraqueza ainda são observados em pacientes reumatoides em remissão clínica. Estas alterações podem ser atribuídas a uma soma de fatores, como a um estilo de vida inativo como resultado da doença, miopatias induzidas por drogas e a ativação da via do fator nuclear kappa-beta, que desencadeia alterações metabólicas que levam à degradação do tecido muscular<sup>71,114,115,116</sup>. Além disso, a produção de TNF- $\alpha$  e outras citocinas inflamatórias que são críticas para a patogênese da AR são relatadas como tendo efeitos catabólicos no músculo esquelético<sup>117</sup>. Esses fatores combinados podem resultar em caquexia reumatoide<sup>117</sup>. A caquexia reumatoide<sup>117-122</sup> é caracterizada pela perda de massa muscular, alterações na fibra muscular, aumento de biomarcadores inflamatórios no músculo e diminuição da força, com preservação ou aumento da massa gorda<sup>119</sup>. Sua prevalência não é conhecida, mas estima-se que cerca de 40% dos indivíduos com AR sofram de caquexia reumatoide, tornando-se uma das complicações mais comuns da AR<sup>122</sup>. A caquexia reumatoide demonstrou estar associada ao aumento da gravidade da doença, redução da qualidade de vida, aumento da fadiga e aumento da morbidade e mortalidade, podendo acelerar a sarcopenia relacionada à idade<sup>120,123-125</sup>. Nossa amostra foi composta em sua maioria por mulheres sedentárias, com baixa capacidade funcional, evidenciada pela menor distância percorrida do que a predita no TC6min e pela redução da força de preensão palmar<sup>126</sup>.

Sendo assim, os resultados do presente estudo se somam as evidências do comprometimento muscular na AR, inclusive da musculatura respiratória e demonstram a necessidade de monitorização e implementação de estratégias terapêuticas que possam reduzir as repercussões da doença, e que vão além da medicação. Exercícios respiratórios e aeróbicos deveriam ser introduzidos na terapêutica destes indivíduos, objetivando restaurar a força e a resistência muscular respiratória, o que pode impactar positivamente na capacidade funcional e na qualidade de vida destas pessoas. Está é uma hipótese gerada por este estudo que merece ser aprofundada e testada em novas pesquisas.

Este estudo apresentou algumas limitações que merecem ser discutidas. O desenho do estudo não caracteriza causalidade. O fato da exposição e do desfecho serem coletados num mesmo momento no tempo, torna mais difícil estabelecer uma relação temporal entre os eventos

e torna mais difícil inferir, com maior grau de certeza, se a relação entre eles é causal ou não. O tamanho da amostra, apesar de estar em conformidade com as diretrizes para potencializar estudos futuros, foi pequeno, além da amostra ser uma amostra de conveniência, uma vez que foram selecionadas mulheres de um mesmo centro. Outro ponto foi que a fim de homogeneizar a amostra, estudamos um grupo de mulheres com características semelhantes, que podem comprometer a generalização dos resultados. Por último, não avaliamos o DAS28 para analisar a atividade da doença, pelo fato de as mulheres estudadas não terem conhecimento das variáveis necessárias para este escore e ele não ser encontrado em todos os prontuários. Entretanto, consideramos que o bom status funcional da maioria da amostra possa ser considerado como um critério de estabilidade da atividade da doença.

### Principais implicações clínicas do estudo

Pode haver redução da força muscular respiratória em mulheres com AR, e esta redução tende a piorar com o passar do tempo, mesmo que o status funcional e a capacidade funcional não piores.

Embora as terapias modernas possam ser eficazes no combate à atividade da doença, pode haver outros aspectos, como fraqueza induzida pela AR, que requerem investigações adicionais.

A fraqueza muscular respiratória pode estar implicada em outros prejuízos funcionais, como a baixa capacidade cardiorrespiratória, o que pode reduzir a capacidade funcional e piorar a qualidade de vida e as condições da saúde de pessoas com AR.

É possível que a fraqueza muscular respiratória possa ser recuperada com treinamento muscular respiratório. Desta maneira, é relevante investigar se o treinamento muscular respiratório é capaz de produzir repercussões positivas na FMR e na vida de mulheres com AR.

Monitorar a força muscular de indivíduos com AR para intervenções direcionadas, quando se fizerem necessárias, pode ajudar a reduzir as suas consequências, como a redução da capacidade funcional, e piora das limitações e restrições impostas pela doença.



## **5 CONSIDERAÇÕES FINAIS**

O presente estudo demonstrou que mulheres adultas com AR podem apresentar redução significativa da força muscular respiratória que piora com o passar do tempo, mesmo que o status funcional e a capacidade funcional não apresentem piora.

## **6 FONTES DE FINANCIAMENTO**

Esta pesquisa teve apoio da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Amazonas (FAPEAM) por meio do Programa de Apoio à Pós-Graduação Stricto Sensu (POSGRAD), da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), e da Universidade Federal do Amazonas - UFAM.

