

---

**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM DESENVOLVIMENTO HUMANO E  
TECNOLOGIAS**

---

**“AVALIAÇÃO DA FORÇA MUSCULAR, DOR, EDEMA, AMPLITUDE DE  
MOVIMENTO E CAPACIDADE FUNCIONAL EM MULHERES COM  
ARTRITE REUMATOIDE APÓS INFILTRAÇÃO INTRA-ARTICULAR DE  
HEXACETONIDE DE TRIANCINOLONA NO JOELHO: UM ENSAIO  
CLÍNICO RANDOMIZADO, CONTROLADO, CEGO.”**

**MARIANA DE ALMEIDA LOURENÇO**

**Dezembro – 2018**

---

**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM DESENVOLVIMENTO HUMANO E  
TECNOLOGIAS**

---

**“AVALIAÇÃO DA FORÇA MUSCULAR, DOR, EDEMA, AMPLITUDE DE  
MOVIMENTO E CAPACIDADE FUNCIONAL EM MULHERES COM  
ARTRITE REUMATOIDE APÓS INFILTRAÇÃO INTRA-ARTICULAR DE  
HEXACETONIDE DE TRIANCINOLONA NO JOELHO: UM ENSAIO  
CLÍNICO RANDOMIZADO, CONTROLADO, CEGO.”**

**MARIANA DE ALMEIDA LOURENÇO**

Tese apresentada ao Instituto de Biociências do Campus de Rio Claro, Universidade Estadual Paulista, como parte dos requisitos para obtenção do título de Doutor em Desenvolvimento Humano e Tecnologias.

Orientador: Dr. Marcelo Tavella Navega  
Coorientador: Dr. Marcos Renato de Assis

**Dezembro - 2018**

|       |   |
|-------|---|
| L892a | <p>Lourenço, Mariana de Almeida</p> <p>Avaliação da força muscular, dor, edema, amplitude de movimento e capacidade funcional em mulheres com artrite reumatoide após infiltração intra-articular de hexacetone de triancinolona no joelho: um ensaio clínico randomizado, controlado, cego. / Mariana de Almeida Lourenço. -- Rio Claro, 2018</p> <p>73 p.</p> <p>Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista (Unesp), Instituto de Biociências, Rio Claro</p> <p>Orientador: Marcelo Tavella Navega</p> <p>Coorientador: Marcos Renato de Assis</p> <p>1. Artrite Reumatoide. 2. Injeções intra-articulares. I. Título.</p> |
|-------|---|

Sistema de geração automática de fichas catalográficas da Unesp. Biblioteca do Instituto de Biociências, Rio Claro. Dados fornecidos pelo autor(a).

Essa ficha não pode ser modificada.

**CERTIFICADO DE APROVAÇÃO**

TÍTULO DA TESE: Avaliação da força muscular, dor, edema, amplitude de movimento e capacidade funcional em mulheres com artrite reumatoide após infiltração intra-articular de hexacetonide de triancinolona no joelho: um ensaio clínico randomizado, controlado, cego

**AUTORA: MARIANA DE ALMEIDA LOURENÇO**

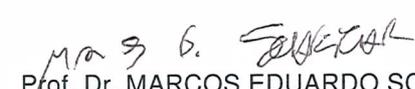
**ORIENTADOR: MARCELO TAVELLA NAVEGA**

**COORIENTADOR: MARCOS RENATO DE ASSIS**

Aprovada como parte das exigências para obtenção do Título de Doutora em DESENVOLVIMENTO HUMANO E TECNOLOGIAS, área: Tecnologias Nas Dinâmicas Corporais pela Comissão Examinadora:

  
Prof. Dr. MARCELO TAVELLA NAVEGA

Departamento de Fisioterapia e Terapia Ocupacional / UNESP - Faculdade de Filosofia e Ciências de Marília - SP

  
Prof. Dr. MARCOS EDUARDO SCHEICHER

Departamento de Fisioterapia e Terapia Ocupacional / UNESP - Faculdade de Filosofia e Ciências de Marília - SP

  
Profa. Dra. ANA ELISA ZULIANI STROPPIA MARQUES

Departamento de Fisioterapia e Terapia Ocupacional / UNESP - Faculdade de Filosofia e Ciências de Marília - SP

  
Profa. Dra. PAULA REGINA MENDES DA SILVA SERRÃO

Centro de Ciências Biológicas e da Saúde / Universidade Federal de São Carlos - SP

  
Profa. Dra. KARINA GRAMANI SAY

Centro de Ciências Biológicas e Saúde - Departamento de Gerontologia / Univesidade Federal de São Carlos - SP

Rio Claro, 17 de dezembro de 2018

## DEDICATÓRIA

“À minha família, minha base, que é a razão da busca do meu crescimento pessoal e profissional a cada dia e ao meu pai, que estaria aqui vibrando comigo nesse momento tão importante...”

## **AGRADECIMENTOS**

À minha família, especialmente meu marido e meu filho, por entenderem minha ausência, minha ansiedade e até o meu desespero em todo esse processo.

Ao meu orientador, Marcelo Navega, por ter aceito esse desafio mesmo em um momento de grande desafio profissional ao assumir a direção de um Campus. Minha admiração como pessoa e como profissional desde a faculdade só aumentou durante essa oportunidade de ter sido sua orientanda, um verdadeiro exemplo a ser seguido.

Ao meu coorientador, Marcos Renato, que nessa altura já dispense o “Doutor” por considerar mais do que um professor e profissional exemplar: um parceiro de trabalho, de pesquisa e acima de tudo, um amigo. Meu muito obrigada por ter aceito esse convite e trabalhado efetivamente nesse projeto, sem você não estaria escrevendo essa tese.

As pacientes que aceitaram participar da pesquisa, mesmo sabendo da dificuldade de muitas nas avaliações, algumas de outras cidades vizinhas que acordavam muitas vezes 4h da madrugada para poder estar em Marília nos dias agendados. Obrigada de coração por todo empenho e dedicação.

À equipe do Ambulatório Mario Covas da Faculdade de Medicina de Marília, secretárias, técnicos e enfermeiros envolvidos, representados especialmente na figura do Enf. Paulo e as auxiliares Miriam e Edi, que não pouparam esforços quando eu pedia ajuda.

Aos parceiros de pesquisa pela ajuda oficial (ou não) ao transmitir todo conhecimento e me ensinarem muito durante o processo. Também aos funcionários e professores da UNESP de Marília pelo apoio quando precisei.

Aos membros da banca, por terem aceito o convite e dedicado um tempo precioso na participação desse processo, tanto na qualificação quanto na defesa.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001.

À Apsen farmacêutica por ter cedido o medicamento usado na pesquisa.

## EPÍGRAFE

*“Quanto mais aumenta nosso conhecimento, mais evidente fica nossa ignorância”*

(John F. Kennedy)

## RESUMO

A articulação do joelho é frequentemente acometida por sinovite em pacientes com artrite reumatoide (AR). Esse processo inflamatório provoca um reflexo de inibição muscular artrogênica e conseqüente diminuição de força nos extensores de joelho, além de dor, edema e prejuízos funcionais. A infiltração intra-articular (IIA) com hexacetonide de triancinolona (HT) tem se mostrado eficaz no controle do acometimento articular em pacientes com AR. O objetivo geral do presente estudo foi analisar os efeitos da infiltração intra-articular em mulheres com AR de HT ou solução salina em parâmetros como força muscular de extensores de joelho, dor, edema, funcionalidade e amplitude de movimento. Vinte e uma mulheres com AR foram randomizadas aleatoriamente para receber 3ml de HT (GI) ou de solução salina (GC) no joelho, com avaliações feitas em 4 momentos: imediatamente antes a IIA, após 2, 6 e 12 semanas. Foram aplicados questionários para funcionalidade (WOMAC, Lequesne, HAQ), escala visual analógica para dor ao repouso e ao movimento, circunferência, teste de força de extensores de joelho, biofotogrametria para amplitude de movimento e os testes físicos *Timed Up And Go* (TUG) e Teste de Sentar e Levantar. Na análise estatística foi realizado teste de normalidade de Shapiro-Wilk, Teste de Levene para homogeneidade dos grupos, análise de variância (ANOVA) mista com medidas repetidas para comparação intra e inter grupos, correlação de Pearson e regressão linear com significância de  $P < 0,05$ . Foi observado diminuição da dor ao repouso e ao movimento, redução do edema e melhora da funcionalidade no grupo que recebeu o medicamento, porém não houve diferença significativa entre os grupos com relação à força muscular e amplitude de movimento. O presente estudo mostrou que, embora não haja diferença na força muscular e amplitude de movimento, a eficácia da IIA com HT em joelho parece ser superior na melhora da dor, edema e funcionalidade quando comparada a solução salina em mulheres com AR.

Palavras-chaves: artrite reumatoide, triancinolona; injeções intra-articulares; força muscular; amplitude de movimento articular.

## ABSTRACT

The knee joint is often affected by synovitis in rheumatoid arthritis (RA) patients. This inflammatory process causes a reflex of arthrogenic muscle inhibition and consequent decrease of strength in the knee extensors, pain, swelling and functional impairment. Intra-articular infiltration (IIA) with triamcinolone hexacetonide (HT) has been shown to be effective in controlling joint involvement in RA patients. The general objective of the present study was to analyze the effects of intraarticular infiltration in RA women's knee with HT or saline solution in parameters such as knee extensors muscle strength, pain, swelling, functionality and range of motion. Twenty-one RA women were randomly assigned to receive 3ml of TH (GI) or saline solution (GC) in the knee, with assessments made in 4 moments: immediately before the IIA, after 2, 6 and 12 weeks. Functional questionnaires (WOMAC, Lequesne, HAQ), visual analogue scale for pain, circummetry, knee extensor strength test, biophotogrammetry for range of motion and the physical test Timed Up And Go (TUG). Statistical analysis was performed using the Shapiro-Wilk normality test, Levene test for homogeneity of groups, mixed analysis of variance (ANOVA) with repeated measures for intra and inter group comparison, Pearson's correlation and linear regression with significance of  $P < 0,05$ . Decreased pain at rest and movement, reduction of swelling and improvement of functionality in the group receiving the medication were observed, but there was no significant difference between the groups in relation to muscle strength and range of motion. The present study showed that, although there is no difference in muscle strength and range of motion, the effectiveness of IIA with HT in knee appears to be superior in improving joint inflammation and functionality when compared to saline solution in RA women.

Key-words: Rheumatoid arthritis; triamcinolone; intra-articular injections; muscle strength; articular range of motion.

## SUMÁRIO

|                                 |           |
|---------------------------------|-----------|
| APRESENTAÇÃO .....              | 9         |
| INTRODUÇÃO .....                | 10        |
| REFERÊNCIAS DA INTRODUÇÃO ..... | 18        |
| ARTIGO 1 .....                  | 21        |
| RESUMO .....                    | 22        |
| 1. INTRODUÇÃO .....             | 23        |
| 2. MÉTODOS .....                | 25        |
| 3. CÁLCULO AMOSTRAL .....       | 28        |
| 4. ANÁLISE ESTATÍSTICA .....    | 29        |
| 5. RESULTADOS .....             | 30        |
| 6. DISCUSSÃO .....              | 35        |
| REFERÊNCIAS .....               | 39        |
| ARTIGO 2 .....                  | 42        |
| RESUMO .....                    | 43        |
| 1. INTRODUÇÃO .....             | 44        |
| 2. MÉTODOS .....                | 46        |
| 2.1 Desenho do estudo .....     | 46        |
| 2.2 Sujeitos .....              | 46        |
| 2.3 Implementação .....         | 47        |
| 2.4 Intervenção .....           | 48        |
| 2.5 Avaliação .....             | 48        |
| 3. ANÁLISE ESTATÍSTICA .....    | 52        |
| 4. RESULTADOS .....             | 53        |
| 5. DISCUSSÃO .....              | 58        |
| REFERÊNCIAS .....               | 61        |
| CONSIDERAÇÕES FINAIS .....      | 65        |
| <b>ANEXO A</b> .....            | <b>66</b> |
| <b>ANEXO B</b> .....            | <b>70</b> |
| <b>ANEXO C</b> .....            | <b>71</b> |
| <b>ANEXO D</b> .....            | <b>72</b> |

## APRESENTAÇÃO

A presente tese é composta por uma Introdução geral, para melhor contextualização do tema escolhido, e dois artigos científicos que serão posteriormente traduzidos para o inglês e enviados para publicação em revistas de impacto na área. As normas específicas de cada revista serão respeitadas no momento da submissão. Os artigos a serem apresentados são:

### **Artigo 1.**

“Avaliação da força máxima, dor, edema e funcionalidade em mulheres com artrite reumatoide após infiltração intra-articular de hexacetonide de triancinolona no joelho: um ensaio clínico randomizado, controlado, cego.”

### **Artigo 2.**

“Funcionalidade, força média e amplitude de movimento após infiltração intra-articular de hexacetonide de triancinolona no joelho de mulheres com artrite reumatoide: um ensaio clínico randomizado, controlado, cego.”

## INTRODUÇÃO

A artrite reumatoide (AR) é uma doença autoimune inflamatória sistêmica, progressiva, crônica e de etiologia desconhecida, caracterizada por hipertrofia e hiperplasia da membrana sinovial das articulações, principalmente periféricas, que pode levar a deformidades, destruição cartilaginosa e óssea<sup>1-5</sup>. É considerada a doença inflamatória crônica mais frequente e a mais comum entre as doenças reumáticas autoimunes<sup>6</sup>, com influência genética e hormonal e também modulada por fatores ambientais<sup>7</sup>. O risco de desenvolver a doença é maior quando há uma associação de fatores genéticos com fatores ambientais (tabagismo, estresse) ou fatores de risco (sexo feminino, histórico familiar, idade avançada)<sup>6</sup>.

No Brasil estima-se a prevalência de 1% da população adulta, cerca de 1.300.000 o número de pessoas acometidas<sup>4</sup>. Mundialmente estima-se que AR afeta de 0,5% a 1% da população adulta, com predomínio no sexo feminino (2 a 3 vezes em relação ao sexo masculino). A AR pode ocorrer em qualquer fase da vida, porém a faixa etária dos 30 aos 60 anos é a mais frequente e sua incidência aumenta com a idade, sendo encontrado índices de prevalência de 4,5% na população entre 55 a 75 anos<sup>1-5,7</sup>.

A AR pode ter manifestações clínicas articulares e extra-articulares. As manifestações articulares podem ser reversíveis (em fase inicial) ou irreversíveis quando as alterações causadas pela sinovite persistente geram destruição articular, cartilaginosa, óssea, com alterações em músculos, ligamentos e tendões<sup>4</sup>. As manifestações extra-articulares incluem quadros oculares (ceratoconjuntivite seca, episclerite, uveíte, ceratite ulcerativa periférica), cutâneos (nódulos subcutâneos), hepáticos (aumento de enzimas hepáticas), pleuropulmonares (derrame pleural, fibrose pulmonar, nódulos reumatoides no parênquima pulmonar), cardíacos (pericardite, insuficiência cardíaca congestiva), neurológicos e osteometabólicos<sup>4</sup>.

Exames laboratoriais podem ser usados para confirmação de diagnóstico e acompanhamento da evolução da doença, sendo os mais frequentes: hemograma, velocidade de hemossedimentação (VHS), proteína C reativa (PCR), fator reumatoide, anticorpos antiproteínas e peptídeos citrulinados, anti-CCP<sup>4,8</sup>. A radiografia convencional é o método de imagem mais utilizado para avaliar o dano estrutural articular na AR, tanto no início para diagnóstico quanto no monitoramento da progressão da doença<sup>4</sup>. Na fase inicial da doença as alterações radiológicas são

mínimas ou inexistentes, podendo surgir estreitamento de espaços articulares e erosões com a progressão da doença<sup>4,8</sup>. A ultrassonografia e a ressonância magnética também podem ser métodos de imagem úteis, porém o alto custo e a falta de padronização limitam seu uso na prática clínica<sup>4</sup>.

O curso da AR varia de acordo com a pessoa, porém é fato que quanto mais precoce identificada e iniciado o tratamento, melhor o prognóstico. A literatura sugere 3 tipos de evolução que podem ocorrer na AR: - Tipo I (Padrão Monocíclico – 20%): curso autolimitado de dor e rigidez articular que regredem com pouca ou nenhuma medicação; - Tipo II (Padrão Policíclico – 70%): curso intermitente com períodos de piora (crise inflamatória) e melhora (remissão clínica); - Tipo III (Padrão Progressivo – 10%):envolvimento articular sem períodos de remissão e rápido dano articular se não tratado<sup>8</sup>. Fatores que podem estar relacionados a um pior prognóstico da AR são: sexo feminino, tabagismo, início da doença em idade mais precoce, baixo nível socioeconômico, fator reumatoide e/ou anti-CCP elevados, provas inflamatórias (VHS e/ou PCR) elevadas, grande número de articulações com edema, ocorrência de manifestações extra-articulares, alta atividade da doença e presença de erosões precocemente<sup>4</sup>.

Em 1987 o Colégio Americano de Reumatologia (ACR – do inglês, *American College of Rheumatology*) definiu critérios para classificação da AR, com uma sensibilidade de 91 a 94% e especificidade de 89% para AR estabelecida. Por incluírem características menos frequentes na AR em fase inicial (como alterações radiográficas e nódulos reumatoides), esses critérios foram revisados e fez-se necessário o estabelecimento de novos critérios classificatórios que atendam casos em fases iniciais da doença. Em 2010, um grupo de trabalho conjunto da ACR e da Liga Europeia contra o Reumatismo (EULAR – do inglês *European League Against Rheumatism*) definiu os novos critérios classificatórios (e não diagnósticos) para AR, que podem ser aplicados a qualquer paciente desde que estejam presentes os seguintes requisitos: evidência clínica de sinovite ativa em pelo menos uma articulação e quando essa sinovite não possa ser melhor explicada por outros diagnósticos<sup>4,9,10</sup>.

O acompanhamento da doença é fundamental e baseado em alguns parâmetros como: escalas visuais da dor pelo paciente, atividade da doença pelo paciente e pelo médico, número de articulações com dor e/ou edema, instrumentos de avaliação da capacidade funcional, provas inflamatórias (VHS e/ou PCR), fadiga,

duração da rigidez matinal, radiografia e índices de qualidade de vida (como SF36 – do inglês *short form 36*). Com base nesses parâmetros foram criados e validados alguns índices compostos da atividade da doença (ICADs), os principais: Índice de atividade da doença -DAS28 (do inglês, *Disease Activity Score 28*), Índice simplificado de atividade da doença – SDAI (do inglês, *Simple Disease Activity Index*) e Índice clínico de atividade da doença – CDAI (do inglês, *Clinical Disease Activity Index*). Os ICADs podem ser utilizados isoladamente ou combinados, com boa correlação entre eles (CDAI, SDAI e DAS28)<sup>4,9,11</sup>.

A AR, principalmente quando não diagnosticada e tratada adequada e precocemente, tende a causar dano articular irreversível (deformidades), importante limitação funcional e piora da qualidade de vida podendo diminuir a sobrevida em 20% ou apresentar uma redução de 5 a 10 anos da expectativa de vida<sup>1,3,5</sup>. Por acometer pacientes em idade produtiva no trabalho, a AR pode gerar uma importante limitação na capacidade funcional e perda da capacidade laboral, que ocorre em 60% a 70% dos pacientes com AR após 5 anos de doença<sup>4,8</sup>.

Clinicamente observa-se maior acometimento de articulações sinoviais periféricas: punhos, metacarpofalangeanas e interfalangeanas proximais (raro nas interfalangeanas distais), seguidos pelas articulações metatarsofalangianas, tornozelos, joelhos, ombros, cotovelos e quadris. As articulações acometidas apresentam sinais inflamatórios como edema, dor, aumento de temperatura e vermelhidão da pele sobrejacente<sup>4,6,8</sup>. Uma queixa frequente é a rigidez matinal, caracterizada por enrijecimento e sensação de inchaço relatada principalmente pela manhã ao acordar, com duração que tende a se correlacionar com o grau da inflamação<sup>4</sup>. Articulações inflamadas tendem a assumir posições que maximizam o volume intra-sinovial, de forma a minimizar a pressão dentro da articulação e diminuir a dor e a manutenção prolongada dessas posições podem causar deformidades em flexão, sendo frequente os dedos das mãos em botoeira, em martelo ou pescoço de cisne<sup>3,8,12</sup>.

