

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA: CIÊNCIAS
MÉDICAS

Dissertação de Mestrado

**FUNCIONALIDADE AVALIADA PELO CORE SET DA CLASSIFICAÇÃO
INTERNACIONAL DE FUNCIONALIDADE E SAÚDE PARA ARTRITE
REUMATÓIDE: UM ESTUDO DE COORTE**

JULIANA KATARINA SCHOER PORTES

Porto Alegre

2021

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA: CIÊNCIAS
MÉDICAS

**FUNCIONALIDADE AVALIADA PELO CORE SET DA CLASSIFICAÇÃO
INTERNACIONAL DE FUNCIONALIDADE E SAÚDE PARA ARTRITE
REUMATÓIDE: UM ESTUDO DE COORTE**

JULIANA KATARINA SCHOER PORTES

Orientador: Prof. Dr. Claiton Viegas Brenol

Coorientadora: Dra. Rafaela Cavalheiro do
Espírito Santo

Dissertação apresentada como requisito parcial
para obtenção de Mestre em Medicina:
Ciências Médicas, da Universidade Federal do
Rio Grande do Sul, Programa de Pós-
Graduação em Medicina: Ciências Médicas.

Porto Alegre

2021

CIP - Catalogação na Publicação

Portes , Juliana Katarina Schoer
FUNCIONALIDADE AVALIADA PELO CORE SET DA
CLASSIFICAÇÃO INTERNACIONAL DE FUNCIONALIDADE E SAÚDE
PARA ARTRITE REUMATÓIDE: UM ESTUDO DE COORTE / Juliana
Katarina Schoer Portes . -- 2021.
77 f.

Orientador: Claiton Viegas Brenol.

Coorientador: Rafaela Cavalheiro Do Espírito Santo.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do
Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa de
Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas, Porto
Alegre, BR-RS, 2021.

1. Artrite reumatoide . 2. Funcionalidade. 3. CIP.
I. Brenol, Claiton Viegas, orient. II. Do Espírito
Santo, Rafaela Cavalheiro, coorient. III. Título.

Elaborada pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da UFRGS com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

Banca Examinadora:

Prof. Dr. Thiago Rozales Ramis (Avaliador externo)

Prof. Dra. Andrea Janz Moreira (Avaliadora externa)

Prof. Dr. Rafael Chakr (Avaliador interno – PPGCM – UFRGS)

Prof. Dr. Odirlei Monticelo (Avaliador interno – PPGCM – UFRGS)

Agradecimentos

É com grande alegria que agradeço a tantos que contribuíram para a realização e conclusão deste trabalho.

Em primeiro lugar, ao professor Dr. Claiton Viegas Brenol, meu orientador, que aceitou a tarefa de me orientar com o auxílio da minha co-orientadora Dra. Rafaela Cavalheiro do Espírito Santo a qual também sou imensamente grata.

Agradeço a todos os colegas do LABDAI pela ajuda contínua, discussões, críticas e atenção e que tornaram o ambiente de trabalho muito produtivo. Em especial à equipe da área de pesquisa clínica com quem pude conviver mais. Lamento por não conseguir conviver mais com o grupo em função das restrições da pandemia do Coronavírus.

Dar ênfase à contribuição do meu colega Leonardo Peterson que me acompanhou desde o início da minha jornada no LABDAI e contribuiu para que nossa parceria rendesse frutos científicos. Além disto, agradeço a todos os professores que cruzaram meu caminho e também a equipe de estatística do HCPA a qual tive contato inúmeras vezes!

Agradeço também minha família por participar e entender o momento que minha vida se encontra, sempre dando o apoio necessário para que a sobrecarga de trabalho e mestrado não fosse motivo para me desmotivar e sim para ir além!

À Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Ao Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

Ao Serviço de Reumatologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

À Fundação de Incentivo a Pesquisa (FIPE) do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoas de Nível Superior (CAPES), pelo apoio financeiro.

RESUMO

Introdução: A artrite reumatoide (AR) caracteriza-se por ser uma doença autoimune crônica, sistêmica, inflamatória e progressiva. Dentre as alterações ocasionadas pela AR podemos observar redução de força muscular e da função física, com consequente diminuição da qualidade de vida. Desta forma, é necessário compreender como a função física desses pacientes encontra-se impactada pela doença. Neste sentido, o para AR da Classificação Internacional de Funcionalidade (CIF) fornece uma imagem da condição geral de saúde do indivíduo mais próxima da realidade, gerando códigos que representam a funcionalidade e incapacidade desses pacientes. No entanto, existem poucos estudos que avaliam a funcionalidade pela CIF em pacientes com AR.

Objetivo: Avaliar a funcionalidade a partir da Classificação Internacional de Funcionalidade e Saúde uma coorte de pacientes com AR.