## REFERÊNCIAS

1. ESPOSITO, A. J. et al. Thoracic Manifestations of Rheumatoid Arthritis. **Clinics in Chest Medicine**, v. 40, n. 3, p. 545-560, 2019.
2. SMOLEN, J. S. et al. **Nature Review Disease Primers**, v. 4, n. 18001, p. 1-24, 2018.
3. BEN, M. R. et al. Anti-rheumatoid drugs advancements: New insights into the molecular treatment of rheumatoid arthritis. **Biomedicine Pharmacotherapy**, v. 15, p. 1-17, 2022.
4. GUO, Q. et al. Rheumatoid arthritis: pathological mechanisms and modern pharmacologic therapies. **Bone Research**, v. 6, n. 15, p. 1-14, 2018.
5. FIGUS, F. A. et al. Rheumatoid Arthritis: Extra-articular manifestations and comorbidities. **Autoimmunity Reviews**, v. 20, n. 4, p. 1-7, 2021.
6. MARCUCCI, E. et al. Extra-articular rheumatoid arthritis. **Reumatismo**, v. 70, n. 4, p. 212-224, 2018.
7. ANDREW, J. S. et al. Frailty and reduced physical function go hand in hand in adults with rheumatoid arthritis: a US observational cohort study. **Clinical Rheumatology**, v. 36, n. 5, p. 1031-1039, 2017.
8. GONÇALVES, D. R.; BERNARDES, M.; COSTA, L. Quality of life and functional capacity in patients with rheumatoid arthritis – cross-sectional study. **Reumatologia Clinica**, v. 14, n. 6, p. 360-366, 2018.
9. McWILLIAMS, D. F.; WALSH, D. A. Pain mechanisms in rheumatoid arthritis. **Clinical and Experimental Rheumatology**, v.107, n. 5, p. 94–101, 2017.
10. NIKOLAUS, S. et al. Fatigue and factors related to fatigue rheumatoid arthritis: a systematic review. **Arthritis Care & Research**, v. 65, n. 7, p. 1128-1146, 2013.
11. OLIVEIRA, L. M. et al. Acompanhamento da capacidade funcional de pacientes com artrite reumatoide por três anos. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 55, n.1, p. 62-67, 2015.
12. ALETAHA, D.; SMOLEN, J. S. Diagnosis and management of rheumatoid arthritis: a review. **JAMA**, v. 320, n. 13, p. 1360-1372, 2018.
13. FAVALLI, E. G. et al. Sex and management of rheumatoid arthritis. **Clinical Reviews in Allergy & Immunology**, v. 56, n. 3, p. 333-345, 2019.
14. GOELDNER, I. et al. Artrite reumatoide: uma visão atual. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 47, n. 5, p. 495-503, 2011.
15. ALAMANOS, Y.; VOULGARI, P. V.; DROSOS, A. A. Incidence and prevalence of rheumatoid arthritis, based on the 1987 american college of rheumatology criteria: a systematic review. **Seminars in Arthritis and Rheumatology**, v. 36, n. 3, p. 182-88, 2006.

16. LITTLEJOHN, E. A.; MONRAD, S. U. Early diagnosis and treatment of rheumatoid arthritis. **Primary Care Clinics in Office Practice**, v. 45, n. 2, p.237-255, 2018.
17. KHATRI, S.; HANSEN, J.; ASTAKHOVA, K. Antibodies to synthetic citrullinated peptide epitope correlate with disease activity and flares in rheumatoid arthritis. **Plos One**, v. 15, p. 355-365, 2020.
18. CUSH, J. J. Rheumatoid arthritis: early diagnosis and treatment. **Medical Clinics of North America**, v. 105, n. 2, p. 355-365, 2021.
19. MACGREGOR, A. J. et al. Characterizing the quantitative genetic contribution to rheumatoid arthritis using data from twins. **Arthritis & Rheumatology**, v. 43, n. 1, p. 30-37, 2000.
20. THEANDER, L. et al. Severe extra-articular manifestations in a community-based cohort of patients with rheumatoid arthritis: risk factors and incidence in relation to treatment with tumor necrosis factor inhibitors. **The Journal of Rheumatology**, v. 44, n. 7, p. 981-987, 2017.
21. MARQUES, W. V. et al. Influência das comorbidades na capacidade funcional de pacientes com artrite reumatoide. **Revista Brasileira de Reumatologia** v. 56, n. 1, p. 14-21, 2016.
22. KODURI, G. et al. Interstitial lung disease has a poor prognosis in rheumatoid arthritis: results from an inception cohort. **Rheumatology**, v. 49, n. 8, p.1483-1489, 2010.
23. BONGARTZ, T. et al. Incidence and mortality on interstitial lung disease in rheumatoid arthritis: a population-based study. **Arthritis and Rheumatology**, v. 62, n. 6, p. 1583-1591, 2010.
24. MINICHELLO, E.; SEMERANO, L.; BOISSIER, M. C. Time trends in the incidence, prevalence, and severity of rheumatoid arthritis: a systematic literature review. **Joint Bone Spine**, v. 83, n. 6, p. 625-630, 2016.
25. SHAW, M. et al. Rheumatoid arthritis-associated lung disease. **European Respiratory Review**, v. 24, p. 1-16, 2015.
26. SEMB, A. G. et al. Atherosclerotic cardiovascular disease prevention in rheumatoid arthritis. **Nature Reviews Rheumatology**, v. 16, n. 7, p. 361-379, 2020.
27. SHIMOYA-BITTENCOURT, W. et al. Pulmonary function of patients with rheumatoid arthritis. **Fisioterapia Brasil**, v. 19, n. 2, p. 231-240, 2018.
28. GABBAY, E. et al. Interstitial lung disease in recent onset rheumatoid arthritis. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 156, n. 2, p.528-535, 1997.

29. GORINI, M. et al. Inspiratory muscle strength and respiratory drive in patients with rheumatoid arthritis. **American Review Respiratory Disease**, v. 142, n. 2, p. 289-294, 1990.
30. ÇIMEN, B.; DEVIREN, S. D.; YORGANCLOGLU, Z. R. Pulmonary function tests, aerobic capacity, respiratory muscle strength and endurance of patients with rheumatoid arthritis. **Clinical Rheumatology**, v. 20, n. 3, p. 168-173, 2001.
31. EKDAHL, C.; BROMAN, G. Muscle strength, endurance and aerobic capacity in rheumatoid arthritis: a comparative study with healthy subjects. **Annals of the rheumatic diseases**, v. 51, n. 1, p. 35-40, 1992.
32. BORGES, C. S. Evaluation of function and respiratory muscle strength in patients with rheumatoid arthritis [Campinas/São Paulo]: State University of Campinas – UNICAMP; 2010.
33. WEBER, F. M. et al. Redução da força muscular respiratória em indivíduos com artrite reumatoide. **Acta Fisiátrica**, v. 21, n. 4, p. 182-188, 2014.
34. ALFURAIH, A. M. et al. Muscle stiffness in rheumatoid arthritis is not altered or associated with muscle weakness: A shear wave elastography study. **Modern Rheumatology**, v. 30, n. 4, p. 617-625, 2019.
35. CORTÊZ, P. C. Status funcional e aspectos relacionados às condições de saúde de mulheres com artrite reumatoide em uso de drogas sintéticas antirreumáticas modificadoras da doença: estudo observacional. [Manaus/Amazonas]: Universidade Federal do Amazonas; 2019.
36. EKBLOM, B. et al. Physical performance in patients with rheumatoid arthritis. **Scandinavian Journal of Rheumatology**, v. 3, p. 121-125, 1974.
37. BEALS, C. A. et al. Measurement of exercise tolerance in patients with rheumatoid arthritis and osteoarthritis. **The Journal of Rheumatology**, v. 12, n. 3, p. 458-461, 1985.
38. MINOR, M. A. et al. Exercise tolerance and disease related measures in patients with rheumatoid arthritis and osteoarthritis. **The Journal of Rheumatology**, v. 15, n. 6, p. 905-911, 1988.
39. KNOOK, L. M. E. et al. Lung function abnormalities and respiratory muscle weakness in children with juvenile chronic arthritis. **European Respiratory Journal**, v. 46, p. 529-533, 1999.
40. MALEMBA, J. J. et al. The epidemiology of rheumatoid arthritis in Kinshasa, Democratic Republic of Congo – a population-based study. **Rheumatology**, v.51, p. 1644-1647, 2012.
41. CAMACHO, E. M.; VERSTAPPEN, S. M. M.; SYMMONS, D. P. M. Association between socioeconomic status, learned helplessness, and disease outcome in patients with inflammatory polyarthritis. **Arthritis Care & Research**, v. 64, p. 1225-1232, 2012.