A lesão articular pode gerar consequências como dor, edema, diminuição da mobilidade articular e amplitude de movimento, diminuição de força e resistência muscular, inatividade física, limitações funcionais, alterações biomecânicas incluindo postura e marcha, entre outras. Essa condição deve ser evitada pois causa uma limitação funcional importante especialmente em fase inicial ou em períodos de atividade da doença onde a inflamação se encontra ativa e, se persistente, pode levar

a uma incapacidade funcional permanente, com destruição cartilaginosa e óssea, rigidez articular e consequentes deformidades articulares<sup>3,13,14</sup>.

A articulação do joelho está diretamente relacionada com as atividades funcionais e seu acometimento em pacientes com AR, geralmente com a doença mais avançada, pode ocorrer em 70% a 80% dos pacientes, sendo as deformidades em flexão e valgismo as mais observadas<sup>13,15</sup>. A sinovite de joelho pode levar a atrofia do quadríceps, que forma uma concavidade logo acima do joelho, mais acentuada na porção medial.<sup>12</sup> Além da atrofia, a fraqueza muscular persistente nos extensores de joelho é clinicamente importante pois pode gerar prejuízos biomecânicos (estabilidade dinâmica e marcha), função física, qualidade de vida, além de aumentar o risco de lesões articulares recorrentes devido a diminuição da capacidade de proteção, com maior estresse físico e consequente lesão estrutural, favorecendo o surgimento e/ou progressão de doenças crônico-degenerativas<sup>16-18</sup>.

A diminuição da força muscular pode ser devida a dor, desuso, diminuição da área de secção transversa muscular, alterações na ativação muscular, diminuição no número e/ou tamanho de fibras musculares ou por inibição muscular artrogênica (IMA)<sup>12,18-22</sup>. A IMA pode ser definida como inibição reflexa contínua da musculatura ao redor de uma articulação após distensão ou danos estruturais dessa articulação<sup>23</sup>, ela ocorre quando há um aumento do fluido intra-articular que sensibiliza os mecanorreceptores capsulares, emitindo sinais para interneurônios inibitórios medulares os quais inibem os motoneurônios alfa e os sinais que seriam transmitidos a musculatura adjacente, ou seja, uma informação aferente da articulação afetada resulta em uma ativação diminuída dos músculos que agem nesta articulação<sup>16,18,24,25</sup>.

Outra capacidade importante na manutenção da funcionalidade é a flexibilidade articular, termo usado para descrever a amplitude de movimento (ADM) permitida em cada um dos planos de movimento de uma articulação<sup>20</sup>. Já a ADM pode ser definida como “o número de graus de movimento presentes em uma articulação”<sup>19</sup> ou ainda como o “ângulo através do qual uma articulação passa da posição anatômica para o limite extremo do movimento de determinado segmento em uma direção específica”<sup>20</sup>. A avaliação da ADM em pacientes com AR é importante devido aos comprometimentos articulares como rigidez capsular, subluxações e deformidades que podem causar grandes limitações funcionais, sendo a identificação antecipada de alterações fundamental para um melhor direcionamento no tratamento e prognóstico<sup>14</sup>. Alterações no joelho podem estar relacionados a musculatura posterior

da coxa, especialmente os músculos semimembranoso, semitendinoso e bíceps femoral, refletindo na limitação do movimento de extensão do joelho<sup>26</sup>. A obtenção do ângulo poplíteo é utilizada para avaliar a retração da musculatura isquissural, com valores que variam de 120° a 180° e, devido a essa grande variação, não é possível estabelecer valores de normalidade<sup>26,27</sup>.

O desenvolvimento de novas classes terapêuticas e diferentes estratégias de tratamento e acompanhamento, principalmente se realizados na fase inicial (12 primeiros meses), resultam em melhor controle clínico da AR com possibilidade de remissão sustentada<sup>8</sup>. Uma opção não medicamentosa com melhora bem evidenciada na literatura para pacientes com AR é a fisioterapia, que deve ter como objetivo melhora da dor e rigidez articular, mobilidade articular, força e resistência muscular, capacidade aeróbica, melhora da postura, qualidade de vida e capacidade funcional, além de controle algico e redução de uso de medicamento. Modalidades fisioterapêuticas como cinesioterapia, hidroterapia, terapia manual e eletrotermofototerapia estão bem evidenciadas na literatura quanto aos seus benefícios<sup>28</sup>. As recomendações de cinesioterapia incluem exercícios passivos (fases iniciais) e ativos, isométricos e/ou isotônicos, com sessões que durem no mínimo 20 minutos, pelo menos 2 vezes por semana e uma intensidade de 60% da frequência cardíaca máxima<sup>29</sup>.

A terapia ocupacional pode auxiliar com o uso de órteses, modificação do ambiente de trabalho e doméstico e adaptação de instrumentos para melhorar a funcionalidade<sup>29,30</sup>. O tratamento cirúrgico, quando bem indicado, pode melhorar a função, a dor e a qualidade de vida de pacientes com AR. Os procedimentos cirúrgicos incluem: sinovectomia, liberação de neuropatias compressivas, reparo de tendões, artroplastias e estabilização vertebral<sup>29</sup>. Terapias alternativas como dietas, meditação, acupuntura, massagens, quiropraxia, homeopatia, devem ser encaradas como auxiliares no processo de melhora do paciente com AR, sem a intenção de substituir a terapia tradicional, e mais estudos científicos sobre a eficácia, segurança e protocolos desses tratamentos devem ser realizados<sup>29</sup>.

O tratamento medicamentoso tem como objetivo maior suprimir a inflamação articular, tanto na supressão do processo inflamatório já instalado com antiinflamatórios não hormonais e corticosteroides (prednisona ou prednisolona), quanto para evitar a ocorrência de novos surtos de inflamação com drogas modificadoras do curso da doença (DMCDs). O uso desses medicamentos tem como

objetivo o alívio da dor, prevenção de danos articular que leva a incapacidade funcional e laboral com melhora do quadro clínico e qualidade de vida<sup>6,8</sup>.

Para a escolha do esquema terapêutico deve-se considerar: duração, estágio e gravidade da doença, benefícios da medicação, possíveis efeitos colaterais, custo do tratamento, preferência e disponibilidade do paciente e resposta a tratamentos atuais e/ou anteriores<sup>30</sup>. As DMCDs são usadas para remissão ou controle do processo inflamatório e, assim como toda terapêutica medicamentosa, deve ser individualizada e considerada satisfatória quando combina a alta capacidade de modificar a doença, com poucos efeitos colaterais e grande aderência do paciente ao tratamento<sup>6</sup>. Entre as mais comumente utilizadas encontram-se: metotrexato, difosfato de cloroquina e sulfato de hidroxicloroquina, leflunomida, ciclofosfamida, azatioprina, sulfassalazina, sais de ouro, entre outras. Os efeitos adversos das DMCDs podem diminuir a adesão ao tratamento, o que levou a indústria farmacêutica desenvolver drogas com agentes biológicos para aqueles pacientes que persistem com atividade da doença após pelo menos dois esquemas com DMCDs<sup>6,29</sup>.

Existem ainda drogas que podem ser administradas via intra-articular para otimizar o tratamento ou melhorar sintomas específicos. De acordo com Furtado<sup>31</sup> “outras intervenções terapêuticas, não consideradas sistêmicas, como a reabilitação e a terapia intra-articular, são muitas vezes subutilizadas e até mesmo subestimadas”. A terapia intra-articular teve início na década de 1950, com a primeira publicação feita por Hollander e colaboradores em 1951<sup>32,33</sup> e atualmente conta com drogas com efeito anti-inflamatório, atroficante de sinóvia, viscosuplementador, radioterápico e, mais recentemente, com potencial efeito analgésico neurogênico e outras condroproteroras. A efetividade e a segurança do uso intra-articular de corticosteroides, bem como sua superioridade em relação a seu uso sistêmico, já estão bem estabelecidas na literatura<sup>31</sup>.

As contra-indicações absolutas para IIA com corticosteroides são: infecções na pele na área a ser infiltrada ou sistêmicas, artrite séptica, hipersensibilidade ao veículo, bacteremia, fratura osteocondral, prótese ou instabilidade na articulação alvo, osteomielite adjacente, distúrbios graves de coagulação. Entre as relativas estão: terapia anticoagulante, diabetes mellitus não controlada, hemartrose, pacientes imunossuprimidos, etc<sup>32,34,35</sup>.

As recomendações para as IIA são: posicionar o paciente adequadamente, preparar todo o material a ser usado, esterilizar as mãos (uso de luva opcional) de

quem vai aplicar, identificar o local a ser inserida a agulha (marcação na pele opcional), esterilizar o local com solução antisséptica, aplicação de anestésico tópico ou subcutâneo (opcional), inserção da agulha no local escolhido, aspiração de fluido inflamado (se presente) ou de líquido sinovial apenas para confirmar o posicionamento correto da agulha dentro da articulação antes de aplicar a droga, aplicar delicadamente a droga e após o término, sugere-se introduzir uma pequena quantidade de ar previamente contido na seringa ou um pequeno volume de xilocaína, com objetivo de evitar extravasamento da droga e consequente lesão atrofiante em estruturas periarticulares<sup>32,34,36</sup>.

O uso de anestésico é recomendado em articulações com abordagens mais complexas (punho e cotovelo por exemplo), não sendo necessário naquelas de fácil acesso (como o joelho) ou naquelas com pequeno espaço articular (metacarpofalangeanas e interfalangeanas) onde a prioridade é o preenchimento máximo desse espaço com o corticosteroide<sup>32</sup>.

Os ésteres de triancinolona se encontram sob a forma de acetonide, diacetonide e hexacetonide e, por serem os glicocorticosteroides com menor solubilidade, possuem maior durabilidade de ação, maior tempo de permanência no meio intra-articular e apresentam melhor resposta quanto à melhora da atividade articular<sup>32</sup>. O corticosteroide mais frequentemente utilizado na terapia intra-articular é o hexacetonide de triancinolona, com superioridade sobre sua administração sistêmica bem evidenciada na literatura, tanto mono quanto poliarticular<sup>31,37</sup>. Quanto à dosagem de IIA com HT não existe uma padronização na literatura sobre a quantidade ideal, sendo recomendado doses de 6mg (0,3ml) a 20mg (1ml) para pequenas e de 20mg (1ml) a 100mg (5ml) para grandes articulações (inclusive o joelho)<sup>32,36</sup>.

As complicações mais frequentes das IIA com HT são locais: dor no local do acesso, atrofia e/ou hipocromia cutânea, hemartrose, calcificação periarticular, entre outras. As complicações sistêmicas, mais raras, incluem: rubor facial, cefaleia, reação de hipersensibilidade ao corticosteroide ou ao veículo, artrite séptica (aguda ou não), etc<sup>32,33,38,39</sup>.

A infiltração intra-articular com corticosteroides (IIAC) em joelhos de pacientes com AR é um procedimento bem estabelecido na literatura e prática médica, com evidências de melhora dos sintomas locais da sinovite como alívio da dor, melhora da rigidez matinal e de sinais inflamatórios locais<sup>40,41</sup>. Furtado<sup>31</sup> aponta a falta de estudos

controlados que comparem a efetividade da IIA com HT em parâmetros físicos e funcionais, especialmente força muscular, em pacientes com AR. Em vista dessa lacuna e da necessidade da avaliação de parâmetros funcionais clinicamente importantes no processo de prevenção e tratamento como força e amplitude de movimento, o presente estudo busca contribuir com um ensaio clínico controlado de uma droga que tem se mostrado eficaz e segura para pacientes com AR. O objetivo geral do presente estudo é avaliar a eficácia da IIA com HT em joelhos de mulheres com AR com relação a força muscular, dor, edema, amplitude de movimento e capacidade funcional.

## REFERÊNCIAS DA INTRODUÇÃO

1. Laurindo IMM, Ximenes AC, Lima FAC, Pinheiro GRC, Batistella LR, Bertolo MB, et al. Artrite Reumatóide : Diagnóstico e Tratamento. Rev Bras Reumatol. 2004;44(6):435–42.
2. Pereira IA. Artrite reumatóide. Arquivos Catarinenses de Medicina. 2007;36(3):95–101.
3. Laurindo IMM. Artrite Reumatóide. In: Voltarelli JC, Donadi EA, Carvalho IF, Arruda LK, Lozada Junior P, Sarti W, editors. Imunologia Clínica na Prática Médica. São Paulo: Atheneu; 2008. p. 623–36.
4. Mota LMH, Cruz BA, Brenol CV, Pereira IA, Fronza LSR, Bertolo MB, et al. Consenso da Sociedade Brasileira de Reumatologia 2011 para o diagnóstico e avaliação inicial da artrite reumatoide. Rev Bras Reumatol. 2011;51(3):207–19.
5. Mota LMH, Cruz BA, Brenol CV, Pereira IA, Rezende-Fronza LS, Bertolo MB, et al. Consenso 2012 da Sociedade Brasileira de Reumatologia para o tratamento da artrite reumatoide. Rev Bras Reumatol. 2012;52(2):135–74.
6. Wiens A, Venson R, Correr CJ, Pontarolo R. Aspectos clínicos e terapêuticos da artrite reumatóide. Visão Acadêmica. 2009;10(1):111–26.
7. Laurindo IMM. Artrite reumatoide no idoso. Einstein. 2008;6(Supl 1):S33–9.
8. Silva RG, Vannucci AB, Latorre LC, Zerbini CAF. Artrite reumatoide. Revista Brasileira de Medicina. 2003;60(8):554–77.
9. Fuller R. Critério de classificação da artrite reumatoide ACR-EULAR 2010. Rev Bras Reumatol. 2010;50(5):481–6.
10. Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, Funovits J, Felson DT, Bingham CO, et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. Arthritis and rheumatism. 2010;62(9):2569–81.
11. Pinheiro GRC. Instrumentos de medida da atividade da artrite reumatóide: por que e como empregá-los. Rev bras reumatol. 2007;47(5):362–5.
12. Imboden J, Hellmann D, Stone J. Reumatologia: Diagnóstico e Tratamento. Porto Alegre: AMGH; 2011. 577 p.
13. Cohen M, Ferretti M, Marcondes FB. Cirurgias ortopédicas em pacientes reumáticos. Einstein. 2008;6(Supl 1):S178–82.
14. Lenhard AR, Lazarotto R, Soares AV, Gevaerd M da S, Junior NGB, Carvalho TGML de, et al. Avaliação da força muscular e amplitude de movimento em indivíduos com Artrite Reumatoide: uma revisão sistemática. Revista Biomotriz. 2015;9(2):20–44.

15. Nishikawa M, Owaki H, Kaneshiro S, Juji T, Shi K. Acquired permanent dislocation of the patella in a patient with rheumatoid genu valgum. *Journal of Clinical Orthopaedics and Trauma*. 2015;6(2):120–5.
16. Rice DA, McNair PJ. Quadriceps arthrogenic muscle inhibition: neural mechanisms and treatment perspectives. *Semin Arthritis Rheum*. 2010;40(3):250–66.
17. Lippert LS. *Cinesiologia Clínica e Anatomia*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2013. p. 348.
18. Rice DA, McNair PJ, Lewis GN, Dalbeth N. Quadriceps arthrogenic muscle inhibition: the effects of experimental knee joint effusion on motor cortex excitability. *Arthritis Research & Therapy*. 2014;16(6):502–9.
19. Kendall FP, McCreary EK, Provance PG, Rodgers MM, Romani WA. *Músculos: Provas e funções*. 2nd ed. Barueri: Manole; 2007. 528 p.
20. Hall S. *Biomecânica Básica*. 3rd ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2000. 417 p.
21. Hopkins JT, Ingersoll CD, Krause B, Edwards JE, Cordova ML. Effect of knee joint effusion on quadriceps and soleus motoneuron pool excitability. *Medicine and Science in Sports and Exercise*. 2001;33(1):123–6.
22. Lyngberg KK, Ramsing BU, Nawrocki A, Harreby M, Danneskiold-samsøe B. Safe and effective isokinetic knee extension training in rheumatoid arthritis. *Arthritis & Rheumatism*. 1994;37(5):623–8.
23. Palmieri RM, Weltman A, Edwards JE, Tom JA, Saliba EN, Mistry DJ, et al. Pre-synaptic modulation of quadriceps arthrogenic muscle inhibition. *knee surg sports traumatol arthrosc*. 2005;13:370–6.
24. Zacaron K, Dias J, Abreu N, Dias R. Nível de atividade física, dor e edema e suas relações com a disfunção muscular do joelho de idosos com osteoartrite. *Revista Brasileira de Fisioterapia*. 2006;10(3):279–84.
25. McNair PJ, Marshall RN, Swell MK. Swelling of the knee joint: effects of exercise on quadriceps muscle strength. *Archives of physical medicine and rehabilitation*. 1996;77(9):896–9.
26. Duarte R, Romanatti SV, Gongora H, Antonietti LS, Pires L, Cohen M. Índices de confiabilidade da análise do ângulo poplíteo através da biofotogrametria. *Rev Bras Med Esporte*. 2014;20(6):416–20.
27. Navarro RD, Navarro MS. Propedêutica da articulação femoropatelar. In: Leite NM, Faloppa F, editors. *Propedêutica ortopédica e traumatológica*. Porto Alegre: Artmed; 2013. p. 248–51.
28. Conceição JS, Senhorim LMB, Martins TB, Araújo FGS. Abordagem fisioterapêutica de pacientes com artrite reumatoide: revisão de literatura. *Revista Arquivos de Ciências da Saúde*. 2015;22(1):14–20.

29. Pereira IA, Mota LMH, Cruz BA, Brenol CV, Fronza LSR, Bertolo MB, et al. Consenso 2012 da Sociedade Brasileira de Reumatologia sobre o manejo de comorbidades em pacientes com artrite reumatoide. *Rev Bras Reumatol.* 2012;52(4):474–95.
30. Sato EI, Ciconelli RM. Artrite reumatoide. *Revista Brasileira de Medicina.* 2000;57(12):93–101.
31. Furtado RNV. Infiltrações intra-articulares em artrite reumatoide. *Revista Paulista de Reumatologia.* 2015;14(1):6–11.
32. Furtado R, Natour J. Infiltrações intra - articulares em Reumatologia. *Revista Brasileira de Medicina.* 2004;6(2):35–40.
33. Scherer J, Rainsford KD, Kean CA, Kean WF. Pharmacology of intra-articular triamcinolone. *Inflammopharmacol.* 2014;22:201–17.
34. Monseau AJ, Nizran PS. Common Injections in Musculoskeletal Medicine. *Prim Care Clin Office Pract.* 2013;40:987–1000.
35. Stephens MB, Beutler AI, O'Connor FG. Musculoskeletal injections: a review of the evidence. *American Family Physician.* 2008;78(8):971–6.
36. Schumacher HR, Chen LX. Injectable corticosteroids in treatment of arthritis of the knee. *The American Journal of Medicine.* 2005;118(11):1208–14.
37. Konai MS, Furtado RNV, Santos MF, Natour J. Monoarticular corticosteroid injection versus systemic administration in the treatment of rheumatoid arthritis patients : a randomized double-blind controlled study. *Clinical and experimental rheumatology.* 2009;27:214–21.
38. Cheng J, Abdi S. Complications of joint, tendon, and muscle injections. *Techniques in Regional Anesthesia and Pain Management.* 2007;11(3):141–7.
39. Caldwell JR. Intra-articular corticosteroids: guide to selection and indications for use. *Drugs.* 1996;52(4):507–14.
40. Cheng OT, Souzalnitski D, Vrooman B, Cheng J. Evidence based knee injections for the management of arthritis. *Pain Med.* 2012;13(6):740–53.
41. Geborek P, Mansson B, Wollheim F, Moritz U. Intraarticular corticosteroid injection into rheumatoid arthritis knees improves extensor muscles strength. *Rheumatol Int.* 1990;9:265–70.

