



CENTRO UNIVERSITÁRIO AUGUSTO MOTTA – UNISUAM
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA REABILITAÇÃO

**FUNÇÃO MUSCULAR PERIFÉRICA E FUNÇÃO PULMONAR EM PACIENTES
COM ESCLEROSE SISTÊMICA**

Amanda Cristina Justo

Rio de Janeiro - RJ

2016



CENTRO UNIVERSITÁRIO AUGUSTO MOTTA – UNISUAM
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA REABILITAÇÃO

**FUNÇÃO MUSCULAR PERIFÉRICA E FUNÇÃO PULMONAR EM PACIENTES
COM ESCLEROSE SISTÊMICA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação *Stricto-Sensu* em Ciências da Reabilitação do Centro Universitário Augusto Motta como requisito parcial para obtenção do título de Mestre na linha de pesquisa: Análise Funcional e Abordagem Terapêutica.

Orientador: Prof. Dr. Agnaldo José Lopes
Co-orientador: Prof. Dr. Fernando Silva Guimarães

Rio de Janeiro – RJ

2016

FICHA CATALOGRÁFICA
Elaborada pelo Sistema de Bibliotecas UNISUAM

615.82 Justo, Amanda.
J96f Função muscular periférica e função pulmonar em pacientes com esclerose sistêmica. / Amanda Justo.- Rio de Janeiro, 2016.
114 p.

Dissertação (Mestrado em Ciências da Reabilitação). Centro Universitário Augusto Motta, 2016.

1. Esclerose sistêmica – Pacientes- Reabilitação. 2. Força muscular. 3. Dinamômetro isocinético. I. Título.

CDD 22 ed.

**FUNÇÃO MUSCULAR PERIFÉRICA E FUNÇÃO PULMONAR EM PACIENTES
COM ESCLEROSE SISTÊMICA**

AMANDA CRISTINA JUSTO

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação *Stricto-Sensu* em Ciências da Reabilitação do Centro Universitário Augusto Motta como requisito parcial para obtenção do título de Mestre na linha de pesquisa: Análise Funcional e Abordagem Terapêutica.

Data da aprovação: _____

BANCA EXAMINADORA:

Orientador: _____

Prof. Dr. AGNALDO JOSÉ LOPES
CENTRO UNIVERSITÁRIO AUGUSTO MOTTA

Membro: _____

—

Prof. Dr. FERNANDO SILVA GUIMARÃES
CENTRO UNIVERSITÁRIO AUGUSTO MOTTA

Membro: _____

—

Prof. Dr. ARTHUR DE SÁ FERREIRA
CENTRO UNIVERSITÁRIO AUGUSTO MOTTA

Membro: _____

—

Profa. Dra. THAÍS PIONÓRIO OMENA
UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO

DEDICATÓRIA

À Deus, por me dar força, conhecimento e palavras que me fortaleceram nos momentos de luta e dificuldades. Que sempre dispôs da provisão necessária para que hoje eu chegasse nessa nova etapa. Ao grande excelentíssimo Senhor de todo o conhecimento existente no mundo. Sem ele nada do que existe teria sido feito, pois o céu e a terra foram criados por ele.

AGRADECIMENTOS

À minha mãe Maria Luziê Justo, que sempre foi minha fonte inspiradora para que eu conquistasse este título. Agradeço por todos os ensinamentos, força, conselhos e broncas, pois foram essenciais para o meu crescimento. Ainda que não esteja viva, sua memória permanecerá eternamente em meu coração. Quando me lembro da sua força, garra e disposição, tenho ainda mais vontade de conquistar aquilo que me parece impossível!

Aos meus irmãos João Carlos Justo e Ana Paula Justo, que sempre estiveram ao meu lado em todos os momentos desta caminhada.

Às minhas sobrinhas Iohana Justo Dantas e Layssa Justo Dantas, pela parceria e carinho de sempre.

Dedico especial agradecimento ao meu orientador Professor Dr. Agnaldo José Lopes, que de forma brilhante conduziu meus passos em cada etapa desta obra. Por toda dedicação, estímulo, paciência, exemplo e ânimo investido durante todo esse tempo.

Agradeço ao meu co-orientador Professor Dr. Fernando Silva Guimarães, pelo conhecimento e norteamento empregado em todos os momentos dessa caminhada.

Agradeço ao Professor Júlio Guilherme, por ser uma inspiração e ter contribuído na minha formação desde a graduação até este momento.

Agradeço a todo o corpo docente do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação da UNISUAM, pela atenção e contribuição do seu conhecimento na minha formação.

A todos os pacientes e voluntários que participaram da pesquisa e de forma voluntária doaram parte do seu tempo para que pudéssemos avançar no conhecimento.

A todos os amigos que participaram de grande parte de todas as angústias e dificuldades enfrentadas para chegar até aqui. Eu seria injusta em citar nomes e, então, prefiro dizer um muito obrigado a todos vocês!

RESUMO

Introdução: Esclerose sistêmica (ES), também conhecida como esclerodermia, é uma doença reumática, crônica, de caráter autoimune, que tem como característica a fibrose e disfunção vascular que levam a lesões escleróticas da pele e órgãos internos. Dentre eles, o pulmão é o principal responsável pela mortalidade em portadores de ES. As manifestações pulmonares são variadas, porém as principais alterações pulmonares são a hipertensão da artéria pulmonar e a fibrose pulmonar, ambas causadas pela proliferação desordenada de fibroblastos, juntamente com a excessiva liberação de colágeno. As alterações musculoesqueléticas também são muito comuns no curso da ES. O envolvimento muscular pode se apresentar na forma de miosite ou miopatia inflamatória ou não inflamatória, tendo uma manifestação variada de fraqueza muscular, atrofia e elevação da enzima creatina-fosfoquinase. **Objetivos:** Avaliar as funções musculares periférica e pulmonar em pacientes com ES. Como objetivos específicos, determinar a força e resistência muscular periférica, mensurar a função pulmonar nesses indivíduos, avaliar a função física e os níveis de fadiga geral em pacientes com ES e correlacionar a função muscular periférica com os níveis de função física, fadiga geral e função pulmonar nessa população. **Métodos:** Foram incluídos 26 pacientes do gênero feminino com diagnóstico de ES segundo os critérios da American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism, com idade ≥ 18 anos. Essas pacientes realizaram testes de função pulmonar, medida de força muscular de quadríceps e isquiotibiais através do dinamômetro isocinético, bem como teste de preensão manual através do *handgrip*. Posteriormente, foram respondidos os seguintes questionários: *Fatigue Impact Scale* (FIS), *Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue* (FACIT-F) e *Health Assessment Questionnaire Disability Index* (HAQ-DI). Também foi recrutado um grupo controle que foi pareado pelas variáveis antropométricas e nível de atividade física e que não apresentava qualquer evidência de distúrbio músculo-esquelético. **Resultados:** Em relação aos controles, as mulheres com ES apresentaram reduções significantes para quase todos os parâmetros isocinéticos nas duas velocidades angulares testadas. Uma razão agonista/antagonista com valores $<40\%$ foi observada em cerca de um terço dos pacientes. Em relação aos controles, essas pacientes apresentaram também menores valores para o *handgrip* e FACIT-F e maiores valores para o FIS. Uma pontuação para o HAQ-DI $\geq 1,0$ foi observada em metade da amostra estudada. Correlações significantes foram observadas entre os parâmetros isocinéticos e os valores medidos para *handgrip*, HAQ-DI, força muscular respiratória, e razão entre capacidade vital forçada/capacidade de difusão do monóxido de carbono. Entretanto, nenhuma correlação significativa foi observada entre os parâmetros isocinéticos e as escalas de fadiga geral. **Conclusões:** Pacientes com ES possuem reduzida força e endurance, além de um desequilíbrio muscular entre quadríceps e isquiotibiais. Nesses pacientes, quanto menor a força muscular da articulação do joelho, menor é a força de preensão manual, a função pulmonar e a capacidade física.

Palavras-chave: Esclerose sistêmica; Força muscular; dinamômetro isocinético; Reabilitação.

ABSTRACT

Introduction: Systemic sclerosis (SS), also known as scleroderma, is a rheumatic disease, chronic in nature autoimmune, that has the characteristic fibrosis and dysfunction vascular that lead to lesions sclerotic skin and internal organs. Among them, the lung is the main responsible for the mortality in patients with SS. The manifestations of lung are varied, but the main pulmonary changes are hypertension of the pulmonary artery and pulmonary fibrosis, both caused by the proliferation of uncontrolled fibroblasts, along with the excessive release of collagen. The changes musculoskeletal are also very common in the course of the ES. The muscle involvement can be present in the form of myositis or myopathy inflammatory or non-inflammatory, having a manifestation of diverse muscle weakness, atrophy and elevation of the enzyme creatine fosfoquinase. **Objectives:** To evaluate the muscle function and peripheral lung in patients with SS. As specific objectives: to determine the muscular strength and endurance peripheral; to evaluate the lung function in these individuals; to evaluate the physical function and the levels of general fatigue in patients with SS; and to correlate peripheral muscle function levels with the physical function, general fatigue and lung function in this population. **Methods:** Were included 26 patients with age ≥ 18 years of female gender, with a diagnosis of SS according to the criteria of the American College of Rheumatology / European League Against Rheumatism. These patients underwent lung function tests, measurement of muscle strength of quadriceps and hamstrings through the isokinetic dynamometer, as well as a test of handgrip. They were subsequently answered the following questionnaires: the Fatigue Impact Scale (FIS), Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue (FACIT-F), and Health Assessment Questionnaire Disability Index (HAQ-DI). Was also recruited a control group that was matched for anthropometric variables and physical activity level and did not present no evidence of any musculoskeletal disorder. **Results:** Women with SS showed significant reductions in almost all isokinetic parameters for the two angular velocities tested compared with the controls. An agonist/antagonist ratio with values $<40\%$ was observed in approximately one-third of the patients. These patients also had lower handgrip and FACIT-F values and higher FIS values than the controls. An HAQ-DI score ≥ 1.0 was observed in half of the sample. Significant correlations were observed between the isokinetic parameters and the handgrip, HAQ-DI, respiratory muscle strength, and forced vital capacity / diffusing capacity for carbon monoxide ratio values. **Conclusions:** SS patients have reduced strength and endurance as well as a muscle imbalance between the quadriceps and hamstrings. In these patients, lower muscle strength of the knee joint is associated with lower handgrip strength, lung function and physical capacity.

Keywords: Systemic sclerosis; Muscle strength; Isokinetic dynamometry; Rehabilitation.

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

ACR	American College of Rheumatology
ASHT	American Society of Hand Therapists
AVD	Atividades da vida diária
CDC	Centro de Controle e Prevenção de Doenças dos Estados Unidos
CEFAN	Centro de Educação Física Almirante Adalberto Nunes
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CPK	Creatina fosfoquinase
CPU	Capiloscopia periungueal
CREST	Calcinose, fenômeno de Raynaud, doença esofágica, esclerodactilia e telangiectasia
CPT	Capacidade pulmonar total
CVF	Capacidade vital forçada
DLco	Capacidade de difusão pulmonar do monóxido de carbono
DPI	Doença pulmonar intersticial
DPOC	Doença pulmonar obstrutiva crônica
ERRC	Estimativa de risco relativo combinado
ES	Esclerose sistêmica
ESL	Esclerose sistêmica limitada
ESD	Esclerose sistêmica difusa
EUAR	European League Against Rheumatism
EUSTAR	European Scleroderma Trials and Research
FACIT-F	<i>Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue</i>
FIS	<i>Fatigue Impact Scale</i>
FMP	Força muscular periférica
FR	Fenômeno de Raynaud
QV	Qualidade de vida
HAQ	<i>Health Assessment Questionnaire</i>
HAQ-DI	<i>Health Assessment Questionnaire Disability Index</i>
HUPE	Hospital Universitário Pedro Ernesto (HUPE)

HAP	Hipertensão da artéria pulmonar
IPAQ	<i>International Physical Activity Questionnaire</i>
IMC	Índice de massa corporal
MD	Mão dominante
MND	Mão não dominante
OMS	Organização Mundial de Saúde
PI_{max}	Pressão inspiratória máxima
PE_{max}	Pressão expiratória máxima
QV	Qualidade de vida
TC6'	Teste da caminhada de 6 minutos
TCAR	Tomografia computadorizada de alta resolução
TCLE	Termo de consentimento livre e esclarecido
TNF-α	Fator de necrose tumoral-alfa
TGF-β	Fator de transformação do crescimento beta
UNISUAM	Centro Universitário Augusto Motta
VR	Volume residual

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Mão de paciente com Esclerose sistêmica mostrando calcinose.	20
Figura 2. Fenômeno de Raynoud.	20
Figura 3. Radiografia da mão de paciente com esclerose sistêmica mostrando contratura articular e calcinose.	21
Figura 4. Esquematização da patogênese na esclerose sistêmica.	22
Figura 5. Organização da coleta de dados.	30
Figura 6. Dinamometria isocinética de membro inferior direito.	34
Figura 7. Dinamômetro de preensão manual.	35

LISTA DE QUADRO

Quadro 1. Critérios diagnósticos para a esclerose sistêmica.	18
---	-----------

SUMÁRIO

FOLHA DE APRESENTAÇÃO	iv
DEDICATÓRIA	v
AGRADECIMENTOS	vi
RESUMO	vii
ABSTRACT	viii
LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS	ix
LISTA DE FIGURAS	xi
LISTA DE QUADRO	xii
SUMÁRIO	xiii
1. INTRODUÇÃO	15
2. CLASSIFICAÇÃO	15
3. EPIDEMIOLOGIA	16
4. DIAGNÓSTICO	17
5. ACOMETIMENTO PULMONAR NA ESCLEROSE SISTÊMICA	21
6. FUNÇÃO PULMONAR NA ESCLEROSE SISTÊMICA	23
7. FORÇA MUSCULAR PERIFÉRICA NA ESCLEROSE SISTÊMICA	24
8. FADIGA GERAL	24
9. QUALIDADE DE VIDA NA ESCLEROSE SISTÊMICA	26
10. JUSTIFICATIVA	27
11. OBJETIVOS	27
11.1. Geral	27
11.2. Específicos	27
12. MATERIAIS E MÉTODOS	28
12.1. Locais do estudo	28
12.2. Tipo de estudo	28
12.3. Sujeitos	28
12.4. Critérios de elegibilidade	28
12.5. Critérios de exclusão	29
12.5.1. Critérios para suspender ou encerrar a pesquisa	29
12.6. Instrumentos utilizados na coleta de dados	29
12.6.1. Exame físico e medidas antropométricas	30

12.6.2. <i>International Physical Activity Questionnaire (IPAQ)</i>	30
12.6.3. <i>Health Assessment Questionnaire Disability Index (HAQ-DI)</i>	31
12.6.4. <i>Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue(FACIT)</i>	32
12.6.5. <i>Fatigue Impact Scale (FIS)</i>	32
12.6.6. Avaliação muscular periférica	33
12.6.6.1. Dinamometria isocinética	33
12.6.6.2. Handgrip	34
12.6.7. Função pulmonar	35
13. PROPOSTA DE ATIVIDADES E TRABALHO	36
14. ANÁLISE ESTATÍSTICA	36
15. CONSIDERAÇÕES ÉTICAS	36
16. REFERÊNCIAS	37
17. PRODUÇÃO	48
17.1. Manuscrito submetido	48
17.2. Manuscrito em submissão	80
17.3. Trabalho apresentado em Simpósio Internacional	100
18. CONSIDERAÇÕES FINAIS	101
APÊNDICE 1. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	103
APÊNDICE 2. Ficha de Avaliação	105
ANEXO 1. <i>Health Assessment Questionnaire Disability Index (HAQ-DI)</i>	106
ANEXO 2. <i>International Physical Activity Questionnaire (IPAQ)</i>	107
ANEXO 3. <i>Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue (FACIT)</i>	109
ANEXO 4. <i>Fatigue Impact Scale (FIS)</i>	110
ANEXO 5. Parecer de Aprovação do Projeto	112
ANEXO 6. Comprovante de submissão do manuscrito 1	114

1. INTRODUÇÃO

A esclerose sistêmica (ES), também conhecida como esclerodermia, é uma doença reumática, crônica, de caráter autoimune, que tem como característica a fibrose e disfunção vascular que levam a lesões escleróticas da pele e órgãos internos como pulmões, coração, rins, estômago e intestino. Tais alterações são o reflexo do acometimento do tecido conjuntivo, desencadeado pela desregulação imunológica e pela deposição e remodelamento anormais da matriz extracelular. Apresenta-se sob três subtipos distintos: limitada, difusa e *sine scleroderma* (ZIMMERMANN & PIZZICHINI, 2013; SALAZAR & MAYES, 2015). Sua etiologia ainda não está bem definida, mas acredita-se que fatores genéticos, ambientais e imunológicos possam estar ligados ao aparecimento da doença (CHIFFLOT *et al.*, 2008). Stern & Denton (2015) relataram, através de estudos epidemiológicos, um aumento significativo no risco de desenvolver ES em familiares de primeiro grau dos pacientes com a doença; segundo estes autores, há um risco de 1,6% contra um risco de 0,026% da população geral.

Dentre os órgãos internos afetados, o pulmão é o principal responsável pela mortalidade em portadores de ES. As manifestações pulmonares são variadas, porém as principais alterações pulmonares são a hipertensão da artéria pulmonar (HAP) e a fibrose pulmonar, ambas causadas pela proliferação desordenada de fibroblastos, juntamente com a excessiva liberação de colágeno (LOPES *et al.*, 2011; MIRANDA *et al.*, 2013).

As alterações musculoesqueléticas também são muito comuns no curso da ES. O envolvimento muscular pode se apresentar na forma de miosite ou miopatia inflamatória ou não inflamatória, tendo uma manifestação variada de fraqueza muscular, atrofia e elevação da enzima creatina-fosfoquinase (CPK) sérica em cinco vezes o limite superior do normal (SCHADE *et al.*, 2011; MORRISROE *et al.*, 2015). As alterações musculares também podem levar à fraqueza dos músculos respiratórios. Como consequência, há hipoventilação, o que leva aos distúrbios de ventilação-perfusão, sendo a hipoxemia um resultado destas alterações (RODRIGUES *et al.*, 2009; LIMA *et al.*, 2014).

2. CLASSIFICAÇÃO

A ES pode ser classificada em três tipos: esclerose sistêmica (ES), esclerodermia localizada e esclerodermia *sine scleroderma*. A esclerodermia localizada tem no comprometimento da pele sua característica principal. Além da pele, entretanto, as células produtoras de colágeno estão afetadas em outros locais, incluindo tecido subcutâneo, fáscia e músculos adjacentes. Já a *sine scleroderma* é caracterizada por fibrose dos órgãos internos, sem envolvimento da pele e tecidos subjacentes (LIMA *et al.*, 2014). A ES é a forma mais comum de manifestação da doença, podendo ser dividida em dois subtipos: esclerose sistêmica limitada (ESL) e esclerose sistêmica difusa (ESD). Na ESL, ocorre um espessamento nas extremidades (principalmente quirodáctilos), face, pescoço, região distal do cotovelo e joelho. Sua evolução geralmente é mais lenta, com acometimento cutâneo predominantemente distal, podendo se apresentar na forma de CREST (calcinose, fenômeno de Raynaud, doença esofágica, esclerodactilia e telangectasias). Está frequentemente ligada à HAP (NIKPOUR *et al.*, 2010; SAMPAIO-BARROS *et al.*, 2013).

A ESD caracteriza-se pelo espessamento da pele de regiões mais proximais de braços, coxas e tronco. Está associada com a forma mais agressiva da doença, tendo uma evolução mais rápida. A ESD apresenta envolvimento precoce de órgãos internos, incluindo a fibrose pulmonar (NIKPOUR *et al.*, 2010). Pode apresentar positividade para o anticorpo anti-RNA polimerase I (anti-Scl 70) e para o anticorpo anti-RNA polimerase III (FREIRE *et al.*, 2004).

3. EPIDEMIOLOGIA

A variação da prevalência e incidência da ES no Brasil ainda não é bem descrita. Estima-se que 20 pessoas sejam acometidas anualmente a cada 1 milhão de habitantes (LIMA *et al.*, 2014). Alguns estudos epidemiológicos internacionais observam uma incidência de 22,8 milhões de novos casos por ano. O aumento da sobrevida tem contribuído para o aumento da prevalência da ES, que tem sido estimada em 10 casos a cada 100.000 habitantes, sendo que mais de 80% dos casos ocorrem no sexo feminino (STICHERLING 2012; STROLLO & GOLDIN 2010).

Ranque & Mouthon (2010) observaram que a incidência em mulheres negras é maior quando comparada com mulheres brancas. A forma difusa acomete em torno de 60% de mulheres negras. Geralmente as mulheres negras desenvolvem a doença entre os 45 e 54 anos e têm mais chances de desenvolver a forma mais grave, enquanto as mulheres brancas desenvolvem mais tardiamente a doença, entre 65 e 74 anos.

As maiores causas de mortalidade são a HAP e a doença pulmonar intersticial (DPI). Pacientes que apresentam a forma difusa da doença também têm uma mortalidade elevada comparada àqueles com a forma limitada da ES (NIKPOUR *et al.*, 2014).

A ES é considerada uma doença idiopática, porém, em alguns casos, fatores ambientais provavelmente exercem papel importante no seu desenvolvimento. Dentre eles, a exposição à sílica e aos solventes orgânicos são os mais importantes. Através de metanálise, Zimmermann *et al.*, (2013) calcularam uma estimativa de risco relativo combinado (ERRC) para a sílica de 3,20 (IC 95%; 1,89-5,43) entre os homens. Já na exposição aos solventes orgânicos, o ERRC foi de 2,19 (CI 95%; 1,60-5,30). Este último é um fator associado ao risco aumentado de ES em homens (ZIMMERMANN *et al.*, 2013). As diferenças na prevalência e manifestações clínicas entre os variados grupos étnicos são evidentes e apoia o papel da genética na ES. Como exemplo, a tribo Choctow, em Oklahoma, nos Estados Unidos, apresenta uma alta prevalência de ES, que é duas vezes maior que a prevalência esperada na população geral (SALAZAR & MAYES, 2015).

Nikpour & Baron (2014) relatam que, quando a ES foi comparada com outras doenças reumatológicas como lúpus eritematoso sistêmico, artrite reumatoide e espondilite anquilosante, esses pacientes apresentaram uma menor expectativa de vida. Os maiores registros de mortalidade foram baseados no estudo European Scleroderma Trials and Research (EUSTAR), onde observou-se que a duração desde o início do fenômeno de Raynaud (FR) até a morte foi de 7,1 anos para pacientes com ESD e 15 anos para pacientes com ESL. Os fatores de risco independente para a mortalidade foram proteinúria, HAP, capacidade vital forçada (CVF) < 80% do previsto, dispneia aos esforços, capacidade de difusão pulmonar do monóxido de carbono (DLco) reduzida e idade avançada. O mesmo estudo observou que 55% das mortes são essencialmente relacionadas com a doença propriamente dita, enquanto 45% das mortes estão relacionadas com outras complicações não relacionadas à ES.

4. DIAGNÓSTICO

A Associação Americana do Reumatismo, atualmente conhecida como American College of Rheumatology (ACR), em 1980 publicou os critérios preliminares para o diagnóstico da ES. Com base em um estudo multicêntrico comparando 264 pacientes esclerodérmicos com 413 sujeitos controles, foram formulados os seguintes critérios:

1. Critério maior: esclerodermia proximal (metacarpofalangeanas)

2. Critérios menores:

- esclerodactilia

- ulcerações de poupa digitais ou reabsorção de falanges distais

- fibrose nas bases pulmonares na radiografia de tórax.

O diagnóstico é clínico, sendo baseado na presença de um critério maior, ou de dois ou mais critérios menores (FREIRE *et al.*, 2004) (Quadro 1).

Quadro 1. Critérios para o diagnóstico da esclerose sistêmica

Itens	Subitens	Escore
Espessamento da pele dos dedos das duas mãos que se estendem proximalmente para as articulações metacarpofalangeanas	-	9
Espessamento da pele dos dedos	Dedos “inchados”	2
	Esclerodactilia (metacarpofalangeanas /interfalangianas)	4
Lesões na ponta dos dedos	Úlceras de poupas digitais	2
	Cicatrizes nas pontas dos dedos	3
Telangiectasias	-	2
Capilares das cutículas anormais	-	2
Hipertensão arterial pulmonar e/ou doença pulmonar intersticial	Hipertensão arterial pulmonar	2
	Doença pulmonar intersticial	2
Fenômeno de Raynaud	-	3
Auto-anticorpos relacionados com a ES	Anti-centrômeros	3
	Anti-topoisomerase I	
	Anti-RNA polimerase III	

Devido a sensibilidade insuficiente do critério de 1980 e o avanço no conhecimento sobre ES, o ACR, juntamente com a European League Against Rheumatism (EULAR), em

2013, reformularam os critérios para o diagnóstico da ES. Estes abrangem tanto pacientes que estão na fase precoce como aqueles que estão na fase tardia da doença. Os exames complementares auxiliam no acompanhamento da doença, sendo, em geral, feito após 5 anos do início da doença (VAN DE HOOGEN *et al.*, 2013, LIMA *et al.*, 2014).

Freire *et al.*, em 2004, descreveram os critérios para o diagnóstico precoce, incluindo a presença do fenômeno de Raynaud associado à capiloscopia periungueal (CPU), o característico “padrão esclerodérmico” e a positividade de um auto-anticorpo específico para a ES (anticentrômero, anti-Scl 70 ou anti-RNA polimerase III). Em caso de fenômeno de Raynaud subjetivo, ou seja, referido pelo paciente, mas não observado pelo médico, seria necessária a presença simultânea da alteração capiloscópica e do auto-anticorpo específico. A CPU é um método simples, de baixo custo e de extrema relevância na avaliação de pacientes com fenômeno de Raynaud. Trata-se de um exame de imagem não invasivo que permite a avaliação das alterações estruturais da microcirculação periférica. Tem grande importância para o diagnóstico precoce da ES, sendo recentemente incorporado nos novos critérios de classificação da ES do ACR/EULAR, de 2013. O fenômeno de Raynaud é uma resposta fisiológica exagerada na microcirculação das extremidades frente aos fatores precipitantes, como exposição ao frio ou estresse emocional (SOUZA & KAYSER, 2015).