42. MCINNES, I. B.; SCHETT, G. The pathogenesis of rheumatoid arthritis. **The New England Journal of Medicine**, v. 365, n. 23, p. 2205-2219, 2011.
43. STEINER, G. Auto-antibodies and autoreactive T-cells in rheumatoid arthritis: pathogenetic players and diagnostic tools. **Clinical Reviews Allergy & Immunology**, v. 32, n. 1, p. 23-26, 2007.
44. MARKUSSE, I. M. et al. Long-term outcomes of patients with recent-onset rheumatoid arthritis after 10 years of tight controlled treatment: a randomized trial. **Annals of Internal Medicine**, v. 164, n. 8, p. 523-531, 2016.
45. AREND, W. P.; FIRESTEIN, G. S. Pre-rheumatoid arthritis: predisposition and transition to clinical synovitis. **Nature Review Rheumatology**, v. 8, p. 573-586, 2012.
46. BARTOK, B.; FIRESTEIN, G. S. Fibroblast-like synoviocytes: key effector cells in rheumatoid arthritis. **Immunological Reviews**, v. 233, n. 3, p. 233-255, 2010.
47. AGGARWAL, R. et al. Distinctions between diagnostic and classification criteria? **Arthritis Care & Research**, v. 67, p. 891-817, 2015.
48. RADNER, H. et al. Incidence and prevalence of cardiovascular risk factors among patients with rheumatoid arthritis, psoriasis, or psoriatic arthritis. **Arthritis Care**, v. 69, n. 6, p. 510-1518, 2017.
49. SMOLEN J. S. et al. Estimation of a numerical value for joint damage-related physical disability in rheumatoid arthritis clinical trials. **Annals of the Rheumatic Diseases**, v. 69, n. 9, p. 1058-1069, 2010.
50. SMOLEN, J. S.; ALETAHA, D.; MCINNES, I.B. Rheumatoid Arthritis. **The Lancet**, v. 388, p. 2023-2038, 2016.
51. MOTA, L. M. H. et al. 2017 recommendations of the Brazilian Society of Rheumatology for the pharmacological treatment of rheumatoid arthritis. **Advances in Rheumatology**, v. 58, p. 1-18, 2018.
52. DÖRNER, T. et al. The changing landscape of biosimilars in rheumatology. **Annals of the Rheumatic Diseases**, v. 75, n. 5, p. 974-982, 2016.
53. SCHNEIDER, C. K. Biosimilars in Rheumatology: the wind of change. **Annals of the Rheumatic Diseases**, v. 72, n. 2, p. 315-318, 2013.
54. SCEHIMAN, J. M. NSAID-induced gastrointestinal injury: a focused update for clinicians. **Journal of Clinical Gastroenterology**, v. 50, n. 1, p. 5-10, 2010.
55. STREHL, C. et al. Defining conditions where long-term glucocorticoid treatment has a acceptably low level of harm to facilitate implementation of existing recommendations: viewpoints from an EULAR task force. **Annals of the Rheumatic Diseases**, v. 75, n.1, p. 952-957, 2016.

56. FRAENKEL, L. et al. 2021 American College of Rheumatology Guideline for the Treatment of Rheumatoid Arthritis. **Arthritis Care Research**, v. 73, p. 924-939, 2021.
57. STRANGFELD, A. et al. Risk of incident or recurrent malignancies among patients with rheumatoid arthritis exposed to biologic therapy in the German biologics register RABBIT. **Arthritis Research & Therapy**, v. 12, n. 10, p. 1-13, 2010.
58. STRANGFELD, A. et al. Risk for lower intestinal perforations in patients with rheumatoid arthritis treated with tocilizumab in comparison to treatment with other biologic or conventional synthetic DMARDs. **Annals of the Rheumatic Diseases**, v. 76, n. 7, p. 504-510, 2017.
59. MOLLOY, E. S.; CALABRESE, C. M.; CALABRESE, L. H. The risk of progressive multifocal leukoencephalopathy in the biologic era: prevention and management. **Rheumatic Diseases Clinics North America**, v. 43, n. 7, p. 95-99, 2017.
60. MATSUMOTO, T. et al. Association between chest computed tomography findings and respiratory adverse events in rheumatoid arthritis patients undergoing long-term biological therapy. **International Journal Rheumatic Diseases**, v. 22, n. 4, p. 626-635, 2018.
61. SPAGNOLO, P. et al. The lung in rheumatoid arthritis focus on interstitial lung disease. **Arthritis & Rheumatology**, v. 70, n. 10, p.1544-1554, 2018.
62. YUNT, Z. X.; SOLOMON, J. J. Lung disease in rheumatoid arthritis. **Rheumatic Disease Clinics of North America**, v. 41, n. 2, p. 225-236, 2015.
63. McDERMOTT, G. C.; DOYLE, T. J.; SPARKS, J. A. Interstitial lung disease throughout the rheumatoid arthritis disease course. **Current Opinion Rheumatology**, v.33, n. 3, p. 284-291, 2021.
64. MARTINEZ, J. A. B. Comprometimento pulmonar na artrite reumatoide. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 51, n. 4, p. 295-298, 2011.
65. FARQUHAR, H. et al. Pulmonary complications of rheumatoid arthritis. **Seminars Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 40, n. 20, p. 194-207, 2019.
66. VAND DEN HOEK, J. et al. Mortality in patients with rheumatoid arthritis: a 15-year prospective cohort study. **Rheumatology International**, v. 37, n. 4, p. 487-493, 2017.
67. WANG, D. et al. Mechanisms of lung disease development in rheumatoid arthritis. **Nature Reviews Rheumatology**, v. 15, n. 10, p. 581-596, 2019.
68. ZAMORA-LEGOFF, J. A. et al. Patterns of interstitial lung disease and mortality in rheumatoid arthritis. **Rheumatology (Oxford)**, v. 56, n. 3, p. 344-350, 2017.
69. HORTENSE, A. B.; ALVES, L. R. Comprometimento pulmonar na artrite reumatoide. **Pneumologia Paulista**, v. 27, p. 20-24, 2013.