## ARTIGO 1

“Avaliação da força máxima, dor, edema e funcionalidade em mulheres com artrite reumatoide após infiltração intra-articular de hexacetonide de triancinolona no joelho: um ensaio clínico randomizado, controlado, cego.”

Mariana de Almeida Lourenço<sup>1</sup>, Marcos Renato de Assis<sup>2</sup>, Marcelo Tavella Navega<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Universidade Estadual Paulista (UNESP), Rio Claro, SP, Brasil

<sup>2</sup> Faculdade de Medicina de Marília (FAMEMA), Marília, SP, Brasil

<sup>3</sup> Universidade Estadual Paulista (UNESP), Marília, SP, Brasil

## RESUMO

A infiltração intra-articular (IIA) com hexacetonide de triancinolona (HT) tem se mostrado eficaz no controle do acometimento articular em pacientes com AR. Os joelhos com sinovite apresentam sinais inflamatórios articulares como dor e edema, além de diminuição da força muscular de extensores (reflexo de inibição muscular artrogênica) e conseqüente diminuição de funcionalidade. O objetivo geral do presente estudo foi analisar os efeitos da IIA com HT em mulheres com AR em parâmetros como força muscular de extensores de joelho, dor (ao repouso e ao movimento), edema e funcionalidade. Vinte e uma mulheres com AR foram randomizadas aleatoriamente para receber 3ml de HT (GI) ou de solução salina (GC) no joelho, com avaliações feitas em 4 momentos: imediatamente antes a IIA, após 2, 6 e 12 semanas. Foi aplicado questionário Algofuncional de Lequesne (funcionalidade), escala visual analógica para dor ao repouso (EVA<sub>r</sub>) e ao movimento (EVA<sub>m</sub>), circunmetria e teste de força de extensores de joelho. Na análise estatística foi realizado teste de normalidade de Shapiro-Wilk, Teste de t de student, ANOVA mista de medidas repetidas, correlação de Pearson e regressão linear múltipla, com significância de  $P < 0,05$ . Com exceção da força máxima, foi observado efeito significativo do tempo e da interação entre tempo e grupos sobre todas as variáveis: edema, funcionalidade, dor ao repouso e movimento (todas  $P < 0,001$ ). O GI apresentou melhora da dor ao repouso e ao movimento, diminuição do edema articular e melhora na funcionalidade enquanto o GC não apresentou diferença significativa em nenhuma variável estudada. O presente estudo mostrou que, embora não haja diferença na força muscular, a eficácia da IIA com HT em joelho parece ser superior na melhora da inflamação articular (dor e edema) e funcionalidade quando comparada a solução salina em mulheres com AR.

Palavras-chaves: artrite reumatoide, triancinolona; injeções intra-articulares; força muscular.

## 1. INTRODUÇÃO

A artrite reumatoide (AR), considerada a doença inflamatória crônica mais frequente e a mais comum entre as doenças reumáticas autoimunes, acomete cerca de 0,5% a 1% da população mundial, na proporção de 2 a 3 vezes mais mulheres que homens<sup>1-7</sup>. Embora uma doença sistêmica, é caracterizada por importante comprometimento da membrana sinovial das articulações, que pode levar a destruição cartilaginosa, óssea e deformidades<sup>1,4,5</sup>. Cerca de 65% dos indivíduos com AR tem edema articular recorrente devido à sinovite, que contribui para danos articulares, limitação da amplitude de movimento (ADM), diminuição da propriocepção articular e da força muscular, inatividade física, alterações posturais e prejuízo na capacidade funcional<sup>8,9</sup>.

A articulação do joelho está diretamente relacionada com as atividades funcionais e acomete de 70% a 80% dos pacientes com AR, geralmente na fase avançada da doença, de modo simétrico e tricompartmental, com as deformidades em flexão e valgismo as mais observadas nessa população<sup>10,11</sup>. A sinovite no joelho, entre outras causas, pode levar a uma atrofia e diminuição da força da musculatura extensora por mecanismos diversos como dor, desuso, diminuição da demanda durante atividades diárias, doenças neurológicas, inflamação de uma articulação subjacente ou ainda inibição muscular artrogênica (IMA)<sup>12-14</sup>. Clinicamente esse quadro gera prejuízos na estabilidade dinâmica do joelho, função física, qualidade de vida, além de aumentar o risco de lesões recorrentes no joelho com a diminuição da capacidade de proteção, expondo-o a maior estresse físico e consequente lesão estrutural, favorecendo o surgimento e progressão de osteoartrite<sup>15-17</sup>.

Uma opção de tratamento para a sinovite refratária amplamente utilizada em pacientes com AR é a infiltração intra-articular (IIA) com corticosteroides, sendo a hexacetonide de triancinolona (HT) frequentemente utilizada por sua menor solubilidade e maiores propriedades atroficas entre os corticosteroides<sup>18,19</sup>. Com a diminuição do processo inflamatório na articulação após a IIA, espera-se uma redução de volume intra-articular e esse mecanismo, entre outros, é responsável pela IMA: o aumento do fluido dentro da articulação sensibiliza mecanorreceptores capsulares que geram uma resposta aferente com menor ativação da musculatura adjacente. Com menos ativação muscular, enquanto a sinovite estiver ativa e o volume aumentado, é esperado uma diminuição da força nesses músculos periarticulares<sup>15,20,21</sup>.

A hipótese é que haja uma diminuição do ciclo da IMA ao reduzir ou eliminar o processo inflamatório intra-articular com a IIA de HT, levando a uma melhora na ativação muscular e aumento de força da musculatura extensora do joelho<sup>15,17,21</sup>. Em vista disso, o objetivo deste estudo foi avaliar se a IIA com HT em joelhos de mulheres com AR é efetiva em relação a força média de extensores do joelho, funcionalidade, dor e edema articular.

## 2. MÉTODOS

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da Faculdade de Medicina de Marília (CAAE 58497716.2.0000.5413) e seguiu a padronização proposta por *Consolidated Standards of Reporting Trials* (CONSORT)<sup>24</sup>. Registrado na plataforma ReBEC - Registro Brasileiro de Ensaio Clínicos (<http://www.ensaiosclinicos.gov.br>) sob o número RBR-4g4sk8. Todos os pacientes receberam esclarecimentos verbais e por escrito e participaram do estudo mediante assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido em duas vias.

Foi realizado um ensaio clínico randomizado controlado com amostra composta por 21 pacientes do sexo feminino em acompanhamento no Ambulatório de Reumatologia da Faculdade de Medicina de Marília (Marília-SP). Os critérios de inclusão foram: diagnóstico de AR conforme os critérios de classificação da ACR/EULAR (2010)<sup>4,22,23</sup>, idade superior a 18 anos, sexo feminino e presença de sinovite no joelho. Os critérios de não inclusão foram: classificação radiográfica de Kellgren-Lawrence grau IV, modificação no tratamento medicamento nos últimos 3 meses, IIA prévia no joelho alvo nos últimos 6 meses, lesões ou procedimentos cirúrgicos prévios na articulação alvo, sintomas de infecção sistêmica ou local, suspeita ou confirmação de gravidez, contraindicação ao uso do medicamento, hipertensão arterial sistêmica e/ou doenças metabólicas não controladas, déficit auto relatado de visão, audição e/ou cognitivo que limitasse a compreensão e execução dos instrumentos propostos ou limitação física que impedisse a realização dos testes.

As pacientes foram randomizadas em 2 grupos, Grupo Intervenção (GI) e Grupo Controle (GC), a partir de uma lista de randomização gerada pelo site [www.randomization.com](http://www.randomization.com). Para garantir o cegamento, uma pessoa externa ao estudo fez a randomização e um enfermeiro também externo preparou as injeções, que eram vedadas com esparadrapo para não revelar o conteúdo ao médico ou a voluntária. Todas as avaliações foram feitas às cegas por uma única fisioterapeuta. Persistindo a indicação da IIA após as 12 semanas, a mesma foi realizada independente do grupo que a paciente havia sido previamente alocada.

O GI recebeu uma única infiltração intra-articular de 60mg (3ml) de hexacetonide de triancinolona (Triancil®, Apsen Farmacêutica S/A) enquanto o GC recebeu 3ml de solução salina a 0,9%.<sup>25</sup> Todas as IIA foram realizadas em ambiente ambulatorial, com a mesma técnica, por um único médico reumatologista. Com a

paciente em decúbito dorsal, após assepsia do local com álcool 70%, foi utilizado o acesso superolateral à patela e punção se necessário para retirada de líquido sinovial. Após a infiltração as pacientes foram orientadas a evitar descarga de peso no membro infiltrado por 48 horas.

As avaliações foram realizadas em quatro momentos: imediatamente antes da IIA (T0), após 2 (T2), 6 (T6) e 12 semanas (T12). As pacientes foram avaliadas por um médico reumatologista em consulta inicial para confirmação do diagnóstico de AR e avaliação da atividade da doença por meio do *Disease Activity Score 28* (DAS28) e posteriormente encaminhados à fisioterapeuta responsável pela anamnese e aplicação dos instrumentos de avaliação. Nas avaliações intermediárias (T2 e T6) o contato foi apenas com a fisioterapeuta, já na final (T12) o mesmo médico reavaliou a atividade da doença e se havia indicação de nova IIA.

A atividade da doença foi mensurada com o *Disease Activity Score 28* (DAS 28), que considera a contagem de articulações com manifestações de AR (dor e edema) entre 28 articulações, a velocidade de hemossedimentação e a avaliação global da saúde obtida por meio de uma escala visual analógica (EVA) de 0 a 100. De acordo com o último Consenso da Sociedade Brasileira de Reumatologia (2011)<sup>4</sup> a doença pode ser classificada como em remissão ( $\leq 2,6$ ), baixa ( $>2,6$  e  $\leq 3,2$ ), moderada ( $>3,2$  e  $\leq 5,1$ ) ou alta atividade ( $>5,1$ )<sup>4,26</sup>.

Para avaliação da intensidade da dor foi utilizada uma escala visual analógica (EVA). Em uma linha de 10 centímetros com indicações no início (0 – sem dor) e no término (100 – dor insuportável) a paciente foi orientada a marcar um ponto que representasse a intensidade da sua dor no joelho alvo em repouso e em movimento. O resultado foi obtido com a medida, em centímetros, do início da linha ao ponto marcado<sup>27,28</sup>.

O Questionário Algodifuncional de Lequesne, traduzido e validado para a língua portuguesa por Marx e colaboradores em 2006<sup>29</sup>, avaliou a funcionalidade de joelho. É composto por 6 questões sobre dor/desconforto, 1 sobre distância máxima de caminhada e 4 para atividades de vida diária, com pontuação que varia de 0 (sem acometimento) a 24 (acometimento extremamente grave)<sup>29,30</sup>.

A circunferência é uma técnica que mede a perimetria da articulação do joelho já demonstrada na literatura como um método confiável e reprodutível para avaliação de edema articular<sup>9</sup>. Utilizado uma trena antropométrica da marca Wiso (Wiso®, Brasil), maleável, inelástica, extensão máxima de 2 metros, largura da fita de 1,35 centímetros

e precisão em milímetros. Com a voluntária posicionada em decúbito dorsal, com os membros inferiores estendidos e relaxados sobre a maca, foi feita a marcação com caneta na borda superior da patela como referência anatômica. Posteriormente foi realizada a medição, em centímetros, com a passagem da fita métrica ao redor do joelho sobre a marcação.

Em uma cadeira confeccionada para a pesquisa foi acoplada uma célula de carga com eletromiógrafo modelo EMG830c (EMGsystem®) de 8 canais com valores expressos em quilograma-força (Kgf) no *software* EMGLab. As voluntárias foram posicionadas sentadas na cadeira com o tronco ereto, braços cruzados a frente do corpo e 90° de flexão de quadril e joelhos. Uma tira não elástica foi passada ao redor da perna, cerca de 10 cm acima do maléolo lateral, e regulada a altura da célula de carga presa a esta tira de modo que ficasse perpendicular a perna da paciente (Figura 1)<sup>31-33</sup>. Para efeito de familiarização com o equipamento foram solicitadas duas extensões voluntárias isométricas máximas do joelho contralateral ao avaliado. A avaliação consistiu de 3 contrações voluntárias isométricas máximas (CVIM) dos extensores de joelho, mantida por 5 segundos cada, com forte estímulo verbal e intervalos de 2 minutos entre cada CVIM, sendo orientada a não realizar compensações durante o movimento. Foi considerado o maior valor da força máxima das 3 tentativas obtido na leitura do *software* em Kgf, convertido em Newton (N) com a multiplicação por 9,80665 e dividido pela massa corporal da paciente.

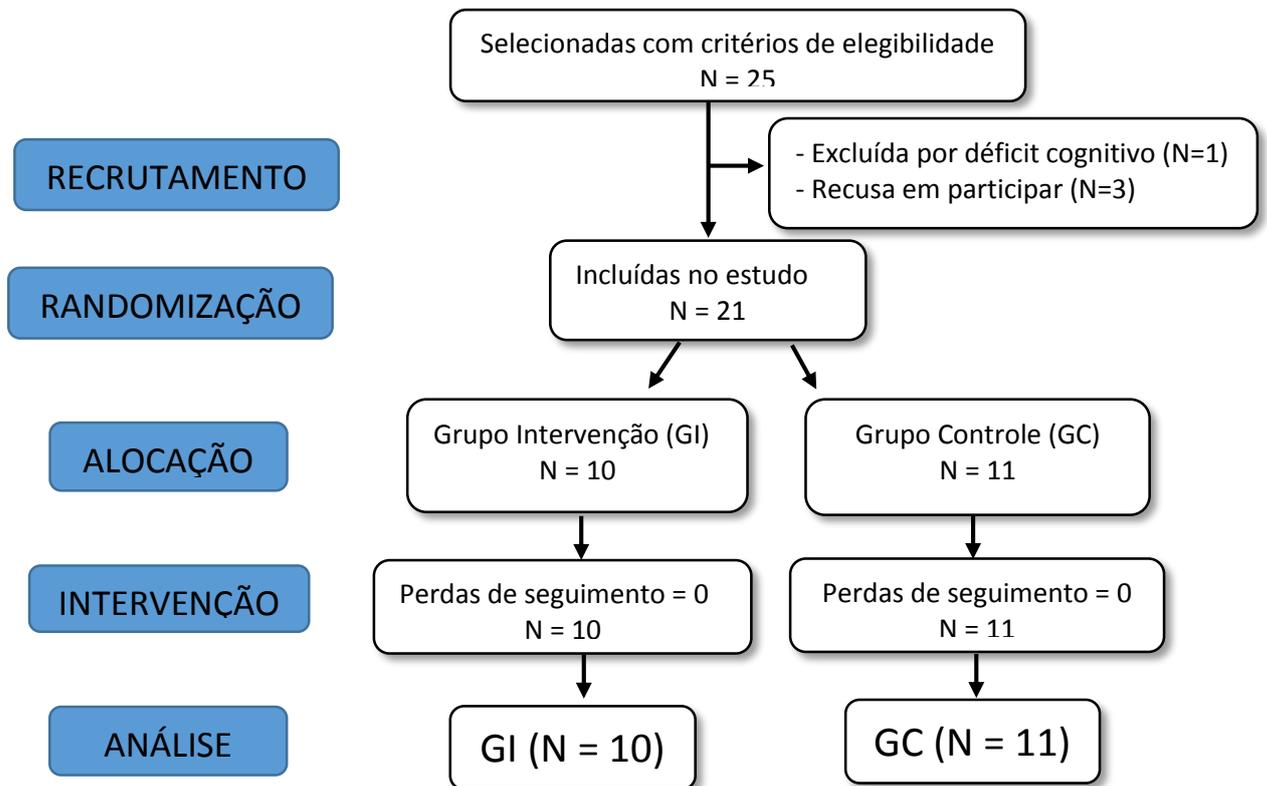
Figura 1 – Posicionamento da voluntária para realização do teste de força dos extensores de joelho.



### 3. CÁLCULO AMOSTRAL

O tamanho da amostra foi realizado pelo programa G\*Power (versão 1.9.2.) considerando a análise da Anova de medidas repetidas mista. Para o cálculo foi considerado um erro do tipo 1 de 5%, poder de 80% e tamanho de efeito médio para Anova de 0,25 o tamanho estimado seria uma amostra de 24 elementos. Após o término do estudo com um total de 21 elementos amostrais, foi encontrado o poder de 72% considerando 5% do erro do tipo I e tamanho de efeito médio. Não houve nenhuma perda de seguimento entre as incluídas no estudo (Figura 2).

Figura 2 – Fluxograma das voluntárias nas etapas do estudo



Legenda: N – número de sujeitos, GI – Grupo Intervenção, GC – Grupo Controle

#### 4. ANÁLISE ESTATÍSTICA

As variáveis quantitativas estão descritas pela média e desvio-padrão (DP) e as qualitativas pela distribuição de frequência absoluta (n) e relativa (%). A análise das diferenças na distribuição de proporção das variáveis qualitativas entre os grupos foi realizada pelo teste Exato de Fisher. A distribuição de normalidade foi verificada pelo teste de Shapiro-Wilk e a homogeneidade das variâncias pelo teste de Levene. Para comparação de dois grupos independentes foi realizado o teste t student. Para analisar o efeito do tempo, do grupo e a interação grupo versus tempo foi realizada uma Anova Mista de medidas repetidas seguidas das comparações Post-Hoc de Bonferroni. A análise de correlação de Pearson foi realizada para verificar as variáveis independentes de influência sobre a variação (delta) das variáveis dependentes e aquelas que apresentaram correlação significativa foram incluídas no modelo de regressão. O modelo de regressão linear múltipla foi utilizado para analisar o efeito das covariáveis sobre a variação delta das variáveis dependentes. O  $R^2$  foi analisado para verificar o coeficiente de determinação do percentual de variação explicado pelo modelo. Para todas as análises foi utilizado o software SPSS versão 19.0 for windows, sendo adotado nível de significância de 5%.

## 5. RESULTADOS

Os grupos foram homogêneos de acordo com as características iniciais descritas na Tabela 1. Não foram observadas diferenças nos grupos com relação a quantidade de medicamentos, doenças associadas e volume drenado antes da IIA.

Tabela 1 – Caracterização da amostra

| Variável                             | Grupo Controle<br>(N= 11) | Grupo Intervenção<br>(N=10) | P       |
|--------------------------------------|---------------------------|-----------------------------|---------|
| Idade (anos, média ± DP)             | 56,82 (± 7,79)            | 55,10 (± 14,49)             | 0,735*  |
| Massa Corporal (kg, média ± DP)      | 74,85 (± 16,94)           | 72,99 (± 12,57)             | 0,781*  |
| Estatura (m, média ± DP)             | 1,55 (± 0,07)             | 1,56 (± 0,07)               | 0,679*  |
| IMC (Kg/m <sup>2</sup> , média ± DP) | 31,04 (± 5,96)            | 29,87 (4,01)                | 0,606*  |
| Raça branca (n, %)                   | 7 (63,6)                  | 8 (80)                      | 0,407** |
| Lado infiltrado direito (n, %)       | 6 (54,5)                  | 6 (60)                      | 0,801** |
| IIA prévia no joelho alvo (n, %)     | 3 (27,3)                  | 6 (42,9)                    | 0,131** |
| DAS28 Inicial (média ± DP)           | 3,51 (± 0,75)             | 3,83 (± 0,61)               | 0,292*  |
| DAS28 Final (média ± DP)             | 3,17 (± 0,83)             | 2,77 (± 1,26)               | 0,399*  |

Legenda: DP: Desvio Padrão; N: frequência absoluta; %: frequência percentual; Kg: quilograma; m: metro; IMC: Índice de Massa Corporal; IIA: infiltração intra-articular; DAS28: *Disease Activity Score 28*; P: significância (\*Teste t de student; \*\*Teste exato de Fisher)

A ANOVA mista com medidas repetidas mostrou que, com exceção da força máxima, houve efeito significativo do tempo e da interação entre tempo e grupos sobre todas as variáveis estudadas: edema (F=4,12, p=0,01 e F=11,46, p<0,001), dor ao movimento (F=14,72 e F=21,63, ambos p<0,001), dor ao repouso (F=7,75 e F=12,23, ambos p<0,001) e capacidade funcional (F=4,48, p=0,007 e F=13,69, p<0,001) conforme tabela 2 e figura 3.