Hoffmann Vold *et al.*, em 2015, observaram, através de um estudo de coorte, que os critérios de classificação da EULAR/ACR 2013 para ES tem boa aplicabilidade, sendo um grande passo para melhora da qualidade do diagnóstico clínico. Porém, segundo estes investigadores, a especificidade ainda é um problema, tendo em vista que ainda não foi possível separar completamente o diagnóstico da ES de outras doenças do tecido conjuntivo (Figuras 1, 2 e 3).



Figura 1. Mão de paciente com esclerose sistêmica mostrando calcinose em falange distal. (Fonte: MORRISROE *et al.*, 2015).



Figura 2. Fenômeno de Raynoud. (Fonte: LIMA *et al.*, 2014).



Figura 3. Imagem radiográfica da mão de paciente com esclerose sistêmica mostrando contratura articular e calcinose. Fonte: (Fonte: MORRISROE *et al.*, 2015).

5. ACOMETIMENTO PULMONAR NA ESCLEROSE SISTÊMICA

A ES é uma doença heterogênea, caracterizada por vasculopatia, autoimunidade e fibrose com envolvimento de múltiplos órgãos. A patogênese das lesões pulmonares é de origem multifatorial e ainda não está completamente esclarecida. A lesão celular com dano vascular e lesão celular alveolar são os pontos chaves que precedem a fibrose pulmonar. Após a liberação de mediadores como trombina e endotelina-1, ocorre a liberação dos fibroblastos. Estes adquirem características de células de músculo liso, tornando-se miofibroblastos, o que resulta no acúmulo desregulado de colágeno na matrix extracelular, tendo como resultado a fibrose (SCHOENFELD & CASTELINO, 2015) (**Figura 4**).

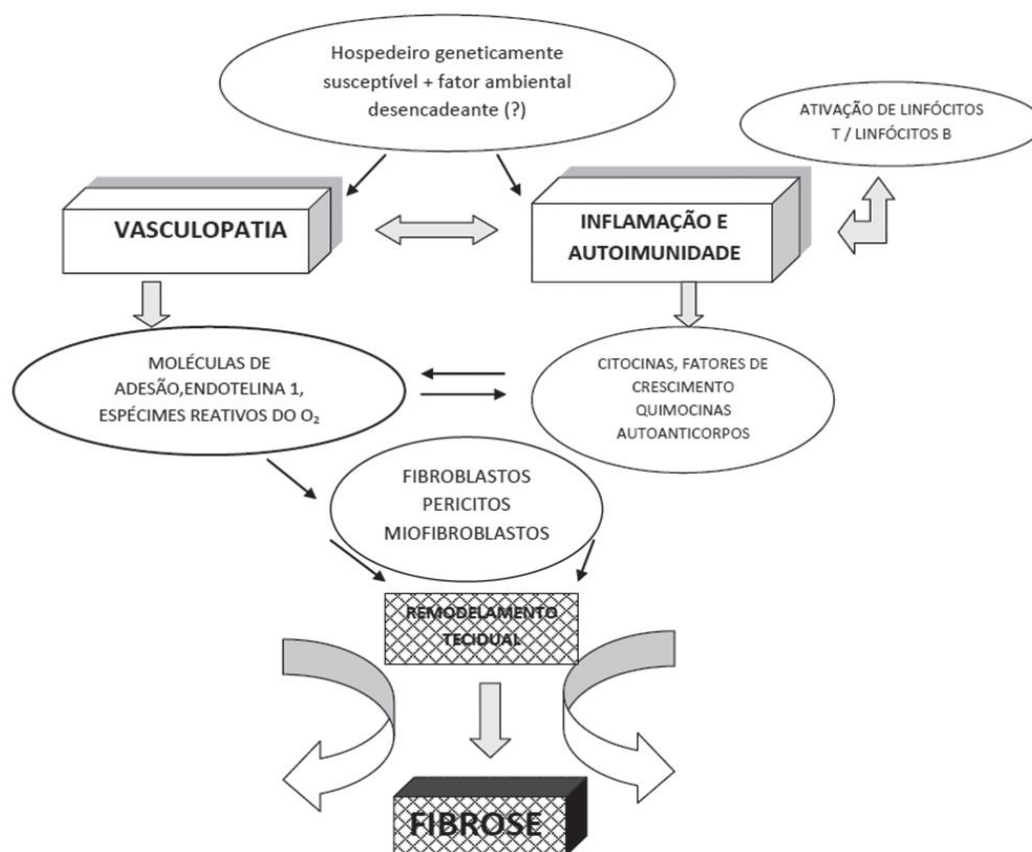


Figura 4. Esquematização da patogênese na esclerose sistêmica.

(Fonte: ZIMMERMANN & PIZZICHINE, 2013).

A doença pulmonar representa uma das principais causas de mortalidade na ES. A maioria dos pacientes apresenta alguma forma de lesão pulmonar, sendo o comprometimento intersticial e a doença vascular pulmonar as manifestações mais frequentes (LOPES *et al.*, 2011).

A incidência da doença pulmonar varia de acordo com a população e o tipo de diagnóstico, sendo que cerca de 90% dos casos desenvolvem DPI e entre 40% e 75% desenvolvem HAP. A fibrose pulmonar clinicamente significativa está presente em aproximadamente 25% dos pacientes com ES (MIRANDA *et al.*, 2013).

A DPI possui uma interação complexa entre imunidade, inflamação e fibrose; porém, a sequência de alterações fisiopatológicas ainda não está bem estabelecida. Estudos realizados em lavado bronco-alveolar demonstraram anormalidades na expressão de marcadores dos macrófagos, assim como na expressão reguladora de fator de transformação do crescimento beta (TGF- β). Ambos estão intimamente envolvidos no processo fisiopatológico da doença. Os sintomas comuns do envolvimento pulmonar na DPI são dispneia aos esforços, tosse não produtiva, fadiga e dor torácica. O achado mais comum ao exame físico é a presença de crepitações nas bases pulmonares. Porém, alguns pacientes podem não apresentar quaisquer sintomas (SILVER & SILVER, 2015).

A HAP é uma complicação grave relacionada com a ES, sendo muito comum nestes pacientes com uma prevalência de 13-35%. Os mecanismos envolvidos ainda não estão bem esclarecidos, mas sugere-se que, após uma lesão endotelial seguida de apoptose, a inflamação é gerada, levando ao comprometimento da artéria e consequente redução do calibre do vaso por fibrose. Fatores como idade avançada, gravidade da doença, síndrome CREST e presença de anticorpos específicos estão associados a esse quadro (HUNZELMANN, 2013, LIMA, 2014)

Dentre os exames de imagem, a tomografia computadorizada de alta resolução (TCAR) é considerada o método não invasivo mais acurado na avaliação da DPI, desempenhando um papel importante na determinação do padrão e do grau de envolvimento pulmonar em pacientes com ES. O padrão mais comum é a pneumonia intersticial não específica, que é caracterizada pelo padrão em vidro fosco. Outras alterações como bronquiectasia e aspecto de “favo-de-mel” também são observadas neste exame (SCHOENFELD & CASTELINO, 2015).

6. FUNÇÃO PULMONAR NA ESCLEROSE SISTÊMICA

A função pulmonar na ES pode estar bastante comprometida, pois, com a deposição excessiva de colágeno nas estruturas pulmonares, se inicia um mecanismo de fibrose. Esta

disfunção causa danos irreversíveis na funcionalidade da ventilação pulmonar, alterando a função de troca gasosa e deformando as estruturas pulmonares, paredes alveolares e espaços intersticiais. Como resultado, há importante aumento da demanda ventilatória com consequente distúrbio da função pulmonar (HUNZELMANN, 2013). Diante de todas as alterações estruturais e funcionais que ocorrem no pulmão, se faz necessária uma avaliação detalhada da função desse órgão.

A espirometria tem como objetivo realizar a mensuração dos volumes e fluxos aéreos nos pulmões (COSTA & JAMAMI, 2001). Este método é muito utilizado para avaliar as alterações pulmonares. Além da CVF obtida pela espirometria, a medida da DLco também fornece valores importantes na avaliação da evolução de pacientes com ES (NINABER *et al.*; 2015, LOPES *et al.*, 2011). Como as alterações na função pulmonar podem ocorrer antes do início das manifestações clínicas, todos os pacientes devem realizar os testes de função pulmonar com o objetivo de identificar alterações no padrão funcional. A diminuição da CVF e a queda no nível de DLco estão entre os achados mais frequentes nessa população (SILVER & SILVER, 2015)

A DLco é considerada atualmente o exame mais sensível para detecção precoce do comprometimento pulmonar. Normalmente observa-se uma redução da DLco. Este indicador é considerado hoje como o principal preditor de deterioração pulmonar em pacientes com ES. A presença de uma relação CVF/DLco $> 1,6$ é um importante fator de risco para os pacientes com HAP (LIMA *et al.*, 2014). A DLco é conhecida como um fator indicativo da função de troca gasosa dos pulmões. É utilizada em vários contextos clínicos de pacientes com ES, tanto na doença vascular pulmonar como no acometimento intersticial (KAMINSKY *et al.*, 2007). Mais recentemente, um aumento da razão CVF/DLco tem sido apontada como sendo um determinante de quais pacientes com ES deve passar por uma triagem ecocardiográfica para HAP (LAUNAY *et al.*, 2011).

Miranda *et al.* (2013) observaram que, em pacientes com ES, as alterações estruturais como atrofia da musculatura lisa da parede brônquica e perda de tecido elástico, somada à fibrose periobrônquica, favorecem o padrão restritivo encontrado nesta população. Há ainda a heterogeneidade pulmonar provavelmente causada pelo processo progressivo de fibrose pulmonar intersticial decorrente da fisiopatologia da ES. Assim, os testes de função pulmonar podem fornecer uma alternativa não invasiva para a avaliação das propriedades elásticas do sistema respiratório de pacientes com ES.

7. FORÇA MUSCULAR PERIFÉRICA NA ESCLEROSE SISTÊMICA

O envolvimento do sistema musculoesquelético, juntamente com o sistema cardiovascular tem como principal repercussão o baixo nível de tolerância ao exercício físico (ALEXANDERSON *et al.*, 2014). A alteração musculoesquelética na ES é generalizada, caracterizada pelo aumento da deposição de tecido conjuntivo no endomísio e perimísio. As miopatias inflamatórias e não inflamatórias são frequentes, além da artralgia, tendinopatia e rigidez articular. Em alguns pacientes, ocorrem contraturas musculares de natureza crônica que resultam em fraqueza muscular e atrofia. A fraqueza muscular é muito comum, sendo relatada em mais de 80% dos pacientes com ES (LIMA, *et al.*, 2015; POOLE *et al.*, 2015).

Azevedo *et al.* (2009), em um estudo transversal e descritivo, avaliaram a força muscular e o estado nutricional dos portadores de ES. Estes investigadores verificaram que 100% dos indivíduos tinham médias de pico de torque inferiores à medida esperada. Em todos os doentes, o teste de avaliação isocinética dos membros superiores obteve pico de torque aquém do esperado em relação aos indivíduos saudáveis. Tais desequilíbrios, somados a outros fatores, contribuem para a perda funcional das atividades da vida diária, sendo este um resultado do comprometimento da força muscular na ES. O envolvimento muscular na ES tem sido associado com morte cardíaca súbita e também com uma alta frequência de fibrose pulmonar, pigmentação difusa da pele e contratura das falanges (MIMURA *et al.*, 2005). Paik *et al.* (2016), avaliando 1.718 pacientes com ES que tinham dados disponíveis sobre fraqueza muscular e incapacidade avaliadas através do *Medsger muscle severity score* e do *Health Assessment Questionnaire Disability Index* (HAQ-DI), respectivamente, observaram que 22,8% desses pacientes tinham fraqueza muscular. Esse subgrupo foi mais provável do que aqueles sem fraqueza de ter ES cutânea difusa, menor duração da doença, sinovite, CVF < 70% e níveis mais elevados de CPK. Nesse mesmo estudo, os autores observaram que, para cada unidade de aumento do *Medsger muscle severity score*, houve um aumento clinicamente significativo na média de pontuação do HAQ-DI em relação à última visita de acompanhamento.

A disfunção musculoesquelética é bem documentada na literatura em alguns grupos de doenças crônicas como, por exemplo, na doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC). Neste contexto, sugere-se que a atrofia muscular seja um dos principais mecanismos deletérios da função muscular. Esta tem grande influência na perda de força e da resistência

muscular. Além disso, existe uma associação entre a força do quadríceps, a inatividade crônica e o descondicionamento físico como fatores importantes para gerar incapacidade física (RODRIGUES *et al.*, 2009).

Lima *et al.* (2015) observaram, através da avaliação isométrica, que os pacientes com ES apresentam redução da força muscular do quadríceps e uma maior fadigabilidade, assim como uma redução da capacidade funcional. Esses investigadores também relacionaram a fadigabilidade do músculo quadríceps com a força muscular respiratória, chegando a conclusão de que a fraqueza muscular é generalizada na ES.

Com o desenvolvimento de novos aparelhos como os modernos dinamômetros isocinéticos, existe um interesse renovado em se medir mais fielmente a função muscular nas diversas afeções que comprometem a musculatura esquelética. Um dos princípios da dinamometria isocinética é que um grupo muscular pode ser exercido ao seu máximo ao longo de todo o alcance do movimento articular, uma vez que o dinamômetro isocinético mantém uma resistência flexível e uma velocidade angular pré-determinada e constante durante toda a amplitude de movimento (FELÍCIO *et al.*, 2015). Atualmente, essa ferramenta é considerada como sendo o método padrão-ouro para avaliar a função muscular, permitindo a obtenção de medidas objetivas, confiáveis e reproduzíveis sobre o desempenho muscular (FELÍCIO *et al.*, 2015). Alguns investigadores têm demonstrado que, embora a avaliação subjetiva possa mostrar um grau normal de força na articulação do joelho, um teste isocinético pode mostrar comparativamente uma redução de até 31% (WILK & ARRIGO, 1992). Até o momento, entretanto, não há estudos na literatura que tenha avaliado efetivamente a força muscular de membros inferiores em pacientes com ES utilizando a dinamometria isocinética.

8. FADIGA GERAL NA ESCLEROSE SISTÊMICA

A fadiga é o sintoma que impacta a qualidade de vida relacionada à saúde e a capacidade de realizar as atividades da vida diária (AVD) tanto ou mais do que qualquer outro sintoma em pacientes com ES, sendo que o nível de fadiga nesses pacientes é comparável com os níveis relatados por pacientes com câncer em tratamento ativo (KWAKKENBOS *et al.*, 2015; KWAKKENBOS *et al.*, 2014; THOMBS *et al.*, 2008). A fadiga é um importante problema, embora largamente ignorado, em pacientes com ES. Nesses pacientes, a fadiga está independentemente associada com reduzida capacidade para

realizar as AVD, incapacidade para o trabalho e função física prejudicada (KWAKKENBOS *et al.*, 2014).

Um estudo mostrou que 89% de 464 pacientes com ES relataram fadiga ao menos em uma parte do tempo, e 72% destes pacientes indicaram que a fadiga tinha um impacto sobre a capacidade de realizar as atividades diárias (BASSEL *et al.*, 2011). Outro estudo multicêntrico com 659 pacientes com ES, Thombs *et al.* (2009) observaram que altos níveis de fadiga são comuns nesses pacientes e estão associados de forma independente com variáveis clínicas, incluindo o número de comorbidades, problemas respiratórios, sintomas gastrointestinais e tabagismo. Avaliando 964 pacientes com ES, Racine *et al.* (2016) mostraram que aqueles com dor e prurido mais graves são mais propensos a apresentar fadiga geral mais intensa. Apesar da sua alta frequência, quase 90% dos reumatologistas relatam que nunca avaliaram a fadiga e poucos estudos têm abordado o impacto da fadiga em pacientes com ES (THOMBS *et al.*, 2009).

A fadiga em pacientes com ES ainda é um sintoma pouco compreendido, podendo ser atribuída pelo menos em parte ao envolvimento muscular, apesar do fato de que vários outros fatores possam estar também envolvidos na sua patogênese (STRICKLAND *et al.*, 2012; POPE, 2003). A fadiga em pacientes com ES pode estar relacionada a inúmeras causas, incluindo efeitos diretos da ES (enrijecimento da pele limitando o movimento e a expansão do tórax, doença intersticial pulmonar e hipertensão pulmonar levando a dispneia, sintomas gastrointestinais como diarreia crônica, artralgias/artrites prejudicando a mobilidade, e doença muscular inflamatória causando fraqueza); comorbidades (anemia, mal nutrição, e outras doenças associadas); efeitos secundários do tratamento com imunossupressores (metotrexato ou ciclofosfamida); fatores relacionados ao estilo de vida (descondicionamento e uso de tabaco e bebidas alcoólicas); e fatores psicossociais (estresse, depressão e ansiedade) (THOMBS *et al.*, 2009).

Algumas investigações têm mostrado que citocinas pró-inflamatórias como a interleucina-1 β , a interleucina-6, o interferon-gama e o fator de necrose tumoral-alfa (TNF- α) são componentes-chave em doenças inflamatórias crônicas e podem, assim, desempenhar um papel importante na patogênese da fadiga em pacientes com ES (STEEN, 2006). Curiosamente, não há estudos publicados até o momento sobre o manejo da fadiga na ES, apesar de pesquisas em câncer e outras doenças reumáticas mostrarem que a fadiga é passível de intervenção.

9. QUALIDADE DE VIDA NA ESCLEROSE SISTÊMICA

A qualidade de vida (QV) está intimamente relacionada a vários aspectos da vida humana. Isto inclui os fatores físicos, emocionais e sociais, sendo influenciada pela percepção do indivíduo sobre sua expectativa, padrões e preocupações dentro do contexto cultural no qual se vive (ROMA *et al.*, 2014). No geral, as doenças reumáticas envolvem alterações físicas que estão relacionadas com a evolução da doença. Porém, na ES, tais alterações são mais visíveis, pois podem estar localizadas no rosto e nas mãos. Estes pacientes podem apresentar piora progressiva com o passar do tempo. A insatisfação com a aparência física é bem prevalente, principalmente nos pacientes mais jovens que apresentam sintomas graves. Isto contribui para o surgimento de sintomas como ansiedade e depressão, sendo estas uma consequência da morbidade relacionada à doença (LEITE & MAIA, 2013).

Estes pacientes também apresentam limitação do movimento, poliartralgias e mialgias, fraqueza muscular, o que gera alterações funcionais e redução da qualidade de vida (AZEVEDO *et al.*, 2009). Para realizar a avaliação da QV, se faz necessário o uso de instrumentos específicos. No Brasil, até o momento, não se dispõe de tal ferramenta. Há um questionário específico para avaliar as repercussões da ES. Trata-se do *Scleroderma Health Assessment* (SHAQ), ainda não validado para versão brasileira (MACHADO *et al.*, 2014). O HAQ é um instrumento específico de QV, muito utilizado em doenças reumatológicas e validado para avaliação de pacientes com ES. Este é bem semelhante ao SHAQ, porém é limitado por não apresentar uma sessão específica para avaliar o comprometimento da pele. Apesar de sua limitação, o HAQ é um instrumento muito utilizado em pacientes com ES (MACHADO *et al.*, 2014). Um dos domínios do HAQ, chamado HAQ-DI, tem sido utilizado para avaliar o músculo esquelético e o impacto da doença sobre a função física e a incapacidade, sendo uma ferramenta bastante útil na avaliação de pacientes com ES na prática clínica (SULTAN *et al.*, 2004; SINGH *et al.*, 2012). O HAQ-DI tem sido mostrado por ter boa validade, confiabilidade e sensibilidade para detectar mudanças na saúde global dos pacientes com ES (RACINE *et al.*, 2016). Sultan *et al.* 2004, avaliando 205 pacientes com ESD em uso de imunossuppressores, observaram que um HAQ-DI < 1,3 foi preditivo para uma melhora de pelo menos 20% nos parâmetros clínicos após 1 a 2 anos de acompanhamento, incluindo aí a avaliação global do estado de saúde feita tanto pelo paciente como pelo médico e as lesões cutâneas. Um elevado HAQ-DI também tem sido associado com aumentada morbidade e mortalidade (CLEMENTS *et al.*, 1999).

10. JUSTIFICATIVA

A ES é uma condição com graves consequências que resultam em debilidade do paciente no seu dia-a-dia. Uma vez que a ES é pouco estudada no que se refere à função muscular e ao desempenho funcional, torna-se fundamental a análise desses parâmetros.

O acometimento osteomioarticular é um achado frequente nesta população. Assim, a quantificação da força muscular em esclerodérmicos por meio de uma técnica refinada e objetiva como a dinamometria isocinética, que é atualmente considerada o padrão-ouro para avaliar o desempenho muscular, é fundamental para determinar o desempenho muscular desses pacientes. Isso poderá permitir a elaboração de programas de reabilitação funcional no intuito de reintegrar esses pacientes às atividades sociais e, possivelmente, melhorar a QV.

Considerando que o dinamômetro isocinético é uma ferramenta ainda pouco disponível na prática clínica, pode ser de grande importância o conhecimento da relação das suas variáveis com aquelas que são mais rotineiramente usadas no dia-a-dia (incluindo a dinamometria isométrica para avaliar a força de preensão manual, a função pulmonar e os questionários de avaliação do nível de atividade física, fadiga e qualidade de vida).

11. OBJETIVOS

11.1. Geral

- Avaliar as funções musculares periféricas e pulmonar em pacientes com ES.

11.2. Específicos

- Determinar a força e resistência muscular periférica de membro superior e membro inferior em pacientes com ES.
- Mensurar a função pulmonar nesses indivíduos.
- Avaliar a função física e os níveis de fadiga geral em pacientes com ES.
- Correlacionar a função muscular periférica com os níveis de função física, fadiga geral e função pulmonar nessa população.

12. MATERIAIS E MÉTODOS

12.1. Locais do estudo

O estudo foi realizado no Centro de Educação Física Almirante Adalberto Nunes (CEFAN) e no Hospital Universitário Pedro Ernesto (HUPE).

12.2. Tipo de estudo

Estudo do tipo transversal, com avaliação quantitativa e qualitativa dos dados amostrais.

12.3. Sujeitos

O estudo envolveu indivíduos advindos do Ambulatório de Reumatologia do HUPE.

A amostra para o grupo de pacientes com ES foi selecionada a partir de uma relação nominal disponibilizada pelo local de acompanhamento dos mesmos. A amostra do grupo controle foi obtida através de voluntários saudáveis.

Estimou-se que uma amostra mínima de 26 sujeitos/grupo seria necessária para observar uma associação mínima de 0,41 (fraca ou superior) com um nível de significância de 5% e poder do teste de 80%.

Todos os participantes assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE), que já foi previamente aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Centro Universitário Augusto Motta (UNISUAM).

12.4. Critérios de Elegibilidade

- ✓ Foram incluídos no grupo com ES:
 - Pacientes com diagnóstico de ES segundo os critérios da American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism (van den Hoogen *et al.*, 2013), de ambos os sexos, com idade ≥ 18 anos;
 - Presença de estabilidade clínica;
- ✓ Serão incluídos no grupo controle:

- Indivíduos, de ambos os sexos, com idade ≥ 18 anos;
- ✓ Assinatura do TCLE para ambos os grupos (Anexo 1).

12.5. Critérios de exclusão

- ✓ Voluntários incapazes de realizar os exames propostos;
- ✓ História de cirurgia ortopédica nos últimos 12 meses;
- ✓ Pacientes que não estejam em acompanhamento para o controle da doença;
- ✓ Evidências de sobreposição com outras doenças do tecido conjuntivo, exceto síndrome de Sjogren;
- ✓ Queixa importante de dor na articulação do joelho;
- ✓ Presença de déficits neurológicos
- ✓ Qualquer condição de incapacidade para se locomover aos locais de coleta dos dados;
- ✓ Foram excluídos aqueles considerados “muito ativos” (seja do grupo controle ou do grupo com ES), segundo o *International Physical Activity Questionnaire* - IPAQ) (Lopes *et al.*, 2011; Deuschle *et al.*, 2011).

12.5.1 Critérios para suspender ou encerrar a pesquisa

O pesquisador do estudo previamente estabeleceu a suspensão imediata da pesquisa na ocorrência de qualquer falha metodológica ou técnica, cabendo ao mesmo a responsabilidade de informar a todos os participantes o motivo da suspensão. Também foi proposta a suspensão caso fosse percebido qualquer risco ou dano à saúde dos sujeitos participantes, consequentes à pesquisa, que não foram previstos no termo de consentimento. Quando se atingiu o tamanho da amostra estabelecida, a pesquisa foi encerrada.

12.6. Instrumentos utilizados na coleta de dados

O recrutamento dos pacientes foi feito no HUPE, assim como a realização dos testes de função pulmonar. As demais avaliações ocorreram no CEFAN (**Figura 5**). Nessa última instituição, todas as medições e os preenchimentos dos questionários foram feitos no mesmo

dia e sempre no período da tarde. O intervalo máximo estabelecido entre as avaliações do HUPE e CEFAN foi de 30 dias.

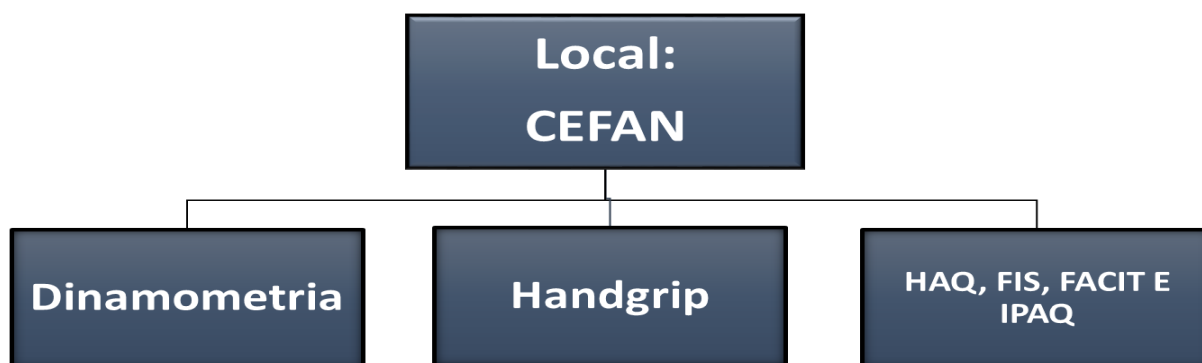


Figura 5. Organização da coleta de dados.