70. SAAG, K. G. et al. Rheumatoid arthritis lung disease: Determinants of radiographic and physiologic abnormalities. **Arthritis & Rheumatology**, v. 39, n. 10 p. 1711-1719, 1996.
71. AGRAWAL, V. et al. Muscle involvement in rheumatoid arthritis: clinical and histological characteristics and review literature. **J Indian Rheumatology Assoc**, v. 11, p. 98-103, 2003.
72. De PALMA, L. et al. Muscle involvement in rheumatoid arthritis: an ultrastructural study. **Ultrastructural Pathology**, v. 24, n. 4, p. 151-156, 2000.
73. ANCURTA, C. et al. Immunohistochemical study of skeletal muscle in rheumatoid myositis. **Romanian Journal of Morphology and Embryology**, v. 50, n. 2, p. 223-227, 2009.
74. YAMADA, T. et al. Nitrosative modifications of the Ca<sup>2+</sup> release complex and actin underline arthritis-induced muscle weakness. **Annals of the Rheumatic Diseases**, v. 74, n. 10, p. 1907-1914, 2015.
75. YAMADA, T. et al. Muscle weakness in rheumatoid arthritis: the role of Ca(2+) and free radical signaling. **EBioMedicine**, v. 23, p. 12-19, 2017.
76. BAKER, J. F. et al. Deficits in muscle mass, muscle density, and modified associations with fat in rheumatoid arthritis. **Arthritis care & research**, v. 66, n. 11, p. 1612-1618, 2014.
77. TARGOWSKI, T. Sarcopaenia and rheumatoid arthritis. **Reumatologia**, v. 55, n. 2, p. 84-87, 2017.
78. HELLIWELL, P. S.; JACKSON, S. Relationship between weakness and muscle wasting in rheumatoid arthritis. **Annals of the rheumatic diseases**, v. 53, n. 11, p. 726-728, 1994.
79. FARIAS, N.; BUCHALLA, C. M. The international classification of functioning, disability and health: concepts, uses and perspectives. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v.8, n. 2, p.187-193, 2005.
80. CASTANEDA, L.; BERGMANN, A.; BAHIA, L. The international classification of functioning, disability and health: a systematic review of observational studies. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v.1, n. 1, p. 437-451, 2014.
81. MUNSTERMANL, T.; TAKKEN, T.; WITTINH, H. Are persons with rheumatoid arthritis desconditioned? a review of physical activity and aerobic capacity. **BMC Musculoskeletal Disorders**, v. 13, n. 3, p. 202-212, 2012.
82. ESCALANTE, A.; HAAS, R. W; RINCÓN, L. Measurement of global functional performance in patients with arthritis rheumatoid using rheumatology function tests. **Arthritis Research & Therapy**, v. 6, n. 1, p.315-325, 2004.
83. CROWSON, C. S. et al. The lifetime risk adult-onset rheumatoid arthritis and inflammatory autoimmune rheumatic diseases. **Arthritis & Rheumatology**, v. 63, n. 3, p. 633-639, 2011.

84. KINSLOW, J. D. et al. Elevated IgA plasmablast levels in subjects at risk of developing rheumatoid arthritis. **Arthritis & Rheumatology**, v. 68, n. 10, p. 2372-2383, 2016.
85. ABRAMSON, J. H. WINPEPI updated: computer programs for epidemiologists, and their teaching potential. **Epidemiologic Perspectives & Innovations**, v. 8, p. 1-9, 2011.
86. AI, R. et al. DNA methylome signature in synoviocytes from patients with early rheumatoid arthritis compared to synoviocytes from patients with longstanding rheumatoid arthritis. **Arthritis & Rheumatology**, v. 67, n. 7, p. 1978-1980, 2015.
87. HASKELL, W. L. et al. Physical activity and public health: updated recommendation for adults from the American College of Sports Medicine and American Heart Association. **Medicine & Science & Sports Exercise**, v. 39, n. 8, p.1423-1434, 2007.
88. WEED, M. Evidence for physical activity guidelines as a public health intervention: efficacy, effectiveness, and harm – a critical policy sciences approach. **Health Psychology and Behavioral Medicine**, v. 4, n. 1, p. 56-69, 2016.
89. GARIP, Y. Functional assessment measures in rheumatologic disorders. **World Journal of Rheumatology**, v. 4, n. 1, p. 6-13, 2014.
90. MASKA, L.; ANDERSON, J.; MICHAUD, K. Measures of functional status and quality of life in rheumatoid arthritis health assessment question disability index (HAQ), modified health assessment questionnaire (mHAQ), multidimensional health assessment questionnaire (MDHAQ), health assessment questionnaire II (HAQ-II), improved health assessment questionnaire (Improves HAQ), and rheumatoid arthritis quality of life (RAQoL). **Arthritis Care & Research**, v. 63, n. 3, p. 4-13, 2011.
91. UHLIG, T.; HAAVARDSHOLM, E. A.; KVIEN, T. K. Comparison of the health assessment questionnaire (HAQ) and the modified HAQ (mHAQ) in patients with rheumatoid arthritis. **Rheumatology Oxford**, v. 45, n. 3, p. 454-458, 2006.
92. COUTINHO, M. A. C. et al. Duke Activity Status Index em Doenças Cardiovasculares: Validação de Tradução em Português. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 1002, n. 6, p. 383-390, 2014.
93. ARENA, R. et al. Assessment of functional capacity in clinical and research settings: a scientific statement from the American heart association committee on exercise, rehabilitation, and prevention of the council on clinical cardiology and the council on cardiovascular nursing. **Circulation**, v. 116, n. 11, p. 329-343, 2007.
94. PHILLIPS, L. et al. Clinical role of the Duke Activity Status Index in the selection of the optimal type of stress myocardial perfusion imaging study in patients with known or suspected ischemic heart disease. **Journal of Nuclear Cardiology**, v. 18, n. 8, p. 1015-1020, 2011.
95. HUMBY, F. et al. Ectopic lymphoid structures support ongoing production of class-switched autoantibodies in rheumatoid synovium. **Plos Medicine**, v. 6, n. 2, p. 59-75, 2009.