Tabela 2 – Diferenças inter e intra grupos da força, dor, edema e funcionalidade

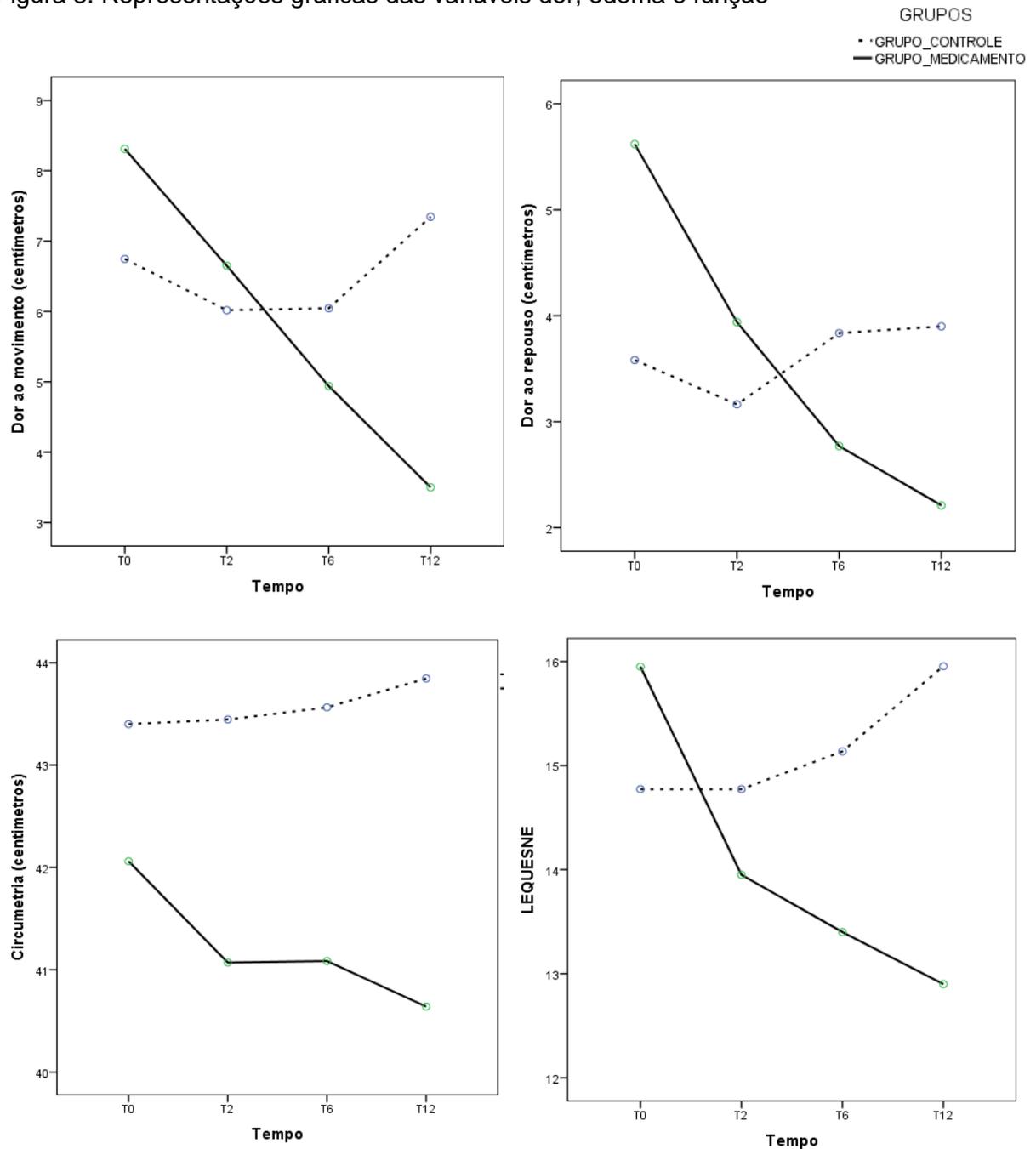
| Desfecho / Tempo                  |       | GC                  | GI                    | P            |
|-----------------------------------|-------|---------------------|-----------------------|--------------|
|                                   |       | Média ( $\pm$ DP)   | Média ( $\pm$ DP)     | Inter-grupos |
| Força máxima*                     | Basal | 2,07 ( $\pm$ 0,94)  | 1,61 ( $\pm$ 0,59)    | 0,187        |
|                                   | T2    | 2,27 ( $\pm$ 1,11)  | 1,43 ( $\pm$ 0,67)    | 0,052        |
|                                   | T6    | 2,25 ( $\pm$ 1,02)  | 1,53 ( $\pm$ 0,73)    | 0,08         |
|                                   | T12   | 2,20 ( $\pm$ 1,11)  | 1,64 ( $\pm$ 0,63)    | 0,173        |
| Dor ao movimento<br>(centímetros) | Basal | 6,74 ( $\pm$ 1,27)  | 8,31 ( $\pm$ 1,46)    | <b>0,017</b> |
|                                   | T2    | 6,02 ( $\pm$ 2,01)  | 6,65 ( $\pm$ 1,67)**  | 0,442        |
|                                   | T6    | 6,05 ( $\pm$ 2,26)  | 4,94 ( $\pm$ 1,82)**  | 0,236        |
|                                   | T12   | 7,35 ( $\pm$ 2,39)  | 3,51 ( $\pm$ 2,04)**  | <b>0,001</b> |
| Dor ao repouso<br>(centímetros)   | Basal | 3,58 ( $\pm$ 2,09)  | 5,62 ( $\pm$ 1,56)    | <b>0,022</b> |
|                                   | T2    | 3,16 ( $\pm$ 2,28)  | 3,94 ( $\pm$ 1,09)**  | 0,342        |
|                                   | T6    | 3,83 ( $\pm$ 2,48)  | 2,77 ( $\pm$ 1,78)**  | 0,277        |
|                                   | T12   | 3,91 ( $\pm$ 2,65)  | 2,21 ( $\pm$ 1,91)**  | 0,113        |
| Circumetria<br>(centímetros)      | Basal | 43,40 ( $\pm$ 3,74) | 42,11 ( $\pm$ 3,89)   | 0,432        |
|                                   | T2    | 43,44 ( $\pm$ 3,73) | 41,07 ( $\pm$ 3,89)** | 0,171        |
|                                   | T6    | 43,56 ( $\pm$ 3,79) | 41,08 ( $\pm$ 3,56)** | 0,141        |
|                                   | T12   | 43,84 ( $\pm$ 4,09) | 40,64 ( $\pm$ 3,43)** | 0,068        |
| LEQUESNE                          | Basal | 14,77 ( $\pm$ 2,81) | 15,95 ( $\pm$ 1,81)   | 0,273        |
|                                   | T2    | 14,77 ( $\pm$ 2,75) | 13,95 ( $\pm$ 2,37)** | 0,474        |
|                                   | T6    | 15,14 ( $\pm$ 2,81) | 13,41 ( $\pm$ 2,25)** | 0,137        |
|                                   | T12   | 15,95 ( $\pm$ 2,93) | 12,91 ( $\pm$ 2,39)** | <b>0,018</b> |

Legenda: GC: grupo controle; GI: grupo intervenção; P: significância (ANOVA); DP: desvio padrão.

\* Força máxima expressa em Newton dividida pela massa corporal

\*\*  $P < 0,05$  na comparação com valor inicial (Intra-grupos)

Figura 3. Representações gráficas das variáveis dor, edema e função



Na última avaliação (T12) foram observadas, no grupo que recebeu o medicamento, as seguintes correlações: aumento do escore do Lequesne com menor dor ao movimento ( $P=0,693$ ;  $p<0,05$ ), bem como associação entre dor em repouso e movimento ( $P=0,700$ ;  $p<0,05$ ). Já no grupo controle foi observado uma associação negativa entre força e edema articular ( $P= -0,654$ ;  $p<0,05$ ), funcionalidade ( $P= -0,842$ ;  $p<0,05$ ) e dores em repouso ( $P= -0,640$ ;  $p<0,05$ ) e em movimento ( $P= -0,720$ ;  $p<0,05$ ).

Em relação a circunferência a análise de regressão indica que a intervenção contribui significativamente com sua redução, porém o aumento da idade tem efeito negativo sobre a redução do edema. O grupo e a idade explicam 68% ( $R^2$ ) da variação observada na circunferência dos pacientes com AR. A participação na intervenção contribui com a melhora funcional (redução no LEQUESNE) com 59% ( $R^2$ ) da variação observada. A idade não apresentou efeito significativo sobre a variação do LEQUESNE e DOR. O grupo intervenção apresentou efeito significativo sobre a redução da dor em repouso e no movimento, contribuindo respectivamente com 59% ( $R^2$ ) e 73% ( $R^2$ ) da variação observada nos sintomas de dor (tabela 3).

Tabela 3 – Modelo grupo e idade sobre as variáveis analisadas.

| Variáveis                                  |              | Modelo |         |      |          |
|--|--------------|--------|---------|------|----------|
| Dependente                                 | Independente | B      | P-valor | R2   | P-valor  |
| Delta Circunferência<br>(centímetros)      | (Constant)   | -1,31  | 0,15    | 0,68 | <0,001** |
|  | GRUPOS       | -1,81  | <0,001* |      |          |
|  | IDADE (anos) | 0,03   | 0,049*  |      |          |
| Delta Lequesne                             | (Constant)   | -1,81  | 0,451   | 0,59 | <0,001** |
|  | GRUPOS       | -4,14  | <0,001* |      |          |
|  | IDADE (anos) | 0,53   | 0,204   |      |          |
| Delta Dor ao<br>Repouso<br>(Centímetros)   | (Constant)   | -3,28  | 0,13    | 0,59 | <0,001** |
|  | GRUPOS       | -3,619 | <0,001* |      |          |
|  | IDADE (anos) | 0,063  | 0,088   |      |          |
| Delta Dor ao<br>Movimento<br>(Centímetros) | (Constant)   | -3,284 | 0,148   | 0,73 | <0,001** |
|  | GRUPOS       | -5,293 | <0,001* |      |          |
|  | IDADE (anos) | 0,068  | 0,081   |      |          |

Legenda: B: coeficiente de regressão; R2: linear percentual de variação das variáveis dependente explicadas pelo modelo. \* P-valor  $\leq 0,05$  efeito significativo; \*\* P-valor  $\leq 0,05$  indica que o modelo é significativo para prever a variável dependente pela Anova; Grupo (0=Controle; 1=Intervenção).

Ainda em relação à variação (valor da avaliação final comparado ao inicial) das medidas, o teste T mostrou diferenças entre o GC e GI. Funcionalmente o GI apresentou uma melhora (variação negativa indicando diminuição no escore no questionário de Lequesne), diminuição da dor ao repouso e ao movimento (variação negativa na EVA) e redução de edema (variação negativa da circunferência) quando comparado ao GC, com  $p < 0,001$  (tabela 4). Não foi observada diferença entre os grupos na variação da força máxima ( $p = 0,736$ ).

Tabela 4 – Variações nas medidas da avaliação final (T12) comparadas à inicial (T0)

|                             | GC            | GI            | P      |
|-----------------------------|---------------|---------------|--------|
| Delta força máxima *        | 0,126 (±0,49) | 0,041 (±0,63) | 0,736  |
| Delta Lequesne              | 1,18 (±1,58)  | -3,05 (±2,43) | <0,001 |
| Delta Dor ao Repouso (cm)   | 0,31 (±1,62)  | -3,41 (±2,08) | <0,001 |
| Delta dor ao Movimento (cm) | 0,60 (±1,66)  | -4,81 (±2,25) | <0,001 |
| Delta Circumetria (cm)      | 0,44 (±0,74)  | -1,42 (±0,84) | <0,001 |

Legenda: GC: grupo controle; GI: grupo intervenção; cm: centímetros; P: significância (teste T). \* Força máxima expressa em Newton dividida pela massa corporal

## 6. DISCUSSÃO

A IIA com corticosteroides é um procedimento frequentemente usado pelos reumatologista mas existem poucos estudos prospectivos controlados que comparam sua eficácia com outras intervenções ou mesmo com o uso sistêmico em pacientes com AR, sendo mais frequentes estudos em pacientes com osteoartrite (OA) de joelho<sup>19,34,35</sup>. Entre os corticosteroides mais usados, a hexacetonide de triancinolona tem se mostrado primeira escolha no tratamento de sinovite refratária em pacientes com AR devido a maior duração do efeito intra-articular, maior potência na atrofia sinovial, o que resulta em mais eficácia na redução da inflamação articular quando comparado a outros corticosteroides<sup>19,34,35</sup>. Blyth, Hunter e Stirling<sup>36</sup> mostraram a superioridade do HT com relação a acetonide de triancinolona e ao succinato sódico de hidrocortisona nos parâmetros de dor em joelhos com AR.

A diminuição do processo inflamatório no joelho após a IIA com HT permite que o paciente consiga executar com menos dificuldade atividades cotidianas, com melhora significativa na capacidade funcional e nos parâmetros inflamatórios articulares como dor e edema. Vários instrumentos podem ser utilizados para avaliar capacidade funcional, entre eles o questionário de Lequesne. Em nossa amostra, o score nesse questionário mostrou, no grupo que recebeu o medicamento, uma melhora significativa de 20% da capacidade funcional, resultado semelhante ao encontrado por Konai e col.<sup>34</sup> em seu estudo com pacientes com AR que receberam IIA de HT no joelho cuja melhora de funcionalidade, através do Lequesne, foi de 17,3 ( $\pm 2,7$ ) para 11,7 ( $\pm 4,6$ ) na 12<sup>a</sup> semana após a infiltração.

A dor tanto em repouso quanto em movimento pode ser considerada uma variável que responde bem à IIA, visto que esse sintoma diminui com a melhora do processo inflamatório articular. Embora exista uma forte correlação entre a dor ao repouso e ao movimento, apenas a segunda mostrou-se correlacionada com a piora funcional em nosso estudo, que pode ser entendido como a maior sensação de dor no joelho ao se movimentar refletida na maior dificuldade em realizar atividades diárias que envolvam os membros inferiores. Diversos estudos confirmam que a IIA com HT em joelhos com AR provoca melhoras na dor em repouso e em movimento, entre eles Furtado e col.<sup>19</sup>, após infiltrarem de 2 a 4 ml, observaram melhora significativa nas avaliações após 4, 12 e 24 semanas. Konai e col.<sup>34</sup> encontraram uma melhora na EVA de 7,2 ( $\pm 1,5$ ) cm para 2,6 ( $\pm 2,6$ ) cm após 12 semanas e uma diferença

significativa também ao comparar IIA de HT com uso sistêmico de corticosteroide. Já Geborek e col.<sup>32</sup> usaram uma escala de 0 a 120 para avaliação da dor em repouso e em movimento e encontraram, após 7 dias da IIA com 20mg de HT, diminuição da dor em repouso de 53 para 5 e em de 67 para 26 em movimento, e após 14 dias a pontuação 0 (zero) nas duas situações.

O edema do joelho é outro parâmetro importante na inflamação articular, frequentemente avaliado pela EVA para inchaço e/ou a circunferência. Geborek e col.<sup>32</sup> encontraram uma diminuição de 1 centímetro após 7 dias que foi mantida até o 14º dia após IIA com 20mg de HT em pacientes com AR. Nosso resultado, uma diminuição de cerca de 1,5 cm na circunferência suprapatelar, se assemelha ao de Konai e col.<sup>34</sup> que obtiveram variação de 40,5 ( $\pm$ 5) cm para 39,7 ( $\pm$ 5,1) cm após 12 semanas da IIA com HT. Esse mesmo estudo aplicou a EVA de 0 a 10 para inchaço e obteve melhora por essa escala também, com variação de 5,1 ( $\pm$ 1,6) cm para 1,8 ( $\pm$ 1,5) cm, assim como Furtado e col.<sup>19</sup> que utilizaram apenas a EVA e perceberam melhora significativa do edema após 4, 12 e 24 semanas da IIA com HT em joelhos com AR. Hajjalilo e col.<sup>37</sup> confirmaram a eficácia da IIA com HT na redução do edema e da dor em joelhos de pacientes com AR, não havendo diferença significativa entre a eficácia da injeção de TH e dexametasona sobre esses parâmetros.

Em pacientes com doenças crônico-degenerativas do joelho, incluindo a AR, a força muscular dos extensores de joelho é usualmente diminuída, isso é bem evidenciado na literatura porém a grande maioria dos estudos que avaliam força é com pacientes com OA de joelho, e não em AR. Lenhard e col.<sup>38</sup> em uma revisão de literatura apontam a diminuição da força muscular de 30% a 70% em pacientes com AR e ressaltam que ainda não é padronizado o protocolo de avaliação de força muscular em pacientes com AR. Era esperado neste estudo um aumento de força máxima no grupo que recebeu o medicamento, porém não foi observada diferença inter ou intra grupos. Uma hipótese para esse não aumento de força é que a medida através da força máxima e/ou a contração isométrica como foram feitas no presente estudo, podem não ser representativas da real melhora de força e funcionalidade. Uma outra hipótese pode ser o fato de que a perspectiva da limitação funcional do paciente por problemas em membros inferiores pode não estar relacionada com medidas objetivas de força, sendo a percepção de melhora funcional subjetiva.<sup>39,40</sup>

Ulus e col.<sup>40</sup> também não encontraram diferença no pico de torque de extensores de joelho em pacientes com AR quando comparados com controles

saudáveis ou com pacientes com osteoartrite de joelho e também não encontraram correlação entre o pico de torque e o escore de dor (EVA) em pacientes com AR. Já Geborek e col.<sup>32</sup> encontraram um aumento no torque extensor de 29% após 7 dias e de 39% após 14 dias da IIA com 20mg de HT em joelhos com AR, além de observarem também um aumento no recrutamento de unidades motoras, indicando a inibição muscular como uma das causas da fraqueza nesses pacientes. Hopkins e col.<sup>12</sup> observaram inibição do vasto medial após aumento provocado do volume (injeção de 30ml de solução salina) intra-articular de joelho e sugerem que o vasto medial é o primeiro músculo a sofrer importante atrofia após esse tipo de lesão articular. Esse aumento de volume articular mostrou-se associado a menor força muscular em nosso estudo na avaliação final do grupo controle, embora não tenha sido encontrada neste estudo nenhuma correlação entre a ocorrência da punção ou o volume drenado e força, dor, edema e função, assim como Geborek e col.<sup>32</sup> que também não encontraram associação entre o aumento do torque extensor do joelho e volume drenado.

Não encontramos no presente estudo correlação entre a atividade da doença (DAS28) e a força muscular em nenhum momento, independente do grupo alocado, contrariando o esperado de que quanto maior a atividade da doença, menor força muscular. O fato de não ter sido encontrada associação pode ser explicado pela amostra encontrar-se em baixa e moderada atividade. Ulus e col.<sup>40</sup> e Mengshoel e Jokstad<sup>39</sup> também não encontraram associação entre a força muscular do quadríceps e atividade da doença e dor em pacientes com AR, o que contraria nosso achado na última avaliação do grupo controle onde há uma correlação negativa entre força muscular e dor em movimento e repouso.

Pode-se dizer que a falta de uma avaliação postural detalhada, principalmente da articulação do joelho, seja uma limitação do estudo. Essa avaliação poderia mostrar, entre outras coisas, se a presença de deformidades importantes na articulação do joelho está associada a uma menor força da musculatura extensora, uma vez que altera toda a biomecânica do movimento.

O estudo mostra que o uso da IIA com HT para tratamento da sinovite de joelhos em pacientes com AR é eficaz com relação a melhora do edema, da dor (ao movimento ou em repouso) e da funcionalidade, embora não tenha sido observado aumento da força muscular nos extensores de joelho. Mais estudos são necessários para explorar o comportamento da força muscular e outras variáveis como amplitude

de movimento, equilíbrio, postura e marcha após IIA com HT em pacientes com AR, bem como associar esse tipo de tratamento com programas de reabilitação com fortalecimento e treinamento físico.