12.6.1. Exame físico e medidas antropométricas

Todos os indivíduos foram submetidos, após assinarem o TCLE, a uma avaliação que incluiu as medidas antropométricas (peso, altura e índice de massa corporal- IMC).

A medida da massa corporal total foi feita em uma balança (R110, Welmy, São Paulo, Brasil) com precisão de 0,1 kg. O avaliado é instruído a permanecer de pé sobre o aparelho, mantendo ambos os pés sobre a plataforma, sem suporte e com o peso dividido nos dois membros inferiores (ISAK, 2001). A medida da estatura será feita em um estadiômetro acoplado à referida balança, com precisão de 0,005 m. O indivíduo deverá permanecer em pé, com a região posterior do corpo junto ao estadiômetro. O avaliador posiciona a cabeça do sujeito no plano de Frankfurt (orbital na linha do trago) e solicita uma inspiração profunda com aprisionamento de ar. Dessa forma, identifica-se o valor no equipamento (ISAK, 2001).

O IMC foi calculado dividindo-se a massa corporal pela estatura elevada ao quadrado. Já o estado nutricional dos indivíduos foi classificado de acordo com os critérios da Organização Mundial de Saúde (OMS) (HESPANHA, 2004).

12.6.2. *International Physical Activity Questionnaire (IPAQ)*

O IPAQ foi lançado, em 1998, pela OMS no intuito de avaliar a função de atividade física nos indivíduos para prevenir doenças provenientes da sua inatividade. O IPAQ surgiu com a iniciativa da OMS e do Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) dos Estados Unidos, a fim de estipular um instrumento para realizar uma análise quantitativa dos diferentes níveis de atividade física em variados grupos de indivíduos (CESCHINI *et al.*, 2009). Estudos demonstram uma relação entre atividade física exercida e índice de mortalidade (MATSUDO *et al.*, 2001; CRAIG *et al.*, 2003).

O IPAQ é composto por quatro domínios, cada um deles dividido em dois tópicos. Por não possuir diferença em relação à forma longa e com validade e reprodutibilidade similares, esse estudo optou por utilizar a forma curta do IPAQ. Foram somadas todas as atividades físicas exercidas em minutos por semana, estimadas em equivalentes metabólicos (MET's), gerando a atividade física total (MATSUDO *et al.*, 2001).

Em sua versão curta, ele é composto por 8 perguntas que se baseiam em uma semana de atividades cotidianas. Seu resultado é expresso com níveis que variam conforme se segue: 1) sedentário, que trata-se daquele que não realizou nenhuma atividade física por pelo menos 10 minutos seguidos durante a semana em questão; 2) irregularmente ativo, que trata-se do indivíduo que realiza atividade física mas de forma insuficiente; 3) ativo, que é a classificação para os que cumprem as recomendações de atividades moderadas ou vigorosas por pelo menos 20 minutos; e 4) muito ativo, que é a classificação para os que cumprem as recomendações para as atividades vigorosas estipuladas pela OMS (VESPASIANO *et al.*, 2012). Suas vantagens são de fácil aplicabilidade e baixo custo.

O IPAQ foi respondido pelo próprio participante da pesquisa. Este instrumento foi utilizado para avaliar o nível de atividade física exercida por pacientes com ES.

12.6.3. *Health Assessment Questionnaire Disability Index (HAQ-DI)*

Trata-se de um questionário que avalia o índice de incapacidade através de questões relacionadas às atividades habituais. Inicialmente foi criado para a artrite reumatoide, mas posteriormente passou a ser amplamente utilizado em outras doenças reumatológicas para a avaliação funcional musculoesquelética. É um questionário auto-aplicado que possui

validação para a Língua Portuguesa, compondo-se de 20 itens que englobam oito categorias de AVD. Essas ações são direcionadas às atividades utilizando tanto os membros superiores como os membros inferiores (ORLANDI *et al.*, 2014).

O HAQ-DI inclui questões sobre se vestir, se levantar, se alimentar, caminhar, higiene, se deslocar para pegar objetos, função de preensão e outras atividades como realizar atividades diárias e domésticas. Para cada questão, há uma pontuação que varia de 0-3, onde: 0 = sem dificuldade, 1 = pouca dificuldade, 2 = muita dificuldade e 3 = não consegue realizar. Ao final, devem ser somados os valores encontrados em cada item e divididos pela quantidade de domínios para que se obtenha o resultado final que também será fornecido entre 0 (sem deficiência) a 3 (deficiência máxima) (HUDSON *et al.*, 2009).

12.6.4. Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue (FACIT-F)

Esta escala foi desenvolvida entre 1994 e 1995, procurando avaliar a qualidade de vida relacionada com a saúde em indivíduos com doenças oncológicas ou outras doenças crônicas. A FACIT-F considera a fadiga como um conceito multidimensional. Mais tarde, esta escala foi também aplicada a diferentes grupos de indivíduos com diversas doenças e condições clínicas (YELLEN *et al.*, 1997).

FACIT-F é uma escala específica de avaliação da fadiga que possui boa representatividade do quadro do indivíduo. É considerada um instrumento de fácil aplicação. A FACIT-F foi respondida pelo próprio indivíduo da pesquisa. Ela possui 13 perguntas que variam de 0 a 4, onde, quanto menor a pontuação, maior é a fadiga. Seu escore vai de 0 a 52. Este questionário prediz diferenças entre grupos, baseadas nos níveis de funcionalidade (MOSHER & DUHAMEL, 2012).

12.6.5. Fatigue Impact Scale (FIS)

A escala de impacto da fadiga também é um questionário específico. Ela foi adaptada para a versão brasileira, em 2007, por um trabalho de Pavan, inicialmente para pacientes com esclerose múltipla. Posteriormente observou-se a importância da FIS em outras condições clínicas (PAVAN *et al.*, 2007).

A FIS é uma escala composta de 40 perguntas referentes à fadiga nas últimas quatro semanas, sendo estas distribuídas em três domínios: função cognitiva, física e psicossocial. Cada pergunta é pontuada entre 0 e 4, passando de mínima para graus graves. Seu escore vai de 0 a 160. Nesta escala, os maiores escores indicam a maior fadiga. Além de ser uma ferramenta que avalia características multidimensionais, a FIS também possui as vantagens de ser de fácil uso e apresentar boa reprodutibilidade (PARKS *et al.*, 2012).

12.6.6. Avaliação muscular periférica

12.6.6.1. Dinamometria isocinética

Foram avaliados os músculos da articulação do joelho através do Biodex System 4 PRO dynamometer (Biodex Medical System, Shirley, NY, USA) do CEFAN. No presente estudo, a dinamometria foi efetuada no membro considerado pelo paciente como dominante. Previamente o sujeito realizou um treinamento de adaptação de três repetições, para se familiarizar com a manobra e o equipamento. Após essa etapa, foi realizada a análise de força através de uma velocidade angular de 75°/s com duas séries de cinco repetições. Em seguida, foi realizada a avaliação de endurance através de uma velocidade angular de 240°/s com duas séries de 15 repetições (LAUTAMIES *et al* 2008; LOPES *et al* 2016). Houve um intervalo de 120 segundos entre cada manobra. O paciente foi estimulado a fazer a maior força possível com seu membro inferior dominante, seguida da maior velocidade possível (AQUINO *et al*, 2007).

O paciente foi orientado a realizar uma extensão e flexão de joelho com força máxima, que foi captada pelo dinamômetro isocinético de força e convertida em sinal. Seu posicionamento foi na posição sentada com o tronco ereto ajustado pelo encosto a fim de permitir o ângulo de 90° para a flexão de quadril. Foram colocados cintos de contenção sobre o tórax e o membro avaliado para evitar o desposicionamento do mesmo; este último localizou 2 cm acima do maléolo lateral. As variáveis analisadas nos movimentos de flexão e extensão do joelho nas velocidades angulares de 75°/s e 240°/s foram: pico de torque (a força máxima de um determinado ponto da amplitude de movimento); máxima repetição do trabalho (a força muscular total na repetição com a maior produção de trabalho muscular); trabalho total (a capacidade de gerar força muscular em toda a amplitude de movimento);

fadiga do trabalho (relação entre o primeiro terço e o último terço do trabalho muscular); e relação agonista/antagonista (o pico de torque dos isquiotibiais dividido pelo pico de torque do quadríceps durante uma determinada velocidade de contração) (DVIR, 2004; HARBO, *et al.*, 2012; WALCHAN *et al.*, 2016). O tempo estimado para cada paciente foi de 30 minutos. Para que o exame seja aceito, o coeficiente de variação teria que ser menor que 20% e a fadiga do trabalho não poderia ser negativa (CARVALHO & PUGA, 2010) (**Figura 6**).



Figura 6. Dinamometria isocinética de membro inferior direito.

(Fonte: próprio autor).

12.6.6.2. Handgrip

Através do uso de um dinamômetro de preensão manual analógico (Hydraulic Hand Dynamometer, modelo SH5001, Saehan Corporation, Korea), foi avaliada a força de preensão manual, tanto dos músculos flexores de mão e dedos dominantes.

Visando à padronização do teste, foram seguidas as seguintes recomendações. A posição do braço obedeceu às orientações da American Society of Hand Therapists (ASHT),

com o sujeito sentado confortavelmente, posicionado com o ombro levemente aduzido, o cotovelo flexionado a 90° e o antebraço e punho em posição neutra (BOHANNON *et al*, 2006). A alça do dinamômetro foi mantida na segunda posição para todos os avaliados.

Foram realizadas três tentativas máximas com duração de contração de 3 segundos e período de descanso de 60 segundos entre as tentativas, sendo registrado para as análises o melhor resultado obtido. Os indivíduos foram instruídos à apertar a manopla com a maior força possível sem que o braço ou o corpo saia da posição normal. O mesmo tom de voz foi utilizado durante as instruções, sem nenhum incentivo verbal. Os resultados foram registrados em kg/força (**Figura 7**).



Figura 7. Dinamômetro de prensão manual.

12.6.7. Função pulmonar

Os testes de função pulmonar realizados foram espirometria, pletismografia de corpo inteiro, medida da DLco e aferição da força muscular respiratória. Os exames foram realizados no equipamento HDpft 3000 (nSpire Health, Inc., Longmont, CO, USA), do HUPE.

A espirometria é o exame que mensura os fluxos e volumes pulmonares em manobras que podem ser lentas ou forçadas. Fornece informações referentes ao diagnóstico, quantifica os distúrbios ventilatórios e auxilia na prevenção de agravos à saúde (KNUDSON *et al.*, 1983). No presente estudo, os testes seguiram as recomendações da American Thoracic Society (PELLEGRINO *et al.*, 2005), no qual o indivíduo deve estar sem infecções respiratórias nas últimas três semanas. Todos os sujeitos da pesquisa foram orientados à não ingerir álcool nas últimas 4 horas, café por no mínimo 6 horas e evitar refeições volumosas por 1 hora antes do exame.

O indivíduo, durante o teste, permaneceu na posição sentada, com a cabeça em posição neutra e utilizando o clipe nasal. O avaliador o orientará quanto às manobras a serem realizadas e o incentivou e estimulou verbalmente durante o exame. A manobra da CVF constituiu de uma inspiração profunda com posterior expiração rápida e forçada, sem hesitação do participante. Como protocolo, foram realizadas duas séries de manobras: uma pré-broncodilatador e uma pós-broncodilatador.

As variáveis utilizadas na espirometria foram as seguintes: CVF, volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF_1), relação VEF_1/CVF . Foi também mensurada a DLco, a pressão inspiratória máxima (PI_{max}) e a pressão expiratória máxima (PE_{máx}). Através da pletismografia de corpo inteiro, foram feitas as medidas de capacidade pulmonar total (CPT) e volume residual (VR). Os valores encontrados serão comparados com os previstos de acordo com sexo, idade, altura, peso e raça. Os valores de referência utilizados foram os brasileiros (Pereira *et al.*, 2007; Neder *et al.*, 1999a; Neder *et al.*, 1999b; Neder *et al.*, 1999c) e os resultados foram expressos como valores em percentual do previsto.

13. PROPOSTA DE ATIVIDADES E TRABALHO

Todos os indivíduos da pesquisa foram orientados a assinarem o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) (Apêndice 1). Todos os participantes da pesquisa passaram por uma sequência de avaliações que aconteceram no HUPE (testes de função pulmonar) e no CEFAN, onde foram realizados os exames de força muscular de quadríceps e isquiotibiais, através do dinamômetro isocinético, bem como uma avaliação clínico-funcional, incluindo medidas antropométricas (peso, altura, IMC) e teste de preensão manual através do *handgrip*. Também, no CEFAN, foi respondido os seguintes questionários: IPAQ, FIS, FACIT-F e o HAQ-DI.

14. ANÁLISE ESTATÍSTICA

Para verificar a homogeneidade da amostra, foi usado o teste de Shapiro-Wilk. Os resultados são expressos pelos valores da mediana e intervalos interquartis ou pelas frequências (percentagens). O grupo de pacientes com ES foi comparado ao grupo de indivíduos saudáveis por usar o teste de Mann-Whitney para variáveis numéricas e o teste exato de Fisher para variáveis categóricas. De acordo com relatos anteriores, os coeficientes de correlação $\leq 0,29$ foram considerados fracos, entre 0,30 e 0,49 moderados e $\geq 0,50$ fortes (COHEN *et al.*, 2003). A análise dos dados foi realizada por utilizar o software SAS 6.11 (SAS Institute, Inc., Cary, NC, USA). As diferenças foram consideradas significantes quando $P < 0,05$.

15. CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

Este projeto foi submetido ao CEP da UNISUAM, tendo sido posteriormente aprovado (Anexo 5). O estudo seguiu as normas da Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde que estabelece os preceitos éticos para a pesquisa envolvendo seres humanos (BRASIL, 2012) e seguiu as diretrizes da Declaração de Helsinki. Antes da realização de qualquer procedimento, todos os pacientes ou seus responsáveis foram informados sobre os objetivos e procedimentos do estudo e foram orientados a assinar o TCLE.

As informações obtidas serão mantidas em sigilo absoluto. Serão garantidos o anonimato e a privacidade dos participantes da pesquisa. Todos os indivíduos foram informados que estavam livres para abandonar o estudo no momento que assim desejarem. Aos que se interessarem, os resultados do estudo foram disponibilizados.

16. REFERÊNCIAS

Alexanderson H, Bergegård J, Björnådal L, Nordin A. Intensive aerobic and muscle endurance exercise in patients with systemic sclerosis: a pilot study. *BMC Res Notes*. 2014; 7: 86.

Aquino CF, Vaz DV, Brício RS, Silva PLP, Ocarino JM, Fonseca ST. A utilização da dinamometria isocinética nas ciências do esporte e reabilitação. *R Bras Ci e Mov*. 2007; 15(1): 93-100.

Azevedo VF, Muller CS, Rinaldi L, Bredt MC, Giovanni K, Pereira MAC, et al. Avaliação nutricional e da capacidade funcional em doentes com esclerose sistêmica progressiva. *ACTA Reumatol Port*. 2009; 34(2A): 228-234.

Bassel M, Hudson M, Taillefer SS, Schieir O, Baron M, Thombs BD. Frequency and impact of symptoms experienced by patients with systemic sclerosis: results from a Canadian National Survey. *Rheumatology (Oxford)* 2011; 50(4): 762-767.

Bohannon RW, Peolsson A, Massy-Westropp N, Desrosiers J, Bear-Lehman J. Reference values for adult grip strength measured with a Jamar dynamometer: a descriptive meta-analysis. *Physiotherapy* 2006; 92(1): 11-15.

Carvalho P, Puga N. A avaliação isocinética: joelho. *Rev Medic Desp*. 2010; 1(4): 26-8.

Ceschini FL, Andrade DR, Oliveira LC, Araújo Júnior JF, Matsudo VK. Prevalence of physical inactivity and associated factors among high school students from state's public schools. *J Pediatr (Rio J)* 2009; 85(4): 301-306.

Chiffrot H, Fautrel B, Sordet C, Chatelus E, Sibilia J. Incidence and prevalence of systemic sclerosis: a systematic literature review. *Semin Arthritis Rheum*. 2008; 37(4): 223-235.

Clements PJ, Wong WK, Hurwitz EL, Furst DE, Mayes M, White B, et al. Correlates of the disability index of the health assessment questionnaire: a measure of functional impairment in systemic sclerosis. *Arthritis Rheum* 1999; 42(11): 2372-2380.

Cohen J, Cohen P, West SG, Aiken LS. *Applied multiple regression/correlation analysis for the behavioural sciences*. 2nd ed. Mahwah, NJ: Lawrence Erlbaum Associates; 2003.

Costa D, Jamami M. Bases fundamentais da espirometria. *Rev Bras Fisioter*. 2001; 5(2): 95-102

Craig, CL, Marshall, AL, Sjöström, M, Bauman, AE, Booth, ML, Ainsworth, BE, Pratt, M, Ekelund, U, Yngve, A, Sallis, JF, and Oja, P. International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. *Med Sci Sports Exerc*. 2003; 35(8): 1381-1395.

Dvir Z, ed. *Isokinetics: Muscle Testing, Interpretation and Clinical Applications*. 2nd ed. New York, NY: Churchill Livingstone; 2004.

Felicio DC, Pereira DS, Queiroz BZ, Assumpção AM, Dias JMD, Pereira LSM. Isokinetic performance of knee flexor and extensor muscles in community-dwelling elderly women. *Fisioter Mov*. 2015; 28(3): 555-562.

Freire EAM, Ciconelli RM, Barros PDS. Análise dos critérios diagnósticos, de classificação, atividade e gravidade de doença na esclerose sistêmica. *Rev Bras Reumatol*. 2004; 44(1): 40-45.

Hespanha R. *Medida e avaliação para o esporte e a saúde*. Rio de Janeiro: Rubio, 2004.

Hoffmann-Vold AM, Gunnarsson R, Garen T, Midtvedt Ø, Molberg Ø. Performance of the 2013 American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism Classification Criteria for Systemic Sclerosis (SSc) in large, well-defined cohorts of SSc and mixed connective tissue disease. *J Rheumatol*. 2015; 42(1): 60-63.

Harbo T, Brincks J, Andersen H. Maximal isokinetic and isometric muscle strength of major muscle groups related to age, body mass, height, and sex in 178 healthy subjects. *Eur J Appl Physiol*. 2012; 112(1): 267-275.

Hudson M, Thombs BD, Steele R, Panopalis P, Newton E, Barão M. Health-related quality of life in systemic sclerosis: a systematic review. *Arthritis Rheum*. 2009; 61(8): 1112-1120.

Hunzelmann N. Systemic scleroderma. *Hautarzt* 2013; 64(4): 299-312.

ISAK. International Society for the Advancement of Kinanthropometry. International standards for anthropometric assessment. Australia: ISAK, 2001.

Kaminsky DA, Whitman T, Callas PW. DLco Versus DLco/VA as predictors of pulmonary gas exchange. *Respiratory Medicina*. 2007; 101 989-994.

Kwakkenbos L, Delisle VC, Fox RS, Gholizadeh S, Jewett LR, Levis B, et al. Psychosocial aspects of scleroderma. *Rheum Dis Clin North Am*. 2015; 41(3): 519-528.

Kwakkenbos L, Willems LM, Baron M, Hudson M, Cella D, van den Ende CH, et al. The comparability of English, French and Dutch scores on the Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue (FACIT-F): an assessment of differential item functioning in patients with systemic sclerosis. *PLoS One*. 2014; 9(3): e91979.

Knudson RJ, Lebowitz MD, Holberg CJ, Burrows B. Changes in the normal maximal expiratory flow-volume curve with growth and aging. *Am Rev Respir Dis*. 1983; 127(6): 725-734.

Launay D, Humbert M, Berezne A, Cottin V, Allanore Y, Couderc LJ, et al. Clinical characteristics and survival in systemic sclerosis-related pulmonary hypertension associated with interstitial lung disease. *Chest*. 2011; 140(4): 1016-1024.

Lautamies R, Harilainen A, Kettunen J, Sandelin J, Kujala UM. Isokinetic quadriceps and hamstring muscle strength and knee function 5 years after anterior cruciate ligament

reconstruction: comparison between bone-patellar tendon-bone and hamstring tendon autografts. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2008; 16(11): 1009-1016.

Leite CC, Maia A. Symptoms of disease and psychological adaptation in Brazilian scleroderma patients. *Rev Bras Reumatol.* 2013; 53(5): 405-411.

Lima TR, Guimarães FS, Carvalho MN, Sousa TL, Menezes SL, Lopes AJ. Lower limb muscle strength is associated with functional performance and quality of life in patients with systemic sclerosis. *Braz J Phys Ther.* 2015; 19(2): 129-136.

Lopes AJ, Capone D, Mogami R, Menezes SL, Guimarães FS, Levy RA. Pneumonia intersticial associada à esclerose sistêmica: avaliação da função pulmonar no período de cinco anos. *J Bras Pneumol.* 2011; 37(2): 144-151.

Lopes AJ, Ferreira AS, Walchan EM, Soares MS, Bunn PS, Guimarães FS. Explanatory models of muscle performance in acromegaly patients evaluated by knee isokinetic dynamometry: Implications for rehabilitation. *Hum Mov Sci.* 2016; 49: 160-169.

Machado RIL, Souto LM, Freire EAM. Tradução, adaptação cultural e validação para a língua portuguesa (Brasil) do Systemic Sclerosis Questionnaire (SySQ). *Rev Bras Reumatol.* 2014; 54(2): 95-51.

Matsudo S, Araújo T, Matsudo V, Andrade D, Andrade E, Oliveira LC, et al. Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ): Estudo de Validade e Reprodutibilidade no Brasil. *Atividade Física & Saúde* 2001; 6(2): 5-18.

Mimura Y, Ihn H, Jinnin M, Asano Y, Yamane K, Tamaki K. Clinical and laboratory features of scleroderma patients developing skeletal myopathy. *Clin Rheumatol.* 2005; 24(2): 99-102.

Miranda IA, Dias Faria AC, Lopes AJ, Jansen JM, Lopes de Melo P. On the respiratory mechanics measured by forced oscillation technique in patients with systemic sclerosis. *PLoS One.* 2013; 8(4): e61657.

Mosher CE, Duhamel KN. An examination of distress, sleep, and fatigue in metastatic breast cancer patients. *Psychooncology* 2012; 21(1): 100-107.

Morrisroe KB, Nikpour M, Roudman SM. Musculoskeletal Manifestations of Systemic Sclerosis. *Rheum Dis Clin*. 2015; 507–518.

Neder JA, Andreoni S, Peres C, Nery LE. Reference values for lung function tests. I. Static volumes. *Braz J Med Biol Res*. 1999a; 32(6): 703-717.

Neder JA, Andreoni S, Peres C, Nery LE. Reference values for lung function tests III. Carbon monoxide diffusing capacity (transfer factor). *Braz J Med Biol Res*. 1999b; 32(6): 729-737.

Neder JA, Andreoni S, Lerario MC, Nery LE. Reference values for lung function tests. II. Maximal respiratory pressures and voluntary ventilation. *Braz J Med Biol Res*. 1999c; 32(6): 719-727.

Nikpour M, Stevens WM, Herrick AL, Proudman SM. Epidemiology of systemic sclerosis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2010; 24(6): 857-869.

Ninaber MK, Stolk J, Smit J, Le Roy EJ, Kroft LJ, Bakker ME, et al. Lung structure and function relation in systemic sclerosis: application of lung densitometry. *Eur J Radiol*. 2015; 84(5): 975-979.

Orlandi AC, Cardoso FP, Santos LM, Cruz VD, Jones A, Kyser C, Natour J. Translation and cross-cultural adaptation of the Scleroderma Health Assessment Questionnaire to Brazilian Portuguese. *Sao Paulo Med J*. 2014; 132(3): 163-169.

Paik JJ, Wigley FM, Mejia AF, Hummers LK. Severity of muscle weakness independently associates with disability as measured by the Health Assessment Questionnaire-Disability Index (HAQ-DI) in scleroderma. *Arthritis Care Res*. 2016. [Epub ahead of print]

Parks, NE, Eskes, GA, Gubitz, GJ, Reidy, Y, Christian, C, Phillips SJ. Fatigue impact scale demonstrates greater fatigue in younger stroke survivors. *Can J Neurol Sci.* 2012; 39(5): 619-625.

Pavan K, Schmidt K, Marangoni B, Mendes MF, Tilbery CP, Lianza S. Adaptação transcultural e validação da escala modificada de impacto de fadiga. *Arq Neuropsiquiatr.* 2007; 65(3-A): 669-673.

Pellegrino R, Viegi G, Brusasco V, Crapo RO, Burgos F, Casaburi R, et al. Interpretative strategies for lung function tests. *Eur Respir J.* 2005; 26(5): 948-968.

Pereira CAC, Rodrigues SC, Sato T. New reference values for forced spirometry in white adults in Brazil. *J Bras Pneumol.* 2007; 33(4): 397-406.

Poole JL, Chandrasekaran A, Hildebrand K, Skipper B. Participation in life situations by persons with systemic sclerosis. *Disabil Rehabil.* 2015; 37(10): 842-845.

Pope JE. Musculoskeletal involvement in scleroderma. *Rheum Dis Clin North Am.* 2003; 29(2): 391-408.

Racine M, Hudson M, Baron M, Nielson WR, Canadian Scleroderma Research Group. The impact of pain and itch on functioning and health-related quality of life in systemic sclerosis: an exploratory study. *J Pain Symptom Manage.* 2016; 52(1): 43-53.

Ranque B, Mouthon, L. Geoepidemiology of systemic sclerosis. *Autoimmun Rev.* 2010; 9(5): A311-A318.

Rodrigues SL, Silva CAM, Lima T, Viegas CAA, Rodrigues MP, Ribeiro FA. Influência da função pulmonar e da força muscular na capacidade funcional de portadores de doença pulmonar obstrutiva crônica. *Rev Port Pneumo.* 2009; 15(2): 199-214.