96. ALETAHA, D. et al. Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. **Annals of the Rheumatic Disease**, v. 69, n. 8, p. 1580-1588, 2010.
97. GRIGOR, C. et al. Effect on a treatment strategy of tight control for rheumatoid arthritis (the TICORA study): a single-blind randomised controlled trial. **The Lancet**, v. 364, n. 4, p. 263-269, 2004.
98. HOCHBERG, M. C. et al. The American college of rheumatology 1991 revised criteria for the classification of global functional status in rheumatoid arthritis. **Arthritis & Rheumatology**, v. 35, n. 9, p. 498-502, 1992.
99. CASTRO, M. A. F. et al. Videolaryngostroboscopy and voice evaluation in patients with rheumatoid arthritis. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**, v.78, n. 1, p. 121-127, 2012.
100. CRUZ, M.; BRANCO, J. M. Artrite Reumatoide: Factores de prognóstico e seguimento. **Acta Reumatológica Portuguesa**, v. 27, n. 7, p. 183-190, 2002.
101. SILVA, A. F. et al. Association of anti-cycle citrullinated peptide antibody and severe rheumatoid arthritis. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 46, n. 3, p. 165-173, 2006.
102. STEIER, J. et al. The value of multiple tests of respiratory muscle strength. **Thorax**, v. 62, n. 11, p. 975-980, 2007.
103. BLACK, L. F.; HYATT, R. E. Maximal respiratory pressure: normal values and relationship to age and sex. **The American Review of Respiratory Diseases**, v. 99, n.5, p. 696-702, 1969.
104. ONAGA, F. I. et al. Influência de diferentes tipos de bocais e diâmetros de traqueias na manovacuometria. **Fisioterapia em Movimento**, v. 23, n. 2, p. 211-219, 2010.
105. NEDER, J. A. et al. Reference values for lung function tests: II. Maximal respiratory pressures and voluntary ventilation. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 32, n. 6, p. 719-727, 1999.
106. REIS, M. M.; ARANTES, P. M. M. Medida da força de preensão palmar manual: validade e confiabilidade do dinamômetro Saehan. **Fisioterapia e Pesquisa**, v. 18, n. 2, p. 176-181, 2011.
107. FIGUEIREDO, I. M. et al. Teste de força de preensão palmar utilizando o dinamômetro Jamar. **Acta Fisiátrica**, v. 14, n. 2. p. 104-110, 2007.
108. TROSSMAN, P. B.; LI, P. W. The effect of the duration of intertrial rest periods on isometric grip strength performance in young adults. **The Occupational Therapy Journal of Research**, v. 9, n. 1, p. 362-978, 1989.

109. AMERICAN THORACIC SOCIETY. ATS Statement: guidelines for the Six-Minute Walk Test. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 166, n.12, p. 111-117, 2002.
110. HOLLAND, A. E. et al. An official European respiratory society/American thoracic society technical standart: field walking tests in chronic respiratory disease. **European Respiratory Journal**, v. 44, n.1, p. 1428-1446, 2014.
111. BRITTO, R. R. et al. Reference equations for the six-minute walk distance based on a Brazilian Multicenter Study. **Brazilian Journal of Physical Therapy**, v. 17, n. 1, p. 556-563, 2013.
112. FARROW, M. et al. Muscle deterioration due to rheumatoid arthritis: assessment by quantitative MRI and strength testing. **Rheumatology (Oxford)**, v. 60, n. 3, p. 1216-1225, 2021.
113. GÖKSEL, K. et al. Effects of home-based exercise program on the functional status and the quality of life in patients with rheumatoid arthritis: 1-year follow-up study. **Rheumatology International**, v. 31, n. 2, p. 171-176, 2011.
114. HÄKKINEN, T. S. et al. Muscle strength characteristics and central bone mineral density in women with recent onset rheumatoid arthritis compared with healthy controls. **Scandinavian Journal of Rheumatology**, v. 28, n. 3 p. 145–151, 1999.
115. MIRÓ, O. et al. Muscle involvement in rheumatoid arthritis: clinicopathological study of 21 symptomatic cases. **Seminars in Arthritis and Rheumatism**, v. 25, n. 6, p. 421–428, 1996.
116. LI, H.; MALHOTRA, S.; KUMAR, A. Nuclear factor-kappa B signaling in skeletal muscle atrophy. **Journal of Molecular Medicine (Berlin)**, v. 86, n. 10, p. 1113–1126, 2008.
117. SCHAAP, L. A. et al. Higher inflammatory marker levels in older persons: associations with 5-year change in muscle mass and muscle strength. **Journals of Gerontology Ser A Biological Sciences and Medical Sciences**, v. 64A, n. 11, p. 1183-1189, 2009.
118. METSIOS, G. S. et al. New resting energy expenditure prediction equations for patients with rheumatoid arthritis. **Rheumatology (Oxford)**, v. 47, n. 4, p. 500–506, 2008.
119. ROUBENOFF, R. et al. Rheumatoid cachexia: cytokine-driven hypermetabolism accompanying reduced body cell mass in chronic inflammation. **Journal of Clinical Investigation**, v. 93, n. 6, p. 2379-2386, 1994.
120. ROUBENOFF, R. Rheumatoid cachexia: a complication of rheumatoid arthritis moves into the 21st century. **Arthritis Research & Therapy**, v. 11, n.2, p. 108, 2009.
121. METSIOS, G. S. et al. Rheumatoid cachexia and cardiovascular disease. **Clinical and Experimental Rheumatology**, v. 27, n. 6, p. 985–988, 2009.