## REFERÊNCIAS

1. Laurindo IMM, Ximenes AC, Lima FAC, Pinheiro GRC, Batistella LR, Bertolo MB, et al. Artrite Reumatóide : Diagnóstico e Tratamento. *Rev Bras Reumatol.* 2004;44(6):435–42.
2. Pereira IA. Artrite reumatóide. *Arquivos Catarinenses de Medicina.* 2007;36(3):95–101.
3. Laurindo IMM. Artrite Reumatóide. In: Voltarelli JC, Donadi EA, Carvalho IF, Arruda LK, Lozada Junior P, Sarti W, editors. *Imunologia Clínica na Prática Médica.* São Paulo: Atheneu; 2008. p. 623–36.
4. Mota LMH, Cruz BA, Brenol CV, Pereira IA, Fronza LSR, Bertolo MB, et al. Consenso da Sociedade Brasileira de Reumatologia 2011 para o diagnóstico e avaliação inicial da artrite reumatoide. *Rev Bras Reumatol.* 2011;51(3):207–19.
5. Mota LMH, Cruz BA, Brenol CV, Pereira IA, Rezende-Fronza LS, Bertolo MB, et al. Consenso 2012 da Sociedade Brasileira de Reumatologia para o tratamento da artrite reumatoide. *Rev Bras Reumatol.* 2012;52(2):135–74.
6. Laurindo IMM. Artrite reumatoide no idoso. *Einstein.* 2008;6(Supl 1):S33–9.
7. Wiens A, Venson R, Correr CJ, Pontarolo R. Aspectos clínicos e terapêuticos da artrite reumatóide. *Visão Acadêmica.* 2009;10(1):111–26.
8. Kaleka CC, Cohen C, Cohen M. Visão ortopédica da artrite reumatoide. *Revista Brasileira de Medicina.* 2011;68:20–2.
9. Silva AEL, Martimbianco ALC, Pontin JCB, Lahoz GL, Carneiro Filho M, Chamlian TR. Análise da reprodutibilidade da circunferência do joelho em indivíduos com osteoartrite. *Acta Fisiátrica.* 2014;21(2):49–52.
10. Cohen M, Ferretti M, Marcondes FB. Cirurgias ortopédicas em pacientes reumáticos. *Einstein.* 2008;6(Supl 1):S178–82.
11. Nishikawa M, Owaki H, Kaneshiro S, Juji T, Shi K. Acquired permanent dislocation of the patella in a patient with rheumatoid genu valgum. *Journal of Clinical Orthopaedics and Trauma.* 2015;6(2):120–5.
12. Hopkins JT, Ingersoll CD, Krause B, Edwards JE, Cordova ML. Effect of knee joint effusion on quadriceps and soleus motoneuron pool excitability. *Medicine and Science in Sports and Exercise.* 2001;33(1):123–6.
13. Imboden J, Hellmann D, Stone J. *Reumatologia: Diagnóstico e Tratamento.* Porto Alegre: AMGH; 2011. 577 p.
14. Lyngberg KK, Ramsing BU, Nawrocki A, Harreby M, Danneskiold-samsøe B. Safe and effective isokinetic knee extension training in rheumatoid arthritis. *Arthritis & Rheumatism.* 1994;37(5):623–8.
15. Rice DA, McNair PJ. Quadriceps arthrogenic muscle inhibition: neural mechanisms and treatment perspectives. *Semin Arthritis Rheum.* 2010;40(3):250–66.
16. Lippert LS. *Cinesiologia Clínica e Anatomia.* Rio de Janeiro: Guanabara

- Koogan; 2013. p. 348.
17. Rice DA, McNair PJ, Lewis GN, Dalbeth N. Quadriceps arthrogenic muscle inhibition: the effects of experimental knee joint effusion on motor cortex excitability. *Arthritis Research & Therapy*. 2014;16(6):502–9.
  18. Furtado RNV, Machado FS, Luz KR, Santos MF, Konai MS, Lopes RV, et al. Infiltrações intra-articulares de triancinolona hexacetonida na artrite reumatoide: preditores de melhora a curto e longo prazo. *Revista Brasileira de Reumatologia*. 2015;55(3):216–22.
  19. Furtado RNV, Machado FS, Luz KR, Santos MF, Konai MS, Lopes RV, et al. Injeção intra-articular de hexatonido de triancinolona em pacientes com artrite reumatoide: avaliação prospectiva da goniometria e parâmetros de inflamação articular. *Rev Bras Reumatol*. 2017;57(2):115–21.
  20. Harkey MS, Gribble P a., Pietrosimone BG. Disinhibitory Interventions and Voluntary Quadriceps Activation: A Systematic Review. *Journal of Athletic Training*. 2014;49(3):411–21.
  21. Jensen K, Graf BK. The effects of knee effusion on quadriceps strength and knee intraarticular pressure. *Arthroscopy*. 1993;9(1):52–6.
  22. Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, Funovits J, Felson DT, Bingham CO, et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis and rheumatism*. 2010;62(9):2569–81.
  23. Fuller R. Critério de classificação da artrite reumatoide ACR-EULAR 2010. *Rev Bras Reumatol*. 2010;50(5):481–6.
  24. Martins J, Sousa LM, Oliveira AS. Recomendações do enunciado CONSORT para o relato de estudos clínicos controlados e randomizados. *Medicina*. 2009;42(1):9–21.
  25. Furtado RNV. Infiltrações intra-articulares em artrite reumatoide. *Revista Paulista de Reumatologia*. 2015;14(1):6–11.
  26. Pinheiro GRC. Instrumentos de medida da atividade da artrite reumatóide: por que e como empregá-los. *Rev bras reumatol*. 2007;47(5):362–5.
  27. Bodian CA, Freedman G, Hossain S, Eisenkraft JB, Beilin Y. The visual analog scale for pain. *Anesthesiology*. 2001;95:1356–61.
  28. Langley GB, Sheppard H. The visual analogue scale: its use in pain measurement. *Rheumatol Int*. 1985;5:145–8.
  29. Marx FC, Oliveira LMD, Bellini CG, Ribeiro MCC. Tradução e Validação Cultural do Questionário Algofuncional de Lequesne para Osteoartrite de Joelhos e Quadris para a Língua Portuguesa Translation and Cultural Validation of the Lequesne ' s Algofunctional Questionnaire for Osteoarthritis of Knee and Hip. 2006;(11):253–60.
  30. Faucher M, Poiraudeau S, Lefevre-colau MM, Rannou F, Fermanian J, Revel M. Assessment of the test-retest reliability and construct validity of a modified Lequesne index in knee osteoarthritis. *Joint Bone Spine*. 2003;70:520–5.
  31. Rice DA, McNair PJ, Lewis GN, Dalbeth N. The effects of joint aspiration and intra-articular corticosteroid injection on flexion reflex excitability, quadriceps

- strength and pain in individuals with knee synovitis: a prospective observational study. *Arthritis research & therapy*. 2015;17:191–200.
32. Geborek P, Mansson B, Wollheim F, Moritz U. Intraarticular corticosteroid injection into rheumatoid arthritis knees improves extensor muscles strength. *Rheumatol Int*. 1990;9:265–70.
  33. Hassan BS, Doherty SA, Mockett S, Doherty M. Effect of pain reduction on postural sway, proprioception, and quadriceps strength in subjects with knee osteoarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2002;61:422–8.
  34. Konai MS, Furtado RNV, Santos MF, Natour J. Monoarticular corticosteroid injection versus systemic administration in the treatment of rheumatoid arthritis patients : a randomized double-blind controlled study. *Clinical and experimental rheumatology*. 2009;27:214–21.
  35. Pereira DP, Natour J, Machado NP, Furtado RNV. Effectiveness of Intra-Articular Injection in Wrist Joints According to Triamcinolone Hexacetonide Dose in Rheumatoid Arthritis. *Am J Phys Med Rehabil*. 2015;94(2):131–8.
  36. Blyth T, Hunter JA, Stirling A. Pain relief in the rheumatoid knee after steroid injection: a single-blind comparison of hydrocortisone succinate, and triamcinolone acetonide or hexacetonide. *British Journal of Rheumatology*. 1994;33(5):461–3.
  37. Hajjalilo M, Ghorbanihaghjo A, Valaee L, Kolahi S, Rashtchizadeh N, Amirkhiz MB, et al. A double-blind randomized comparative study of triamcinolone hexacetonide and dexamethasone intra-articular injection for the treatment of knee joint arthritis in rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol*. 2016;35(12):2887–91.
  38. Lenhard AR, Lazarotto R, Soares AV, Gevaerd M da S, Junior NGB, Carvalho TGML de, et al. Avaliação da força muscular e amplitude de movimento em indivíduos com Artrite Reumatoide: uma revisão sistemática. *Revista Biomotriz*. 2015;9(2):20–44.
  39. Mengshoel AM, Jokstad K. Associations between walking time, quadriceps muscle strength and cardiovascular capacity in patients with rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis. *Clin Rheumatol*. 2004;23:299–305.
  40. Ulus Y, Savlik M, Akyol Y, Tander B, Bilgici A, Kuru O. Association of knee muscle strength with lower extremity dysfunction in patients with osteoarthritis: a comparison with rheumatoid arthritis patients and healthy controls. *Turk J Rheumatol*. 2013;28(2):78–86.

## ARTIGO 2

“Funcionalidade, força média e amplitude de movimento após infiltração intra-articular de hexacetonide de triancinolona no joelho de mulheres com artrite reumatoide: um ensaio clínico randomizado, controlado, cego.”

Mariana de Almeida Lourenço<sup>1</sup>, Marcos Renato de Assis<sup>2</sup>, Marcelo Tavella Navega<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Universidade Estadual Paulista (UNESP), Rio Claro, SP, Brasil

<sup>2</sup> Faculdade de Medicina de Marília (FAMEMA), Marília, SP, Brasil

<sup>3</sup> Universidade Estadual Paulista (UNESP), Marília, SP, Brasil

## RESUMO

A articulação do joelho é frequentemente acometida por sinovite em pacientes com artrite reumatoide (AR). Esse processo inflamatório provoca um reflexo de inibição muscular artrogênica que causa diminuição de força nos extensores de joelho, limitando progressivamente a funcionalidade e a amplitude de movimento (ADM) articular. A infiltração intra-articular (IIA) com hexacetonide de triancinolona (HT) tem se mostrado eficaz no controle do acometimento articular em pacientes com AR. O objetivo geral do presente estudo foi verificar os efeitos da IIA em mulheres com AR de HT ou solução salina em parâmetros como força muscular de extensores de joelho, funcionalidade e amplitude de movimento. Vinte e uma mulheres com AR foram randomizadas aleatoriamente para receber 3ml de HT (GI) ou de solução salina (GC) no joelho, com avaliações feitas em 4 momentos: imediatamente antes a IIA, após 2, 6 e 12 semanas. Foi realizado teste de força média dos extensores do joelho, biofotogrametria computadorizada para ADM (ângulo poplíteo) e avaliação de funcionalidade com o Health Assessment Questionnaire (HAQ), Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC) e Timed Up And Go (TUG). Na análise estatística foi realizado teste de normalidade de Shapiro-Wilk, Teste de Levene para homogeneidade dos grupos, análise de variância (ANOVA) mista com medidas repetidas para comparação intra e inter grupos, correlação de Pearson e regressão linear com significância de  $P < 0,05$ . A ANOVA mostrou que houve efeito da interação entre tempo e grupos apenas sobre o HAQ, TUG e WOMAC (todos com  $P < 0,001$ ), com o GI apresentando melhora da funcionalidade, porém não foi observada diferença entre os grupos na variação da força média ( $p=0,782$ ) e amplitude de movimento ( $p=0,547$ ). O grupo e a idade explicam 68% da variação ( $R^2$ ) observada no TUG, 52% no HAQ e 51% no WOMAC. Conclui-se que houve melhora da funcionalidade no grupo que recebeu o medicamento, porém não houve diferença significativa entre os grupos com relação à força média de extensores de joelho e amplitude de movimento.

Palavras-chaves: artrite reumatoide, triancinolona; injeções intra-articulares; força muscular; amplitude de movimento articular.

## 1. INTRODUÇÃO

A artrite reumatoide (AR) é uma doença autoimune crônica de etiologia desconhecida, caracterizada principalmente por inflamação poliarticular com possível comprometimento sistêmico, diagnosticada por um conjunto de critérios clínicos mas sem um marcador específico. Pode ocorrer em qualquer fase da vida, mas frequentemente acomete pessoas entre os 30 e 60 anos, grupo etário com maior produtividade e capacidade laboral<sup>1-7</sup>.

Além do prejuízo ocupacional, a AR pode gerar comprometimento na funcionalidade do indivíduo, no que se refere a capacidade de realizar atividades e tarefas da vida diária e cotidiana de forma eficaz e independente, sendo sua avaliação feita através de testes físicos ou questionários, sem valores normativos específicos para pacientes com AR.<sup>8</sup> A articulação do joelho está diretamente relacionada com as atividades funcionais e seu acometimento em pessoas com AR, geralmente com a doença mais avançada, pode ocorrer em 70% a 80% dos pacientes<sup>9</sup>. A sinovite de joelho pode levar a atrofia ou fraqueza muscular persistente no quadríceps, clinicamente importante devido ao prejuízo na estabilidade dinâmica do joelho, função física, qualidade de vida, além de aumentar o risco de lesões recorrentes no joelho com a diminuição da capacidade de proteção, expondo-o a maior estresse físico e consequente lesão estrutural, favorecendo o surgimento e progressão de osteoartrite<sup>10-13</sup>

Outra capacidade importante na manutenção da funcionalidade é a flexibilidade articular, termo usado para descrever a amplitude de movimento (ADM) permitida em cada um dos planos de movimento de uma articulação<sup>14</sup>. A avaliação da ADM em pacientes com AR é justificada devido aos comprometimentos articulares como rigidez capsular, subluxações e deformidades que podem causar grandes limitações funcionais, sendo a identificação antecipada de alterações fundamental para um melhor direcionamento no tratamento e prognóstico<sup>15</sup>. O ângulo poplíteo reflete a retração da musculatura posterior da coxa que está diretamente relacionada a dor e limitação dos movimentos do joelho<sup>16</sup>.

Devido a essas alterações físico-funcionais, a fisioterapia é a opção não medicamentosa mais indicada para pacientes com AR, sendo a cinesioterapia, hidroginástica, terapia manual e eletrotermofototerapia bem evidenciadas na literatura quanto aos seus benefícios<sup>17</sup>. Entre as opções medicamentosas, existem drogas que

podem ser administradas via intra-articular para otimizar o tratamento ou melhorar sintomas específicos. De acordo com Furtado<sup>18</sup> “outras intervenções terapêuticas, não consideradas sistêmicas, como a reabilitação e a terapia intra-articular, são muitas vezes subutilizadas e até mesmo subestimadas”.

Para aplicação intra-articular, o corticosteroide hexacetonide de triancinolona (HT) tem sido vastamente usado e recomendado na literatura<sup>18-20</sup>. Konai e colaboradores (2009)<sup>20</sup> concluíram que o uso da IIA com HT é superior ao tratamento sistêmico de corticosteroide similar em pacientes com AR, apresentando melhora das variáveis articulares locais como dor, edema e rigidez matinal no joelho<sup>18,20,21</sup>.

Embora alguns estudos já tenham sido publicados sobre IIA com HT, a grande maioria em pacientes com osteoartrite de joelho, pouco se tem de evidência de melhoras físico-funcionais especificamente em pacientes com AR após esse procedimento.<sup>19,22</sup> É fundamental o acompanhamento após IIA com HT em pacientes com AR por toda equipe multiprofissional com objetivo de melhora clínica do paciente. O objetivo do presente estudo é avaliar a funcionalidade, força muscular e amplitude de movimento após infiltração intra-articular de hexacetonide de triancinolona no joelho de mulheres com AR.

## 2. MÉTODOS

### 2.1 Desenho do estudo

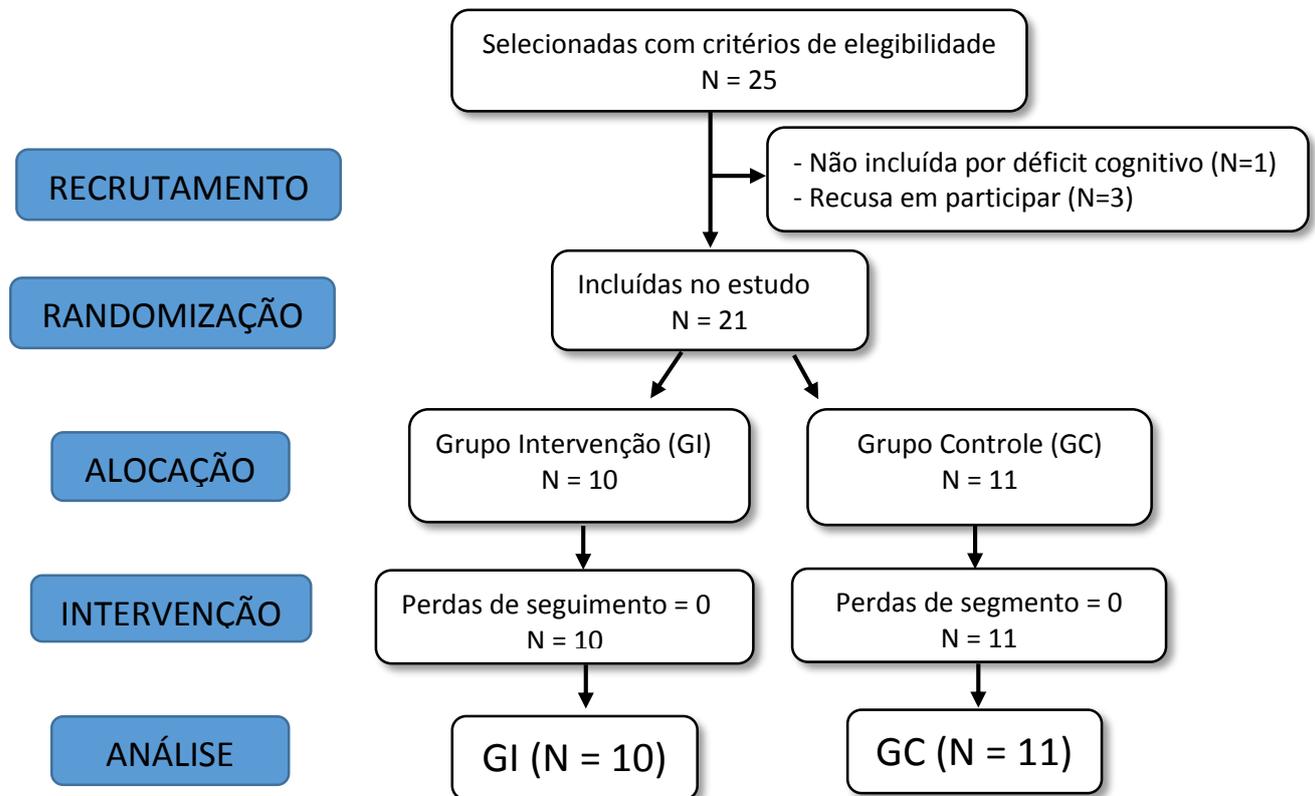
Foi realizado um ensaio clínico randomizado, controlado, cego.

### 2.2 Sujeitos

O tamanho da amostra foi realizado pelo programa G\*Power (versão 1.9.2.) considerando a análise da Anova de medidas repetidas mista. Para o cálculo foi considerado um erro do tipo 1 de 5%, poder de 80% e tamanho de efeito médio para Anova de 0,25 o tamanho estimado seria uma amostra de 24 elementos. Após o término do estudo com um total de 21 elementos amostrais, foi encontrado o poder de 72% considerando 5% do erro do tipo I e tamanho de efeito médio. Não houve nenhuma perda de seguimento entre as incluídas no estudo (Figura 1).