Roma I, de Almeida ML, Mansano NS, Viani GA, de Assis MR, Barbosa PM. Qualidade de vida de pacientes adultos e idosos com artrite reumatoide. *Rev Bras Reumatol*. 2014; 54(4): 279-286.

Salazar G, Mayes DM. Genetics, epigenetics, and genomics of systemic sclerosis. *Rheum Dis Clin North Am*. 2015; 41(3): 345-366.

Sampaio-Barros PD, Zimmermann AF, Müller CS, Borges CTL, Freire EAM, Maretti GB, Neto JFM, Salgado MCF, Sauma MFLC, Azevedo MNL, Fontelle S, Kayser C. Recomendações sobre diagnóstico e tratamento da esclerose sistêmica. *Rev Bras Reumatol*. 2013; 53(3): 258-275.

Schade L, Paiva ES, Müller CS. Envolvimento das musculaturas esquelética e cardíaca na esclerose sistêmica. *Rev Bras Reumatol*. 2011; 51(4): 309-313.

Schoenfeld SR, Castellino FV. Interstitial lung disease in scleroderma. *Rheum Dis Clin North Am*. 2015; 41(2): 237-248.

Silver KC, Silver RM, Management of Systemic-Sclerosis-Associated Interstitial Lung Disease. *Rheum Dis Clin*. 2015; 439-457.

Singh MK, Clements PJ, Furst DE, Maranian P, Khanna D. Work productivity in scleroderma: analysis from the University of California, Los Angeles Scleroderma Quality of Life Study. *Arthritis Care Res*. 2012;64(2): 176-183.

Souza EJR, Kayser C. Capiloscopia periungueal: relevância para a prática reumatológica. *Rev Bras Reumatol*. 2015; 55(3): 264-271.

Steen V. Targeted therapy for systemic sclerosis. *Autoimmun Rev*. 2006; 5(2): 122-124.

Stern EP, Denton CP. The pathogenesis of systemic sclerosis. *Rheum Dis Clin North Am*. 2015; 41(3): 367-382.

Sticherling M. Systemic sclerosis-dermatological aspects. Part 1: Pathogenesis, epidemiology, clinical findings. *J Dtsch Dermatol Ges* 2012;10:705-718.

Strickland G, Pauling J, Cavill C, McHugh N. Predictors of health-related quality of life and fatigue in systemic sclerosis: evaluation of the EuroQol-5D and FACIT-F assessment tools. *Clin Rheumatol*. 2012; 31(8): 1215-1222.

Strollo D, Goldin J. Imaging lung disease in systemic sclerosis. *Curr Rheumatol Rep*. 2010; 12(2): 156-161.

Sultan N, Pope JE, Clements PJ; Scleroderma Trials Study Group. The health assessment questionnaire (HAQ) is strongly predictive of good outcome in early diffuse scleroderma: results from an analysis of two randomized controlled trials in early diffuse scleroderma. *Rheumatology (Oxford)*. 2004; 43(4): 472-478.

Thombs BD, Hudson M, Bassel M, Taillefer SS, Baron M, Canadian Scleroderma Research Group. Sociodemographic, disease, and symptom correlates of fatigue in systemic sclerosis: evidence from a sample of 659 Canadian Scleroderma Research Group Registry patients. *Arthritis Rheum*. 2009; 61(7): 966-973.

Thombs BD, Bassel M, McGuire L, Smith MT, Hudson M, Haythornthwaite JA. A systematic comparison of fatigue levels in systemic sclerosis with general population, cancer and rheumatic disease samples. *Rheumatology (Oxford)*. 2008; 47(10): 1559-1563.

Tunstall H, Mullineaux DR, Vernon T. Criterion validity of an isokinetic dynamometer to assess shoulder function in tennis players. *Sports Biomech*. 2005; 4(1): 101-111.

Van den Hoogen F, Khanna D, Fransen J, Johnson SR, Baron M, Tyndall A, et al. 2013 classification criteria for systemic sclerosis: an American College of Rheumatology/European League against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis Rheum*. 2013; 65(11): 2737-2747.

Vespasiano BS, Dias R, Correa DA. A utilização do questionário internacional de atividade física (IPAQ) como ferramenta diagnóstica do nível de aptidão física: uma revisão no Brasil. *Saúde Rev.* 2012; 12(32): 49-54.

Walchan EM, Guimarães FS, Soares MS, Pinho LKJ, Gadelha MR, Lopes AJ. Parameters of knee isokinetic dynamometry in individuals with acromegaly: association with growth hormone levels and general fatigue. *Isokinet Exerc Sci* 2016. [Epub ahead of print]

Wilk KE, Arrigo JR. A comparison of individuals exhibiting normal grade manual muscle test and isokinetic testing of knee extensor/flexor. *Phys Ther* 1992;72(6):4.

Yellen SB, Cella DF, Webster K, Blendowski C, Kaplan E. Measuring fatigue and other anemia-related symptoms with the Functional Assessment of Cancer Therapy (FACIT) measurement system. *J Pain Symptom Manage* 1997; 13(2): 63-74.

Zimmermann AF, Pizzichini MM. Update on etiopathogenesis of systemic sclerosis. *Rev Bras Reumatol.* 2013; 53(6): 516-524.

17. PRODUÇÃO

17.1. Manuscrito 1 - Submetido à “PM&R” (the official scientific journal of the American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation (AAPM&R))

ORIGINAL RESEARCH

MUSCLE FUNCTION IN WOMEN WITH SYSTEMIC SCLEROSIS: ASSOCIATION WITH GENERAL FATIGUE AND PHYSICAL FUNCTION

Amanda Cristina Justo, PT, MSc¹, Fernando Silva Guimarães, PT, PhD¹, Arthur de Sá Ferreira, PT, PhD¹, Mauricio dos Santos Soares, PT, MSc², Priscila dos Santos Bunn, PT, PhD², Agnaldo José Lopes, MD, PhD^{1,3}

¹Rehabilitation Sciences Post-Graduation Program, Augusto Motta University Center, Rio de Janeiro, Brazil

²Admiral Adalberto Nunes Physical Education Center (Brazilian Navy), Rio de Janeiro, Brazil

³Postgraduate Programme in Medical Sciences, School of Medical Sciences, State University of Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brazil

Abstract

Background: Individuals with systemic sclerosis (SS) have muscle functions with varying degrees of muscle weakness and atrophy, which in turn can have a negative impact on functional and health-related quality of life.

Objective: To evaluate peripheral muscle performance using isokinetic dynamometry of the knee in women with SS and to correlate peripheral muscle dysfunction with disability levels, general fatigue and pulmonary dysfunction.

Design: A cross-sectional analysis.

Setting: A university hospital and a physical education center in Rio de Janeiro, Brazil.

Participants: A sample of 26 women with SS with a median age of 50.5 (43.5-59.3) years and a matched control group with an equal number of women.

Methods: Participants underwent a peripheral muscle function evaluation. Additionally, lung function, physical capacity and general fatigue levels were measured.

Main Outcome Measures: Parameters provided by isokinetic dynamometry of the knee at angular speeds of 75°/s and 240°/s, isometric handgrip strength (IHGS), the Health Assessment Questionnaire Disability Index (HAQ-DI), the Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue (FACIT-F) scale, and the Fatigue Impact Scale (FIS).

Results: Women with SS showed significant reductions in almost all isokinetic parameters for the two angular velocities tested compared with the controls. An agonist/antagonist ratio with values <40% was observed in approximately one-third of the patients. These patients also had lower IHGS and FACIT-F values and higher FIS values than the controls. An HAQ-DI score ≥ 1.0 was observed in half of the sample. Significant correlations were observed between the isokinetic parameters and the measured IHGS, HAQ-DI, respiratory muscle strength and forced vital capacity/diffusing capacity for carbon monoxide ratio values.

Conclusions: SS patients have reduced strength and endurance as well as a muscle imbalance between the quadriceps and hamstrings. In these patients, lower muscle strength of the knee joint is associated with lower handgrip strength, lung function and physical capacity.

Keywords: Systemic sclerosis; Muscle strength; Isokinetic dynamometry; Rehabilitation

Introduction

Systemic sclerosis (SS) is an autoimmune and chronic connective tissue disease characterized by collagen overproduction and deposition and impairment of the small arteries and capillaries [1]. Its prevalence is approximately 10 cases per 100,000 population. Over 80% of the cases occur in women [2,3]. SS can affect various organs and systems, with the skin the most frequently affected site, followed by the lungs, musculoskeletal system, kidneys, heart and gastrointestinal tract, which results in a worsening prognosis [4].

Impairment of the respiratory system occurs in 70-90% of SS patients, with interstitial lung disease (ILD) and pulmonary arterial hypertension (PAH) the most common manifestations [5]. Currently, pulmonary involvement is considered the main cause of mortality in SS patients. The excessive presence of collagen causes irreversible damage to the alveolar walls, interstitial spaces and pulmonary vessels, which affects respiratory mechanics and gas exchange. Patients develop restrictive lung damage with a significant reduction in the diffusing capacity for carbon monoxide (DLco). The latter factor may reflect both the morphological extent of ILD and the presence of PAH [6,7]. More recently, a forced vital capacity (FVC)/DLco ratio >1.6 has been identified as a determinant for which SS patients should be screened for a PAH diagnosis [8].

Skeletal muscle involvement in SS is variable, with a prevalence ranging between 24-97% depending on the criteria used to define it, which include clinical, biological, electromyographical and/or pathological findings [9,10]. SS patients may have muscle involvement in the form of myositis or non-inflammatory myopathy and present varying degrees of weakness, muscle atrophy and elevated creatine kinase (CK). Muscle weakness is symmetrical and primarily involves the proximal muscles [9]. Histological findings are heterogeneous and include mononuclear inflammation, type-2 fiber atrophy and necrosis,

microangiopathy, and perimysial and epimysial fibrosis [11]. Jung et al [12] reported that muscle disease in SS was a poor prognosis factor that negatively affected survival, especially in younger patients with early diffuse disease, an FVC <70% and a high Health Assessment Questionnaire Disability Index (HAQ-DI) score. Paik et al [13] evaluated 1,718 SS patients who had available data on muscle weakness and disability assessed using the Medsger muscle severity score and HAQ-DI, respectively, and found that 22.8% had muscle weakness. This subset was more likely to experience diffuse cutaneous SS, a shorter disease duration, synovitis, an FVC <70% and higher CPK levels than the subset without muscle weakness. With the development of new devices, such as modern isokinetic dynamometers, there is growing interest in more accurately measuring muscle functions in the various conditions that compromise the skeletal muscle. Currently, this tool is considered the gold standard method for evaluating muscle function, allowing the obtainment of objective, reliable and reproducible measures of muscle performance [14]. Some researchers have shown that although subjective evaluation can report a normal degree of strength in the knee joint, an isokinetic test can show a comparative reduction of up to 31% [15]. However, to the best of our knowledge, no studies in the literature have effectively evaluated muscle strength of the lower limbs in SS patients using isokinetic dynamometry of the knee.

Over the past three decades, health status evaluations have undergone a drastic paradigm shift, evolving from a predominant dependence on biochemical measurements to an emphasis on health outcomes based on the patient's own evaluation of his/her disease [16]. Within this new paradigm, some researchers have shown that a reduction in muscle mass (especially muscle strength) is one of the main factors involved in the reduction of mobility and disability in various clinical situations [17]. Therefore, the HAQ-DI has been used as a questionnaire focusing on the skeletal muscles to evaluate the disease's effect on physical function and disability. The HAQ-DI is a useful tool for the evaluation of SS patients in

clinical practice [18,19]. A high HAQ-DI score has been associated with increased morbidity and mortality [20].

In SS, general fatigue negatively affects health-related quality of life (HRQL) and the ability to perform activities of daily living (ADLs) as much or more than any other symptom; the fatigue level in these patients is comparable with the levels reported by cancer patients in active treatment [21-23]. One study showed that 89% of 464 SS patients reported general fatigue at least part of the time, and 72% of these patients indicated that general fatigue had an effect on their ability to perform ADLs [24]. Fatigue in SS is still a poorly understood symptom and can be attributed at least in part to muscle function, although several other factors may also be involved in its pathogenesis [25,26]. Despite its high frequency, almost 90% of rheumatologists report that they never evaluate fatigue, and few studies have addressed the effect of fatigue on SS patients [23].

Most studies have evaluated muscle disease in SS only in terms of the subjective measurement of muscle weakness; thus, more rigorous research is needed to demonstrate the real impact of muscle involvement on these patients [11]. Furthermore, muscle weakness in SS can clearly have a major effect on the functional capacity, which in turn may directly affect the HRQL of these patients. Therefore, the aims of this study were to evaluate peripheral muscle performance in women with SS using isokinetic dynamometry of the knee and to correlate peripheral muscle dysfunction with the disability, general fatigue and pulmonary dysfunction levels.

Methods

Participants

Between October 2015 and July 2016, a cross-sectional study was performed to evaluate 33 consecutive women with SS recruited at the Pedro Ernesto University Hospital of

the State University of Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brazil. The inclusion criteria were patients aged over 18 years who met the American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism criteria [27] for the diagnosis of SS. The following exclusion criteria were applied: evidence of overlap with other connective tissue diseases except Sjogren's syndrome; major complaint of pain in the knee joint; history of fracture of the lower limbs; presence of neurological deficits; and patients considered "very active" according to the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) [28]. The disease duration was defined as the time from the onset of the first symptom (except Raynaud's phenomenon) to the time of the visit when the patient was included in the study [23,29]. A control group of women aged ≥ 18 years was also recruited; the controls were matched by anthropometric variables and physical activity levels and showed no evidence of any musculoskeletal disorder. The protocol was approved by the Research Ethics Committee of the Research Ethics Committee of the Augusto Motta University Center under number CAAE-47112015.0.0000.5235 and complied with the provisions of the Declaration of Helsinki. All subjects signed an informed consent form.

Health Assessment Questionnaire Disability Index (HAQ-DI)

The HAQ-DI was used to evaluate physical disability. This questionnaire evaluates functional capacity levels and includes questions related to the fine movements of the upper extremities, motor activity of the lower limbs, and activities involving both extremities of the upper limbs and the lower limbs with 20 items divided into eight ADL categories [16]. The HAQ-DI uses a score ranging from 0 (no disability) to 3 (maximum disability) to quantify the values found, with a score of 0-1 representing mild to moderate disability, 1-2 representing moderate to severe disability, and 2-3 representing severe to very severe disability [16]. To calculate the HAQ-DI value, the maximum scores for each category are added together, and

the obtained value is divided by eight to give a score ranging from 0 to 3. A higher score indicates a greater degree of functional impairment.

Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue (FACIT-F)

The FACIT-F scale has high internal consistency (Cronbach's alpha >0.90), has good predictive validity and is easy to apply. It evaluates the level of tiredness, weakness and difficulty in performing ADLs over the previous week due to fatigue [30]. The FACIT-F contains 13 items, each of which has a five-point scale (0 = *very much* to 4 = *not at all*) in which the sum of all items may vary from 0 to 52. Lower FACIT-F scores indicate greater fatigue [31].

Fatigue Impact Scale (FIS)

The FIS scale consists of 40 questions related to fatigue over the previous four weeks, which are divided into three domains (cognitive, physical and psychosocial functions). Each question is scored from 0 to 4 from a minimal to a severe degree. The scores range from 0-160. In this scale, higher scores indicate greater fatigue. In addition to being a tool that evaluates multidimensional characteristics, the FIS also has the advantage of being easy to use and has good reproducibility [32].

Pulmonary Function

The pulmonary function tests performed were spirometry, body plethysmography, DLco measurement and respiratory muscle strength measurement. The examinations were performed using an HDpft 3000 (Nspire Health, Inc., Longmont, CO, USA) from the XXX, following the American Thoracic Society standards [33]. The reference values were based on

the Brazilian population [34-37], and the results were expressed as a percentage of the predicted values.

Isometric Handgrip Strength (IHGS)

IHGS was measured using a hydraulic isometric dynamometer (SH5001 Saehan Corporation, Korea) on the hand of the dominant side of the body. The tests followed the recommendations of the American Society of Hand Therapists [38]. To standardize the procedure, the participants were seated with the elbow flexed at 90° and the forearm in a neutral position. Three maximal voluntary contractions were performed with an interval of 60 seconds between tests. The highest value was used for the analysis.

Knee Isokinetic Dynamometry

The knee joint muscles were evaluated using the Biodex System 4 PRO dynamometer (Biodex Medical Systems, Shirley, NY, USA) from the Admiral Adalberto Nunes Physical Education Center (Brazilian Navy), Rio de Janeiro, Brazil. The test was performed using only the results from the dominant leg. The dynamometer's rotational axis was aligned with the lateral epicondyle of the femur. The range of motion in the test run was measured at 90° starting from 90° with the knee in flexion. Prior to the test, the patient underwent familiarization training with three submaximal repetitions [14]. Next, strength was analyzed using an angular velocity of 75°/s with two series of five repetitions. Then, the participant performed an endurance evaluation using an angular velocity of 240°/s with two sets of 15 repetitions [39,40]. Verbal encouragement was given during the tests to push the participants to move the dynamometer lever as fast and as vigorously as possible. A rest period of two minutes was allowed between tests. The concentric-concentric mode was selected for the evaluation. The following variables were analyzed: peak torque–PT (maximal strength of a

particular point of range of motion); maximum repetition of the total work (MRTW; total muscle strength in the repetition with increased production of muscle work); total work (ability to generate muscle strength throughout the range of motion); work fatigue (ratio of the first third to the last third of the muscle work); and agonist/antagonist ratio (the PT of hamstrings divided by the PT of the quadriceps for a given contraction speed) [41-43].

Statistical Analysis

Sample homogeneity was verified using the Shapiro-Wilks test. The results were expressed as median values and interquartile ranges or as frequencies (percentages). The SS group was compared to the control group using the Mann-Whitney test in the case of numerical variables and Fisher's exact test when the variables were categorical. The Spearman correlation coefficient was used to evaluate the association between variables in patients with ES (r_s). According to previous reports, correlation coefficients ≤ 0.29 were considered weak, between 0.30 and 0.49 were considered moderate and ≥ 0.50 were considered strong [44]. The data analysis was performed using SAS 6.11 software (SAS Institute, Inc., Cary, NC, USA). Differences were considered statistically significant at $P < .05$.

Results

Among the 33 patients evaluated for inclusion in the study, seven were excluded for the following reasons: evidence of overlap of SS with other connective tissue diseases ($n = 3$); major complaint of pain in the knee joint ($n = 2$); and IPAQ considered "very active" ($n = 2$). The median age was 50.5 years (43.5-59.3), and the disease duration was 13 (5.30-18) years. Seventeen patients had the limited form of the disease and nine had the diffuse form. Five patients were former smokers (all with a smoking history <10 pack-years), two patients

were diabetic, and seven patients had hypertension. The SS patients performed worse on the two general fatigue scales evaluated. An HAQ-DI score ≥ 1.0 was observed in half of the sample. Regarding pulmonary function, the FVC was $<70\%$ in 26.9% of the patients, the DLco was $<80\%$ in 57.7% of the cases and the FVC/DLco ratio was >1.6 in 26.9% of the patients. The anthropometric data and the fatigue and functionality scale, IHGS and lung function results of the two groups are shown in Table 1.

The women with SS had lower medians than the healthy controls in all isokinetic quadriceps and hamstring parameters. However, the women with SS had significantly lower medians for the following parameters: extension PT at 75°/s ($P = .0001$); flexion PT at 75°/s ($P < .0001$); extension PT at 240°/s ($P = .0006$); flexion PT at 240°/s ($P < .0001$); extension MRTW at 75°/s ($P = .0002$); flexion MRTW at 75°/s ($P < .0001$); extension MRTW at 240°/s ($P = .0006$); flexion MRTW at 240°/s ($P < .0001$); extension total work at 75°/s ($P = .0001$); flexion total work at 75°/s ($P < .0001$); extension total work at 240°/s ($P = .0001$); and flexion total work at 240°/s ($P < .0001$). An agonist/antagonist ratio with values $<40\%$ at an angular velocity of 75/s was observed in 26.9% of the patients and 3.85% of the controls, with significant differences between the groups ($P = .0002$). An agonist/antagonist ratio with values $<40\%$ at an angular velocity of 240/s was observed in 34.6% of the patients and 7.69% of the controls, with the medians showing a significant difference between the groups ($P = .0001$). A comparison of the isokinetic dynamometry of the knee between the two groups is shown in Table 2.

We also evaluated the association between the isokinetic parameters and the other variables evaluated in this study. Significant correlations were observed between the IHGS and the following isokinetic parameters: extension PT at 75°/s ($r_s = 0.506$, $P = .008$); flexion PT at 75°/s ($r_s = 0.471$, $P = .015$); extension PT at 240°/s ($r_s = 0.466$, $P = .016$); extension MRTW at 75°/s ($r_s = 0.455$, $P = .020$); flexion MRTW at 75°/s ($r_s = 0.447$, $P = .022$);

extension MRTW at 240°/s ($r_s = .483$, $P = 0.012$); extension total work at 240°/s ($r_s = 0.493$, $P = 0.011$); flexion total work at 240°/s ($r_s = 0.414$, $P = .036$); and flexion work fatigue at 75°/s ($r_s = -0.506$, $P = .008$) (Figure 1). The HAQ-DI showed significant correlations with the following isokinetic measures: extension PT at 75°/s ($r_s = -0.567$, $P = .002$); flexion PT at 75°/s ($r_s = -0.442$, $P = .024$); extension PT at 240°/s ($r_s = -0.574$, $P = .002$); flexion PT at 240°/s ($r_s = -0.459$, $P = .018$); extension MRTW at 75°/s ($r_s = -0.511$, $P = .008$); flexion MRTW at 75°/s ($r_s = -0.410$, $P = .038$); extension MRTW at 240°/s ($r_s = -0.583$, $P = .002$); and extension total work at 75°/s ($r_s = -0.475$, $P = .014$) (Figure 2). The Spearman correlation coefficients between the general fatigue scales and the isokinetic parameters were low and not significant.

Regarding pulmonary functions, we observed significant correlations between the FVC/DLco and the following isokinetic measures: extension PT at 75°/s ($r_s = -0.500$, $P = .009$); flexion PT at 75°/s ($r_s = -0.423$, $P = .031$); extension PT at 240°/s ($r_s = -0.523$, $P = .006$); flexion PT at 240°/s ($r_s = -0.567$, $P = .002$); extension MRTW at 75°/s ($r_s = -0.468$, $P = .016$); flexion MRTW at 75°/s ($r_s = -0.422$, $P = .032$); extension MRTW at 240°/s ($r_s = -0.587$, $P = .002$); extension total work at 75°/s ($r_s = -0.447$, $P = .022$); and extension total work at 240°/s ($r_s = -0.438$, $P = .025$) (Figure 3). The MIP correlated with the following isokinetic measurements: extension PT at 75°/s ($r_s = 0.667$, $P = .0002$); flexion PT at 75°/s ($r_s = 0.651$, $P = .0003$); extension PT at 240°/s ($r_s = 0.572$, $P = .002$); flexion PT at 240°/s ($r_s = 0.654$, $P = .0003$); extension MRTW at 75°/s ($r_s = 0.643$, $P = .0004$); flexion MRTW at 75°/s ($r_s = 0.651$, $P = .0003$); extension MRTW at 240°/s ($r_s = 0.618$, $P = .0008$); flexion MRTW at 240°/s ($r_s = 0.466$, $P = .016$); extension total work at 75°/s ($r_s = 0.645$, $P = .0004$); flexion total work at 75°/s ($r_s = 0.654$, $P = .0003$); extension total work at 240°/s ($r_s = 0.462$, $P = .0185$); and extension total work at 240°/s ($r_s = 0.507$, $P = .008$) (Figure 4). The MEP correlated with the following isokinetic measurements: extension PT at 75°/s ($r_s = 0.650$, $P = .0003$); flexion PT

at 75°/s ($r_s = 0.633$, $P = .0005$); extension PT at 240°/s ($r_s = 0.683$, $P = .0001$); flexion PT at 240°/s ($r_s = 0.613$, $P = .0009$); extension MRTW at 75°/s ($r_s = 0.566$, $P = .003$); flexion MRTW at 75°/s ($r_s = 0.598$, $P = .001$); extension MRTW at 240°/s ($r_s = 0.641$, $P = .0004$); flexion MRTW at 240°/s ($r_s = 0.479$, $P = .013$); extension total work at 75°/s ($r_s = 0.602$, $P = .001$); flexion total work at 75°/s ($r_s = 0.572$, $P = .002$); extension total work at 240°/s ($r_s = 0.447$, $P = .022$); and extension total work at 240°/s ($r_s = 0.435$, $P = .026$) (Figure 5).

Discussion

Using isokinetic measurements, this study objectively showed peripheral muscle weakness in women with SS. The knee joint muscles (quadriceps and hamstrings) were selected because of their great functional importance. In addition to the reduced muscle function in women with SS compared to the controls, we demonstrated a relationship between peripheral muscle weakness and physical disability and lung function in these patients but with general fatigue levels.

Muscle weakness is associated with a significant psychosocial and economic burdens and is one of the most frequent findings in SS patients, although it has been evaluated subjectively in most previous investigations [9,11,13]. Recently, isokinetic dynamometry has been incorporated into clinical practice under the principle that a muscle group can be exercised to its maximum across the whole range of motion because the isokinetic dynamometer maintains flexible resistance and a predetermined and constant angular speed throughout the range of motion [14]. In our study, we observed a reduction in PT in both extension and flexion and at both angular velocities tested. Because an angular velocity of 75°/s is related to strength and an angular velocity of 270°/s is related to resistance [39,41], there is an important loss of muscle function in SS patients. These results corroborate those of Lima et al [45], who used isometric measurements with surface electromyography to

demonstrate reduced strength and increased fatigability of peripheral muscles in SS patients. Importantly, we found that approximately one-third of our sample had agonist/antagonist ratio values <40%, which indicated a deficit in the flexor muscles in relation to the extensors. This muscle imbalance in the knee joint may predispose the joint or a weaker muscle group to injury [46].

In the present study, we observed reduced IHGS compared to the controls similar to other researchers [47]. The loss of hand function with reduced IHGS due to pain, arthritis and joint contractures has a negative effect on SS patients because it reduces the ability to perform ADLs and work [24]. We also observed an association between IHGS and measurements provided by isokinetic dynamometry of the knee, which indicates reduced overall muscle function in these patients. However, one should be cautious when generalizing IHGS as a global muscle strength predictor in SS. The strength loss profiles are different in the upper and lower limbs, with a greater decline in muscle strength in the lower than in the upper limbs. Moreover, the upper limb muscles are not recruited in tasks involving support of the entire body weight [48].