Métodos: Pacientes com AR, segundo os critérios de classificação do ACR/EULAR 2010, entre 40 e 70 anos, foram recrutados em uma clínica de AR de um hospital universitário e acompanhados inicialmente por doze meses entre junho de 2015 e julho de 2017. As seguintes avaliações foram realizadas no início e após doze meses: atividade da doença pelo Disease Activity Score-28 (DAS28) e tratamento farmacológico, composição corporal por densitometria por dupla emissão de raios-X (DXA), tempo de diagnóstico, tabagismo, erosões, força de prensão palmar através do dinamômetro Jamar, desempenho físico (através do teste de *Timed Up and Go (TUG)* e através do teste de sentar e levantar da cadeira por 30 segundos), fadiga pela escala *The Functional Assessment of Chronic Illness Therapy Fatigue*, anorexia pela escala *Functional Assessment of Anorexia/Cachexia Therapy (FACCT)*, nível de atividade física com o questionário *Physical Activity Questionnaire (IPAQ)* e nível de função física com o questionário *Health Assessment Questionnaire-Disability Index (HAQ-DI)*. A avaliação da funcionalidade foi realizada através do Core Set da CIF para artrite reumatoide com base nos seus quantificadores e baseados no resultado dos testes acima contidos em um banco de dados. Teste t de Student pareado, teste de McNemarm, Coeficiente de Correlação de Spearmanm, teste do qui-quadrado e teste de Mann Whitney foram realizadas, quando apropriado, para análises entre as avaliações basais e de 12 meses. O nível de significância foi estabelecido em $p \leq 0,05$.

Resultados: De 90 pacientes incluídos na presente coorte, 81 pacientes concluíram as avaliações após 12 meses de acompanhamento. A maioria dos pacientes era do sexo feminino (88,9%), e a média de idade foi de $56,5 \pm 7,3$ anos. No início do estudo, a mediana do DAS28-CRP foi de 3,0 (IQR, 1,0–3,0). No início do estudo 28,7% dos pacientes da corte apresentavam limitação leve de funcionalidade e 7,2% encontrava-se com limitação completa de funcionalidade e esta condição não se modificou em 12 meses. Porém, houve uma melhora estatisticamente significativa ($p < 0,02$) no código "B455" que representa "Funções de tolerância ao exercício" em 12 meses e também uma diminuição estatisticamente significativa ($p < 0,001$) no código "B730" que representa "Funções musculares de força" ao longo de 12 meses. Por fim, o domínio de atividade e participação apresentou uma correlação fraca com o dado clínico do DAS28-CRP ($p < 0,02$).

Conclusão: Os pacientes com AR apresentaram comprometimento leve de sua funcionalidade que se alterou de forma significativa em 12 meses. Além disso, observamos que, controlar a atividade da doença parece ser um fator positivo para manter a funcionalidade dos pacientes com AR, a atividade da doença também está negativamente relacionada com a atividade e participação desta população. Além disto, apesar de perder força, os pacientes melhoraram sua tolerância ao exercício.

Palavras-chave: artrite reumatoide; funcionalidade; CIF.

ABSTRACT

Introduction: Rheumatoid arthritis (RA) is characterized as a chronic, systemic, inflammatory and progressive autoimmune disease, which is an important public health problem. Among the changes caused by RA, we can observe a reduction in muscle strength and physical function, with a consequent decrease in quality of life. Thus, it is necessary to understand how the physical function of these patients is impacted by the disease. In this sense, the Core set for RA of the International Classification of Functioning provides a portrait of the individual's general health condition that is closer to real life, generating codes that represent the functionality and disability of these patients.

Objective: To assess functionality based on the International Classification of Functioning and Health in a cohort of RA patients.

Methods: Patients with RA, according to the 2010 ACR / EULAR classification criteria, aged between 40 and 70 years, were recruited from an RA clinic of a university hospital and followed for twelve months between June 2015 and July 2017. The following evaluations were performed at the beginning and after the dose months: disease activity by Disease Activity Score-28 (DAS28) and pharmacological treatment, body composition by dual-emission X-ray densitometry (DXA), time of diagnosis, smoking, erosions, grip strength palm through the Jamar dynamometer, physical performance (through the Timed Up and Go (TUG) test and through the sit and stand up test for 30 seconds), fatigue by the scale A Functional Assessment of Chronic Disease Therapy Fatigue, anorexia by Scale Functional Assessment of Anorexia / Cachexia Therapy (FACCT), Physical Activity Level with the Physical Activity Questionnaire (IPAQ) and Physical Function Level with the Health A Q Assessment Questionnaire Disability Index questionnaire (HAQ-DI). Functionality evaluation was performed using the ICF Core Set for rheumatoid arthritis based on its quantifiers and based on the results of the above tests contained in a database. Paired Student's t-test, McNemarm's test, Spearman's Correlation Coefficient, chi-square test and Mann Whitney test were performed, appropriately, for analyzes between baseline and 12-month assessments. The level of significance was set at $p \leq 0.05$.

Results: Of 90 patients included in the present cohort, 81 patients completed the assessments after 12 months of follow-up. The majority of patients were female (88.9%), and the mean age was 56.5 ± 7.3 years. At baseline, the median DAS28-CRP was 3.0 (IQR, 1.0–3.0). At the beginning of the study, 28.7% of the patients in the cohort had mild functionality limitation and 7.2% had complete functionality limitation and this condition did not change in 12 months. However, there was a statistically significant improvement ($p < 0.02$) in the code "B455" which represents "Exercise Tolerance Functions" at 12 months and also a statistically significant decrease ($p < 0.001$) in the code "B730" which represents "Strength muscle functions" over 12 months. Finally, the activity and participation domain showed a weak correlation with the clinical data of DAS28-CRP ($p < 0.02$).