A amostra foi composta por pacientes do Ambulatório de Reumatologia da Faculdade de Medicina de Marília (Marília-SP). Os critérios de inclusão foram: diagnóstico de AR conforme os critérios de classificação da ACR/EULAR (2010)<sup>4,23,24</sup>, idade superior a 18 anos, sexo feminino e presença de sinovite no joelho. Os critérios de não inclusão foram: classificação radiográfica de Kellgren-Lawrence grau IV, modificação no tratamento medicamento nos últimos 3 meses, IIA prévia no joelho alvo nos últimos 6 meses, lesões ou procedimentos cirúrgicos prévios na articulação alvo, sintomas de infecção sistêmica ou local, suspeita ou confirmação de gravidez, contraindicação ao uso do medicamento, hipertensão arterial sistêmica e/ou doenças metabólicas não controladas, déficit auto relatado de visão, audição e/ou cognitivo que limitasse a compreensão e execução dos instrumentos propostos ou limitação física que impedisse a realização dos testes

Figura 1 – Fluxograma das voluntárias nas etapas do estudo



Legenda: N – número de sujeitos, GI – Grupo Intervenção, GC – Grupo Controle

### 2.3 Implementação

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da Faculdade de Medicina de Marília (CAAE 58497716.2.0000.5413), com padronização proposta por *Consolidated Standards of Reporting Trials (CONSORT)*<sup>25</sup>. Registrado na plataforma ReBEC - Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos (<http://www.ensaiosclinicos.gov.br>) sob o número RBR-4g4sk8. Todos os pacientes receberam esclarecimentos verbais e por escrito e participaram do estudo mediante assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido em duas vias.

As pacientes foram randomizadas em 2 grupos, Grupo Intervenção (GI) e Grupo Controle (GC), a partir de uma lista de randomização gerada pelo site [www.randomization.com](http://www.randomization.com). Para garantir o cegamento, uma pessoa externa ao estudo fez a randomização, um enfermeiro também externo preparou as injeções, que eram

vedadas com esparadrapo para não revelar o conteúdo ao médico ou a voluntária. Todas as avaliações foram feitas às cegas por uma única fisioterapeuta. Persistindo a indicação da IIA após as 12 semanas, a mesma foi realizada independente do grupo que a paciente havia sido previamente alocada.

## 2.4 Intervenção

O GI recebeu uma única infiltração intra-articular de 60mg (3ml) de hexacetonide de triancinolona (Triancil®, Apsen Farmacêutica S/A) enquanto o GC recebeu 3ml de solução salina a 0,9%.<sup>18</sup> Todas as IIA foram realizadas em ambiente ambulatorial, com a mesma técnica, por um único médico reumatologista. Com a paciente em decúbito dorsal, após assepsia do local com álcool 70%, foi utilizado o acesso superolateral à patela e punção se necessário para retirada de líquido sinovial. Após a infiltração as pacientes foram orientadas a evitar descarga de peso no membro infiltrado por 48 horas.

## 2.5 Avaliação

As avaliações foram realizadas em quatro momentos: imediatamente antes da IIA (T0), após 2 (T2), 6 (T6) e 12 semanas (T12). Na avaliação inicial (T0) as pacientes foram avaliadas por um médico reumatologista para confirmação do diagnóstico de AR e avaliação da atividade da doença e posteriormente encaminhados à fisioterapeuta responsável pela anamnese e aplicação dos instrumentos de avaliação. Nas avaliações T2 e T6 o contato era apenas com a fisioterapeuta e, na última avaliação (T12), foi feita também avaliação pelo mesmo reumatologista para atividade da doença e para verificar se havia necessidade de nova IIA.

A atividade da doença foi mensurada com o *Disease Activity Score 28* (DAS 28), que considera a contagem de articulações com manifestações de AR (dor e edema) entre 28 articulações, a velocidade de hemossedimentação e a avaliação global da saúde obtida por meio de uma escala visual analógica (EVA) de 0 a 100. De acordo com o último Consenso da Sociedade Brasileira de Reumatologia (2011)<sup>4</sup> a doença pode ser classificada como em remissão ( $\leq 2,6$ ), baixa ( $>2,6$  e  $\leq 3,2$ ), moderada ( $>3,2$  e  $\leq 5,1$ ) ou alta atividade ( $>5,1$ )<sup>4,26</sup>.

A funcionalidade foi avaliada por meio de dois questionários e um teste físico. O teste *Timed Up and Go* (TUG) avalia o equilíbrio sentado, transferência de sentado para posição em pé, estabilidade na deambulação e mudanças do curso da marcha sem usar estratégias compensatórias. Ao comando verbal a paciente devia levantar-se de uma cadeira sem auxílio das mãos, andar uma distância de 3 metros, virar-se, retornar no mesmo percurso e sentar-se novamente como no início do teste. Em pacientes com AR os valores de corte para determinar caídores ou pessoas com prejuízos funcionais ainda não está bem estabelecido. Alexandre e colaboradores<sup>27</sup> encontraram o tempo de cut-off de 12,47 segundos como preditor de quedas em idosos brasileiros<sup>27-29</sup>.

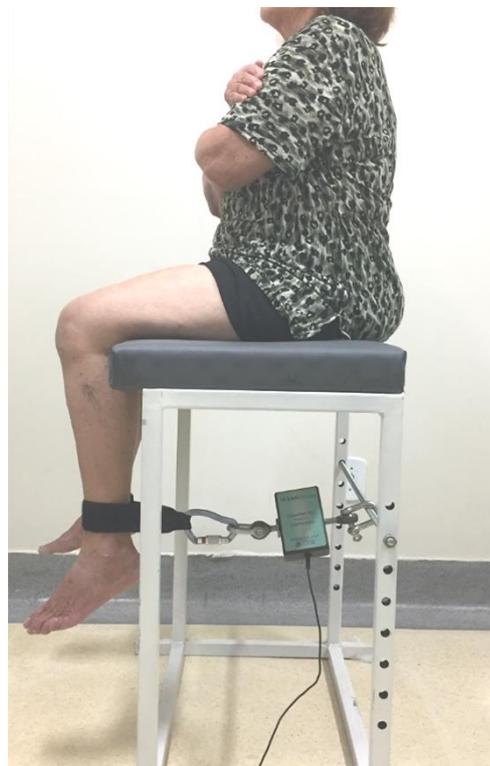
O questionário *Health Assessment Questionnaire* (HAQ) é frequentemente usado para avaliar o estado funcional dos pacientes com AR<sup>30</sup>. É composto por 20 perguntas que avaliam 8 categorias de atividades indicando o grau de dificuldade para realizar cada tarefa como referência a última semana, em uma escala de 0 a 3, onde 0 é nenhuma dificuldade, 1 é com alguma dificuldade, 2 com muita dificuldade e 3 é incapaz de realizar. O resultado final entre 0 e 3 é a média aritmética do maior escore de cada uma das 8 categorias avaliadas. Índices de 0 a 1 representam incapacidade leve à moderada, de 1 a 2 moderada à grave e de 2 a 3 grave a muito grave<sup>30-33</sup>.

O *Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index* (WOMAC) é um questionário amplamente utilizado na avaliação da funcionalidade em pesquisas que envolvem a articulação do joelho e/ou quadril. Consiste de 24 itens divididos em 3 subgrupos: dor (5 itens), rigidez (2 itens) e função física (17 itens), onde cada item recebe uma nota de 0 a 4 em uma escala crescente de dificuldade, podendo totalizar 96 pontos. Maior pontuação indica quadro com mais dores, rigidez e limitações funcionais<sup>34-36</sup>.

Para avaliação da força muscular a paciente foi posicionada sentada em uma cadeira confeccionada para a pesquisa, com o tronco ereto, braços cruzados a frente do tronco e com 90° de flexão de quadril e joelhos. Foi acoplada uma célula de carga com eletromiógrafo modelo EMG830c (EMGsystem®) de 8 canais com valores expressos em quilograma-força (Kgf) a uma tira não elástica, passada ao redor da perna, cerca de 10 cm acima do maléolo lateral. A altura da célula de carga foi ajustada de modo que a mesma ficasse perpendicular a perna da paciente (Figura 2)<sup>37-39</sup>. Foram solicitadas duas extensões voluntárias isométricas máximas do joelho contralateral ao avaliado para efeito de familiarização com o equipamento. A avaliação

consistiu de 3 contrações voluntárias isométricas máximas (CVIM) dos extensores de joelho, mantida por 5 segundos cada, com forte estímulo verbal e intervalos de 2 minutos entre cada CVIM. Foi considerado o maior valor da força média das 3 tentativas obtido na leitura do *software* em Kgf, convertido em Newton (N) com a multiplicação por 9,80665 e dividido pela massa corporal da paciente.

Figura 2 – Posicionamento para realização do teste de força dos extensores de joelho.



O ângulo poplíteo foi avaliado por meio da biofotogrametria computadorizada, que fornece o ângulo articular através de medidas obtidas por fotografias com marcadores adesivos posicionados previamente em locais anatômicos estratégicos (trocânter maior do fêmur, linha articular do joelho e maléolo lateral) <sup>16,40</sup>. Com a voluntária posicionada em decúbito dorsal sobre a maca, joelho e quadril do membro a ser avaliado fletidos a 90° e membro contralateral em completa extensão, foi realizada a extensão passiva do joelho até o primeiro ponto de resistência à continuidade do movimento, de causa musculoesquelética ou devido a dor. Nesse ponto foi feito o registo fotográfico com uma câmera digital Sony Cybershot DSC-W610, 14.1 megapixels, posicionada paralelamente ao chão em um tripé regulado na

altura do eixo articular do joelho a 3 metros de distância. A análise fotográfica foi feita no *software* Kinovea (versão 0.8.26)<sup>41</sup> com obtenção do ângulo formado entre duas retas sobre os marcadores: do trocânter do fêmur em direção à linha articular do joelho e desta até maléolo lateral (figura 3) <sup>16,40,42,43</sup>.

Figura 3 – Avaliação por biofotogrametria do ângulo poplíteo.



### 3. ANÁLISE ESTATÍSTICA

As variáveis quantitativas estão descritas pela média e desvio-padrão (DP) e as qualitativas pela distribuição de frequência absoluta (n) e relativa (%). A análise das diferenças na distribuição de proporção das variáveis qualitativas entre os grupos foi realizada pelo teste Exato de Fisher. A distribuição de normalidade foi verificada pelo teste de Shapiro-Wilk e a homogeneidade das variâncias pelo teste de Levene. Para comparação de dois grupos independentes foi realizado o teste t student. Para analisar o efeito do tempo, do grupo e a interação grupo versus tempo foi realizada uma Anova Mista de medidas repetidas seguidas das comparações Post-Hoc de Bonferroni. A análise de correlação de Pearson foi realizada para verificar as variáveis independentes de influência sobre a variação (delta) das variáveis dependentes e aquelas que apresentaram correlação significativa foram incluídas no modelo de regressão. O modelo de regressão linear múltipla foi utilizado para analisar o efeito das covariáveis sobre a variação delta das variáveis dependentes. O  $R^2$  foi analisado para verificar o coeficiente de determinação do percentual de variação explicado pelo modelo. Para todas as análises foi utilizado o software SPSS versão 19.0 for windows, sendo adotado nível de significância de 5%.

#### 4. RESULTADOS

Os grupos foram homogêneos de acordo com as características iniciais descritas na Tabela 1. Não foram observadas diferenças nos grupos com relação a quantidade de medicamentos, doenças associadas e volume drenado antes da IIA.

Tabela 1 – Caracterização da amostra

| Variável                             | Grupo Controle<br>(N= 11) | Grupo Intervenção<br>(N=10) | P       |
|--------------------------------------|---------------------------|-----------------------------|---------|
| Idade (anos, média ± DP)             | 56,82 (± 7,79)            | 55,10 (± 14,49)             | 0,735*  |
| Massa Corporal (kg, média ± DP)      | 74,85 (± 16,94)           | 72,99 (± 12,57)             | 0,781*  |
| Estatura (m, média ± DP)             | 1,55 (± 0,07)             | 1,56 (± 0,07)               | 0,679*  |
| IMC (Kg/m <sup>2</sup> , média ± DP) | 31,04 (± 5,96)            | 29,87 (4,01)                | 0,606*  |
| Raça branca (n, %)                   | 7 (63,6)                  | 8 (80)                      | 0,407** |
| Lado infiltrado direito (n, %)       | 6 (54,5)                  | 6 (60)                      | 0,801** |
| IIA prévia no joelho alvo (n, %)     | 3 (27,3)                  | 6 (42,9)                    | 0,131** |
| DAS28 Inicial (média ± DP)           | 3,51 (± 0,75)             | 3,83 (± 0,61)               | 0,292*  |
| DAS28 Final (média ± DP)             | 3,17 (± 0,83)             | 2,77 (± 1,26)               | 0,399*  |

Legenda: DP: Desvio Padrão; N: frequência absoluta; %: frequência percentual; Kg: quilograma; m: metro; IMC: Índice de Massa Corporal; IIA: infiltração intra-articular; DAS28: *Disease Activity Score 28*; P: significância (\*Teste t de student; \*\*Teste exato de Fisher)

A ANOVA mista com medidas repetidas mostrou que houve efeito significativo do tempo apenas para o TUG ( $F=15,999$ ,  $p<0,001$ ). Houve efeito da interação entre tempo e grupos sobre o HAQ ( $F=9,875$ ,  $p<0,001$ ), TUG ( $F=35,081$ ,  $p<0,001$ ) e WOMAC ( $F=13,497$ ,  $p<0,001$ ), detalhados na tabela 2 e figura 3. Não houve efeito dos grupos em nenhuma variável e do tempo e da interação entre tempo e grupos para as variáveis ADM e força média.

Tabela 2 – Comparações inter e intra-grupos da força, ADM e funcionalidade

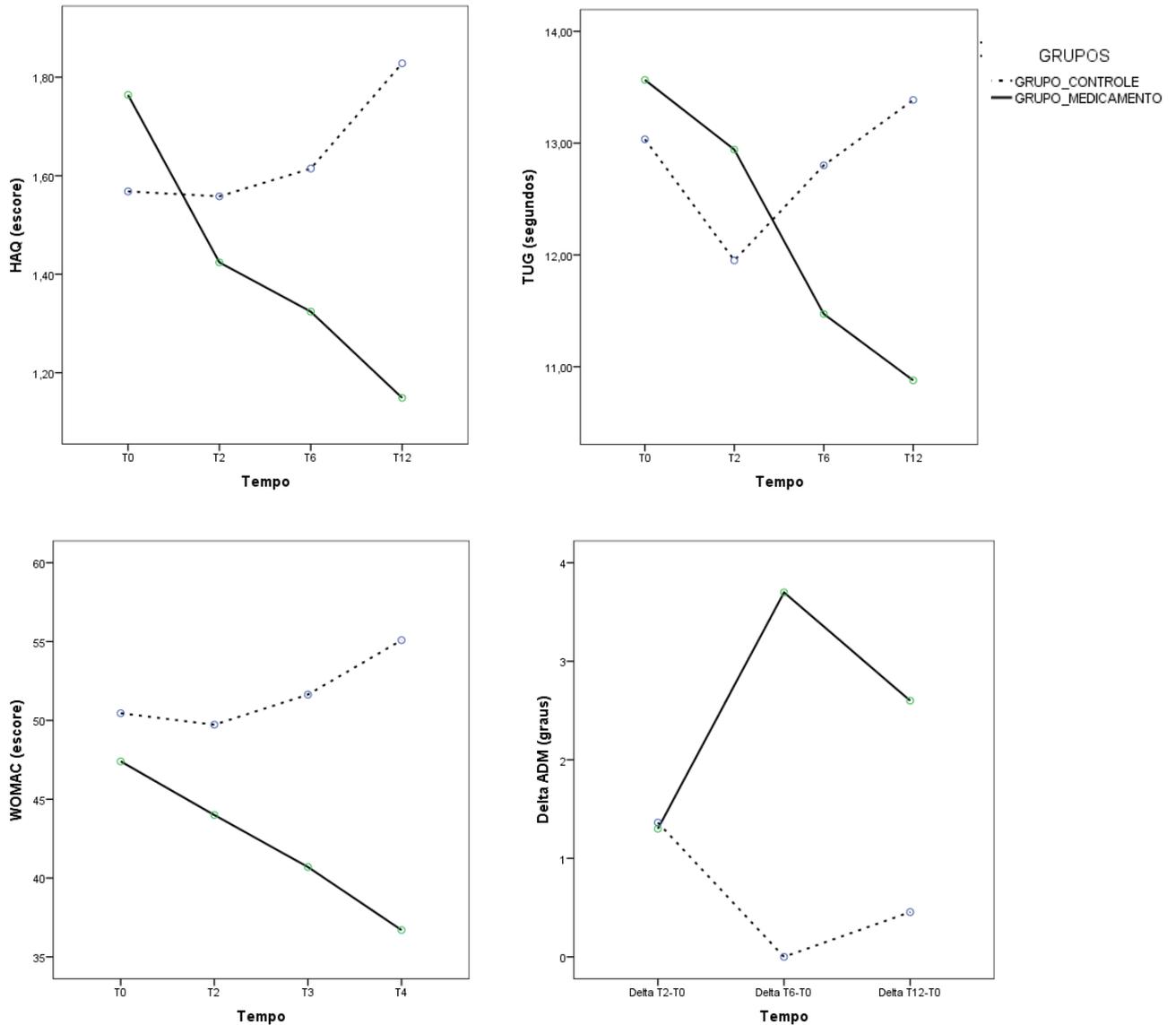
|                                   | GC                    | GI                     | P Intergrupos |
|-----------------------------------|-----------------------|------------------------|---------------|
| ADM (graus), média ( $\pm$ DP)    |                       |                        |               |
| T0                                | 171,1 ( $\pm$ 11,71)  | 167,5 ( $\pm$ 6,57)    | 0,392         |
| T2                                | 172,5 ( $\pm$ 9,86)   | 168,8 ( $\pm$ 7,71)    | 0,348         |
| T6                                | 171,2 ( $\pm$ 9,72)   | 171,2 ( $\pm$ 6,69)    | 0,996         |
| T12                               | 171,6 ( $\pm$ 9,41)   | 170,1 ( $\pm$ 8,03)    | 0,694         |
| TUG (segundos), média ( $\pm$ DP) |                       |                        |               |
| T0                                | 13,03 ( $\pm$ 4,05)   | 13,56 ( $\pm$ 1,86)    | 0,709         |
| T2                                | 11,95 ( $\pm$ 3,46)** | 12,94 ( $\pm$ 1,49)    | 0,414         |
| T6                                | 12,81 ( $\pm$ 3,71)   | 11,47 ( $\pm$ 1,37)**  | 0,301         |
| T12                               | 13,38 ( $\pm$ 4,11)   | 10,87 ( $\pm$ 1,18)**  | 0,078         |
| WOMAC, média ( $\pm$ DP)          |                       |                        |               |
| T0                                | 50,45 ( $\pm$ 17,21)  | 47,41 ( $\pm$ 9,75)    | 0,628         |
| T2                                | 49,73 ( $\pm$ 18,09)  | 44,01 ( $\pm$ 9,49)    | 0,382         |
| T6                                | 51,64 ( $\pm$ 18,69)  | 40,71 ( $\pm$ 9,92)**  | 0,116         |
| T12                               | 55,09 ( $\pm$ 19,95)  | 36,70 ( $\pm$ 10,46)** | <b>0,017</b>  |
| HAQ, média ( $\pm$ DP)            |                       |                        |               |
| T0                                | 1,56 ( $\pm$ 0,58)    | 1,76 ( $\pm$ 0,44)     | 0,403         |
| T2                                | 1,55 ( $\pm$ 0,60)    | 1,42 ( $\pm$ 0,45)     | 0,576         |
| T6                                | 1,61 ( $\pm$ 0,60)    | 1,32 ( $\pm$ 0,38)     | 0,211         |
| T12                               | 1,83 ( $\pm$ 0,67)    | 1,14 ( $\pm$ 0,38)     | <b>0,011</b>  |
| Força média*, média ( $\pm$ DP)   |                       |                        |               |
| T0                                | 1,81 ( $\pm$ 0,84)    | 1,31 ( $\pm$ 0,51)     | 0,121         |
| T2                                | 1,90 ( $\pm$ 0,86)    | 1,16 ( $\pm$ 0,57)     | 0,034         |
| T6                                | 1,88 ( $\pm$ 0,81)    | 1,22 ( $\pm$ 0,62)     | 0,049         |
| T12                               | 1,85 ( $\pm$ 0,91)    | 1,29 ( $\pm$ 0,54)     | 0,107         |

Legenda: ADM: amplitude de movimento (ângulo poplíteo); GC: grupo controle; GI: grupo intervenção; P: significância (ANOVA); DP: desvio padrão; TUG: *Timed up and go*; WOMAC: *Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index*; HAQ: *Health Assessment Questionnaire*.