Over the past three decades, the HAQ-DI has been established as a valuable, reliable, effective and sensitive tool for the detection of changes in the overall health of SS patients [29]. In addition to indicating the extent of physical disability and functional capacity, the HAQ-DI is sensitive to changes and is a good predictor of disability and future costs [16,25]. In the present study, we observed a median HAQ-DI of 0.88 (0.15 to 2.56), which was very close to the median observed in the SS patients evaluated by Strickland et al [25]. The value observed in our study was well above the mean score of 0.49 reported in a population-based study [16] but was close to the mean observed in SS patients with high CK evaluated by Jung et al [12] (Jung et al. 2009). More importantly, half of our sample had an HAQ-DI score ≥ 1.0 , and this cut-off point was associated with high morbidity and mortality over four years in

these patients [49]. We also observed a strong correlation between the HAQ-DI and isokinetic parameters. Using the Medsger muscle severity score, Paik et al [13] also demonstrated an independent association between the HAQ-DI and subjectively evaluated muscle weakness. The HAQ-DI has shown a high level of convergent validity based on the patterns of correlations with other clinical and laboratory measures [16]. Thus, the association between disability and muscle weakness evaluated by isokinetic dynamometry in SS patients is clinically relevant because muscle weakness can potentially be a modifiable risk factor in the physical function of these patients with treatment [13].

General fatigue is a major health problem in SS patients, although it is largely ignored. In this study, both fatigue scales used showed significant differences compared to the controls, indicating a higher level of general fatigue in the SS patients. The median FACIT-F observed in our sample (29.5) was close to the median described in Racine et al.'s study [29] (31) and below the median found by Strickland et al [25] (35). The differences may be explained at least in part by the characteristics of the three study samples because the percentages of patients with the diffuse form of the disease differ in each case. Interestingly, we observed low correlation coefficients between the isokinetic parameters and fatigue scales (FACIT-F or FIS), which suggested that the reduction in peripheral muscle strength in patients with Sjögren's syndrome was due to numerous contributory factors. In addition to muscle dysfunction, fatigue in SS has been attributed to many causes, including stiffening of the skin that limits chest expansion, dyspnea caused by ILD or PAH, impairment of mobility by arthralgia/arthritis, immunosuppressant treatment side effects, physical deconditioning and psychosocial factors, such as stress, depression and anxiety [23]. Some research has shown that proinflammatory cytokines, such as interleukin-1 β (IL-1 β), interleukin-6 (IL-6), interferon- γ (IFN- γ) and tumor necrosis factor- α (TNF- α), are key components in chronic inflammatory diseases and therefore may play important roles in the pathogenesis of fatigue

in SS patients [50]. Strangely, no studies have been published to date on the management of fatigue in SS despite research in cancer and other rheumatic diseases showing that general fatigue is amenable to intervention.

In our study, we found that almost one-third of the patients had an FVC <70%. This finding is important because a 70% reduction in the FVC is considered a critical limit in SS patients, and this patient subgroup exhibits a significant decrease in the survival rate [51]. Strong correlations were observed between isokinetic knee parameters and respiratory muscle strength measurements, indicating that muscle weakness was widespread in SS patients. Interestingly, we also observed a strong correlation between reduced muscle strength measured by isokinetic dynamometry and increased FVC/DLco ratios. In addition to serving as a marker in studies of the right side of the heart in search of PAH, a disproportionate decrease in DLco in relation to FVC in patients with Sjögren's syndrome has also been associated with a change in periungual capillary microscopy and Raynaud's phenomenon [52]; this finding suggests that an increase in the FVC/DLco ratio may reflect systemic vascular damage and not only damage of the pulmonary microvasculature. In muscle biopsies of patients with SS and muscle weakness, the histopathologic characteristic is microangiopathy, with marked vascular hyperreactivity and obliterating microvascular phenomena [9,11]. Notably, abnormal pulmonary findings are associated with muscle disease, and pulmonary complications are a major cause of death in patients with muscular disease [12]. Therefore, we propose that the association between reduced lung diffusion and peripheral muscle weakness should be evaluated in longitudinal studies with a greater number of patients because the underlying mechanism may be unique and contribute to the design of these patients' physical reconditioning programs.

Similar to all studies, our study has limitations. First, we only evaluated women with SS, which prevented the generalization of the results to men with SS; however, SS is a

condition that almost exclusively affects females, and several isokinetic studies have shown that women are significantly and consistently weaker than men [41-43]. Second, we did not use markers for the diagnosis of myopathy in SS, including serum muscle enzyme dosages, electromyography and muscle biopsy, which could have provided stronger evidence for muscle functions [10]. However, none of these findings on its own is specific to the diagnosis of skeletal muscle functions in SS patients [53]. Finally, this study is by nature cross-sectional and correlational and therefore is not able to determine whether the measured relationships are causal. Despite these limitations, we believe our results provide a significant contribution to the understanding of peripheral muscle weakness in SS patients and offer the possibility of using isokinetic dynamometry of the knee in these patients because isokinetic tests provide objective data for clinical decision making, such as determining the most appropriate patients for entry into a rehabilitation program.

Conclusions

Using isokinetic testing, we examined knee muscle function in women with SS and its relationship with handgrip strength, physical capacity, general fatigue and lung function. Our results indicate that SS patients have reduced strength and endurance in the knee joint and an important muscle imbalance between the quadriceps and hamstrings that can predispose them to joint instability and muscle injury. Muscle function of the knee joint was correlated with handgrip strength. In these patients, lower muscle strength of the knee joint was associated with lower physical function. Moreover, there was an association between muscle strength of the knee joint and pulmonary function, with microvascular disease appearing to be a possible additional underlying mechanism in this relationship.

Acknowledgments

This research was supported by Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio de Janeiro (FAPERJ).

References

1. Chizzolini C, Brembilla NC, Montanari E, Truchetet ME. Fibrosis and immune dysregulation in systemic sclerosis. *Autoimmun Rev* 2011;10:276-281.
2. Sticherling M. Systemic sclerosis-dermatological aspects. Part 1: Pathogenesis, epidemiology, clinical findings. *J Dtsch Dermatol Ges* 2012;10:705-718.
3. Strollo D, Goldin J. Imaging lung disease in systemic sclerosis. *Curr Rheumatol Rep* 2010;12:156-161.
4. Tani C, Bellando Randone S, Guiducci S, Della Rossa A. Systemic sclerosis: a critical digest of the recent literature. *Clin Exp Rheumatol* 2013;31(Suppl 76):172-179.
5. Gohari Moghadam K, Gharibdoost F, Parastandechehr G, Salehian P. Assessments of pulmonary involvement in patients with systemic sclerosis. *Arch Iran Med* 2011;14:22-26.
6. Hsu VM, Chung L, Hummers LK, et al. Development of pulmonary hypertension in a high-risk population with systemic sclerosis in the Pulmonary Hypertension Assessment and Recognition of Outcomes in Scleroderma (PHAROS) cohort study. *Semin. Arthritis Rheum* 2014;44:55-62.
7. Sivova N, Launay D, Wémeau-Stervinou L, et al. Relevance of partitioning DLCO to detect pulmonary hypertension in systemic sclerosis. *PLoS One* 2013;8:e78001.
8. Launay D, Humbert M, Berezne A, et al. Clinical characteristics and survival in systemic sclerosis-related pulmonary hypertension associated with interstitial lung disease. *Chest* 2011;140:1016-1024.

9. Ranque B, Authier FJ, Berezne A, Guillevin L, Mouthon L. Systemic sclerosis-associated myopathy. *Ann N Y Acad Sci* 2007;1108:268-282.
10. Morrisroe KB, Nikpour M, Proudman SM. Musculoskeletal manifestations of systemic sclerosis. *Rheum Dis Clin North Am* 2015;41:507-518.
11. Ranque B, Authier FJ, Le-Guern V, et al. A descriptive and prognostic study of systemic sclerosis-associated myopathies. *Ann Rheum Dis* 2009;68:1474-1477.
12. Jung M, Bonner A, Hudson M, Baron M, Pope JE, Canadian Scleroderma Research Group (CSRG). Myopathy is a poor prognostic feature in systemic sclerosis: results from the Canadian Scleroderma Research Group (CSRG) cohort. *Scand J Rheumatol* 2014;43:217-220.
13. Paik JJ, Wigley FM, Mejia AF, Hummers LK. Severity of muscle weakness independently associates with disability as measured by the Health Assessment Questionnaire-Disability Index (HAQ-DI) in scleroderma. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2016. [Epub ahead of print]
14. Felicio DC, Pereira DS, Queiroz BZ, Assumpção AM, Dias JMD, Pereira LSM. Isokinetic performance of knee flexor and extensor muscles in community-dwelling elderly women. *Fisioter Mov* 2015;28:555-562.
15. Wilk KE, Arrigo JR. A comparison of individuals exhibiting normal grade manual muscle test and isokinetic testing of knee extensor/flexor. *Phys Ther* 1992;76:4.
16. Bruce B, Fries JF. The Stanford Health Assessment Questionnaire: dimensions and practical applications. *Health Qual Life Outcomes* 2003;1:20.
17. Kim H, Suzuki T, Saito K, et al. Effects of exercise and tea catechins on muscle mass, strength and walking ability in community-dwelling elderly Japanese sarcopenic women: a randomized controlled trial. *Geriatr Gerontol Int* 2013;13:458-465.

18. Sultan N, Pope JE, Clements PJ; Scleroderma Trials Study Group. The health assessment questionnaire (HAQ) is strongly predictive of good outcome in early diffuse scleroderma: results from an analysis of two randomized controlled trials in early diffuse scleroderma. *Rheumatology (Oxford)* 2004;43:472-478.
19. Singh MK, Clements PJ, Furst DE, Maranian P, Khanna D. Work productivity in scleroderma: analysis from the University of California, Los Angeles Scleroderma Quality of Life Study. *Arthritis Care Res* 2012;64:176-183.
20. Clements PJ, Wong WK, Hurwitz EL, et al. Correlates of the disability index of the health assessment questionnaire: a measure of functional impairment in systemic sclerosis. *Arthritis Rheum* 1999;42:2372-2380.
21. Kwakkenbos L, Delisle VC, Fox RS, et al. Psychosocial aspects of scleroderma. *Rheum Dis Clin North Am* 2015;41:519-528.
22. Kwakkenbos L, Willems LM, Baron M, et al. The comparability of English, French and Dutch scores on the Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue (FACIT-F): an assessment of differential item functioning in patients with systemic sclerosis. *PLoS One* 2014;9:e91979.
23. Thombs BD, Hudson M, Bassel M, Taillefer SS, Baron M, Canadian Scleroderma Research Group. Sociodemographic, disease, and symptom correlates of fatigue in systemic sclerosis: evidence from a sample of 659 Canadian Scleroderma Research Group Registry patients. *Arthritis Rheum* 2009;61:966-973.
24. Bassel M, Hudson M, Taillefer SS, et al. Frequency and impact of symptoms experienced by patients with systemic sclerosis: results from a Canadian National Survey. *Rheumatology (Oxford)* 2011;50:762-767.

25. Strickland G, Pauling J, Cavill C, McHugh N. Predictors of health-related quality of life and fatigue in systemic sclerosis: evaluation of the EuroQol-5D and FACIT-F assessment tools. *Clin Rheumatol* 2012;31:1215-1222.
26. Pope JE. Musculoskeletal involvement in scleroderma. *Rheum Dis Clin North Am* 2003;29:391-408.
27. van den Hoogen F, Khanna D, Fransen J, et al. 2013 classification criteria for systemic sclerosis: an American College of Rheumatology/European League against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis Rheum* 2013;65:2737-2747.
28. Matsudo S, Araújo T, Matsudo V, et al. International physical activity questionnaire (IPAQ): study of validity and reliability in Brazil. *Atividade Física & Saúde*. 2001;6(2):5-18.
29. Racine M, Hudson M, Baron M, Nielson WR, Canadian Scleroderma Research Group. The impact of pain and itch on functioning and health-related quality of life in systemic sclerosis: an exploratory study. *J Pain Symptom Manage* 2016;52:43-53.
30. Cella D, Yount S, Sorensen M, et al. Validation of the Functional Assessment of Chronic Illness Therapy Fatigue scale relative to other instrumentation in patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2005;32:811-819.
31. Webster K, Cella D, Yost K. The Functional Assessment of Chronic Illness Therapy (FACIT) Measurement System: properties, applications, and interpretation. *Health Qual Life Outcomes* 2003;1:79.
32. Parks NE, Eskes GA, Gubitz GJ, Reidy Y, Christian C, Phillips SJ. Fatigue impact scale demonstrates greater fatigue in younger stroke survivors. *Can J Neurol Sci* 2012;39:619-625.
33. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, et al. Standardization of spirometry. *Eur Respir J* 2005;26:319-338.

34. Pereira CAC, Rodrigues SC, Sato T. New reference values for forced spirometry in white adults in Brazil. *J Bras Pneumol* 2007;33:397-406.
35. Neder JA, Andreoni S, Peres C, Nery LE. Reference values for lung function tests. I. Static volumes. *Braz J Med Biol Res* 1999;32:703-717.
36. Neder JA, Andreoni S, Peres C, Nery LE. Reference values for lung function tests III. Carbon monoxide diffusing capacity (transfer factor). *Braz J Med Biol Res* 1999;32:729-737.
37. Neder JA, Andreoni S, Lerario MC, Nery LE. Reference values for lung function tests. II. Maximal respiratory pressures and voluntary ventilation. *Braz J Med Biol Res* 1999;32:719-727.
38. Crosby CA, Wehbe MA, Mawr B. Hand strength: normative values. *J Hand Surg Am* 1994;19:665-670.
39. Lopes AJ, Ferreira AS, Walchan EM, Soares MS, Bunn PS, Guimarães FS. Explanatory models of muscle performance in acromegaly patients evaluated by knee isokinetic dynamometry: implications for rehabilitation. *Hum Mov Sci* 2016;49:160-169.
40. Lautamies R, Harilainen A, Kettunen J, Sandelin J, Kujala UM. Isokinetic quadriceps and hamstring muscle strength and knee function 5 years after anterior cruciate ligament reconstruction: comparison between bone-patellar tendon-bone and hamstring tendon autografts. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2008;16:1009-1016.
41. Dvir Z, ed. *Isokinetics: Muscle Testing, Interpretation and Clinical Applications*. 2nd ed. New York, NY: Churchill Livingstone; 2004.

42. Harbo T, Brincks J, Andersen H. Maximal isokinetic and isometric muscle strength of major muscle groups related to age, body mass, height, and sex in 178 healthy subjects. *Eur J Appl Physiol* 2012;112:267-275.
43. Walchan EM, Guimarães FS, Soares MS, Pinho LKJ, Gadelha MR, Lopes AJ. Parameters of knee isokinetic dynamometry in individuals with acromegaly: association with growth hormone levels and general fatigue. *Isokinet Exerc Sci* 2016. [Epub ahead of print]
44. Cohen J, Cohen P, West SG, Aiken LS. *Applied multiple regression/correlation analysis for the behavioural sciences*. 2nd ed. Mahwah, NJ: Lawrence Erlbaum Associates; 2003.
45. Lima TR, Guimarães FS, Carvalho MN, Sousa TL, Menezes SL, Lopes AJ. Lower limb muscle strength is associated with functional performance and quality of life in patients with systemic sclerosis. *Braz J Phys Ther* 2015;19:129-136.
46. Dias JMD, Arantes PMM, Alencar MA, et al. Isokinetic hamstring/quadriceps ratio in elderly women. *Rev Bras Fisioter* 2004;8:111-115.
47. Schouffoer AA, van der Giesen FJ, Beart-van de Voorde LJ, Wolterbeek R, Huizinga TW, Vliet Vlieland TP. Validity and responsiveness of the Michigan Hand Questionnaire in patients with systemic sclerosis. *Rheumatology (Oxford)* 2016;55:1386-1393.
48. Samuel D, Rowe P. An investigation of the association between grip strength and hip and knee joint moments in older adults. *Arch Gerontol Geriatric* 2012;54:357-360.
49. Clements PJ, Wong WK, Hurwitz EL, et al. The Disability Index of the Health Assessment Questionnaire is a predictor and correlate of outcome in the high-dose versus low-dose penicillamine in systemic sclerosis trial. *Arthritis Rheum* 2001;44:653-661.

50. Steen V. Targeted therapy for systemic sclerosis. *Autoimmun Rev* 2006;5:122-124.
51. Hoffmann-Vold AM, Aaløkken TM, Lund MB, et al. Predictive value of serial high-resolution computed tomography analyses and concurrent lung function tests in systemic sclerosis. *Arthritis Rheumatol* 2015;67:2205-2212.
52. Groen H, Wichers G, ter Borg EJ, van der Mark TW, Wouda AA, Kallenberg CG. Pulmonary diffusing capacity disturbances are related to nailfold capillary changes in patients with Raynaud's phenomenon with and without an underlying connective tissue disease. *Am J Med* 1990;89:34–41.
53. Mimura Y, Ihn H, Jinnin M, Asano Y, Yamane K, Tamaki K. Clinical and laboratory features of scleroderma patients developing skeletal myopathy. *Clin Rheumatol* 2005;24:99-102.

Table 1- Anthropometry, fatigue, functionality, hand grip strength, and pulmonary function of systemic sclerosis and control groups

Variable	Systemic sclerosis group	Control group	<i>P</i>
Anthropometry			
Age (years)	50.5 (43.5–59.3)	50.5 (45.8–62)	.58
Weight (kg)	71 (56.2–78.9)	70.5 (64.7–76.6)	.58
Height (cm)	160 (157–165)	165 (159–166)	.07
Body mass index (kg/m ²)	23.1 (19.6–27.2)	25.2 (23.1–26.7)	.15
FACIT-F (points)	29.5 (21.8–33.8)	44 (40–46.3)	< .0001
FIS (points)	45 (26–66)	20 (17–24.3)	< .0001
HAQ-DI (points)	0.88 (0.15–2.56)	-	-
IHGS (kgf)	16 (12–20)	31 (27.8–37.5)	< .0001
Lung function			
FVC (% predicted)	77 (67.5–88.5)	-	-
FEV ₁ (% predicted)	75 (64–85.8)	-	-
DLco (% predicted)	67.5 (37.3–96.3)	-	-
FVC/DLco (%)	1 (1–2)	-	-

MIP (% predicted)	67 (55.8–80.5)	-	-
MEP (% predicted)	56.5 (46.5–69)	-	-
TLC (% predicted)	75 (65–87.8)	-	-
RV (% predicted)	72.5 (65.8–91.3)	-	-

Data are listed as median (interquartile range) or number (percentage).

FACIT-F = Functional Assessment of Chronic Illness Therapy–Fatigue; FIS = Fatigue Impact Scale; HAQ-DI = Health Assessment Questionnaire Disability Index; IHGS = isometric handgrip strength; FVC = forced vital capacity; FEV₁ = forced expiratory volume in one second; DLco = diffusing capacity for carbon monoxide; MIP = maximal inspiratory pressure; MEP = maximal expiratory pressure; TLC = total lung capacity; RV = residual volume.

Table 2- Variables of knee isokinetic dynamometry according to the group

Variable	Systemic sclerosis group	Control group	<i>P</i>
Extension PT at 75°/s (Nm)	83.8 (63.5–104)	106 (98.1–169)	.0001
Flexion PT at 75°/s (Nm)	42 (31.7–48.3)	67.3 (56.3–89)	< .0001
Extension PT at 240°/s (Nm)	50.8 (44.4–61.3)	62.5 (56.1–91)	.0006
Flexion PT at 240°/s (Nm)	25.2 (19.4–36.2)	49 (39.6–61.4)	< .0001
Extension MRTW at 75°/s (J)	92.5 (70.2–112)	118 (105–190)	.0002
Flexion MRTW at 75°/s (J)	49 (30.5–60.2)	79.2 (60.2–107)	< .0001
Extension MRTW at 240°/s (J)	53.3 (37.4–66.5)	65.3 (59.7–102)	.0006
Flexion MRTW at 240°/s (J)	25.7 (18.8–35.9)	50.9 (35.7–71.5)	< .0001
Extension total work at 75°/s (J)	418 (285–513)	532 (491–880)	.0001
Flexion total work at 75°/s (J)	221 (116–265)	360 (288–513)	< .0001
Extension total work at 240°/s (J)	590 (353–756)	828 (702–1304)	.0001
Flexion total work at 240°/s (J)	243 (173–398)	645 (413–902)	< .0001
Extension work fatigue at 75°/s (%)	15.9 (13–19)	19.4 (11.6–30.3)	.10
Flexion work fatigue at 75°/s (%)	17.6 (10.9–22.7)	19.5 (15.3–23.8)	.52

Extension work fatigue at 240°/s (%)	24.1 (16.1–32.2)	34.6 (23.7–42.2)	.05
Flexion work fatigue at 240°/s (%)	28.5 (14.6–38.3)	30.8 (23.1–35.6)	.66
Agonist/antagonist ratio at 75°/s (%)	49 (44.5–54.8)	63.2 (59–67.3)	.0002
Agonist/antagonist ratio at 240°/s (%)	51.9 (43.6–61)	73.6 (55.5–83.8)	.0001

Data are listed as median (interquartile range) or number (percentage).

PT = peak torque; MRTW = maximum repetition of the total work.

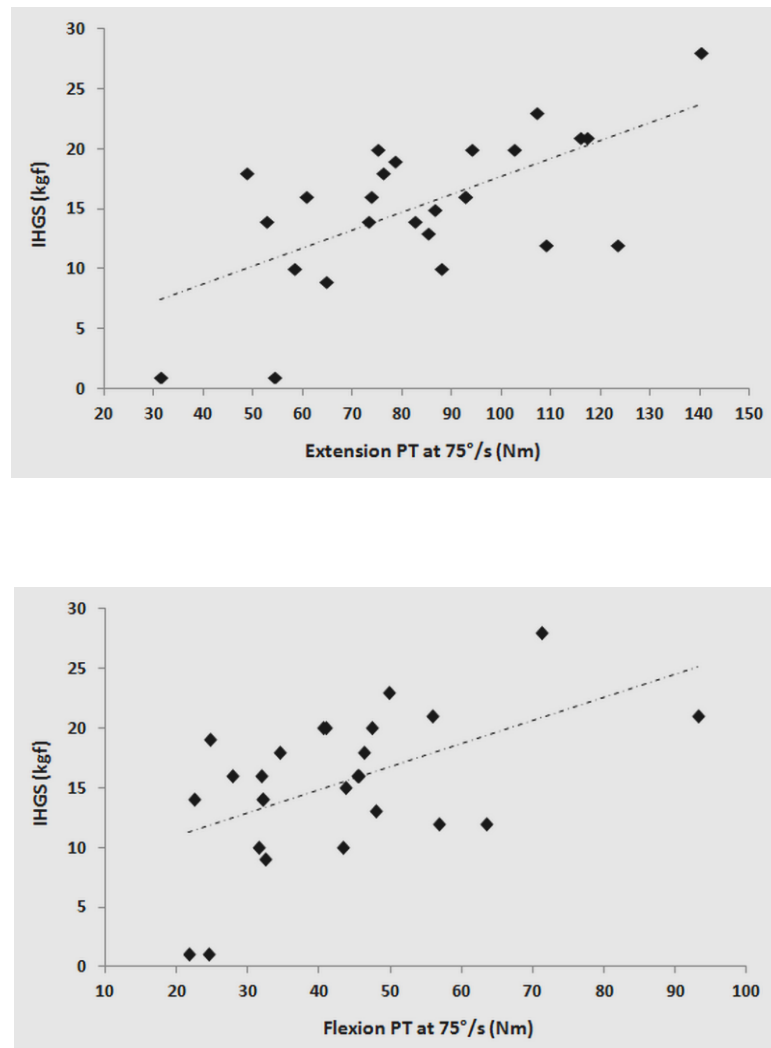


Figure 1. Relationship of isometric handgrip strength (IHGS) with the extension peak torque (PT) at 75°/s ($r_s = 0.506$, $P = 0.008$) and the flexion PT at 75°/s ($r_s = 0.471$, $P = 0.015$).

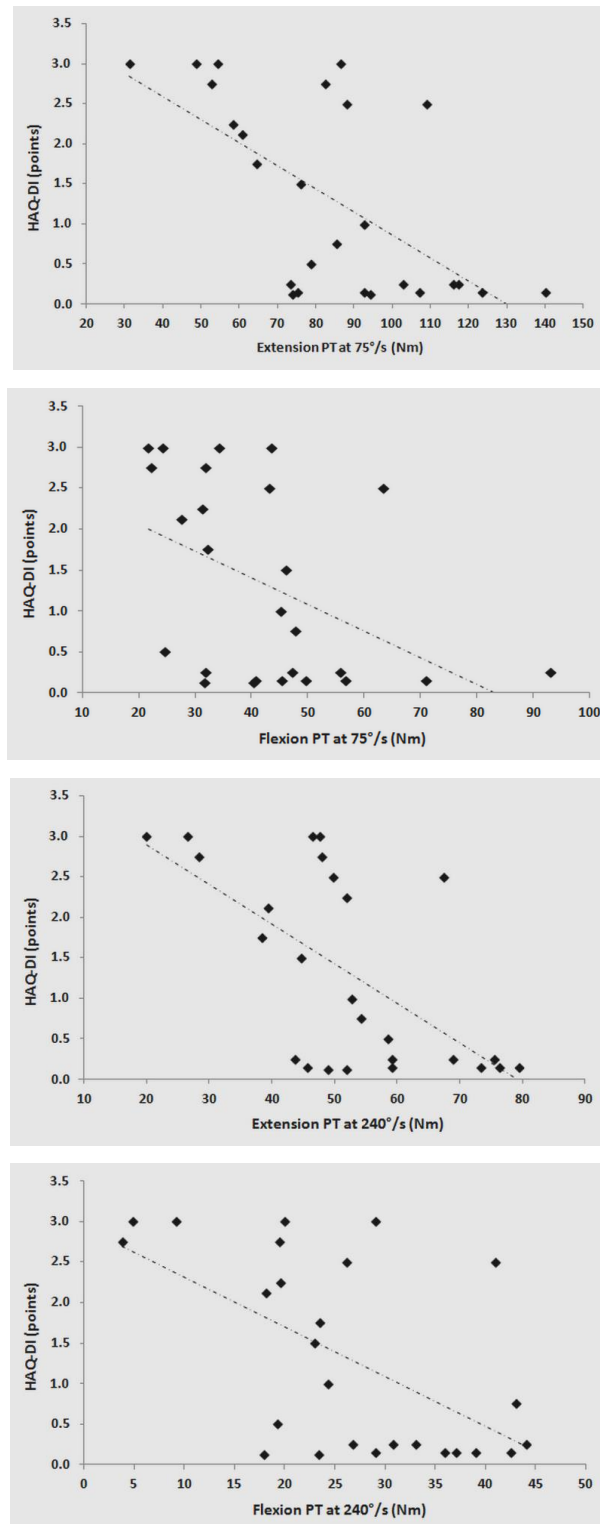


Figure 2. Relationship of the Health Assessment Questionnaire Disability Index (HAQ-DI) with the extension peak torque (PT) at 75°/s ($r_s = -0.567$, $P = 0.002$), the flexion PT at 75°/s ($r_s = -0.442$, $P = 0.024$), the extension PT at 240°/s ($r_s = -0.574$, $P = 0.002$), and the flexion PT at 240°/s ($r_s = -0.459$, $P = 0.018$).