122. ENGVALL, I-L. et al. Cachexia in rheumatoid arthritis is associated with inflammatory activity, physical disability, and low bioavailable insulin-like growth factor. **Scandinavian Journal Rheumatology**, v. 37, n. 5, p. 321–328, 2008.
123. KREMERS, H. M. et al. Prognostic importance of low body mass index in relation to cardiovascular mortality in rheumatoid arthritis. **Arthritis and Rheumatology**, v. 50, n. 11, p. 3450–3457, 2004.
124. GILES, J. T. et al. Association of body composition with disability in rheumatoid arthritis: impact of appendicular fat and lean tissue mass. **Arthritis Care & Research**, v. 59, n. 10, p. 1407–1415, 2008.
125. BIOLO, G.; CEDERHOLM, T.; MUSCARITOLI, M. Muscle contractile and metabolic dysfunction is a common feature of sarcopenia of aging and chronic diseases: from sarcopenic obesity to cachexia. **Clinical Nutrition**, v. 33, n. 5, p. 737–748, 2014.
126. AMARAL, C. A. et al. Hand grip strength: Reference values for adults and elderly people of Rio Branco, Acre, Brazil. **PloS One**. v. 14, n. 1, e0211452, 2019.

## APÊNDICES

### APÊNDICE A – TERMO DE CONSTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)



**Poder Executivo**  
**Ministério da Educação**  
**Universidade Federal do Amazonas**  
**Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu***  
**Mestrado em Ciências da Saúde**

Homologado pelo CNE ( Port. MEC 1331, de 08/11/2012, DOU 09/11/2012, sec 1, p. 8 )



**UFAM**

#### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

Convidamos o (a) Sr. (a) para participar da Pesquisa “Função Pulmonar, Nível De Atividade Física, Qualidade De Vida e Funcionalidade de Indivíduos com Artrite Reumatoide: Um Estudo Observacional”, sob a responsabilidade dos pesquisadores Pablo Costa Cortêz (Mestrando), Telefone (92) 99109-0908, e-mail: p.c\_c@outlook.com e Prof<sup>a</sup>. Roberta Lins Gonçalves (Orientadora), Telefone (92) 999458-4724, e-mail: betalinsfisio@yahoo.com.br, ambos lotados na Universidade Federal do Amazonas- FEFF/UFAM, Av. Gen. Rodrigo Octávio Jordão Ramos, 3000, Campus Universitário - Coroado I CEP: 69077-000 Manaus AM Brasil.

O presente estudo será observacional e tem como objetivo avaliar a função pulmonar estabelecendo a prevalência de distúrbios ventilatórios, o nível de atividade física, a funcionalidade e a qualidade de vida de adultos com artrite reumatoide. Não será realizado nenhuma intervenção com o senhor (a), apenas testes e questionários. Sua participação é voluntária. Se você aceitar participar, contribuirá para identificar possíveis alterações da função pulmonar, qualidade de vida e funcionalidade de indivíduos com Artrite Reumatóide.

Se concordar em participar serão realizadas as seguintes etapas: Primeiramente o senhor (a) responderá um questionário sobre a sua vida (questionário de qualidade de vida), informações gerais (sócio demográfico) e atividade/ funcionalidade (questionário de qualidade em saúde modificado), posteriormente será submetido a testes para avaliar a sua função pulmonar. Estes testes serão realizados através de sopros em um bucal e registro dos volumes e capacidades pulmonares e da força muscular respiratória (espirometria e manovacuometria). Em seguida, o senhor (a) fará um teste simples apertando um aparelho para avaliar a sua força da mão (teste de prensão palmar). Por fim, o Sr. (a) realizará o teste de caminhada de seis minutos, em que irá andar em um corredor de 30m por seis minutos. As coletas de dados serão

realizadas pelo pesquisador em três momentos, um a cada quatro meses, para avaliar sua evolução. A pesquisa será realizada no Hospital Universitário Getúlio Vargas (HUGV) em conjunto com o Ambulatório Araújo Lima, onde o senhor realiza seu acompanhamento médico, localizado na zona sul do município de Manaus, Amazonas.

Essa pesquisa está de acordo com a Resolução CNS nº 466 de 2012. Dispondo do item IV.3.f, IV.5.d dessa resolução este documento foi elaborado em duas vias, sendo uma sua e a outra do pesquisador, e as folhas foram numeradas. Toda pesquisa envolvendo os seres humanos envolve riscos, que podem ser na dimensão física, psíquica, intelectual, social, cultural ou espiritual. Com relação aos questionários, o senhor pode se sentir triste devido a lembranças. Caso isso ocorra, suspenderemos a avaliação até que esteja melhor. Caso não se recupere, o encaminharemos para avaliação psicológica no HUGV. Em raras situações, devido a manobra respiratória forçada, poderá haver algum desconforto respiratório, com falta de ar e cansaço. Se isso ocorrer, o senhor será colocado deitado e mantido em observação pelo fisioterapeuta até que se apresente sem os sintomas. Se necessário, será utilizado oxigênio. Em caso de intercorrências a equipe de urgência e emergência do hospital será acionada para que o socorro ocorra da forma mais rápida e eficiente possível.

Se acontecer qualquer prejuízo a você ou seu acompanhante por causa da pesquisa, assistência imediata e integral será prestada sem o senhor (a) ter que pagar nada. Se houver qualquer dano/prejuízo causado pela pesquisa, será assegurado, mediante criteriosa comprovação, indenização de acordo com o prejuízo, ficando esta indenização a cargo dos pesquisadores. Não publicaremos seu nome de maneira que a confidencialidade e a privacidade serão mantidas. Os resultados da pesquisa serão analisados e publicados, mas sua identidade não será divulgada, sendo guardada em sigilo.