Conclusion: Patients with RA had mild impairment of their functionality that changed significantly within 12 months. In addition, we observed that disease activity control seems to be a positive factor in maintaining the functionality of patients with RA, disease activity is also negatively related to activity and participation in this population. Furthermore, despite losing strength, patients improved their exercise tolerance.

Keywords: rheumatoid arthritis; functionality; ICF.

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1 Busca na literatura até julho de 2021.
- Figura 2 Comparação entre articulação saudável e com AR.
- Figura 3 Domínios da CIF.
- Figura 4 Marco teórico.

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1 Critérios de classificação do American College of Rheumatology/
European League Against Rheumatism para artrite reumatoide de 2010

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS DAS REVISÃO DA LITERATURA

AR – Artrite Reumatoide

CDAI - Avaliação Clínica de Índice da Doença

CIF - Classificação Internacional de Funcionalidade, Incapacidade e Saúde

CR – Caquexia Reumatoide

ESR – *Erythrocyte sedimentation rate (Velocidade de hemossedimentação)*

DAS28 - *Disease Activity Score* usando 28 articulações

DP – Desvio Padrão

FLS - Fibroblastos Sinoviais

HAQ-DI - *Health Assessment Questionnaire Disability Index*

IGF1 – Fator de Crescimento Tipo Insulina I

IL – 6 – Interleucina-6

IL-1 β – Interleucina Beta 1

MMPs - Metaloproteinases

OMS- Organização Mundial da Saúde

RANKL - Receptor Ativador do Fator Nuclear κ B

SDAI - Índice de Avaliação de Atividade de Doença Simplificada

SPPB - *Short Physical Performance Battery*

TNF- α - Fator de Necrose Tumoral-Alfa

TUG - *Time Up and Go*

VAS – Visual analogue scale (Escala Visual Analógica)

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO:	8
2. REVISÃO DA LITERATURA	9
2.1 ESTRATÉGIAS PARA LOCALIZAR E SELECIONAR AS INFORMAÇÕES	9
2.2 ARTRITE REUMATOIDE	
2.3 PREVALÊNCIA	10
2.4 FISIOPATOGENIA DA ARTRITE REUMATOIDE	11
2.5 DIAGNÓSTICO E MONITORAMENTO DA DOENÇA	12
2.6 MANIFESTAÇÕES EXTRA ARTICULARES	15
2.6.1 COMPOSIÇÃO CORPORAL	16
2.6.2 FORÇA MUSCULAR	17
2.6.3 FUNCIONALIDADE	
2.6.3.1 MÉTODOS DE AVALIAÇÃO DA FUNCIONALIDADE	
2.6.3.2 CLASSIFICAÇÃO INTERNACIONAL DE FUNCIONALIDADE	19
3. MARCO TEÓRICO	21
4. JUSTIFICATIVA	22
5. OBJETIVOS	23
5.1 OBJETIVO GERAL	23
5.2 OBJETIVO ESPECÍFICO	23
6. REFERÊNCIAS	24
7. ARTIGO ORIGINAL	38
8. CONSIDERAÇÕES FINAIS	60
9. PERSPECTIVAS FUTURAS	61
10. ANEXOS	62
11. CHECKLIST	76

1. INTRODUÇÃO:

A artrite reumatoide (AR) caracteriza-se por ser uma doença autoimune crônica, sistêmica, inflamatória e progressiva¹. A prevalência da AR é de 0,5% a 1% na população mundial e cerca de 0,46% no Brasil^{1; 2; 3}. A AR tem predominância no sexo feminino e predileção de incidência na faixa etária dos 30 aos 50 anos¹.

As citocinas pró-inflamatórias, em especial o Fator de Necrose Tumoral-Alfa (do inglês *Tumoral Necrosis Factor-Alpha*, TNF- α), interleucina (IL)-6 e IL-1 β , têm papel relevante na inflamação sistêmica observada na AR. Além disto, estas citocinas também estão envolvidas no aumento da degradação proteica, levando a alterações na composição corporal como diminuição da massa magra e ao concomitante aumento da massa gorda^{4; 5}. Esta condição é chamada de caquexia reumatoide, e está associada a um pior prognóstico nos pacientes com AR⁶. Estima-se que 15-32% dos pacientes com AR apresentam caquexia reumatoide⁷. Por outro lado, pacientes com AR podem apresentar redução de força muscular seguida de redução de massa muscular. Esta condição é chamada de sarcopenia secundária⁸. A prevalência de sarcopenia na AR varia entre 25,9% e 43,3%, sendo maior em mulheres e aumenta com a idade^{9; 10; 11; 12}.

Além da diminuição da massa magra e do aumento concomitante da massa gorda^{4; 5}, pacientes com AR apresentam uma infiltração excessiva de gordura. Esta infiltração excessiva de gordura ativa as vias inflamatórias crônicas e produz subprodutos lipídicos tóxicos, afetando as funções metabólicas e contráteis musculares^{13; 14}. Assim, o aumento do depósito de gordura dentro e ao redor do músculo esquelético na AR também pode afetar a função física e a participação da atividade física¹⁴, bem como a redução de massa muscular.