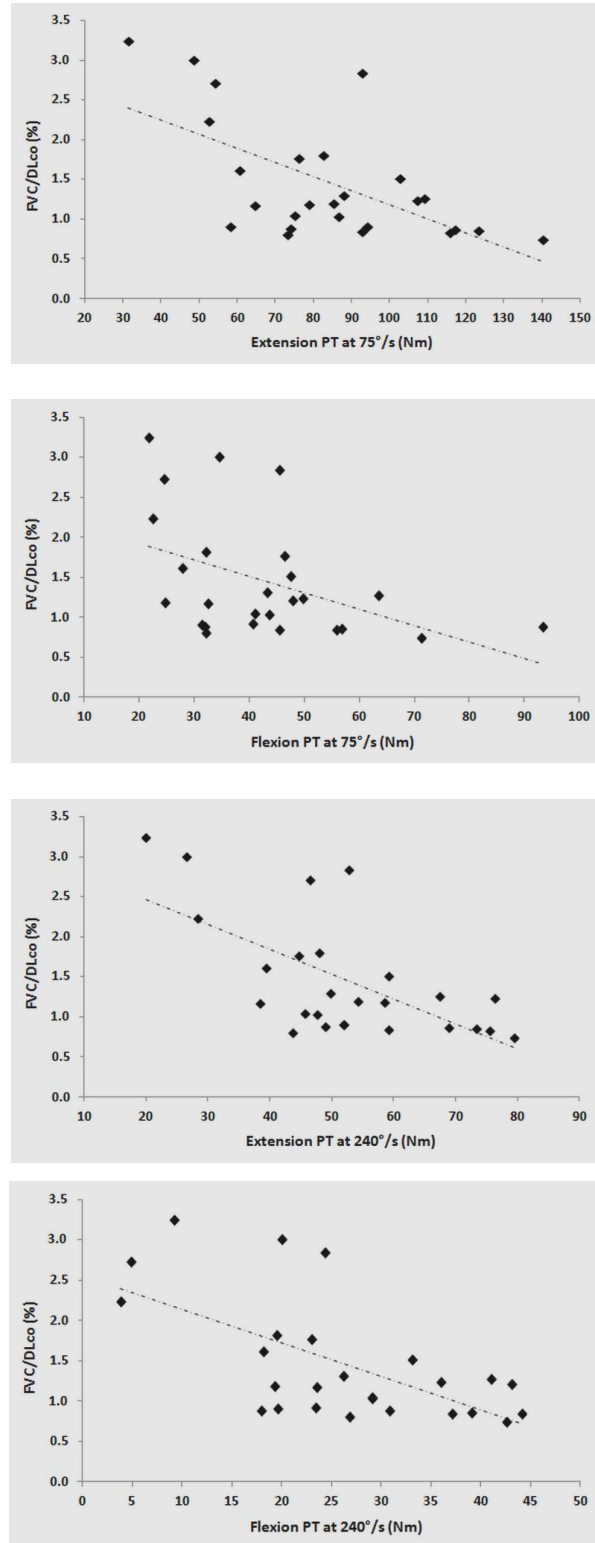


Figure 3. Relationship of the forced vital capacity (FVC)/diffusing capacity for carbon monoxide (DLco) ratio with the extension peak torque (PT) at 75°/s ($r_s = -0.500$, $P = 0.009$), the flexion PT at 75°/s ($r_s = -0.423$, $P = 0.031$), the extension PT at 240°/s ($r_s = -0.523$, $P = 0.006$), and the flexion PT at 240°/s ($r_s = -0.567$, $P = 0.002$).

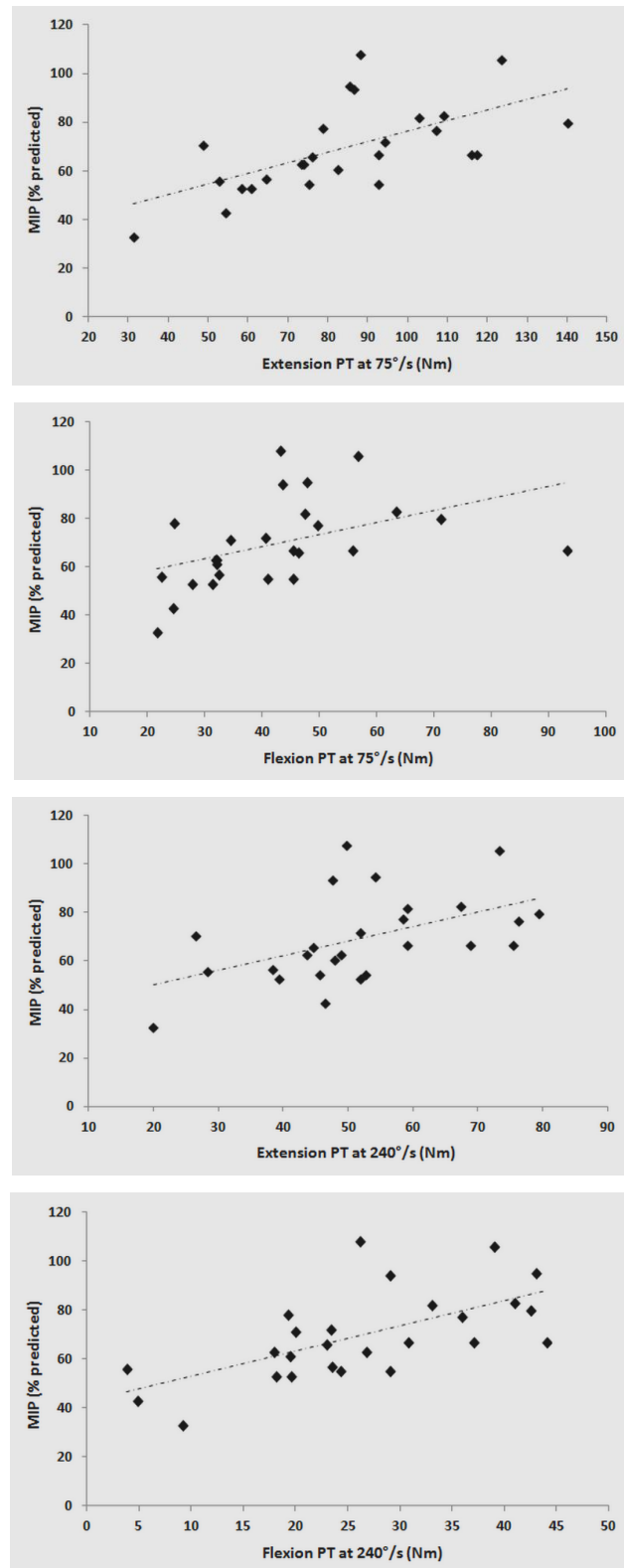


Figure 4. Relationship of the maximal inspiratory pressure (MIP) with the extension peak torque (PT) at 75°/s ($r_s = 0.667$, $P = 0.0002$), the flexion PT at 75°/s ($r_s = 0.651$, $P = 0.0003$), the extension PT at 240°/s ($r_s = 0.572$, $P = 0.002$), and the flexion PT at 240°/s ($r_s = 0.654$, $P = 0.0003$).

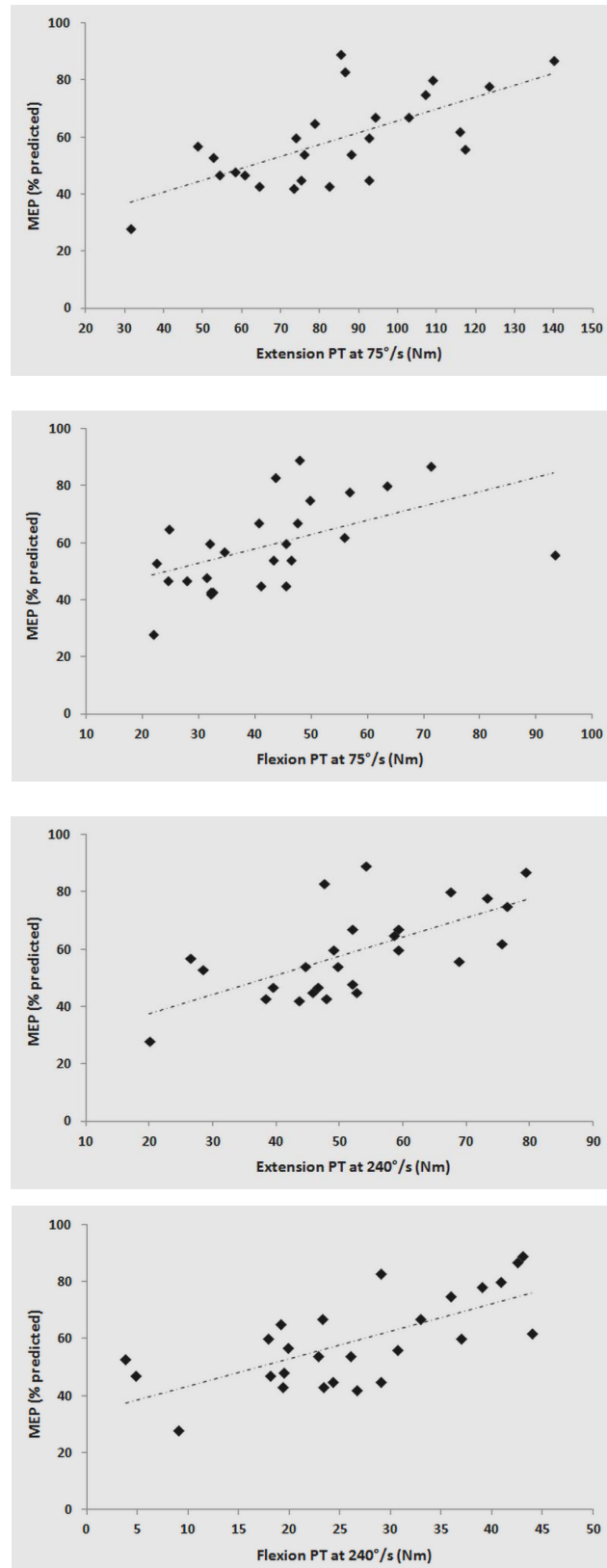


Figure 5. Relationship of the maximal expiratory pressure (MEP) with the peak torque (PT) at 75°/s ($r_s = 0.650$, $P = 0.0003$), the flexion PT at 75°/s ($r_s = 0.633$, $P = 0.0005$), the extension PT at 240°/s ($r_s = 0.683$, $P = 0.0001$), and the flexion PT at 240°/s ($r_s = 0.613$, $P = 0.0009$).

17. 2 Manuscrito 2 – Em preparação para submissão ao “Journal of Bodywork and Movement Therapies”

**SYSTEMIC SCLEROSIS: ASSOCIATION BETWEEN PHYSICAL FUNCTION,
HANDGRIP STRENGTH, AND PULMONARY FUNCTION**

Agnaldo José Lopes, M.D., Ph.D. ^{a,*}, Amanda Cristina Justo, P.T., MSc. ^a, Arthur de Sá Ferreira, P.T., Ph.D. ^a, Fernando Silva Guimarães, P.T., Ph.D. ^a

^{a)} *Rehabilitation Sciences Post-graduate Program, Augusto Motta University Center, Rio de Janeiro, Brazil*

*** Corresponding author:** Agnaldo José Lopes. Rua Araguaia, 1266, bloco 1/405, Freguesia, Jacarepaguá, 22745-271, Rio de Janeiro, RJ, Brazil. Phone and fax numbers: +55 21 21 2576 2030. E-mail: agnaldolopes.uerj@gmail.com

RESUMO

Background: Esclerose sistêmica (SSc) é uma doença multissistêmica que compromete pele, sistema musculoesquelético, e pulmões. Nesses pacientes, uma incapacidade na função da mão pode representar grande carga nas atividades diárias.

Objetivo: Avaliar a associação entre função física, força de preensão manual e função pulmonar em sujeitos com SSc.

Métodos: Estudo transversal incluindo 28 pacientes com SSc que se submeteram à mensuração da *isometric handgrip strength* (IHGS), *Health Assessment Questionnaire Disability Index* (HAQ-DI), além dos testes de função pulmonar.

Resultados: O HAQ-DI apresentou correlação forte e positiva com o IHGS ($r_s = -0,599$, $P = 0,001$). O HAQ-DI também apresentou correlações entre moderadas e fortes com diversos parâmetros da função pulmonar, especialmente com a capacidade de difusão pulmonar do monóxido de carbono ($r_s = -0,642$, $P = 0,0004$). Entretanto, nós não observamos correlações significantes entre a IHGS e os parâmetros de função pulmonar.

Conclusão: Em pacientes com SSc, há uma forte relação da capacidade física tanto com a IHGS quanto com a função pulmonar. Esses achados podem auxiliar a busca de estratégias de reabilitação fisioterapêutica da função da mão em pacientes com SSc.

KEYWORDS: systemic sclerosis, handgrip strength, isometric dynamometry, respiratory function tests, rehabilitation

INTRODUÇÃO

Esclerose sistêmica (SSc) é uma doença autoimune e crônica do tecido conjuntivo caracterizada por disfunção vascular e fibrose progressiva da pele e órgãos internos por excesso de fibras colágenas (van den Hoogen et al., 2013). Enquanto as taxas de incidência da doença variam entre 0,6 e 122 casos por milhão de pessoas por ano, as taxas de prevalência variam entre 4 e 489 casos por milhão de pessoas, sendo que esses números provavelmente são subestimados (Chifflet et al., 2008). Apesar da exuberância do acometimento cutâneo, as manifestações sistêmicas da SS são comuns e diversas, destacando-se as anormalidades da circulação e o envolvimento de múltiplos sistemas incluindo o musculoesquelético, o renal, o pulmonar, o cardíaco e o gastrointestinal.

A capacidade de medir efetivamente a qualidade de vida é central para descrever os impactos da doença, sua evolução e os efeitos da terapia sobre a saúde do paciente (Bruce and Fries, 2003). Para tal, os instrumentos de medida devem ser abrangentes, confiáveis, válidos e

responsivos na avaliação dos resultados. Nesse contexto, o Health Assessment Questionnaire Disability Index (HAQ-DI) tem sido mostrado por ter boa validade, confiabilidade e sensibilidade para detectar mudanças na saúde global dos pacientes com SSc (Racine et al., 2016). Sultan et al. (2004), avaliando 205 pacientes com SSc na forma difusa e em uso de imunossupressores, observaram que um escore HAQ-DI menor que 1,3 foi preditivo para uma melhora de pelo menos 20% nos parâmetros clínicos após 1 a 2 anos de acompanhamento, incluindo aí a avaliação global do estado de saúde e as lesões cutâneas. Na SSc, vários fatores podem potencialmente contribuir para uma pior qualidade de vida e uma reduzida capacidade física, destacando-se a fraqueza muscular e a disfunção pulmonar (Paik et al., 2016; Morrisroe et al., 2015).

Fraqueza muscular é encontrada em até 90% dos pacientes com SSc na dependência do método utilizado, e está associada com significativa incapacidade e importante carga psicossocial e econômica (Ranque et al., 2007). Um estudo mostrou que elevada *creatine kinase* sérica é um fator de mau prognóstico na SSc, especialmente para os pacientes com doença difusa precocemente diagnosticada, reduzida capacidade vital forçada (FVC) e elevado escore HAQ-DI (Jung et al., 2014). Outro estudo mostrou que a fraqueza muscular na SSc avaliada subjetivamente por meio do *Medsgar muscle severity score* está associada com o escore HAQ-DI, sendo que para cada unidade de aumento do *Medsgar muscle severity score* houve um aumento clinicamente significativo no HAQ-DI *score* em relação à última visita de acompanhamento (Paik et al., 2016). Azevedo et al. (2009) notaram que 100% desses pacientes tinham médias de pico de torque inferiores às esperadas na avaliação dos grupos musculares flexores e extensores do cotovelo.

Uma ferramenta simples e de baixo custo para avaliar a força muscular é a mensuração da força de preensão manual. Essa tem sido definida como o somatório da força dos músculos flexores contra o palmar, uma vez que os músculos extensores desempenham um papel

secundário na geração dessa força (Mathiowetz et al., 1985). Apesar de ser usado para avaliar a gravidade e a resposta terapêutica em determinadas condições clínicas, a mensuração da força de preensão manual também reflete a saúde global e o nível de atividade física do indivíduo, sendo uma ferramenta de fácil acessibilidade e manejo para medir a força muscular (Lima et al., 2016; Leong et al., 2015). Na SSc, a mensuração da força de preensão manual pode estar deteriorada por vários fatores, como a disfunção da musculatura esquelética, as artralgias e artrites, as contraturas musculares em flexão, e a rigidez das mãos e punhos (Lima et al., 2015; Morrisroe et al., 2015; Randone et al., 2008). Nesses pacientes, uma incapacidade na função da mão pode representar uma grande carga no trabalho e nas atividades da vida diária (Guillaume-Jugnot et al., 2016).

Outra manifestação muito comum na SSc é o envolvimento pulmonar, que ocorre em mais de 80% dos pacientes e é considerado o segundo em frequência, estando atrás apenas do envolvimento do esôfago dentre as complicações viscerais (Ferri et al., 2002). A doença pulmonar intersticial e a hipertensão arterial pulmonar são as formas mais frequentes de envolvimento pulmonar. Os pacientes com doença pulmonar apresentam um pior prognóstico do que aqueles com SSc que estão livres de envolvimento pulmonar. De fato, a doença pulmonar é atualmente a causa mais comum de morte nesses pacientes, tendo recentemente superada a doença renal como a principal causa de mortalidade. A gravidade do comprometimento pulmonar relacionado à SS é mais frequentemente quantificada na prática clínica rotineira usando os testes de função pulmonar (PFTs) (Antoniou et al., 2016).

Na SSc, a avaliação da força de preensão manual torna-se de extrema relevância, uma vez que seu dano está estritamente relacionado com a morbidade desses pacientes. Nós hipotetizamos que tanto a disfunção da musculatura das mãos e punhos como a disfunção pulmonar, que são duas das mais frequentes anormalidades na SSc, causa impacto negativo sobre a capacidade física desses pacientes. Assim, o objetivo do presente estudo foi avaliar a

associação entre função física, força de preensão manual e função pulmonar em sujeitos com SSc.

MÉTODOS

Pacientes

Entre outubro de 2015 e agosto de 2016, foi realizado um estudo transversal com 37 pacientes com SSc que eram regularmente atendidos no Hospital Universitário Pedro Ernesto da Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Brasil. O diagnóstico da doença foi baseado em características clínicas e confirmado seguindo as recomendações do American College of Rheumatology / European League Against Rheumatism (van den Hoogen et al, 2013). Os critérios de inclusão englobaram pacientes de ambos os gêneros e idade ≥ 18 anos. Os critérios de exclusão foram os seguintes: diagnóstico de sobreposição da SSc com outras doenças do colágeno confirmado pelo reumatologista (exceto síndrome de Sjogren), incapacidade de realizar os PFTs, e relato de infecção respiratória dentro do último mês antes do recrutamento. Todo o protocolo seguiu as recomendações para pesquisa em seres humanos segundo a Declaração de Helsinki. Todos os pacientes assinaram o termo de consentimento, que foi previamente aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro Universitário Augusto Motta sob o número CAAE-47112015.0.0000.5235.

Mensurações

O HAQ-DI foi utilizado para avaliar o nível de função física do paciente. Esse questionário inclui perguntas relacionadas aos movimentos finos das extremidades superiores e às atividades motoras dos membros inferiores (Bruce & Fries 2003). Há 20 questões divididas em oito categorias que representam um conjunto abrangente de atividades funcionais realizadas nos últimos sete dias, incluindo a habilidade de vestir-se, levantar-se,

comer, andar, realizar higiene pessoal, alcançar ou agarrar algo, e realizar as atividades habituais. As respostas do paciente são dadas em uma escala de zero (sem deficiência) a três (completamente deficiente). Cada categoria contém pelo menos duas questões para determinado componente.

A *isometric handgrip strength* (IHGS) foi medida utilizando um teste isométrico máximo com o equipamento SH5001 (Saehan Corporation, Korea) para o membro superior dominante. Os participantes foram posicionados de acordo com as recomendações da American Society of Hand Therapists (Crosby et al 1994). Os participantes permaneceram sentados com a coluna ereta, mantendo o ângulo de flexão do joelho em 90°, o ombro posicionado em adução e rotação neutra, o cotovelo flexionado a 90°, com antebraço em meia pronação e punho neutro. O braço era mantido suspenso no ar com a mão posicionada no dinamômetro, o qual era sustentado pelo avaliador. Foi utilizado um tempo de 60 segundos de descanso entre três ensaios, sendo o maior valor utilizado para análise.

Os PFTs constituíram de espirometria, medida dos volumes pulmonares estáticos através da pletismografia de corpo inteiro, avaliação da capacidade de difusão pulmonar do monóxido de carbono (DLco), e mensuração da força muscular respiratória. Todos esses exames foram realizados em um equipamento HDpft 3000 (nSpire Health, Inc., Longmont, CO, USA), e seguiram a padronização e interpretação estabelecidas pela American Thoracic Society (Miller et al 2005). Foram adotadas as equações nacionais para o cálculo dos valores previstos de cada participante (Pereira et al 2007; Neder et al 1999; Neder et al 1999; Neder et al 1999).

Análise dos dados

A análise dos dados foi realizada por utilizar o software SAS 6.11 (SAS Institute, Inc., Cary, NC, USA). Uma vez que a distribuição da amostra não seguia uma distribuição

gaussiana pelo teste de Shapiro-Wilk, os resultados foram expressos pelos valores da mediana e intervalos interquartis ou pelas frequências (percentagens). O coeficiente de correlação de Spearman (r_s) foi utilizado para avaliar a associação entre as variáveis de função física, força de preensão manual e função pulmonar. Nós consideramos um coeficiente de correlação $\leq 0,29$ como fraco, entre 0,30-0,49 como moderado e $\geq 0,50$ como forte (Cohen et al., 2003). Considerou-se significância estatística $P < 0,05$.

RESULTADOS

Dentre os 37 pacientes que foram inicialmente recrutados, nove foram excluídos pelos seguintes motivos: quatro por apresentar sobreposição da SSc com outras collagenoses, três por incapacidade de realizar os PFTs, e dois por infecção respiratória nas quatro semanas anteriores ao recrutamento. Assim, a amostra incluiu 26 mulheres e dois homens, com mediana de idade de 51,2 (44,2–60,2) anos. Dezoito sujeitos tinham a forma limitada da doença e 10 tinham a forma difusa. A duração da doença desde a época do aparecimento do primeiro sintoma que não fosse o fenômeno de Raynaud até a data da inclusão no estudo foi de 14 (6,50–19) anos. Seis sujeitos eram ex-fumantes, todos com carga tabágica menor que 10 maços-ano. Em relação à presença de comorbidades, o diabetes e a hipertensão foram relatados por três e oito indivíduos, respectivamente.

Um HAQ-DI com pontuação $\geq 1,0$ foi observado em 46,4% dos pacientes. Em relação à função pulmonar, a FVC era $< 70\%$ em 32,1% dos pacientes, a DLco era $< 80\%$ em 60,7% e a razão FVC/DLco era $> 1,6$ em 32,1% dos pacientes. As características antropométricas, a capacidade física, a força de preensão manual e a função pulmonar dos pacientes avaliados são mostradas na Tabela 1.

Nós também avaliamos a associação entre as mensurações obtidas através da função física, força de preensão manual e função pulmonar. O HAQ-DI apresentou correlação forte e

negativa com o IHGS ($r_s = -0,599$, $P = 0,001$). O HAQ-DI também apresentou correlações entre moderadas e fortes com diversos parâmetros da função pulmonar. Entretanto, não observamos correlações significantes entre a IHGS e os parâmetros de função pulmonar, apesar da tendência de significância estatística entre a IHGS e a pressão expiratória máxima ($r_s = 0,386$, $P = 0,052$). Os coeficientes de correlação de Spearman entre os parâmetros de função pulmonar, a função física e a força de preensão manual são mostrados na Tabela 2 e nas Figuras 1-3.

DISCUSSÃO

No presente estudo, a amostra constitui-se quase que exclusivamente de mulheres, estando de acordo com a distribuição por gênero relatada para SSc em diversos estudos que apontam que mais de 80% dos casos ocorrem no sexo feminino (Lima et al., 2015; Sticherling, 2012). Tivemos a preocupação de excluir outras doenças do colágeno que frequentemente se sobrepõem com a SSc, como é o caso da artrite reumatoide e da polidermatomiosite, uma vez que essas condições poderiam interferir sobremaneira nos desfechos do estudo, especialmente nos resultados do IHGS e do HAQ-DI. Outro aspecto que deve ser ressaltado é que cerca de um terço dos pacientes estudados nessa amostra tinham FVC menor que 70%, sendo esse ponto de corte associado com aumentada mortalidade na SSc (Hoffmann-Vold et al 2015).