Você não receberá pagamento em relação a esta pesquisa, mas terá assegurado seu direito de indenização caso algum dano lhe seja causado em razão de participação na pesquisa. Se depois de consentir em sua participação o (a) Sr. (a) desistir de continuar participando, tem o direito e a liberdade de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, seja antes ou depois da coleta dos dados, independente do motivo e sem nenhum prejuízo a sua pessoa. O (a) Sr. (a) não terá nenhuma despesa e também não receberá nenhuma remuneração.

Para qualquer outra informação o (a) Sr.(a) poderá entrar em contato com o pesquisadores: Pablo Costa Cortêz e Roberta Lins Gonçalves ou poderá entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa – CEP/UFAM, na Rua Teresina, 495, Adrianópolis, Manaus-AM, telefone fixo (92) 3305-1181, ramal 2004, e celular (92) 99171-2496, ou email cep.ufam@gmail.com

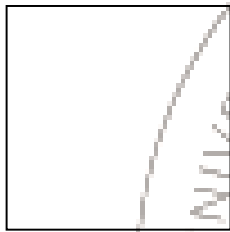
### Consentimento Pós-Informação

Eu, \_\_\_\_\_, fui informado sobre que o pesquisador quer fazer e porque precisa da minha colaboração para esta pesquisa. Por isso, eu concordo em autorizar a minha participação, sabendo que não vou ganhar nada e que posso retirar a autorização quando quiser. Este documento é emitido em duas vias que serão ambas assinadas por mim e pelo pesquisador, ficando uma via com cada um de nós.

Data: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

\_\_\_\_\_

Assinatura do participante



Impressão DACTILOSÓPICA

(Caso não saiba assinar)

\_\_\_\_\_

Assinatura do Pesquisador

\_\_\_\_\_

Assinatura do Orientador/ Colaborador

Desejo saber dos resultados do estudo: ( ) Sim ( ) Não

# UFAM

## APÊNDICE B - QUESTIONÁRIO SOCIODEMOGRÁFICO E CLÍNICO



**Poder Executivo**  
**Ministério da Educação**  
**Universidade Federal do Amazonas**  
**Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu***  
**Mestrado em Ciências da Saúde**

Homologado pelo CNE (Port. MEC 1331, de 08/11/2012, DOU 09/11/2012, sec 1, p. 8)



### QUESTIONARIO SOCIODEMOGRÁFICO

Nome do participante: \_\_\_\_\_ Data \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Idade: \_\_\_\_\_ Peso: \_\_\_\_\_ Altura: \_\_\_\_\_

Estado Civil:  Solteiro  Casado  Divorciado  Separado  Viúvo

Qual tipo de terapia faz uso? \_\_\_\_\_

Reside em que município/ estado ? \_\_\_\_\_

Qual droga você faz uso? \_\_\_\_\_

Qual a posologia? \_\_\_\_\_

Há quanto tempo foi diagnosticado com Artrite Reumatoide ? \_\_\_\_\_

Como foi realizado o diagnóstico? \_\_\_\_\_

Faz algum tipo atividade física ? \_\_\_\_\_

Qual frequência ? \_\_\_\_\_

Faz algum tipo de reabilitação física ? \_\_\_\_\_

Qual frequência? \_\_\_\_\_

## APÊNDICE C – FICHA DE AVALIAÇÃO DA FORÇA DE PREENSÃO PALMAR



**Poder Executivo**  
**Ministério da Educação**  
**Universidade Federal do Amazonas**  
**Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu***  
**Mestrado em Ciências da Saúde**

Homologado pelo CNE ( Port. MEC 1331, de 08/11/2012, DOU 09/11/2012, sec 1, p. 8 )



### FICHA DE AVALIAÇÃO – DINAMOMETRIA (FPP)

1. NOME DO EXAMINADOR:.....
2. DATA DO EXAME:...../...../.....
3. MÃO DOMINANTE:.....
4. FORÇA DE PREENSÃO PALMAR

MÃO DIREITA			MÃO ESQUERDA		
1	2	3	1	2	3
RESULTADO	RESULTADO	RESULTADO	RESULTADO	RESULTADO	RESULTADO

MÉDIA MÃO DIREITA:.....

MÉDIA MÃO ESQUERDA:.....

RESPONSÁVEL: FISIOTERAPEUTA PABLO COSTA CORTÊZ



## ANEXOS

ANEXO A – QUESTIONÁRIO MODIFIED HEALTH ASSESSMENT  
QUESTIONNAIRE (MHAQ)

**Poder Executivo**  
**Ministério da Educação**  
**Universidade Federal do Amazonas**  
**Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu***  
**Mestrado em Ciências da Saúde**  
 Homologado pelo CNE ( Port. MEC 1331, de 08/11/2012, DOU 09/11/2012, sec 1, p. 8 )



## QUESTIONÁRIO DE AVALIAÇÃO EM SAÚDE MODIFICADO – (mHAQ)

Nome: \_\_\_\_\_ Idade: \_\_\_\_\_ Sexo: \_\_\_\_\_

Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Score: \_\_\_\_\_ Responsável: \_\_\_\_\_

Caro paciente, por favor leia as questões abaixo e marque com um (X) a opção que o melhor descrever sua capacidade de realizar as seguintes atividades, **ACERCA DA ÚLTIMA SEMANA**. Adicione os totais para cada uma das quatro colunas e use esse valor para procurar e circular o escore mHAQ na grade abaixo

PERGUNTAS	Sem NENHUMA dificuldade		Com ALGUMA dificuldade		Com MUITA dificuldade		IMPOSSÍVEL se realizar	
		0		1		2		3
1º Vestir-se, incluindo amarrar cadarço e abotoar as roupa?		0		1		2		3
2º Deitar e levantar da cama?		0		1		2		3
3º Levar uma xícara ou copo cheio até a boca?		0		1		2		3
4º Caminhar ao ar livre em terreno plano?		0		1		2		3
5º Tomar banho e se enxugar?		0		1		2		3
6º Abaixar-se para pegar coisas e roupas no chão?		0		1		2		3
7º Abrir e fechar torneiras?		0		1		2		3
8º Entra e sai de ônibus, carro, trem ou avião?		0		1		2		3

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24
0.000	0.125	0.250	0.375	0.500	0.625	0.750	0.875	1.000	1.125	1.250	1.375	1.500	1.625	1.750	1.875	2.000	2.125	2.250	2.375	2.500	2.625	2.750	2.875	3.000