\* Força média expressa em Newton dividida pela massa corporal

\*\*  $P < 0,05$  na comparação com valor inicial (intra-grupos)

Figura 3 - Representações gráficas da força, ADM e funcionalidade durante o acompanhamento.



Legenda: ADM: amplitude de movimento (ângulo poplíteo); HAQ - *Health Assessment Questionnaire*; TUG – *Timed up and go*; WOMAC - *Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index*.

A análise da variação entre as medidas finais comparadas às iniciais (delta) mostrou diferenças entre o GC e GI (Tabela 3). Funcionalmente o GI apresentou uma melhora significativa representada pela variação negativa que indica diminuição no escore nos questionários (WOMAC e HAQ) e no tempo, em segundos, de execução do TUG. Não foi observada diferença entre os grupos na variação da força média ( $p=0,782$ ) e amplitude de movimento ( $p=0,547$ ).

Tabela 3 – Variações nas medidas da avaliação final (T12) comparadas à inicial (T0)

|                      | GC           | GI             | P      |
|----------------------|--------------|----------------|--------|
| Delta Força Média *  | 0,04 (±0,48) | -0,02 (±0,52)  | 0,782  |
| Delta ADM (graus)    | 0,45 (±8,57) | 2,61 (±7,47)   | 0,547  |
| Delta WOMAC          | 4,64 (±8,61) | -10,71 (±7,71) | <0,001 |
| Delta HAQ            | 0,26 (±0,51) | -0,62 (±0,34)  | <0,001 |
| Delta TUG (segundos) | 0,35 (0,92)  | -2,69 (±1,26)  | <0,001 |

Legenda: GC: grupo controle; GI: grupo intervenção; cm: centímetros; P: significância (teste T); ADM: amplitude de movimento (ângulo poplíteo); WOMAC - *Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index*; HAQ - *Health Assessment Questionnaire*; TUG – *Timed up and go*.

\* Força média expressa em Newton dividida pela massa corporal

Na última avaliação (T12) foram observadas, no grupo controle, correlações conforme Tabela 4 que indicam menor força e maior tempo de execução do TUG (pior desempenho) e maiores escores do HAQ e WOMAC (maior prejuízo funcional). Observa-se também correlação entre os instrumentos de medida de funcionalidade (TUG, HAQ e WOMAC), que pode significar que todos representam de modo semelhante o estado funcional da paciente.

Tabela 4: Correlações entre instrumentos de avaliação de força e funcionalidade

|             | TUG     | HAQ     | WOMAC   |
|-------------|---------|---------|---------|
| TUG         | -       | ,673*   | ,660*   |
| HAQ         | ,673*   | -       | ,728*   |
| WOMAC       | ,660*   | ,728*   | -       |
| Força média | -,766** | -,772** | -,877** |

Legenda: TUG – *Timed up and go*; HAQ - *Health Assessment Questionnaire*; WOMAC - *Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index*.

\*  $p < 0,05$  e \*\*  $p < 0,001$  (Correlação de Pearson)

A análise de regressão indica que a intervenção com medicamento contribuiu significativamente com a melhora funcional, observada com a redução do tempo de execução do TUG e dos escore do HAQ e WOMAC, diferentemente da idade que não apresentou efeito significativo sobre nenhuma variação. O grupo e a idade explicam 68% da variação ( $R^2$ ) observada no TUG, 52% no HAQ e 51% no WOMAC. Não foi

observada contribuição da idade, dos grupos e do modelo nas variáveis de força média e amplitude de movimento (tabela 5).

Tabela 5 – Modelo grupo e idade sobre variáveis analisadas.

| Variáveis                |              | Modelo  |         |      |          |
|--------------------------|--------------|---------|---------|------|----------|
| Dependente               | Independente | B       | p-valor | R2   | p-valor  |
| Delta TUG (segundos)     | (Constant)   | ,811    | ,548    | 0,68 | <0,001** |
|                          | GRUPOS       | -3,054  | <0,001* |      |          |
|                          | IDADE (anos) | -,008   | ,724    |      |          |
| Delta HAQ                | (Constant)   | ,301    | ,580    | 0,52 | <0,001** |
|                          | GRUPOS       | -,876   | <0,001* |      |          |
|                          | IDADE (anos) | -,001   | ,937    |      |          |
| Delta WOMAC              | (Constant)   | -1,708  | ,863    | 0,51 | 0,002**  |
|                          | GRUPOS       | -15,145 | <0,001* |      |          |
|                          | IDADE (anos) | ,112    | ,511    |      |          |
| Delta ADM (graus)        | (Constant)   | 3,790   | ,701    | 0,03 | 0,789    |
|                          | GRUPOS       | 2,045   | ,579    |      |          |
|                          | IDADE (anos) | -,059   | ,727    |      |          |
| Delta Força Média (N/Kg) | (Constant)   | 1,079   | ,067    | 0,18 | 0,172    |
|                          | GRUPOS       | -,094   | ,655    |      |          |
|                          | IDADE (anos) | -,018   | ,067    |      |          |

Legenda: TUG – *Timed up and go*; HAQ - *Health Assessment Questionnaire*; WOMAC - *Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index*; ADM: amplitude de movimento (ângulo poplíteo); N/Kg: Newton por quilograma; B coeficiente de regressão; R2 linear percentual de variação da variáveis dependente explicadas pelo modelo \* p-valor  $\leq 0,05$  efeito significativo da variável; \*\* p-valor  $\leq 0,05$  indica que o modelo é significativo para prever a variável dependente pela Anova; Grupo (0=Controle; 1=Intervenção).

## 5. DISCUSSÃO

A amostra foi composta por 21 pacientes com AR, que foram acompanhadas desde o momento imediatamente antes à IIA com HT até 12 semanas, divididas em dois grupos que se mostraram homogêneos para as características iniciais (idade, massa corporal, estatura, IMC, atividade da doença). Assim como Furtado e col.<sup>22</sup> não foi encontrada diferença significativa na proporção de articulações esquerda e direita infiltradas ( $p=0,801$ , teste exato de Fisher).

Estudos têm demonstrado que pacientes com AR apresentam prejuízos na função muscular de membros inferiores, limitação da ADM e alterações na marcha, entre outros, quando comparados a população sadia<sup>44-46</sup>. Santana e col.<sup>8</sup> destacam a necessidade de estudos para que se tenham valores normativos em testes físicos e funcionais específicos para pacientes com AR, sugerindo utilizar valores referenciados à população idosa caso a amostra do estudo seja dessa faixa etária. Nossa amostra não nos permite fazer tal comparação considerando apenas a idade (média  $56 \pm 11,2$  anos), porém acredita-se que o comprometimento articular em pacientes com AR possa gerar limitações e consequências que se assemelham ao processo de envelhecimento. Nesse sentido o valor inicial de mulheres com sinovite em joelhos ( $13,3 \pm 3,1$  segundos) estaria acima do valor de cut-off de 12,47 segundos proposto por Alexandre e colaboradores<sup>27</sup>, diminuindo para  $10,87 (\pm 1,18)$  segundos após a realização da IIA com HT. A melhora no desempenho também pode ser comparada a valores de mulheres com osteoartrose de joelho cujo tempo médio de execução do TUG foi de  $11,32 (\pm 3,96)$  segundos<sup>47</sup>.

No presente estudo o WOMAC, assim como o TUG, apresentou redução significativa no grupo que recebeu o medicamento após 6 e 12 semanas quando comparadas a avaliação inicial, embora após 2 semanas já tenha havido uma diminuição no escore, porém não significativa estatisticamente. Buyuk e col.<sup>48</sup> compararam o efeito da IIA com HT ou acetato de metilprednisolona em pacientes com OA de joelho e observaram uma grande melhora funcional pelo WOMAC em todos os pacientes após 2 semanas da IIA (diminuindo de 67,6 para 31,6), aumentando gradativamente o escore até 58,1 na décima segunda semana. A melhora funcional progressiva sugere o efeito prolongado do medicamento e o fato de que a diminuição da inflamação articular permite que a pessoa se torne mais ativa, melhorando sua condição física e, conseqüentemente, sua funcionalidade.

Embora o HAQ avalie movimentos de todo o corpo, o impacto da melhora da sinovite do joelho em pacientes que receberam HT foi maior se comparado ao grupo controle na última avaliação ( $p=0,011$ ). Estudo de Hakkinen e col.<sup>44</sup> diz que, além da dor e da atividade da doença, a força muscular dos extensores de joelho tem um maior impacto na incapacidade (maior escore no HAQ) em pacientes com AR, especialmente em mulheres. Assim como observado em nosso estudo, Ekdahl e Broman<sup>46</sup> encontraram correlação entre HAQ e força muscular em pacientes com AR, confirmando a importância de se avaliar o comportamento da força muscular em pacientes com AR.

Há evidências na literatura que doenças crônico-degenerativas de joelho, incluindo a AR, podem levar a uma diminuição de força muscular dos extensores e flexores dessa articulação. Meireles e col.<sup>49</sup> afirmam que pessoas com AR tem diminuição global nos parâmetros de força muscular no membro inferior, embora mantenham a proporção dos extensores e flexores, bem como Ekdahl e Broman<sup>46</sup> que encontraram diminuição de força isométrica e isocinética em flexores e extensores de joelho de pacientes com AR comparados com pessoas saudáveis. Em contrapartida Ulus e col.<sup>50</sup> compararam pessoas saudáveis e pacientes com AR e OA e não encontraram diferença significativa no pico de torque dos extensores de joelho entre os 3 grupos. Poucos estudos avaliaram a força muscular após IIA com HT em joelhos de pessoas com AR, mas Geborek e col.<sup>38</sup> encontraram um aumento no torque extensor de 29% após 7 dias e de 39% após 14 dias da IIA com 20mg de HT em joelhos com AR, além de observarem também um aumento no recrutamento de unidades motoras, indicando a inibição muscular como uma das causas da fraqueza nesses pacientes

Alterações no joelho que causam dor podem estar relacionados a alterações da musculatura posterior da coxa, especialmente os músculos semimembranoso, semitendinoso e bíceps femoral, refletindo na limitação do movimento de extensão do joelho<sup>16</sup>. A obtenção do ângulo poplíteo é utilizada para avaliar a retração da musculatura isquiossural, com valores que variam de 120° a 180° e, devido a essa grande variação, não é possível estabelecer valores de normalidade<sup>16,51</sup>. Em um estudo recente realizado com 289 pacientes brasileiros com AR, os autores encontraram evidências de uma fraca resposta na goniometria articular em médio prazo após a IIA com HT, sugerindo que “nem sempre se devem esperar mudanças

significativas na goniometria articular após IIA com corticosteroides<sup>22</sup>, mesmo em articulações que tenham apresentado melhora em outras variáveis como dor e edema.

No presente estudo a análise do ângulo poplíteo não mostrou resposta à IIA com HT. Esperava-se que houvesse um aumento na amplitude de movimento representada pela extensão passiva do joelho em pacientes que receberam a medicação, mas não foi observada diferença significativa nas medidas inter e intra-grupos, bem como na variação da avaliação final comparada à basal. Uma hipótese é que pode ter ocorrido na amostra a presença de danos estruturais e/ou deformidades no joelho e isso pode ter influenciado na resposta da avaliação da ADM. Furtado e col.<sup>22</sup> afirmam que a goniometria articular foi a que teve pior resposta à IIA com HT quando comparadas ao edema, dor em repouso e em movimento, mas mesmo assim observaram que o joelho e as metacarpofalangeanas foram as únicas articulações que a melhora foi sustentada desde a IIA por até 24 semanas<sup>22</sup>. Geborek e col.<sup>38</sup> encontraram um aumento na ADM do joelho após 7 e 14 dias da IIA com HT, porém avaliaram a amplitude após solicitar ao paciente realizar um movimento voluntário máximo de flexão e extensão (sem muitos detalhes do protocolo).

Uma limitação do estudo é a não realização de uma avaliação postural detalhada que poderia mostrar, entre outras coisas, se a presença de deformidades importantes na articulação do joelho está associada a um menor ganho de ADM e menor força da musculatura extensora, uma vez que altera toda a biomecânica do movimento.

O estudo confirma a eficácia o uso da IIA com HT para tratamento da sinovite de joelhos em pacientes com AR na melhora da funcionalidade mas não no que se refere a força muscular e amplitude de movimento. Mais estudos são necessários para explorar a capacidade de gerar força muscular para melhora funcional e outras variáveis como avaliação postural, marcha e estabilidade após IIA com HT em pacientes com AR, bem como associar esse tipo de tratamento com programas de ganho de força e de condicionamento físico.

## REFERÊNCIAS

1. Laurindo IMM, Ximenes AC, Lima FAC, Pinheiro GRC, Batistella LR, Bertolo MB, et al. Artrite Reumatóide : Diagnóstico e Tratamento. *Rev Bras Reumatol.* 2004;44(6):435–42.
2. Pereira IA. Artrite reumatóide. *Arquivos Catarinenses de Medicina.* 2007;36(3):95–101.
3. Laurindo IMM. Artrite Reumatóide. In: Voltarelli JC, Donadi EA, Carvalho IF, Arruda LK, Lozada Junior P, Sarti W, editors. *Imunologia Clínica na Prática Médica.* São Paulo: Atheneu; 2008. p. 623–36.
4. Mota LMH, Cruz BA, Brenol CV, Pereira IA, Fronza LSR, Bertolo MB, et al. Consenso da Sociedade Brasileira de Reumatologia 2011 para o diagnóstico e avaliação inicial da artrite reumatoide. *Rev Bras Reumatol.* 2011;51(3):207–19.
5. Mota LMH, Cruz BA, Brenol CV, Pereira IA, Rezende-Fronza LS, Bertolo MB, et al. Consenso 2012 da Sociedade Brasileira de Reumatologia para o tratamento da artrite reumatoide. *Rev Bras Reumatol.* 2012;52(2):135–74.
6. Laurindo IMM. Artrite reumatoide no idoso. *Einstein.* 2008;6(Supl 1):S33–9.
7. Reumatologia SA. Diagnóstico y evaluación en pacientes con artritis reumatoidea. *Revista Argentina de Reumatologia.* 2008;19(3):12–32.
8. Santana FS, Nascimento D da C, de Freitas JPM, Miranda RF, Muniz LF, Santos Neto L, et al. Avaliação da capacidade funcional em pacientes com artrite reumatoide: implicações para a recomendação de exercícios físicos. *Revista brasileira de reumatologia.* 2014;54(5):378–85.
9. Cohen M, Ferretti M, Marcondes FB. Cirurgias ortopédicas em pacientes reumáticos. *Einstein.* 2008;6(Supl 1):S178–82.
10. Rice DA, McNair PJ. Quadriceps Arthrogenic Muscle Inhibition: Neural Mechanisms and Treatment Perspectives. *Semin Arthritis Rheum.* 2010;40(3):250–66.
11. Lippert LS. *Cinesiologia Clínica e Anatomia.* Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2013. p. 348.
12. Rice DA, McNair PJ, Lewis GN, Dalbeth N. Quadriceps arthrogenic muscle inhibition: the effects of experimental knee joint effusion on motor cortex excitability. *Arthritis Research & Therapy.* 2014;16(6):502–9.
13. Imboden J, Hellmann D, Stone J. *Reumatologia: Diagnóstico e Tratamento.* Porto Alegre: AMGH; 2011. 577 p.
14. Hall S. *Biomecânica Básica.* 3rd ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2000. 417 p.
15. Lenhard AR, Lazarotto R, Soares AV, Gevaerd M da S, Junior NGB, Carvalho TGML de, et al. Avaliação da força muscular e amplitude de movimento em indivíduos com Artrite Reumatoide: uma revisão sistemática. *Revista Biomotriz.* 2015;9(2):20–44.
16. Duarte R, Romanatti SV, Gongora H, Antonietti LS, Pires L, Cohen M. Índices de confiabilidade da análise do ângulo poplíteo através da biofotogrametria.

- Rev Bras Med Esporte. 2014;20(6):416–20.
17. Conceição JS, Sinhorim LMB, Martins TB, Araújo FGS. Abordagem fisioterapêutica de pacientes com artrite reumatoide: revisão de literatura. *Revista Arquivos de Ciências da Saúde*. 2015;22(1):14–20.
  18. Furtado RNV. Infiltrações intra-articulares em artrite reumatoide. *Revista Paulista de Reumatologia*. 2015;14(1):6–11.
  19. Furtado RNV, Machado FS, Luz KR, Santos MF, Konai MS, Lopes RV, et al. Infiltrações intra-articulares de triancinolona hexacetona na artrite reumatoide: preditores de melhora a curto e longo prazo. *Revista Brasileira de Reumatologia*. 2015;55(3):216–22.
  20. Konai MS, Furtado RNV, Santos MF, Natour J. Monoarticular corticosteroid injection versus systemic administration in the treatment of rheumatoid arthritis patients : a randomized double-blind controlled study. *Clinical and experimental rheumatology*. 2009;27:214–21.
  21. Furtado RNV, Oliveira LM, Natour J. Polyarticular corticosteroid injection versus systemic administration in treatment of rheumatoid arthritis patients: a randomized controlled study. *J Rheumatol*. 2005;32(9):1691–8.
  22. Furtado RNV, Machado FS, Luz KR, Santos MF, Konai MS, Lopes RV, et al. Injeção intra-articular de hexatono de triancinolona em pacientes com artrite reumatoide: avaliação prospectiva da goniometria e parâmetros de inflamação articular. *Rev Bras Reumatol*. 2017;57(2):115–21.
  23. Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, Funovits J, Felson DT, Bingham CO, et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis and rheumatism*. 2010;62(9):2569–81.
  24. Fuller R. Critério de classificação da artrite reumatoide ACR-EULAR 2010. *Rev Bras Reumatol*. 2010;50(5):481–6.
  25. Martins J, Sousa LM, Oliveira AS. Recomendações do enunciado CONSORT para o relato de estudos clínicos controlados e randomizados. *Medicina*. 2009;42(1):9–21.
  26. Pinheiro GRC. Instrumentos de medida da atividade da artrite reumatóide: por que e como empregá-los. *Rev bras reumatol*. 2007;47(5):362–5.
  27. Alexandre TS, Meira DM, Rico NC, Mizuta SK. Acurácia do Timed Up and Go Test para rastrear risco de quedas em idosos da comunidade. *Rev Bras Fisioter*. 2012;16(5):381–8.
  28. Figueiredo KMOB, Lima KC, Guerra RO. Instrumentos de avaliação do equilíbrio corporal em idosos. *Rev Bras Cineantropom Desempenho Hum*. 2007;9(4):408–13.
  29. Guimarães LHCT, Galdino DCA, Martins FLM, Vitorino DFM, Pereira KL, Carvalho EM. Comparação da propensão de quedas entre idosos que praticam atividade física e idosos sedentários. *Neurociências*. 2004;12(2):68–72.
  30. Ferraz MB, Oliveira LM, Araujo PM, Atra E, Tugwell P. Crosscultural reliability of the physical ability dimension of the health assessment questionnaire. *J*

- Rheumatol. 1990;17(6):813–7.
31. Corbacho MI, Dapuetto JJ. Avaliação da capacidade funcional e da qualidade de vida de pacientes com artrite reumatoide. *Rev Bras Reumatol.* 2010;50(1):31–43.
  32. Bruce B, Fries JF. The Health Assessment Questionnaire (HAQ). *Clin Exp Rheumatol.* 2005;23(Suppl 39):S14-8.
  33. Bruce B, Fries JF. The Stanford Health Assessment Questionnaire: a review of its history, issues, progress, and documentation. *The Journal of rheumatology.* 2003;30(1):167–78.
  34. ACR. Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC) [Internet]. 2011 [cited 2015 May 17]. Available from: <http://www.rheumatology.org/I-Am-A/Rheumatologist/Research/Clinician-Researchers/Western-Ontario-McMaster-Universities-Osteoarthritis-Index-WOMAC>
  35. Bellamy N, Buchanan W, Goldsmith C, Campbell J, Stitt L. Validation study of WOMAC: a health status instrument for measuring clinically important patient relevant outcomes to antirheumatic drug therapy in patients with osteoarthritis of the hip or knee. *The Journal of rheumatology.* 1988;15(12):1833–40.
  36. Fernandes MI. Tradução e validação do questionário de qualidade de vida específico para osteoartrose de joelho WOMAC para a língua portuguesa [Internet]. Universidade Federal de São Paulo; 2001. Available from: <http://repositorio.unifesp.br/handle/11600/19401>
  37. Rice DA, McNair PJ, Lewis GN, Dalbeth N. The effects of joint aspiration and intra-articular corticosteroid injection on flexion reflex excitability, quadriceps strength and pain in individuals with knee synovitis: a prospective observational study. *Arthritis research & therapy.* 2015;17:191–200.
  38. Geborek P, Mansson B, Wollheim F, Moritz U. Intraarticular corticosteroid injection into rheumatoid arthritis knees improves extensor muscles strength. *Rheumatol Int.* 1990;9:265–70.
  39. Hassan BS, Doherty SA, Mockett S, Doherty M. Effect of pain reduction on postural sway, proprioception, and quadriceps strength in subjects with knee osteoarthritis. *Ann Rheum Dis.* 2002;61:422–8.
  40. Sacco I, Alibert S, Queiroz B, Pripas D, Kieling I, Kimura A, et al. Confiabilidade da fotogrametria em relação a goniometria para avaliação postural de membros inferiores. *Revista Brasileira de Fisioterapia.* 2007;11(5):411–7.
  41. Charmant J. Kinovea 0.8.26, computer software [Internet]. 2017. Available from: [www.kinovea.org](http://www.kinovea.org)
  42. Tozim BM, Furlanetto MG, França DML, Morcelli MH, Navega MT. Efeito do método Pilates na flexibilidade, qualidade de vida e nível de dor em idosos. *ConScientiae Saude.* 2014;13(4):563–70.
  43. Gama ZAS, Dantas AVR, Souza TO. Influência do intervalo de tempo entre as sessões de alongamento no ganho de flexibilidade dos isquiotibiais. *Rev Bras Med Esporte.* 2009;15(2):110–4.