No presente estudo, foi utilizado o HAQ-DI uma vez que ele indica a extensão da capacidade física do paciente, é muito sensível às modificações decorrentes do tratamento, e tem demonstrado alto nível de validade convergente com base no padrão de correlações com outras medidas clínicas e laboratoriais (Bruce & Fries 2003). Observou-se um valor mediano para o HAQ-DI de 0.86, que é próximo ao descrito para pacientes com osteoartrite (0.80), mas ligeiramente inferior ao observado em pacientes com artrite reumatoide (1.20) e bem acima

daquele relatado para indivíduos saudáveis (0,49) (Bruce & Fries 2003). Interessantemente, quase metade dos pacientes de nossa amostra tinha um HAQ-DI com pontuação $\geq 1,0$, que é um ponto de corte associado com elevada morbimortalidade na SS (Clements et al., 2001). Utilizando o HAQ-DI em 964 pacientes com SSc, Racine et al. (2016) observaram que os pacientes geralmente se consideravam com moderada incapacidade.

No presente estudo, observamos uma mediana do valor da força de preensão manual de 16 kgf, que foi bem próxima àquelas descritas por outros investigadores que também avaliaram pacientes com SSc (Guillaume-Jugnot et al., 2016). Várias condições podem estar associadas com uma reduzida força muscular da mão, incluindo a perda de massa muscular e a diminuição das fibras musculares esqueléticas (Abe et al., 2014). Além dessas condições, a ação de certos mediadores inflamatórios como a IL-1 e a IL-6 parece também estar associada com a diminuição de força muscular (Montalcini et al., 2013). Em biópsias musculares de pacientes com SSc e fraqueza muscular, a característica histopatológica específica consiste principalmente de microangiopatia, sendo marcantes a hiper-reatividade vascular e os fenômenos microvasculares obliterantes (Ranque et al., 2007; Ranque et al., 2009). Na SSc, outras alterações que também podem contribuir para uma reduzida função da musculatura esquelética são a doença articular, a sinovite e a rigidez cutânea (Lima et al., 2015; Morrisroe et al., 2015).

Um prejuízo na função da mão contribui substancialmente para a incapacidade e redução da qualidade de vida em pacientes com SSc (Guillaume-Jugnot et al., 2016). No presente estudo, nós observamos que, quanto menor a IHGS, maior foi o valor do HAQ-DI. A associação entre reduzida IHGS e elevado HAQ-DI na SSc é clinicamente relevante, uma vez que a fraqueza muscular pode potencialmente ser um fator de risco modificável na função física desses pacientes com o tratamento (Paik et al, 2016). Visto que a disfunção muscular da mão pode impactar negativamente na qualidade de vida dos pacientes com SSc, têm sido

propostos vários tipos de terapia incluindo vasodilatadores, antifibróticos, *stromal vascular fraction*, drenagem linfática manual, e fisioterapia (Khanna et al., 2009; Willems et al., 2015; Guillaume-Jugnot et al., 2016). Curiosamente, Ranque et al. (2009) observaram que o achado histopatológico de miosite (mas não o de miopatia não inflamatória) está associado com bom prognóstico e boa resposta ao corticosteroide na SSc. Apesar dos resultados promissores, a eficácia dessas diversas formas de tratamento ainda é limitada em melhorar as queixas dos pacientes com SS.

A gravidade do distúrbio da função pulmonar tem grande influência na morbimortalidade da SSc e, por isso, os PFTs devem ser rotineiramente avaliados nesses pacientes (Lopes et al., 2011). É aceito que na SSc os PFTs refletem melhor a gravidade do processo histopatológico subjacente do que os sintomas ou os achados radiográficos (Merkel et al., 2012). Similarmente a outros estudos (Salaffi et al., 2016; Wallace et al., 2015), encontramos relação entre a deterioração dos parâmetros de função pulmonar e o aumento do HAQ-DI. As correlações mais fortes se deram com os parâmetros que envolvem a difusão pulmonar, que são a DLco e a razão FVC/DLco. Na presença de doença vascular, a DLco é desproporcionalmente reduzida, com volumes pulmonares bem menos afetados, o que resulta em um aumento da razão FVC/DLco. A associação das medidas de difusão pulmonar com o HAQ-DI mostra o impacto da deterioração da função pulmonar, em especial aquele relacionado à troca gasosa sobre a capacidade física dos pacientes com SSc.

Assim como qualquer estudo, o nosso também tem suas limitações. O estudo utilizou uma pequena amostra, embora esse fato possa ser justificado por se tratar de uma condição de baixa incidência e prevalência. A utilização de marcadores laboratoriais de miopatia como a dosagem de enzimas musculares séricas e a eletromiografia poderiam ter contribuído no entendimento da fraqueza muscular desses indivíduos. Outro ponto que deve ser ressaltado é que as utilizações de alguns questionários auto-administrados poderiam ter nos auxiliado na

avaliação da função da mão, apesar deles não serem específicos para SSc (Schouffoer et al., 2016). Apesar dessas limitações, não há estudos anteriores que tenham consistentemente avaliado as relações da força de preensão manual com a capacidade funcional e a função pulmonar em pacientes com SSc. Sendo assim, esse estudo poderá servir como ponto de partida para estudos controlados e randomizados que busquem criar estratégias de reabilitação fisioterapêutica da função da mão em pacientes com SSc.

CONCLUSÃO

O presente estudo mostra que, em pacientes com SSc, quanto menor a força de preensão manual, menor é a capacidade física. Além do mais, quanto menor a força de preensão manual, maior é a deterioração da função pulmonar desses pacientes. Entretanto, não parece haver qualquer relação entre a força de preensão manual e a função pulmonar em sujeitos com SSc.

REFERÊNCIAS

- Abe, T., Ogawa, M., Thiebaud, R.S., Loenneke, J.P., Mitsukawa, N., 2014. Is muscle strength ratio a criterion for diagnosis of site-specific muscle loss? *Geriatr. Gerontol. Int.* 14 (4), 837–844.
- Antoniou, K.M., Margaritopoulos, G.A., Goh, N.S., Karagiannis, K., Desai, S.R., Nicholson, A.G., et al., 2016. Combined pulmonary fibrosis and emphysema in scleroderma-related lung disease has a major confounding effect on lung physiology and screening for pulmonary hypertension. *Arthritis Rheumatol.* 68 (4): 1004–1012.
- Azevedo, V.F., Müller, C.S., Rinaldi, L., Bredt, M.C., Giovanni, K., Pereira, M.A.C., 2009. Avaliação nutricional e da capacidade funcional em doentes com esclerose sistêmica progressiva. *Acta Reumatol. Port.* 34 (2): 228–234.

- Bruce, B., Fries, J.F., 2003. The Stanford Health Assessment Questionnaire: dimensions and practical applications. *Health Qual. Life Outcomes* 1: 20.
- Chiffлот, H., Fautrel, B., Sordet, C., Chatelus, E., Sibilia, J., 2008. Incidence and prevalence of systemic sclerosis: a systematic literature review. *Semin. Arthritis Rheum.* 37 (4): 223–235.
- Clements, P.J., Wong, W.K., Hurwitz, E.L., Furst, D.E., Mayes, M., White, B., et al., 1999. Correlates of the disability index of the health assessment questionnaire: a measure of functional impairment in systemic sclerosis. *Arthritis Rheum.* 42 (11): 2372–2380.
- Cohen, J., Cohen, P., West, S.G., Aiken, L.S., 2003. *Applied Multiple Regression/Correlation Analysis for the Behavioural Sciences*. 2nd ed. Lawrence Erlbaum Associates, Mahwah.
- Crosby, C.A., Wehbe, M.A., Mawr, B., 1994. Hand strength: normative values. *J. Hand Surg. Am.* 19 (4): 665–670.
- Ferri, C., Valentini, G., Cozzi, F., Sebastiani, M., Michelassi, C., La Montagna, G., et al., 2002. Systemic sclerosis: demographic, clinical, and serologic features and survival in 1,012 Italian patients. *Medicine (Baltimore)* 81 (2): 139–153.
- Guillaume-Jugnot, P., Daumas, A., Magalon, J., Jouve, E., Nguyen, P.S., Truillet, R., et al., 2016. Autologous adipose-derived stromal vascular fraction in patients with systemic sclerosis: 12-month follow-up. *Rheumatology (Oxford)*. 55 (2): 301–306.
- Hoffmann-Vold, A.M., Aaløkken, T.M., Lund, M.B., Garen, T., Midtvedt, Ø., Brunborg, C., et al., 2015. Predictive value of serial high-resolution computed tomography analyses and concurrent lung function tests in systemic sclerosis. *Arthritis Rheumatol.* 67 (8): 2205–2212.
- Jung, M., Bonner, A., Hudson, M., Baron, M., Pope, J.E., Canadian Scleroderma Research Group (CSRG), 2014. Myopathy is a poor prognostic feature in systemic sclerosis:

- results from the Canadian Scleroderma Research Group (CSRG) cohort. *Scand. J. Rheumatol.* 43 (3): 217–220.
- Khanna, D., Clements, P.J., Furst, D.E., Korn, J.H., Ellman, M., Rothfield, N., et al., 2009. Recombinant human relaxin in the treatment of systemic sclerosis with diffuse cutaneous involvement: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Arthritis Rheum.* 60 (4): 1102–1111.
- Leong, D.P., Teo, K.K., Rangarajan S., et al., 2015. Prognostic value of grip strength: findings from the Prospective Urban Rural Epidemiology (PURE) study. *Lancet* 386 (9990), 266–273.
- Lima, T.R., Silva, D.A.S., Castro, J.A.C., Christofaro, D.G.D., 2016. Handgrip strength and associated sociodemographic and lifestyle factors: a systematic review of the adult population. *J. Bodyw. Mov. Ther.* [Epub ahead of print].
- Lima, T.R., Guimarães, F.S., Silva, L.A., Silva, D.P., Menezes, S.L., Lopes, A.J., 2015. Relationship between functional capacity, joint mobility and pulmonary function in patients with systemic sclerosis. *J. Bodyw. Mov. Ther.* 19 (1), 17–24.
- Lopes, A.J., Capone, D., Mogami, R., Menezes, S.L., Guimarães, F.S., Levy, R.A., 2011. Systemic sclerosis-associated interstitial pneumonia: evaluation of pulmonary function over a five-year period. *J. Bras. Pneumol.* 37 (2), 144–151.
- Mathiowetz, V., Kashman, N., Volland, G., Weber, K., Dowe, M., Rogers, S., 1985. Grip and pinch strength: normative data for adults. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* 66 (2), 69–74.
- Merkel, P.A., Silliman, N.P., Clements, P.J., Denton, C.P., Furst, D.E., Mayes, M.D., et al., 2012. Patterns and predictors of change in outcome measures in clinical trials in scleroderma: an individual patient meta-analysis of 629 subjects with diffuse cutaneous systemic sclerosis. *Arthritis Rheum.* 64 (10): 3420–3429.

- Miller, M.R., Hankinson, J., Brusasco, V., et al., 2005. Standardization of spirometry. *Eur. Respir. J.* 26 (2), 319–38.
- Montalcini, T., Migliaccio, V., Ferro, Y., Gazzaruso, C., Pujia, A., 2012. Androgens for postmenopausal women's health? *Endocrine* 42 (3), 514–520.
- Morrisroe, K.B., Nikpour, M., Proudman, S.M., 2015. Musculoskeletal manifestations of systemic sclerosis. *Rheum. Dis. Clin. North Am.* 41 (3): 507–518.
- Neder, J.A., Andreoni, S., Castelo-Filho, A., Nery, L.E., 1999. Reference values for lung function tests. I. Static volumes. *Braz. J. Med. Biol. Res.* 32 (6), 703–717.
- Neder, J.A., Andreoni, S., Lerario, M.C., Nery, L.E., 1999. Reference values for lung function tests. II. Maximal respiratory pressures and voluntary ventilation. *Braz. J. Med. Biol. Res.* 32 (6), 719–727.
- Neder, J.A., Andreoni, S., Peres, C., Nery, L.E., 1999. Reference values for lung function tests. III. Carbon monoxide diffusing capacity (transfer factor). *Braz. J. Med. Biol. Res.* 32 (6), 729–737.
- Paik, J.J., Wigley, F.M., Mejia, A.F., Hummers, L.K., 2016. Severity of muscle weakness independently associates with disability as measured by the Health Assessment Questionnaire-Disability Index (HAQ-DI) in scleroderma. *Arthritis Care Res.* (Hoboken). [Epub ahead of print]
- Pereira, C.A.C., Sato, T., Rodrigues, S.C., 2007. New reference values for forced spirometry in white adults in Brazil. *J. Bras. Pneumol.* 33 (4), 397–406.
- Racine, M., Hudson, M., Baron, M., Nielson, W.R., Canadian Scleroderma Research Group, 2016. The impact of pain and itch on functioning and health-related quality of life in systemic sclerosis: an exploratory study. *J. Pain Symptom Manage.* 52 (1): 43–53.
- Randone, S.B., Guiducci, S., Cerinic, M.M., 2008. Musculoskeletal involvement in systemic sclerosis. *Best Pract. Res. Clin. Rheumatol.* 22 (2): 339–350.

- Ranque, B., Authier, F.J., Berezne, A., Guillevin, L., Mouthon, L., 2007. Systemic sclerosis-associated myopathy. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 1108: 268–282.
- Ranque, B., Authier, F.J., Le-Guern, V., Pagnoux, C., Berezne, A., Allanore, Y., et al., 2009. A descriptive and prognostic study of systemic sclerosis-associated myopathies. *Ann. Rheum. Dis.* 68 (9): 1474–1477.
- Salaffi, F., Carotti, M., Di Donato, E., Di Carlo, M., Ceccarelli, L., Giuseppetti, G., 2016. Computer-aided tomographic analysis of interstitial lung disease (ILD) in patients with systemic sclerosis (SSc): correlation with pulmonary physiologic tests and patient-centred measures of perceived dyspnea and functional disability. *PLoS One* 11 (3): e0149240.
- Schouffoer, A.A., van der Giesen, F.J., Beart-van de Voorde, L.J., Wolterbeek, R., Huizinga, T.W., Vliet Vlieland, T.P., 2016. Validity and responsiveness of the Michigan Hand Questionnaire in patients with systemic sclerosis. *Rheumatology (Oxford)* 55 (8): 1386–1393.
- Sticherling M., 2012. Systemic sclerosis-dermatological aspects. Part 1: Pathogenesis, epidemiology, clinical findings. *J. Dtsch. Dermatol. Ges.* 10 (10): 705–718.
- van den Hoogen, F., Khanna, D., Fransen, J., et al., 2013. 2013 classification criteria for systemic sclerosis: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis Rheum.* 65 (11), 2737–2747.
- Wallace, B., Kafaja, S., Furst, D.E., Berrocal, V.J., Merkel, P.A., Seibold, J.R., et al., 2015. Reliability, validity and responsiveness to change of the Saint George's Respiratory Questionnaire in early diffuse cutaneous systemic sclerosis. *Rheumatology (Oxford)* 54 (8): 1369–1379.

Willems, L.M., Vriezekolk, J.E., Schouffoer, A.A., Poole, J.L., Stamm, T.A., Boström, C., et al., 2015. Effectiveness of nonpharmacologic interventions in systemic sclerosis: a systematic review. *Arthritis Care Res. (Hoboken)* 67 (10): 1426–1439.

Table 1 Demographics, physical function, and lung function in systemic sclerosis patients.

Variable	Value
Demographic data	
Sex (female/male)	26/2
Age (years)	51.2 (44.2–60.2)
Body mass (kg)	75 (59–81.2)
Body height (cm)	165 (157–168)
BMI (kg/m ²)	24.2 (20.1–28.2)
HAQ-DI (points)	0.86 (0.13–2.57)
IHGS (kgf)	19 (13–22)
Pulmonary function	
FVC (% predicted)	75 (66.3–87)
FEV ₁ (% predicted)	73 (62–86.4)
DLco (% predicted)	63.2 (38.8–88.9)
FVC/DLco (%)	1 (1–2)
MIP (% predicted)	70 (57.2–82.4)
MEP (% predicted)	58.3 (48.3–72.3)
TLC (% predicted)	74 (63–88.2)
RV (% predicted)	71.7 (64.3–88.4)

Results expressed as mean $\pm$ SD or number (%). BMI, body mass index; HAQ-DI, Health Assessment Questionnaire Disability Index; IHGS, isometric handgrip strength; FVC, forced vital capacity; FEV₁, forced expiratory volume in one second; DLco, diffusing capacity for carbon monoxide; MIP, maximal inspiratory pressure; MEP, maximal expiratory pressure; TLC, total lung capacity; RV, residual volume.

Table 2 Spearman's correlation coefficients for pulmonary function parameters, physical function, and handgrip strength of the systemic sclerosis patients

Variables	HAQ-DI		IHGS	
	r_s	<i>P</i> -value	r_s	<i>P</i> -value
FVC (% predicted)	-0.395	0.046	0.224	0.27
FEV ₁ (% predicted)	-0.425	0.031	0.333	0.096
DLco (% predicted)	-0.642	0.0004	0.320	0.11
FVC/DLco (%)	0.577	0.002	-0.191	0.35
MIP (% predicted)	-0.250	0.22	0.233	0.25
MEP (% predicted)	-0.345	0.084	0.386	0.052
TLC (% predicted)	-0.492	0.011	0.322	0.11
RV (% predicted)	-0.526	0.006	0.310	0.12

BMI, body mass index; HAQ-DI, Health Assessment Questionnaire Disability Index; IHGS, isometric handgrip strength; FVC, forced vital capacity; FEV₁, forced expiratory volume in one second; DLco, diffusing capacity for carbon monoxide; MIP, maximal inspiratory pressure; MEP, maximal expiratory pressure; TLC, total lung capacity; RV, residual volume.

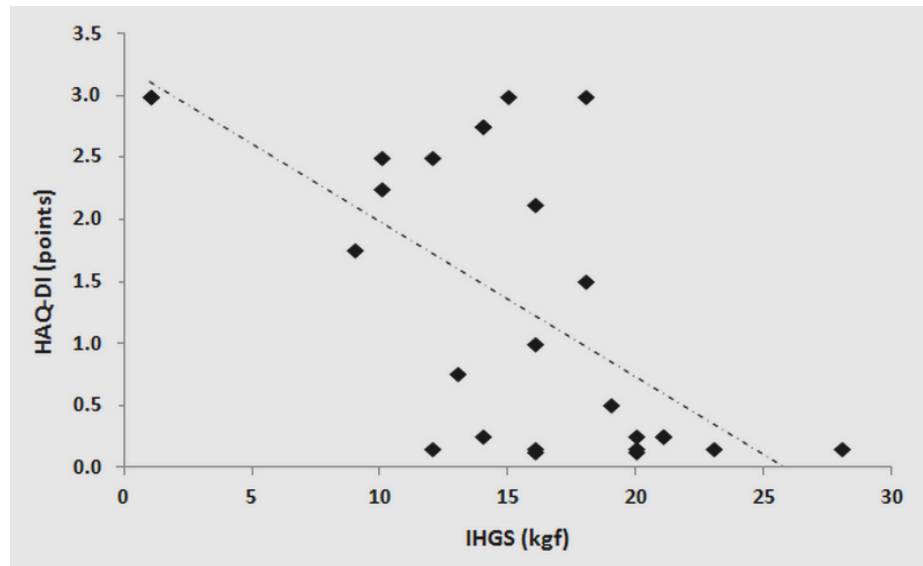


Figure 1 Relationship of Health Assessment Questionnaire Disability Index (HAQ-DI) with the isometric handgrip strength (IHGS) ($r_s = -0.599$, $P = 0.001$).

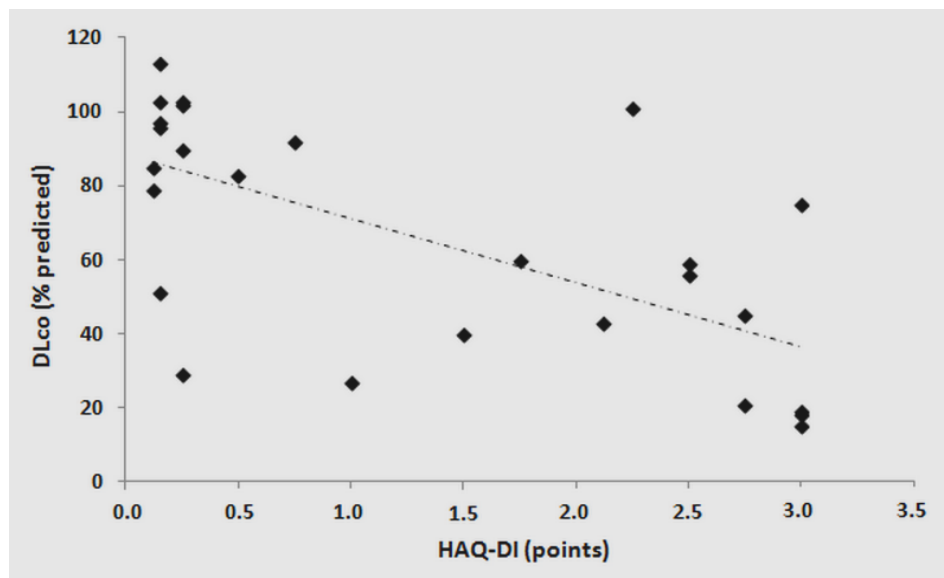


Figure 2 Relationship of diffusing capacity for carbon monoxide (DLco) with the Health Assessment Questionnaire Disability Index (HAQ-DI) ($r_s = -0.642$, $P = 0.0004$).

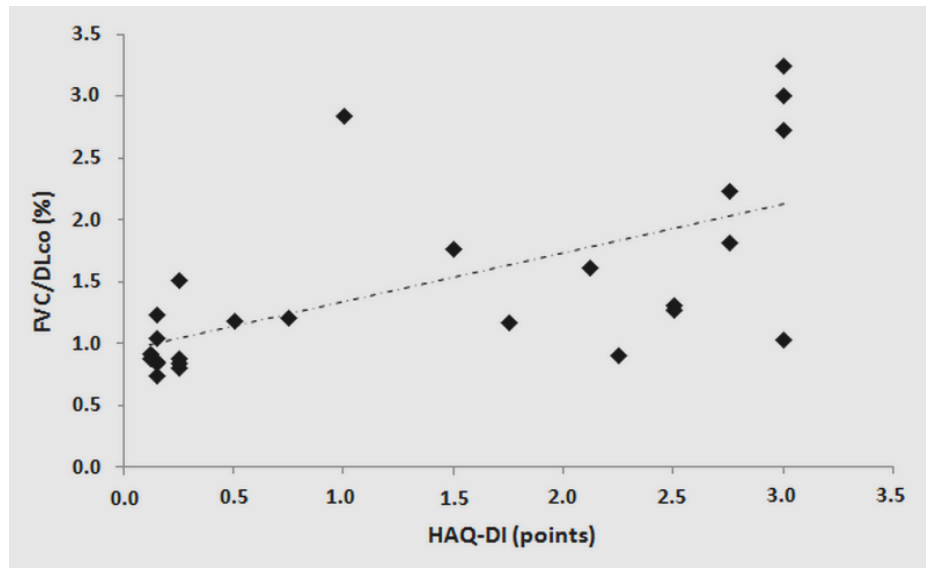


Figure 3 Relationship of forced vital capacity (FVC)/diffusing capacity for carbon monoxide (DLco) ratio with the Health Assessment Questionnaire Disability Index (HAQ-DI) ($r_s = 0.577$, $P = 0.002$).

17.3. Trabalho apresentado no XVIII Simpósio Internacional de Fisioterapia Respiratória e Terapia Intensiva



RELAÇÃO ENTRE FUNÇÃO PULMONAR E FUNÇÃO MUSCULAR PERIFÉRICA NA ESCLERODERMIA

Autores : Amanda Cristina Justo¹; Fernando Silva Guimarães¹; Eliza da Silva Fontes¹; Maurício dos Santos Soares²; Priscila dos Santos Bunn²; Agnaldo José Lopes¹

Instituições: ¹Programa de Pós-graduação em Ciências da Reabilitação, Centro Universitário Augusto Motta (UNISUAM) Rio de Janeiro, RJ ²Centro de Educação Física Almirante Adalberto Nunes (CEFAN), Rio de Janeiro, RJ



Figura 1: Dinamometria isocinética de membro inferior.

Objetivos: Correlacionar a função pulmonar com a função muscular periférica em portadores de esclerodermia.

Métodos: Foi realizado um estudo transversal com análise quantitativa dos dados amostrais em 14 portadores de esclerodermia. Estes pacientes foram submetidos aos testes de função pulmonar sendo analisada capacidade vital forçada (CVF), capacidade de difusão ao CO (DLco) e relação CVF/DLco. Foi também realizada a dinamometria isocinética do joelho com medição do pico de torque (PT) em extensão e flexão à 75°/s (PTE75°/s e PTF75°/s, respectivamente), além do PT em extensão e flexão à 240°/s (PTE240°/s e PTF240°/s, respectivamente). A correlação entre as variáveis foi feita através do teste de correlação de Pearson.



Figura 3: Dinamometria do joelho direito.

Introdução: Esclerodermia é uma doença reumática, crônica, de caráter autoimune, que tem como característica a fibrose e disfunção vascular que envolve vários órgãos e sistemas, incluindo pulmões, sistema osteomioarticular e cardíaco¹. O envolvimento dos pulmões é esperado em praticamente todos os pacientes, sendo o principal responsável pela mortalidade². À longo prazo, há também manifestações vasculares e de órgãos internos, sendo comum a hipertensão arterial pulmonar (HAP)³. No sistema osteomioarticular, o acometimento ocorre em >80% dos casos, podendo levar a importantes limitações físicas e redução da capacidade funcional⁴.



Figura 2: Teste de função pulmonar. Espirometria

Resultados: A média da idade foi de $53 \pm 7,46$ anos, sendo 12 pacientes do sexo feminino. Houve correlação significativa entre: CVF e PTE75°/s ($r=0,41$; $P=0,02$); CVF e PTF75°/s ($r=0,54$; $P=0,006$); CVF e PTF240°/s ($r=0,45$; $P=0,02$); DLco e PTE75°/s ($r=0,36$; $P=0,03$); DLco e PTF75°/s ($r=0,51$; $P=0,008$); DLco e PTF240°/s ($r=0,46$; $P=0,01$). Entretanto, as maiores correlações foram notadas entre a razão CVF/DLco com PTE75°/s ($r=-0,66$; $P<0,001$), PTF75°/s ($r=-0,62$; $P<0,001$), PTE240°/s ($r=-0,65$; $P<0,001$) e PTF240°/s ($r=-0,72$; $P<0,001$).