## ANEXO B – STATUS FUNCIONAL ACR



**Executivo**  
**Ministério da Educação**  
**Universidade Federal do Amazonas**  
**Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu***  
**Mestrado em Ciências da Saúde**

Homologado pelo CNE ( Port. MEC 1331, de 08/11/2012, DOU 09/11/2012, sec 1, p. 8 )



## TABELA DE CLASSIFICAÇÃO – CLASSE FUNCIONAL ACR

Nome: \_\_\_\_\_ data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Classe : \_\_\_\_\_

Class I	Completely able to perform usual activities of daily living (self-care, vocational, and avocational)
Class II	Able to perform usual self-care and vocational activities, but limited in avocational activities
Class III	Able to perform usual self-care activities, but limited in vocational and avocational activities
Class IV	Limited in ability to perform usual self-care, vocational, and avocational activities

**RESPONSÁVEL: FISIOTERAPEUTA PABLO COSTA CORTÊZ**

## ANEXO C – TESTE DE CAMINHADA DE SEIS MINUTOS (TC6mi)



**Poder Executivo**  
**Ministério da Educação**  
**Universidade Federal do Amazonas**  
**Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu***  
**Mestrado em Ciências da Saúde**

Homologado pelo CNE ( Port. MEC 1331, de 08/11/2012, DOU 09/11/2012, sec 1, p. 8 )



**UFAM**

## Ficha para teste de caminhada de 6 minutos (TC6min)

<b>Nome:</b>			
<b>Idade (anos):</b>		<b>Data de nascimento:</b>	
<b>Altura (M):</b>	<b>Peso (Kg):</b>	<b>IMC:</b>	<b>Kg/M<sup>2</sup></b>
<b>Data:</b>		<b>Horário:</b>	
<b>Oxigênio:</b>	<b>L/min</b>		
<b>Medicamentos em uso:</b>			
<b>Observações:</b>			

TESTE 1	INICIA I	FINAL	TESTE 2	INICIA I	FINAL
PA			PA		
FC			FC		
SpO <sub>2</sub>			SpO <sub>2</sub>		
FR			FR		
Escala de dispneia modificada de Borg (0-10)			Escala de dispneia modificada de Borg (0-10)		
EEP modificada de Borg (0-10)			EEP modificada de Borg (0-10)		
Distancia predita (M)			Distancia estimada (M)		
Distancia percorrida (M)			Distancia percorrida (M)		
% do predito					

**Legenda:** Pressão Arterial (PA), Frequência cardíaca (FC), saturação periférica de oxigênio (SpO<sub>2</sub>), frequência respiratória (FR), E de Esforço percebido (EEP), metros (M).

**OBSERVAÇÕES:**

O paciente caminhou menos que 6 min? ( )sim ( ) não

Se sim, motivo:.....

Houve dessaturação significativa durante o TC6min? ( ) sim ( ) Não

Menor valor da SpO<sub>2</sub>: \_\_\_\_\_ %

O paciente necessitou parar durante o teste: ( ) sim ( ) não

Se sim, quantas vezes e tempo total de

parada:.....

<b>Distancia predita do TC6min por sexo, baseada na equação de Brito e colaboradores, 2013:</b>
<b>Homem:</b> $890,46 - (6,11 \times \text{idade}_{\text{anos}}) + (0,0345 \times \text{idade}_{\text{anos}}^2) + (48,87 \times 1) - (4,87 \times \text{IMC}_{\text{kg/M}^2})$
<b>Homem:</b> $890,46 - (6,11 \times \dots_{\text{anos}}) + (0,0345 \times \dots_{\text{anos}}^2) + (48,87 \times 1) - (4,87 \times \dots \text{ kg/M}^2) = \dots$
<b>Mulher:</b> $890,46 - (6,11 \times \text{idade}_{\text{anos}}) + (0,0345 \times \text{idade}_{\text{anos}}^2) + (48,87 \times 0) - (4,87 \times \text{IMC}_{\text{kg/M}^2})$
<b>Mulher:</b> $890,46 - (6,11 \times \dots_{\text{anos}}) + (0,0345 \times \dots_{\text{anos}}^2) + (48,87 \times 0) - (4,87 \times \dots \text{ kg/M}^2) = \dots$

## ANEXO D – FICHA DE AVALIAÇÃO – MANOVACUOMETRIA E ESPIROMETRIA



**Poder Executivo**  
**Ministério da Educação**  
**Universidade Federal do Amazonas**  
**Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu***  
**Mestrado em Ciências da Saúde**

Homologado pelo CNE ( Port. MEC 1331, de 08/11/2012, DOU 09/11/2012, sec 1, p. 8 )



### FICHA DE AVALIAÇÃO - ESPIROMETRIA

1. NOME DO EXAMINADOR:.....

2. DATA DO EXAME:...../...../.....

3. ESPIROMETRIA:

LAUDO: ( )NORMAL ( )RESTRITIVO ( )OBSTRUTIVO ( )LEVE ( )MODERADA  
 ( )SEVERO

CVF: Base...../%Pr...../Prev.....

VEF1: Base...../%Pr...../Prev.....

VEF1/CVF: Base...../%Pr...../Prev.....

PFE: Base...../%Pr...../Prev.....

FEF25/75%: Base...../%Pr...../Prev.....

### MANOVACUOMETRIA

PEmáx: .....

PImáx:.....

Obs: Maior resultado após 3 esforços respiratórios

### ESCALA DE DISPNEIA

- 1- NÃO TEM PROBLEMA DE RESPIRAÇÃO, EXCETO EM EXERCÍCIO EXTREMO
- 2- FALTA DE AR AO SUBIR RAMPAS OU ESCADAS
- 3- ANDA MAIS DEVAGAR QUE AS PESSOAS DA MESMA IDADE POR CAUSA DE RESPIRAÇÃO CURTA OU PÁRA PARA RESPIRAR DURANTE CAMINHADA MODERADA.
- 4- PÁRA PARA RESPIRAR DEPOIS DE CAMINHAR APROXIMADAMENTE 90 METROS
- 5- FALTA DE AR NAS ATIVIDADES DE CASA OU CAMINHANDO DENTRO DE CASA.

Responsável: *Fisioterapeuta Pablo Costa Cortêz*