44. Häkkinen A, Kautiainen H, Hannonen P, Ylinen J, Mäkinen H, Sokka T. Muscle strength, pain, and disease activity explain individual subdimensions of the Health Assessment Questionnaire disability index, especially in women with rheumatoid arthritis. *Annals of the rheumatic diseases*. 2006;65(1):30–4.
45. Weiss RJ, Wretenberg P, Stark A, Palmblad K, Larsson P, Gröndal L, et al. Gait pattern in rheumatoid arthritis. *Gait & posture*. 2008;28(2):229–34.
46. Ekdahl C, Broman G. Muscle strength, endurance, and aerobic capacity in rheumatoid arthritis: a comparative study with healthy subjects. *Annals of the rheumatic diseases*. 1992;51:35–40.
47. Alghadir A, Anwer S, Brismée JM. The reliability and minimal detectable change of Timed Up and Go test in individuals with grade 1-3 knee osteoarthritis. *BMC Musculoskelet Disord*. 2015;16:174.
48. Buyuk AF, Kilinc E, Camurcu IY, Camur S, Ucpunar H, Kara A. Compared Efficacy of Intra-Articular Injection of Methylprednisolone and Triamcinolone. *Acta ortopedica brasileira*. 2017;25(5):206–8.
49. Meireles SM, Oliveira LM, Andrade MS, Silva AC, Natour J. Isokinetic evaluation of the knee in patients with rheumatoid arthritis. *Joint Bone Spine*. 2002;69(6):566–73.
50. Ulus Y, Savlik M, Akyol Y, Tander B, Bilgici A, Kuru O. Association of knee muscle strength with lower extremity dysfunction in patients with osteoarthritis: a comparison with rheumatoid arthritis patients and healthy controls. *Turk J Rheumatol*. 2013;28(2):78–86.
51. Navarro RD, Navarro MS. Propedêutica da articulação femoropatelar. In: Leite NM, Faloppa F, editors. *Propedêutica ortopédica e traumatológica*. Porto Alegre: Artmed; 2013. p. 248–51.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com o presente estudo, podemos concluir que, embora não exista diferença significativa entre os grupos (GI e GC) com relação à força muscular e amplitude de movimento, a eficácia da IIA com HT em joelho parece ser superior na diminuição da dor ao repouso e ao movimento, redução do edema e melhora da funcionalidade no grupo que recebeu o medicamento.

## ANEXO A

## APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA E PESQUISA

FACULDADE DE MEDICINA DE  
MARÍLIA-FAMEMA



**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP**

**DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

**Título da Pesquisa:** Efeitos da infiltração intra-articular de hexacetonide de triancinolona em joelhos de mulheres com artrite reumatoide sobre mensurações estáticas, funcionais e atividade inflamatória: um ensaio clínico randomizado, controlado, cego.

**Pesquisador:** Mariana de Almeida Lourenço

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 58497716.2.0000.5413

**Instituição Proponente:** FACULDADE DE MEDICINA DE MARILIA

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

**DADOS DO PARECER**

**Número do Parecer:** 1.725.371

**Apresentação do Projeto:**

Joelhos de pacientes com artrite reumatoide frequentemente são acometidos por sinovite crônica, levando a limitação da amplitude de movimento, diminuição da propriocepção articular e força muscular, alterações posturais, dor e prejuízo na capacidade funcional. Entre os tratamentos disponíveis, a infiltração intraarticular (IIA) tem sido amplamente utilizada por apresentar melhores resultados, sendo o corticosteroide hexacetonide de triancinolona (HT) a medicação de escolha para infiltração. Furtado<sup>15</sup> aponta a falta de estudos controlados que comparem a efetividade da IIA com HT com a de outra droga em pacientes com AR, bem como avalie a efetividade da IIA com HT em parâmetros físicos e funcionais.

Não foi encontrada na literatura nenhuma revisão sistemática de ensaios clínicos que avaliam a IIA com hexacetonide de triancinolona.

**Hipótese:**

Espera-se um aumento de força da musculatura extensora do joelho infiltrado do grupo GHT, tanto em relação a T0 quanto comparado com GC, bem como melhora da funcionalidade e

**Endereço:** Rua: Orlando Righetti, 269

**Bairro:** Fragata

**CEP:** 17.519-230

**UF:** SP

**Município:** MARILIA

**Telefone:** (14)3402-1744

**Fax:** (14)3422-1079

**E-mail:** dirpos@famema.br

FACULDADE DE MEDICINA DE  
MARÍLIA-FAMEMA



Continuação do Parecer: 1.725.371

diminuição da dor e edema.

**Objetivo da Pesquisa:**

Objetivo Primário: Avaliar a força muscular nos extensores do joelho acometido em mulheres com AR antes e depois da IIA com hexacetonide de triancinolona e em relação a um grupo controle.

Objetivo Secundário:

- Avaliar sinais inflamatórios, circunmetria, amplitude articular e dor em joelhos de pacientes com AR antes e depois da IIA com hexacetonide de triancinolona e em relação a um grupo controle.
- Avaliar desempenho físico e funcional antes e depois da IIA com hexacetonide de triancinolona e em relação a um grupo controle.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Riscos: Não haver melhora após o procedimento de infiltração

Benefícios: Os participantes receberão um medicamento não disponibilizado na rede pública para alívio da dor, melhora da funcionalidade, diminuição do processo inflamatório, com acompanhamento médico e fisioterapêutico até 3 meses após a infiltração intra-articular.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Estudo randomizado controlado cego com avaliações em quatro momentos em relação à IIAC: antes da IIAC (T0) e após 2 semanas (T2), 6 semanas (T6) e 12 semanas (T12) após a IIAC. As pacientes serão randomizadas por meio de envelopes opacos e lacrados em grupo hexacetonide de triancinolona (GHT) e grupo controle (CG), sendo aplicados 3ml de HT ou solução salina a 0,9% respectivamente.

A paciente, o médico responsável pela aplicação, a avaliadora e o responsável pela análise estatística serão cegos em relação à randomização.

Os seguintes instrumentos aplicados sequencialmente:

Questionário de Identificação e Queda, Escala Visual Analógica para dor (EVA-dor) ao repouso e ao movimento, Health Assessment Questionnaire (HAQ), Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC), Lequesne's Algofunctional Questionnaire, Circunmetria de joelho, Fotogrametria computadorizada, Goniometria, Timed Up and Go (TUG), Força muscular de extensores de joelho, Eletromiografia de superfície (EMG), Sentar e levantar:40 sujeitos

Serão recrutados pacientes que façam acompanhamento no ambulatório do Serviço de Reumatologia da Faculdade de Medicina de Marília, localizado na cidade de Marília, São Paulo.

**Endereço:** Rua: Orlando Righetti, 269

**Bairro:** Fragata

**CEP:** 17.519-230

**UF:** SP

**Município:** MARILIA

**Telefone:** (14)3402-1744

**Fax:** (14)3422-1079

**E-mail:** dirpos@famema.br

**FACULDADE DE MEDICINA DE  
MARÍLIA-FAMEMA**

Continuação do Parecer: 1.725.371

**Critério de Inclusão:**

- a) Diagnóstico de AR conforme os Critérios de Classificação do Colégio Americano de Reumatologia (ACR) de 1987 ou Critérios Classificatórios para AR de 2010 da ACR/EULAR (European League Against Rheumatism)
- b) Idade 18 anos;
- c) Sexo feminino;
- d) Escala Visual Analógica (EVA) de dor em joelho entre 40 a 80mm;
- e) EVA de edema em joelho (segundo avaliação médica) entre 40 a 80mm;
- f) Estar estável com drogas modificadoras do curso da doença nos últimos 3 meses e/ou corticosteroides orais no último mês;
- g) Presença de sinovite refratária em joelho nos últimos 3 meses;

**Critério de Exclusão:**

- a) Lesões e/ou doenças sintomáticas em joelho que não a AR;
- b) Classificação radiográfica de Kellgren-Lawrence grau IV (estreitamento do espaço articular, severa esclerose subcondral, definida deformidade no contorno ósseo e grandes osteófitos);
- c) Prótese de joelho na articulação-alvo;
- d) Realização prévia de qualquer tipo de IIAC nos últimos 6 meses;
- e) Sintomas de infecção sistêmica ou local;
- f) Hipersensibilidade relatada aos componentes do medicamento ou contra-indicação ao uso do mesmo;
- g) Suspeita ou confirmação de gravidez;
- h) Fisioterapia ou outro tratamento em paralelo para sintomas no joelho;
- i) Hipertensão Arterial Sistêmica não controlada;
- j) Cirurgia prévia no joelho a ser avaliado;
- k) Lesões cutâneas no local da IIA;
- l) Déficit de visão ou audição ou cognitivo que impeçam a realização das avaliações propostas.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Adequados

**Recomendações:**

Nenhuma

**Endereço:** Rua: Orlando Righetti, 269**Bairro:** Fragata**CEP:** 17.519-230**UF:** SP**Município:** MARILIA**Telefone:** (14)3402-1744**Fax:** (14)3422-1079**E-mail:** dirpos@famema.br

FACULDADE DE MEDICINA DE  
MARÍLIA-FAMEMA



Continuação do Parecer: 1.725.371

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Aprovado

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Diante do exposto, o CEP FAMEMA, de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS 466/2012 e na Norma Operacional N° 001/2013 do CNS manifesta-se pela Aprovação do Projeto de Pesquisa.

Aprovado: Retirar Documentos assinados pelo CEP/FAMEMA após 16/09/16

Observação: O CEP FAMEMA informa que, a partir da data de aprovação, é necessário o envio de relatórios parciais (anualmente), e o relatório final, quando do término do estudo

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

| Tipo Documento  | Arquivo                                      | Postagem               | Autor                       | Situação |
|---|--|------------------------|-----------------------------|----------|
| Informações Básicas do Projeto                            | PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_740855.pdf | 13/09/2016<br>17:31:16 |                             | Aceito   |
| Projeto Detalhado / Brochura Investigador                 | Projeto_Pesquisa.docx                        | 13/09/2016<br>17:30:22 | Mariana de Almeida Lourenço | Aceito   |
| TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência | TCLE.doc                                     | 13/09/2016<br>17:29:54 | Mariana de Almeida Lourenço | Aceito   |
| Outros  | INTRUMENTOS.pdf                              | 18/07/2016<br>16:50:30 | Mariana de Almeida Lourenço | Aceito   |
| Folha de Rosto  | Folha_de_Rosto_Digitalizada.pdf              | 18/07/2016<br>16:48:19 | Mariana de Almeida Lourenço | Aceito   |

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

Endereço: Rua: Orlando Righetti, 269  
 Bairro: Fragata CEP: 17.519-230  
 UF: SP Município: MARILIA  
 Telefone: (14)3402-1744 Fax: (14)3422-1079 E-mail: dirpos@famema.br

**ANEXO B**  
**Health Assessment Questionnaire (HAQ)**

| <b>Considerando a última semana, você é capaz de:</b>   | Sem dificuldade | Com alguma dificuldade | Com muita dificuldade | Incapaz de fazer |
|---|-----------------|------------------------|-----------------------|------------------|
| 1. Vestir-se, inclusive amarrar os cordões dos sapatos e abotoar suas roupas?   | 0               | 1                      | 2                     | 3                |
| 2. Lavar sua cabeça e seus cabelos?   | 0               | 1                      | 2                     | 3                |
| 3. Levantar-se de maneira ereta de uma cadeira de encosto reto e sem braços?  | 0               | 1                      | 2                     | 3                |
| 4. Deitar-se e levantar-se da cama?   | 0               | 1                      | 2                     | 3                |
| 5. Cortar um pedaço de carne?   | 0               | 1                      | 2                     | 3                |
| 6. Levar à boca um copo ou uma xícara cheia de café, leite ou água?   | 0               | 1                      | 2                     | 3                |
| 7. Abrir um saco de leite comum?  | 0               | 1                      | 2                     | 3                |
| 8. Caminhar em lugares planos?  | 0               | 1                      | 2                     | 3                |
| 9. Subir degraus?   | 0               | 1                      | 2                     | 3                |
| 10. Lavar e secar seu corpo após o banho?   | 0               | 1                      | 2                     | 3                |
| 11. Tomar banho de chuveiro?  | 0               | 1                      | 2                     | 3                |
| 12. Sentar-se e levantar-se de um vaso sanitário?   | 0               | 1                      | 2                     | 3                |
| 13. Levantar os braços e pegar um objeto de aproximadamente 2,5 quilogramas, que está posicionado um pouco acima da cabeça? | 0               | 1                      | 2                     | 3                |
| 14. Curvar-se para pegar suas roupas no chão?   | 0               | 1                      | 2                     | 3                |
| 15. Segurar-se em pé no ônibus ou metrô?  | 0               | 1                      | 2                     | 3                |
| 16. Abrir potes ou vidros de conservas, que tenham sido previamente abertos?  | 0               | 1                      | 2                     | 3                |
| 17. Abrir e fechar torneiras?   | 0               | 1                      | 2                     | 3                |
| 18. Fazer compras nas redondezas aonde mora?  | 0               | 1                      | 2                     | 3                |
| 19. Entrar e sair de um ônibus?   | 0               | 1                      | 2                     | 3                |
| 20. Realizar tarefas tais como usar a vassoura para varrer e o rodo para a água?  | 0               | 1                      | 2                     | 3                |

**ANEXO C**  
**Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC)**

|               |                                       | Nenhuma | Leve | Moderada | Muita | Extrema |
|---------------|---------------------------------------|---------|------|----------|-------|---------|
| DOR           | 1. Andar                              | 0       | 1    | 2        | 3     | 4       |
|               | 2. Subir escada                       | 0       | 1    | 2        | 3     | 4       |
|               | 3. Noturna                            | 0       | 1    | 2        | 3     | 4       |
|               | 4. Dor ao Repouso                     | 0       | 1    | 2        | 3     | 4       |
|               | 5. Dor ao carregar peso               | 0       | 1    | 2        | 3     | 4       |
| RIGIDEZ       | 1. Rigidez Matinal                    | 0       | 1    | 2        | 3     | 4       |
|               | 2. Rigidez durante o dia              | 0       | 1    | 2        | 3     | 4       |
| FUNÇÃO FÍSICA | 1. Descer escadas                     | 0       | 1    | 2        | 3     | 4       |
|               | 2. Subir escadas                      | 0       | 1    | 2        | 3     | 4       |
|               | 3. Levantar da posição sentado        | 0       | 1    | 2        | 3     | 4       |
|               | 4. Ficar em pé                        | 0       | 1    | 2        | 3     | 4       |
|               | 5. Curvar-se na direção do chão       | 0       | 1    | 2        | 3     | 4       |
|               | 6. Andar em superfície plana          | 0       | 1    | 2        | 3     | 4       |
|               | 7. Entrar/sair do carro               | 0       | 1    | 2        | 3     | 4       |
|               | 8. Fazer compras                      | 0       | 1    | 2        | 3     | 4       |
|               | 9. Colocar meias                      | 0       | 1    | 2        | 3     | 4       |
|               | 10. Levantar-se da cama               | 0       | 1    | 2        | 3     | 4       |
|               | 11. Tirar meias                       | 0       | 1    | 2        | 3     | 4       |
|               | 12. Levantar da cama                  | 0       | 1    | 2        | 3     | 4       |
|               | 13. Entrar/sair do banho              | 0       | 1    | 2        | 3     | 4       |
|               | 14. Sentar-se                         | 0       | 1    | 2        | 3     | 4       |
|               | 15. Sentar/levantar do vaso sanitário | 0       | 1    | 2        | 3     | 4       |
|               | 16. Tarefas domésticas pesadas        | 0       | 1    | 2        | 3     | 4       |
|               | 17. Tarefas domésticas leves          | 0       | 1    | 2        | 3     | 4       |

## ANEXO D

### *Lequesne's Algofunctional Questionnaire*

#### **Dor ou desconforto**

- Durante o descanso noturno:
  - nenhum ou insignificante 0
  - somente em movimento ou em certas posições 1
  - mesmo sem movimento 2
- rigidez matinal ou dor que diminui após se levantar
  - 1 minuto ou menos 0
  - mais de 1 minuto porém menos de 15 minutos 1
  - mais 15 minutos 2
- depois de andar por 30 minutos 0 – 1
- enquanto anda
  - nenhuma 0
  - somente depois de andar alguma distância 1
  - logo depois de começar a andar e aumenta se continuar a andar 2
  - depois de começar a andar, não aumentando 1
- enquanto se levanta da cadeira, sem ajuda dos braços 0 – 1

#### **Máxima distância caminhada/andada (pode caminhar com dor):**

- sem limite 0
- mais de 1 km, porém com alguma dificuldade 1
- aproximadamente 1 km (em + ou - 15 minutos) 2
- de 500 a 900 metros (aproximadamente 8 a 15 minutos) 3
- de 300 a 500 metros 4
- de 100 a 300 metros 5
- menos de 100 metros 6
- com uma bengala ou muleta 1
- com 2 muletas ou 2 bengalas 2

#### **Atividades do dia-a-dia/vida diária**

- consegue subir um andar de escadas 0 – 2\*
- consegue descer um andar de escadas 0 – 2\*
- agachar-se ou ajoelhar-se 0 – 2\*
- consegue andar em chão irregular / esburacado 0 – 2\*

\*Sem dificuldade: 0      Com pouca dificuldade: 0,5      Com dificuldade: 1  
 Com muita dificuldade: 1,5      Incapaz: 2