A função física prejudicada está associada à deficiência e incapacidade¹⁵. Portanto, a Organização Mundial da Saúde (OMS) desenvolveu a Classificação Internacional de Funcionalidade, Incapacidade e Saúde (CIF) a qual substitui o enfoque negativo da deficiência e da incapacidade por uma perspectiva positiva¹⁵.

Esta classificação é composta por perguntas que fornecem uma imagem mais robusta da condição geral de saúde do indivíduo¹⁶. A imagem da condição geral de saúde do indivíduo é relevante e útil para todas as condições, principalmente para doenças e condições crônicas¹⁶. Apesar de sua relevância, existem poucos estudos que avaliam a funcionalidade pela CIF em pacientes com AR.

Neste sentido, a presente dissertação apresenta duas perguntas norteadoras: Qual o nível de funcionalidade de uma amostra de paciente com artrite reumatoide? Como se mantiveram os níveis de funcionalidade e incapacidade de uma coorte de pacientes com artrite reumatoide ao longo de 12 meses?

Portanto, a dissertação segue a disposição de uma revisão da literatura, seguida de um artigo que procura responder às duas perguntas norteadoras desta dissertação. Desta maneira, os objetivos deste estudo são: (1) avaliar o nível de funcionalidade a partir da Classificação Internacional de Funcionalidade e Saúde em uma coorte de pacientes com AR, (2) avaliar a mudança do nível de funcionalidade a partir da Classificação Internacional de Funcionalidade e Saúde (CIF) ao longo de 12 meses.

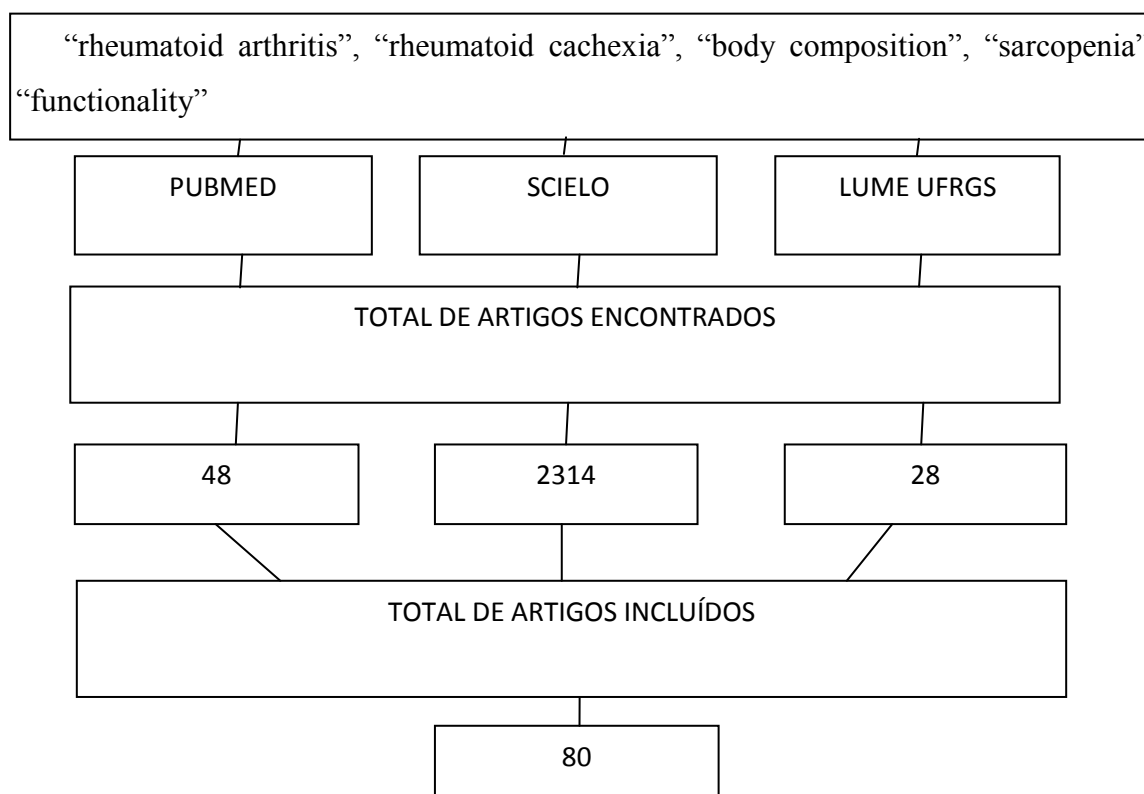
2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1 ESTRATÉGIAS PARA LOCALIZAR E SELECIONAR AS INFORMAÇÕES

Esta revisão da literatura está focada nos aspectos relacionados à caquexia, sarcopenia e funcionalidade em pacientes com artrite reumatoide. A estratégia de busca envolveu as seguintes bases de dados: SciELO, PubMed e repositório digital LUME/UFRGS, publicado até julho de 2021.