Conclusão: Em pacientes com esclerodermia, a razão CVF/DLco tem sido considerada um importante fator preditivo de doença vascular pulmonar, especialmente HAP. As fortes correlações observadas no presente estudo entre a razão CVF/DLco e os parâmetros de força e resistência do quadríceps sugerem um impacto do dano vascular na musculatura periférica. Estudos futuros com maior número de pacientes poderão avaliar mais detalhadamente essa associação.

Palavras-chave: Esclerodermia; Função Pulmonar; Função muscular periférica.

Referências:

1. Zimmermann AF, Pizzichini MM. Update on etiopathogenesis of systemic sclerosis. Rev Bras Reumatol. 2013; 53(6): 516-524.
2. Lopes AJ, Capone D, Mogami R, Menezes SL, Guimarães FS, Levy RA. Pneumonia intersticial associada à esclerose sistêmica: avaliação da função pulmonar no período de cinco anos. J Bras Pneumol. 2011; 37(2): 144-151.
3. Morrisroe KB, Nikpour M, Roudman SM. Musculoskeletal Manifestations of Systemic Sclerosis. Rheum Dis Clin. 2015; 507-518.
4. Lima TR, Guimarães FS, Carvalho MN, Sousa TL, Menezes SL, Lopes AJ. Lower limb muscle strength is associated with functional performance and quality of life in patients with systemic sclerosis. Braz J Phys Ther. 2015; 19(2): 129-136.



amandita2006@yahoo.com.br

18. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo mostra que, em mulheres com ES, há reduzido desempenho muscular, tanto em membros superiores como em membros inferiores, quando estas são comparadas com o grupo controle. Nessas pacientes, há desequilíbrio na articulação do joelho, o qual pode ser um fator que contribui para a injúria nesta articulação.

Nós também fomos capazes de demonstrar a relação da fraqueza muscular periférica com a incapacidade física e a função pulmonar nesses pacientes, mas não com os níveis de fadiga geral. Observou-se também uma associação entre o *hangrip* e as mensurações fornecidas pela dinamometria isocinética do joelho, o que aponta na direção de uma reduzida função muscular global nesses pacientes. No presente estudo, ambas as escalas de fadiga utilizadas mostraram diferenças significantes em relação aos controles, indicando maior nível de fadiga geral nos pacientes com ES.

Este estudo também mostrou que quase um terço dos pacientes tinham CVF <70%. Esse achado é importante uma vez que uma redução de 70% na CVF é considerada como um limite crítico em pacientes com ES. Nós também observamos uma forte correlação entre a reduzida força muscular mensurada pela dinamometria isocinética e o aumento da razão CVF/DLco > 1,6. Uma vez que esta tem sido considerada um importante fator preditivo de doença vascular pulmonar, especialmente hipertensão arterial pulmonar, um aumento da razão CVF/DLco pode refletir dano vascular sistêmico além da microvasculatura pulmonar.

Adicionalmente, o presente estudo mostra associações importantes entre função física e força de preensão manual. Nós observamos uma forte correlação entre o HAQ-DI e o *handgrip*, o que nos leva a pensar que a fraqueza da musculatura das mãos pode ser um fator impactante na perda de função física desses pacientes.

A dinamometria isocinética mostrou-se uma ferramenta útil na avaliação do desempenho muscular de pacientes com ES. Tendo em vista a validade e confiabilidade dos instrumentos de medição utilizados na presente pesquisa, torna-se importante a utilização desses procedimentos neste grupo de pacientes. Assim, profissionais da saúde e fisioterapeutas poderão, com mais segurança, identificar e tratar de forma apropriada os fatores que contribuem para o déficit de força muscular e, conseqüentemente, minimizar suas repercussões na função física de pacientes com ES.

APÊNDICE 1. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO PARA PESQUISA

(Resolução nº466, de 10 de dezembro de 2012. Conselho Nacional de Saúde)

O senhor (a) está sendo convidado a participar de um estudo denominado **“Avaliação da função muscular periférica e função pulmonar em pacientes com Esclerose Sistêmica”**, cujo objetivo é: traçar o perfil funcional dos pacientes com Esclerose Sistêmica envolvendo força muscular periférica e função dos pulmões.

Este estudo justifica-se, pois se sabe pouco sobre esse assunto e é importante para que o fisioterapeuta e os outros profissionais da saúde possam traçar um melhor plano de tratamento.

Sua participação neste estudo é a de realizar testes físicos para avaliar sua força muscular onde você terá que ficar sentado em uma cadeira e fazer força para movimentar o joelho em diferentes graus de força que o equipamento vai oferecer. Você terá também que fazer força para abrir e fechar a mão em um equipamento para avaliar sua força muscular. O senhor (a) terá que utilizar roupas adequadas como bermuda para que não ocorra alteração nos resultados dos exames.

Além dos exames, o senhor (a) terá que responder a questionários de qualidade de vida, nível de atividade física e limitações do dia-a-dia, os quais serão apresentados pelo pesquisador. Você também realizará um exame da função pulmonar chamado de espirometria, em que irá fazer um sopro com força e prolongado em um equipamento.

As avaliações irão durar em média de 15 a 50 minutos e serão feitas no Centro de Educação Física Almirante Adalberto Nunes (CEFAN).

Através dos resultados dessa pesquisa, o senhor (a) poderá receber novas informações sobre seu estado de saúde relacionado à capacidade física, e verificação do adequado andamento do seu tratamento clínico nos últimos meses. Esses dados serão divulgados em meio científico.

Poderão existir desconfortos e riscos decorrentes do estudo, entre eles: tonteira, palpitação, elevação ou diminuição da pressão arterial, dor depois de um período de tempo devido ao teste de força e falta de ar. Já o teste de sopro pode trazer um desconforto com cansaço após o exame. Sua privacidade será respeitada, ou seja, seu nome ou qualquer outro dado ou elemento que possam de qualquer forma te identificar, serão mantidos em sigilo. Será

garantido o anonimato e sua privacidade. Caso haja interesse, o senhor (a) terá acesso aos resultados do estudo.

Caso queira, o senhor (a) poderá se recusar a participar do estudo, ou retirar seu consentimento a qualquer momento, sem precisar justificar-se, não sofrendo qualquer prejuízo à assistência que recebe.

Caso tenha qualquer despesa decorrente da participação na pesquisa, haverá ressarcimento mediante depósito em conta-corrente, cheque ou dinheiro. De igual maneira, caso ocorra algum dano decorrente da sua participação no estudo, o senhor (a) será devidamente indenizado, conforme determina a lei.

Em qualquer etapa do estudo, você poderá acessar o profissional responsável, Amanda Cristina Justo (UNISUAM), cujo contato se dará através do telefone: (21) 98451-1756 ou no endereço Rua Projetada nº 3 casa 1, Vila Zenith - Queimados. Se tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato como o Comitê de Ética em Pesquisa da UNISUAM, que fica localizado na Av. Paris, nº 304 – Bonsucesso, Rio de Janeiro, RJ, Tel: 3882-9797 (Ramal: 1015); e-mail: comitedeetica@unisum.edu.br.

Rio de Janeiro, ____ de _____ de _____

Nome e assinatura do paciente ou seu responsável legal

Nome e assinatura do responsável por obter o consentimento

Testemunha

Testemunha

APÊNDICE 2. Ficha de Avaliação

Nº _____

Data: ____/____/____

Nome: _____

Estado Civil: _____ Bairro: _____

Telefones:(res) _____ (cel) _____

Profissão/ Atividade atual: _____

Idade: _____ anos Peso: _____ kg Altura: _____ cm

Fumante: () SIM () NÃO Diabetes: () SIM () NÃO

Início dos sintomas: _____

Classificação da doença: ES Difusa () ES Limitada ()**Estado da doença:** Sintomático () Assintomático () Pontuação: _____

Hipertensão Arterial Sistêmica () SIM () NÃO

Faz tratamento fisioterapêutico: () SIM () NÃO

Frequência: _____

Sente alguma dor no corpo: () SIM () NÃO

Onde: _____

Doença cardíaca: () SIM () NÃO

Qual: _____

Doença ortopédica: () SIM () NÃO

Onde: _____

Medicamentos em uso: _____

IMC: _____

HAND GRIP: _____

HAQ: _____

IPAQ: _____

FIS: _____

FACIT: _____

ANEXO 1. Health Assessment Questionnaire Disability Index (HAQ-DI)

HAQ

Por favor, marque com um X a resposta que melhor descreve sua capacidade habitual
DURANTE A SEMANA PASSADA:

Categorias	Atividade	Sem dificuldade	Pouca dificuldade	Muita dificuldade	Não consegue
1	1. Vestir-se (inclusive abotoar a camisa e amarrar os sapatos)				
	2. Lavar a cabeça e os cabelos				
2	3. Levantar-se de maneira reta de uma cadeira com encosto e sem os braços				
	4. Deitar-se e levantar-se da cama				
3	5. Cortar pedaços de carne				
	6. Levar até a boca um copo ou xícara cheios				
	7. Abrir uma caixa de leite comum				
4	8. Caminhar em lugares planos				
	9. Subir 5 degraus de escada				
5	10. Lavar e secar o corpo após o banho				
	11. Tomar banho de banheira ou agachar-se				
	12. Sentar-se e levantar-se de um vaso sanitário				
6	13. Levantar os braços e pegar um objeto de mais ou menos 2,5 quilos posicionado acima da cabeça				
	14. Curvar-se para pegar roupas no chão				
7	15. Abrir as portas de um carro				
	16. Abrir potes ou vidros que já tenham sido abertos				
	17. Abrir e fechar torneiras				
8	18. Fazer compras ou ir ao banco				
	19. Entrar e sair de um carro				
	20. Fazer tarefas como varrer ou cuidar do jardim				

ANEXO 2. *International Physical Activity Questionnaire (IPAQ)*

QUESTIONÁRIO INTERNACIONAL DE ATIVIDADE FÍSICA – VERSÃO CURTA

Nome: _____
 Data: ____/____/____ Idade : ____ Sexo: F () M ()

Nós estamos interessados em saber que tipos de atividade física as pessoas fazem como parte do seu dia a dia. Este projeto faz parte de um grande estudo que está sendo feito em diferentes países ao redor do mundo. Suas respostas nos ajudarão a entender que tão ativos nós somos em relação à pessoas de outros países. As perguntas estão relacionadas ao tempo que você gasta fazendo atividade física na **ÚLTIMA** semana. As perguntas incluem as atividades que você faz no trabalho, para ir de um lugar a outro, por lazer, por esporte, por exercício ou como parte das suas atividades em casa ou no jardim. Suas respostas são **MUITO** importantes. Por favor responda cada questão mesmo que considere que não seja ativo. Obrigado pela sua participação !

Para responder as questões lembre que:

- atividades físicas **VIGOROSAS** são aquelas que precisam de um grande esforço físico e que fazem respirar **MUITO** mais forte que o normal
- atividades físicas **MODERADAS** são aquelas que precisam de algum esforço físico e que fazem respirar **UM POUCO** mais forte que o normal

Para responder as perguntas pense somente nas atividades que você realiza **por pelo menos 10 minutos contínuos** de cada vez.

1a Em quantos dias da última semana você **CAMINHOU** por pelo menos 10 minutos contínuos em casa ou no trabalho, como forma de transporte para ir de um lugar para outro, por lazer, por prazer ou como forma de exercício?

dias ____ por **SEMANA** () Nenhum

1b Nos dias em que você caminhou por pelo menos 10 minutos contínuos quanto tempo no total você gastou caminhando **por dia**?

horas: ____ Minutos: ____

2a. Em quantos dias da última semana, você realizou atividades **MODERADAS** por pelo menos 10 minutos contínuos, como por exemplo pedalar leve na bicicleta, nadar, dançar, fazer ginástica aeróbica leve, jogar vôlei recreativo, carregar pesos leves, fazer serviços domésticos na casa, no quintal ou no jardim como varrer, aspirar, cuidar do jardim, ou qualquer atividade que fez aumentar **moderadamente** sua respiração ou batimentos do coração (**POR FAVOR NÃO INCLUA CAMINHADA**)

dias ____ por **SEMANA** () Nenhum

2b. Nos dias em que você fez essas atividades moderadas por pelo menos 10 minutos contínuos, quanto tempo no total você gastou fazendo essas atividades **por dia**?

horas: ____ Minutos: ____

3a Em quantos dias da última semana, você realizou atividades **VIGOROSAS** por pelo menos 10 minutos contínuos, como por exemplo correr, fazer ginástica aeróbica, jogar futebol, pedalar rápido na bicicleta, jogar basquete, fazer serviços domésticos pesados em

casa, no quintal ou cavoucar no jardim, carregar pesos elevados ou qualquer atividade que fez aumentar **MUITO** sua respiração ou batimentos do coração.

dias _____ por **SEMANA** () Nenhum

3b Nos dias em que você fez essas atividades vigorosas por pelo menos 10 minutos contínuos quanto tempo no total você gastou fazendo essas atividades **por dia**?

horas: _____ Minutos: _____

Estas últimas questões são sobre o tempo que você permanece sentado todo dia, no trabalho, na escola ou faculdade, em casa e durante seu tempo livre. Isto inclui o tempo sentado estudando, sentado enquanto descansa, fazendo lição de casa visitando um amigo, lendo, sentado ou deitado assistindo TV. Não inclua o tempo gasto sentando durante o transporte em ônibus, trem, metrô ou carro.

4a. Quanto tempo no total você gasta sentado durante um **dia de semana**?

_____ horas _____ minutos

4b. Quanto tempo no total você gasta sentado durante em um **dia de final de semana**?

_____ horas _____ minutos

ANEXO 3. *Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue (FACIT-F)*

Abaixo encontrará uma lista de afirmações que outras pessoas com a sua doença disseram ser importantes. **Faça um círculo ou marque um número por linha para indicar a sua resposta no que se refere aos últimos 7 dias.**

		Nem um pouco	Um pouco	Mais ou menos	Muito	Muití- simo
	Sinto-me fatigado/a	0	1	2	3	4
HI						
	Sinto fraqueza generalizada	0	1	2	3	4
HI						
	Sinto-me sem forças (sem vontade para nada).....	0	1	2	3	4
An						
	Sinto-me cansado/a	0	1	2	3	4
An						
	Tenho dificuldade em <u>começar</u> as coisas porque estou cansado/a.....	0	1	2	3	4
An						
2						
	Tenho dificuldade em <u>acabar</u> as coisas porque estou cansado/a.....	0	1	2	3	4
An						
4						
	Tenho energia.....	0	1	2	3	4
An						
	Sou capaz de fazer as minhas a(c)tividades habituais.....	0	1	2	3	4
An						
	Preciso (de) dormir durante o dia.....	0	1	2	3	4
An						
	Estou cansado/a demais para comer.....	0	1	2	3	4
An						
	Preciso de ajuda para fazer as minhas a(c)tividades habituais	0	1	2	3	4
An						
14						
	Estou frustrado/a por estar cansado/a demais para fazer as coisas que quero.....	0	1	2	3	4
An						
15						
	Tenho que limitar as minhas a(c)tividades sociais por estar cansado/a	0	1	2	3	4
An						
16						

ANEXO 4. Fatigue Impact Scale (FIS)

Escala de Impacto da Fadiga

Segue-se uma lista de frases que descrevem o modo como a fadiga pode causar problemas na vida das pessoas. Leia atentamente cada frase. Faça um círculo à volta do número que melhor indica até que ponto a fadiga tem sido um problema para si nas últimas quatro (4) semanas, incluindo hoje. Por favor, escolha uma opção para cada frase e responda a todas as questões.

Faça um círculo à volta de um número em cada linha	Sem Problema	Pequeno Problema	Problema Moderado	Grande Problema	Enorme Problema
1. Por causa da minha fadiga... sinto-me menos alerta.	0	1	2	3	4
2. Por causa da minha fadiga ... sinto que estou mais isolado do contacto social.	0	1	2	3	4
3. Por causa da minha fadiga ... tenho de reduzir a minha carga de trabalho ou responsabilidades.	0	1	2	3	4
4. Por causa da minha fadiga ... estou mais mal-humorado.	0	1	2	3	4
5. Por causa da minha fadiga ... tenho dificuldade em concentrar-me durante muito tempo.	0	1	2	3	4
6. Por causa da minha fadiga ... sinto que não consigo pensar com clareza.	0	1	2	3	4
7. Por causa da minha fadiga ... trabalho com menos eficácia. (Isto aplica-se ao trabalho dentro e fora de casa).	0	1	2	3	4
8. Por causa da minha fadiga ... tenho de depender mais dos outros para me ajudarem ou fazerem coisas por mim.	0	1	2	3	4
9. Por causa da minha fadiga ... tenho dificuldade em planear actividades com antecedência pois a minha fadiga pode interferir com elas.	0	1	2	3	4
10. Por causa da minha fadiga ...estou mais desajeitado e descoordenado.	0	1	2	3	4
11. Por causa da minha fadiga ...acho que estou mais esquecido.	0	1	2	3	4
12. Por causa da minha fadiga ...estou mais irritado e zango-me mais facilmente.	0	1	2	3	4
13. Por causa da minha fadiga ...tenho de ter cuidado com o ritmo das minhas actividades físicas.	0	1	2	3	4
14. Por causa da minha fadiga ...estou menos motivado para fazer qualquer coisa que exija esforço físico.	0	1	2	3	4
15. Por causa da minha fadiga ...estou menos motivado para participar em actividades sociais.	0	1	2	3	4
16. Por causa da minha fadiga ...a minha capacidade para sair de casa está limitada.	0	1	2	3	4
17. Por causa da minha fadiga ... tenho dificuldade em fazer esforços físicos por períodos longos.	0	1	2	3	4
18. Por causa da minha fadiga ...acho difícil tomar decisões.	0	1	2	3	4
19. Por causa da minha fadiga ...tenho poucos contactos sociais fora da minha própria casa.	0	1	2	3	4
20. Por causa da minha fadiga ...os acontecimentos normais do dia-a-dia são stressantes para mim.	0	1	2	3	4

<i>Faça um círculo à volta de um número em cada linha</i>	Sem Problema	Pequeno Problema	Problema Moderado	Grande Problema	Enorme Problema
21. <i>Por causa da minha fadiga... estou menos motivado para fazer qualquer coisa que exija pensar.</i>	0	1	2	3	4
22. <i>Por causa da minha fadiga... evito situações que são stressantes para mim.</i>	0	1	2	3	4
23. <i>Por causa da minha fadiga... sinto os músculos muito mais fracos do que deveriam.</i>	0	1	2	3	4
24. <i>Por causa da minha fadiga... o meu desconforto físico é maior.</i>	0	1	2	3	4
25. <i>Por causa da minha fadiga... tenho dificuldade em lidar com qualquer coisa nova.</i>	0	1	2	3	4
26. <i>Por causa da minha fadiga... sinto-me menos capaz em acabar tarefas que exijam pensar.</i>	0	1	2	3	4
27. <i>Por causa da minha fadiga... sinto-me incapaz de corresponder ao que os outros esperam de mim.</i>	0	1	2	3	4
28. <i>Por causa da minha fadiga... sinto-me menos capaz de proporcionar suporte financeiro para mim e para a minha família.</i>	0	1	2	3	4
29. <i>Por causa da minha fadiga... tenho menos actividade sexual.</i>	0	1	2	3	4
30. <i>Por causa da minha fadiga... acho difícil organizar os meus pensamentos quando estou a fazer coisas em casa ou no trabalho.</i>	0	1	2	3	4
31. <i>Por causa da minha fadiga... sinto-me menos capaz de completar tarefas que exijam esforço físico.</i>	0	1	2	3	4
32. <i>Por causa da minha fadiga... preocupo-me com a imagem que os outros têm de mim.</i>	0	1	2	3	4
33. <i>Por causa da minha fadiga... sou menos capaz de lidar com questões emocionais.</i>	0	1	2	3	4
34. <i>Por causa da minha fadiga... sinto que o meu raciocínio está mais lento.</i>	0	1	2	3	4
35. <i>Por causa da minha fadiga... acho difícil concentrar-me.</i>	0	1	2	3	4
36. <i>Por causa da minha fadiga... tenho dificuldade em participar plenamente nas actividades familiares.</i>	0	1	2	3	4
37. <i>Por causa da minha fadiga... tenho de limitar as minhas actividades físicas.</i>	0	1	2	3	4
38. <i>Por causa da minha fadiga... necessito de períodos de descanso mais frequentes ou mais longos.</i>	0	1	2	3	4
39. <i>Por causa da minha fadiga... não consigo dar à minha família tanto apoio emocional quanto deveria.</i>	0	1	2	3	4
40. <i>Por causa da minha fadiga... pequenas dificuldades parecem grandes dificuldades.</i>	0	1	2	3	4

ANEXO 5. Parecer de Aprovação do Projeto



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Avaliação da função muscular periférica e função pulmonar em pacientes com Esclerose Sistêmica

Pesquisador: Amanda Cristina Justo

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 47112015.0.0000.5235

Instituição Proponente: SOCIEDADE UNIFICADA DE ENSINO AUGUSTO MOTTA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.220.230

Apresentação do Projeto:

O projeto apresenta elementos fundamentais para o desenvolvimento da pesquisa, incluindo o referencial teórico, justificativa, objetivos, métodos e observância aos aspectos éticos. O texto é claro e objetivo.

Objetivo da Pesquisa:

Avaliar as funções muscular periférica e pulmonar em pacientes com Esclerose Sistêmica. Determinar a força muscular periférica através da dinamometria isocinética, avaliar a função pulmonar através da espirometria, avaliar a qualidade de vida, a fadigabilidade e o nível de atividade física através dos questionários HAQ, FACIT, FIS e IPAQ, e estabelecer correlações entre as medidas de função muscular periférica, função pulmonar, qualidade de vida, fadigabilidade e atividade física. Os objetivos são claros e estão adequados aos métodos propostos.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

O projeto e o TCLE apresentam a avaliação crítica dos potenciais riscos e benefícios.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A folha de rosto está devidamente preenchida. Existe identificação do pesquisador responsável. O título do projeto é claro e objetivo. Há embasamento científico que justifique a pesquisa. Os objetivos estão bem definidos. Existe explicação clara dos exames e testes que serão realizados,

Endereço: Av. Paris, 304 TEL: (21)3882-9797 (Ramal : 1015)

Bairro: Bonsucesso

CEP: 21.041-010

UF: RJ

Município: RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)3882-9797

E-mail: comitedeetica@unisiam.edu.br



CENTRO UNIVERSITÁRIO
AUGUSTO MOTTA/ UNISUAM



Continuação do Parecer: 1.220.230

bem como a devida justificativa. Há critérios de inclusão e exclusão bem definidos. O local de realização das várias etapas está bem definido. A análise crítica de risco/benefícios está descrita. Há justificativa do tamanho amostral. A forma de recrutamento dos sujeitos está clara e atende aos objetivos. Há explicitação de responsabilidade do pesquisador. Há orçamento financeiro detalhado para aplicação dos recursos. O cronograma de execução foi apresentado no projeto. Há explicitação de responsabilidade da Instituição proponente. Há esclarecimentos a cerca de valor de ressarcimento. Há compromisso de tornar público os resultados. O processo de alocação nos grupos está claramente descrito no projeto. Há critérios para suspender e/ou encerrar a pesquisa.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

O título do projeto está abaixo do título da folha. Possui uma breve introdução incluindo a justificativa do projeto com objetivos bem definidos. Expõe e explica os procedimentos que serão realizados. Tem garantia de esclarecimento a qualquer momento. Explica a forma de recusa em participar do projeto, sem prejuízo para o participante. Traz garantia de sigilo, privacidade, anonimato e acesso aos resultados. Traz compromisso de divulgação dos resultados em meio científico. Faz referência a forma de ressarcimento de despesas. Existe explicação de que os resultados dos exames e/ou dados da pesquisa serão de responsabilidade dos pesquisadores. Informa o nome dos responsáveis e o telefone e endereço para contato em caso de necessidade. Traz espaço para o nome do paciente (ou responsável) e local para sua assinatura. Informa sobre possíveis indenizações em caso de dano. A linguagem é acessível e cita os possíveis riscos e benefícios previstos em relação aos procedimentos. O TCLE informa o contato do comitê de ética.

Recomendações:

Nenhuma.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Sem pendências.

Considerações Finais a critério do CEP:

O projeto está aprovado.

Cabe ressaltar que o pesquisador se compromete em anexar na Plataforma Brasil um relatório ao final da realização da pesquisa. Pedimos a gentileza de utilizar o modelo de relatório final que se encontra na página eletrônica do CEP-UNISUAM (<http://www.unisuam.edu.br/index.php/introducao-comite-etica-em-pesquisa>). Além disso, em caso de evento adverso, cabe ao pesquisador relatar, também através da Plataforma Brasil.

ANEXO 6. Comprovante de submissão do manuscrito 1

From: **PM&R** <pmrjournal@aapmr.org>
Date: 2016-09-19 18:30 GMT-03:00
Subject: Submission Confirmation
To: agnaldolopes.uerj@gmail.com, phel.lop@uol.com.br

PM&R

Title: Muscle function in women with systemic sclerosis: association with general fatigue and physical function

Dear Prof. Agnaldo José Lopes,

We have received your article "Muscle function in women with systemic sclerosis: association with general fatigue and physical function" for consideration for publication in PM&R.

Your manuscript will be given a reference number once an editor has been assigned.

To track the status of your paper, please do the following:

1. Go to this URL: <http://ees.elsevier.com/pmrjournal/>
2. Enter these login details:
Your username is: agnaldolopes.uerj@gmail.com
If you need to retrieve password details please go to: http://ees.elsevier.com/pmrjournal/automail_query.asp
3. Click [Author Login]
This takes you to the Author Main Menu.
4. Click [Submissions Being Processed]

Thank you for submitting your work to this journal.

Kind regards,

Elsevier Editorial System
PM&R