Foram realizadas buscas através dos termos: “rheumatoid arthritis”, “rheumatoid cachexia”, “body composition”, “sarcopenia” “functionality”; bem como suas combinações (FIGURA 1).

Figura 1. Busca na literatura até julho de 2021.



ARTRITE REUMATOIDE:

A artrite reumatoide (AR) caracteriza-se por ser uma doença autoimune crônica, sistêmica, inflamatória e progressiva¹. Ela costuma apresentar-se de forma heterogênea nos indivíduos, podendo gerar sintomas mais brandos ou mais graves, levando a danos articulares e aumento da mortalidade^{17; 18; 19}.

Normalmente a AR costuma afetar as articulações interfalangeanas proximais e metacarpofalangeanas, mas pode também surgir em qualquer articulação com tecido sinovial²⁰. Como sintomas clínicos, os pacientes com AR apresentam dor, rigidez matinal, mialgias e fadiga²¹.

Devido a sua cronicidade, a doença constitui um importante problema de saúde pública e estima-se um custo anual para o tratamento de \$16 bilhões nos EUA²². Enquanto isso, no Brasil, uma estimativa mais recente calculou um gasto anual de R\$18,5 bilhões²³.

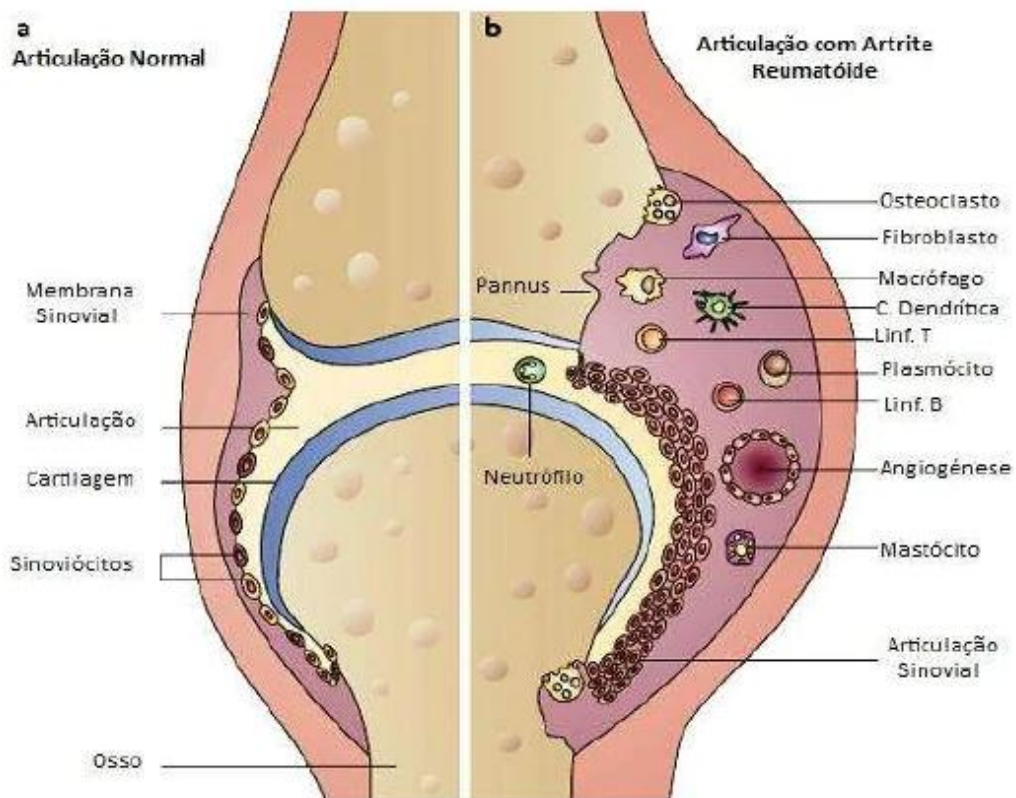
2.3 PREVALÊNCIA

Estima-se que a AR afeta de 0,5% a 1% na população mundial, e que no Brasil, a prevalência gira em torno de 0,46% da população em diferentes regiões^{1; 2; 3}. Ainda, em certos grupos raciais, como os nativos da América do Norte, as taxas de prevalência de AR variam entre 5 a 7%²⁴. Essa diferença na prevalência entre regiões é sugerida pela influência de fatores genéticos²⁵. A AR tem predominância no sexo feminino (3:1) e predileção pela faixa etária dos 30 aos 50 anos¹ aumentando com a idade^{3; 11; 12}.

2.4 FISIOPATOGENIA DA ARTRITE REUMATOIDE

A etiologia da AR não é bem estabelecida, mas sabe-se que uma complexa interação entre mutações genéticas, fatores ambientais e quebra da tolerância imunológica estão envolvida no surgimento e agravamento da doença¹. O desequilíbrio entre citocinas pró-inflamatórias e anti-inflamatórias induz a inflamação e destruição da articulação²⁶. O evento do processo de inflamação inicia na membrana sinovial, e conta com hiperplasia, proliferação, angiogênese e infiltrado leucocitário (linfócitos e macrófagos), mas também com a presença de linfócitos B^{27; 28} (FIGURA 2).

Figura 2. Comparação entre articulação saudável e com AR.



(a) Articulação saudável; (b) Articulação doente. Adaptado de Smolen et al.²⁶.

A membrana sinovial com hiperplasia juntamente com o infiltrado celular e a neoangiogênese formam um tecido altamente invasivo conhecido como pannus, que invade o osso e degrada a cartilagem, levando à destruição progressiva da articulação^{27; 28}. As perdas focais e destruição progressiva do osso marginal e subcondral são

ocasionadas principalmente pela ação dos osteoclastos que são ativadas e recrutadas através da influência de citocinas e mediadores inflamatórios²⁹.

Um grande número de células está envolvido na fisiopatogenia da AR². Os neutrófilos participam da inflamação da membrana sinovial sintetizando prostaglandinas, proteases e espécies reativas de oxigênio e nitrogênio, além disso, também secretam fator de necrose tumoral (TNF)³⁰.

Já as células B participam do processo de produção de autoanticorpos, além de promover a ativação de células T através de antígenos, ainda secretam citocinas pró-inflamatórias, como interleucina (IL)-6 e TNF- α ³¹. Os macrófagos, por sua vez, agem através da liberação de TNF- α , IL-1 β , IL-6, espécies reativas de oxigênio, intermediários de nitrogênio, metaloproteinases (MMPs), apresentação de antígenos, e além disso, realizam fagocitose²⁷.

Os fibroblastos sinoviais (FLS) também estão envolvidos na fisiopatogenia da AR, uma vez que em pacientes com AR assumem um fenótipo agressivo e tumoral, com inibição por contato diminuída, resistência a apoptose e migração aumentada³². Os FLS secretam MMPs, moléculas de adesão e o ligante do receptor ativador do fator nuclear κ B (RANKL), promovendo diferenciação de osteoclastos e reabsorção óssea e dano ao osso subjacente à cartilagem articular³².

As citocinas produzidas nas articulações de pacientes com AR também são produzidas no músculo esquelético, gordura e outros tecidos²⁸, levando a diversas alterações extra-articulares. Pacientes com AR possuem risco aumentado de desenvolver manifestações extra-articulares e comorbidades³³, como doenças cardiovasculares^{34; 35}, linfoma³⁶, doença pulmonar^{37; 38}, osteoporose^{39; 40}, entre outras³³. Essas manifestações agravam o quadro da doença, levando à incapacidade funcional e diminuição na qualidade de vida dos pacientes, além do aumento da mortalidade^{41; 42; 43}.

2.5 DIAGNÓSTICO E MONITORAMENTO DA DOENÇA

O diagnóstico da AR ocorre após investigação médica com base em uma história clínica minuciosa e o exame físico⁴⁴. Em 2010 o American College of Rheumatology e a European League Against Rheumatism (ACR/EULAR) estabeleceram novos critérios de classificação para AR⁴⁵

Deste modo, os novos critérios são baseados em um sistema de pontos de uma escore total de no mínimo 6 de 10 entre 4 domínios (TABELA 1)⁴⁵. Essa classificação visa pacientes que apresentam pelo menos uma articulação com sinovite clínica definitiva (edema) e pacientes com a sinovite não melhor explicada por outra doença⁴⁵.

Tabela 1. Critérios de classificação do American College of Rheumatology/ European League Against Rheumatism para artrite reumatóide de 2010⁴⁵.

	ESCORE
A. Envolvimento das articulações§	0-5
1 grande articulação	0
2-10 grandes articulações	1
1-3 pequenas articulações# (com/sem envolvimento de grandes articulações)	2
4-10 pequenas articulações (com/sem envolvimento de grandes articulações)	3
>10 articulações (ao menos 1 pequena articulação)	5
B. Sorologia (pelo menos 1 resultado de teste é necessário para a classificação) ††	0-3
RF negativo e ACPA negativo	0
RF baixo-positivo ou ACPA baixo-positivo	2
RF altamente positivo ou ACPA altamente positivo	3
C. Reagentes de fase aguda (pelo menos 1 resultado de teste é necessário para classificação) ‡‡	0-1
PCR normal e VHS normal	0
PCR anormal ou VHS anormal	1
D. Duração dos sintomas§§	0-1
<6 semanas	0
≥ 6 semanas	1

§ O envolvimento da articulação refere-se a qualquer articulação edemaciada ou sensível ao exame, que pode ser confirmada por evidência de imagem de sinovite. Articulações interfalangianas distais, primeiras articulações carpometacarpianas e primeiras articulações metatarso falangeanas são excluídas da avaliação.¶ “Grandes articulações” referem-se a ombros, cotovelos, quadris, joelhos e tornozelos.# “Pequenas articulações” refere-se às articulações metacarpo falangianas, articulações interfalangianas proximais, secundárias articulações do quinto metatarso falângico, articulações interfalângicas do polegar e punhos. †† Negativo refere-se a valores IU que são menores ou iguais ao limite superior do normal (ULN) para o laboratório e ensaio; positivo baixo refere-se a valores IU que são mais altos do que o ULN, mas 3 vezes o ULN para o laboratório e ensaio; alto-positivo refere-se a valores IU que são 3 vezes o ULN para o laboratório e ensaio. Onde as informações do fator reumatoide (RF) estão disponíveis apenas como positivas ou negativas, um resultado positivo deve ser classificado como positivo baixo para RF. Anticorpo de proteína anticitrulinada ACPA.‡‡ Normal / anormal é determinado pelos padrões laboratoriais locais. Proteína C reativa CRP; ESR taxa de sedimentação de eritrócitos.§§ Duração dos sintomas refere-se ao autorrelato do paciente sobre a duração dos sinais ou sintomas de sinovite (por exemplo, dor, inchaço, sensibilidade) das articulações que estão clinicamente envolvidas no momento da avaliação, independentemente do status do tratamento.

Contudo, os testes laboratoriais não devem ser considerados sensíveis ao ponto de excluir a doença, pois seus resultados são normais em cerca de 30% dos pacientes que apresentam AR⁴⁶. Além do exame físico e dos exames laboratoriais, a ultrassonografia musculoesquelética está sendo utilizada para ajudar no diagnóstico e tratamento precoce dos pacientes com AR⁴⁷.

Para que seja possível o monitoramento da doença existem várias métricas que medem a atividade da doença em pacientes de AR, como o *Disease Activity Score* usando 28 articulações (DAS28), Índice de Avaliação de Atividade de Doença Simplificada (SDAI) e Avaliação Clínica de Índice da Doença (CDAI)^{48; 49}.

O DAS28 é um índice que leva em conta a contagem de 28 articulações e apresenta um cálculo a partir do número de articulações doloridas e inchadas, autoavaliação do paciente da atividade da doença através da escala visual analógica (VAS) e marcadores inflamatórios como Proteína C Reativa (PCR) ou velocidade de hemossedimentação (VHS)⁴⁹. A vantagem da utilização do DAS e demais índices é que valores são clinicamente interpretáveis e é sensível o suficiente para avaliar pequenos efeitos⁵⁰.

O SDAI (SDAI, do inglês *Simple Disease Activity Index*) é mais rápido e prático para medir a artrite reumatoide em um ambiente clínico⁵¹. O SDAI avalia 28 articulações para medir a contagem de articulações doloridas e inchadas, avaliação global do paciente e atividade da doença medida usando uma escala visual analógica e os níveis da proteína C reativa⁵¹.

Por fim, o CDAI (CDAI, do inglês *Clinical Disease Activity Index*) é um índice composto para avaliar a atividade da doença que é baseado na soma simples de 28 articulações através da contagem de articulações inchadas/doloridas, avaliação global do paciente e escala VAS (0–10 cm) para estimar a atividade da doença⁴⁹. O CDAI não leva em consideração o teste laboratorial, tornando-se mais acessível para avaliação da atividade da doença em pacientes com AR⁵².

2.6 MANIFESTAÇÕES EXTRA ARTICULARES

A inflamação sistêmica observada na AR resulta em manifestações extra-articulares⁴. Alteração de composição corporal, diminuição de força muscular e

diminuição da funcionalidade são exemplos de manifestações extra-articulares observadas na AR^{4; 13}.

2.6.1 COMPOSIÇÃO CORPORAL

Alterações de composição corporal como redução de massa muscular associada ao aumento da massa gorda, com pouca ou nenhuma perda de peso e IMC são observadas em pacientes com AR^{53; 54}. Este conjunto de alterações de composição corporal é descrito atualmente como caquexia reumatoide (CR). Estima-se que a CR é prevalente entre de 19% a 32%, sendo influenciada pelo critério de diagnóstico e pelo método de avaliação utilizado⁷.

Além da CR, pacientes com AR também podem apresentar sarcopenia. A sarcopenia é uma síndrome progressiva e sistêmica, caracterizada por uma perda de força muscular e massa muscular⁵⁵. Esta doença é chamada de sarcopenia primária quando está associada ao envelhecimento e sarcopenia secundária quando consequência a uma doença de base⁵⁶. A prevalência de sarcopenia na AR varia de 17.1%- 37.1%^{9; 57}.

Sabe-se que pacientes com AR apresentam menor massa muscular quando comparados com indivíduos saudáveis⁵⁸. Binymin et al observaram que a massa magra foi significativamente menor nos pacientes com AR em comparação com o grupo controle da mesma idade e pareados por sexo⁵⁸. Além disto, Binymin et al. concluíram que a massa magra altera-se lentamente de acordo com as mudanças da atividade da doença e alteração do gasto energético⁵⁸.

Baker et al observaram que pacientes com AR demonstraram déficits substanciais na área de secção transversa do músculo da panturrilha (cm³) e força (*foot-pounds*), em comparação com os controles⁵⁹. Além disto, os autores relataram que os déficits na área e densidade muscular observados na AR foram significativamente maiores entre aqueles com menor adiposidade em comparação com os controles⁵⁹. Ao encontro deste achado, outros estudos correlacionaram positivamente a massa gorda em indivíduos saudáveis, apoiando a teoria que indivíduos obesos têm maior massa magra em comparação com indivíduos não obesos^{60; 61}. Além da alteração de massa magra, sabe-se que pacientes com AR podem apresentar aumento de massa gorda^{54; 62}. Vlietstra

et al observaram que os pacientes com AR e sarcopênicos apresentaram maior porcentagem de massa gorda comparados aos pacientes com AR não sarcopênicos (sarcopênicos: 43.4%; não sarcopênicos: 35.5%; $P < 0.004$)⁵⁷. Engvall et al relataram que 45% dos participantes com AR do seu estudo (40% das mulheres, 67% dos homens) apresentavam um alto índice de massa gorda comparado ao valor de referência para adultos saudáveis⁶³.

Dentre os fatores ligados à perda de massa magra e ganho de massa gorda está o uso de corticosteróides. O uso de corticosteróides parece promover um aumento da degradação e diminuição da síntese de proteínas^{5; 64}. Além disso, excesso de produção de citocinas, baixa disponibilidade de fator de crescimento tipo insulina I (IGF-1) e a atividade física reduzida também colaboram para este cenário^{4; 63; 65}.

2.6.2 FORÇA MUSCULAR

A redução de força muscular é outra manifestação extra-articular observada em pacientes com AR, provocando redução da qualidade de vida e impacto social pelo comprometimento à capacidade de trabalho⁶⁶. Além disso, estudos recentes destacaram a associação negativa entre fraqueza muscular na AR, ocasionando maior risco de quedas⁶⁷ e de incapacidade funcional⁶⁸.

Pacientes com AR apresentam força de preensão palmar aproximadamente 25% menor quando comparada com uma população sem AR⁶⁹. Ekblom et al constataram que o grupo AR foi entre 33% a 52% mais fraco ($P < 0.01$) em testes de força comparados aos controles, mesmo sem dor local nos músculos ou dor nas articulações durante as medições⁷⁰. Ekdahl et al, por sua vez, demonstraram que pacientes com AR apresentaram diminuição de força muscular dos flexores e extensores de joelho cerca de 65% a 75% menor comparado aos controles⁷¹.

Ainda, foi apontado uma diminuição de força muscular com déficits funcionais de até 70% em pacientes com quadros mais graves da doença quando comparada a controles saudáveis, demonstrando que além da força muscular a função do músculo também está comprometido⁷². Neste sentido a redução da musculatura esquelética está associada a prejuízos de função e a gravidade da doença^{73; 74}.

2.6.3 FUNCIONALIDADE

A funcionalidade é descrita como uma interação dinâmica entre a condição de saúde de uma pessoa, os fatores ambientais e os seus fatores pessoais⁷⁵. Para maximizar a qualidade de vida relacionada à saúde em longo prazo, devem-se controlar os sintomas, prevenir danos estruturais e também normalizar a função física⁷⁶. Há três fatores mutuamente dependentes do funcionamento físico: incapacidade física (sendo o que o indivíduo não consegue fazer), capacidade física (sendo o que o indivíduo é capaz de fazer) e atividade física (referente às atividades diárias)⁷⁷. Neste sentido, quando observamos a população com AR, podemos pontuar que a fadiga, dor, depressão, distúrbios do sono, baixa atividade física e outras variáveis influenciam mutuamente a funcionalidade destes indivíduos^{77; 78; 79; 80; 81; 82}.

2.6.3.1 MÉTODOS DE AVALIAÇÃO DA FUNCIONALIDADE

Existem diversos métodos subjetivos e objetivos de avaliação da funcionalidade. Um instrumento subjetivo e validado para avaliação da funcionalidade na AR é o Health Assessment Questionnaire Disability Index (HAQ-DI). Este instrumento trata-se de um questionário com 20 perguntas sobre a vida cotidiana do paciente, que avaliam oito áreas de atividades funcionais habituais. Quatro respostas são possíveis a cada pergunta: com nenhuma dificuldade (escore 0), com alguma dificuldade (escore 1), com muita dificuldade (escore 2) e incapaz de realizar (escore 3)⁸³. O HAQ-DI é a medida padrão ouro para estado funcional na AR⁸⁴.

Já, os testes como teste de velocidade de marcha (do inglês *Gait speed*), teste de levantar e andar (do inglês *Time Up and Go*(TUG)) e a bateria curta de performance física (do inglês *Short Physical Performance Battery* (SPPB)) são conhecidos como métodos de avaliação objetiva de funcionalidade^{85; 86; 87}. O teste de velocidade ou de marcha, um preditor significativo de resultados importantes para a saúde, é frequentemente usada em estudos de pesquisa clínica e epidemiológica. Esse teste consiste em andar o mais rápido possível durante determinado tempo em uma distância usual de 4 m, a velocidade é medida manualmente com um cronômetro⁸⁵.

Já o TUG, é um teste que consiste em o indivíduo levantar-se de uma cadeira, caminhar por uma distância de 3 metros, virar, caminhar de volta para a cadeira e sentar-se novamente⁸⁶. O tempo de realização deste percurso é cronometrado em segundos, o tempo ≥ 20 segundos indica baixo desempenho físico³. Por fim, o SPPB é

um teste composto de uma avaliação da velocidade da marcha, um teste de equilíbrio e um teste de levantar da cadeira⁸⁸. A pontuação máxima é de 12 pontos, e uma pontuação de ≤ 8 pontos indica baixo desempenho físico^{56; 89}.

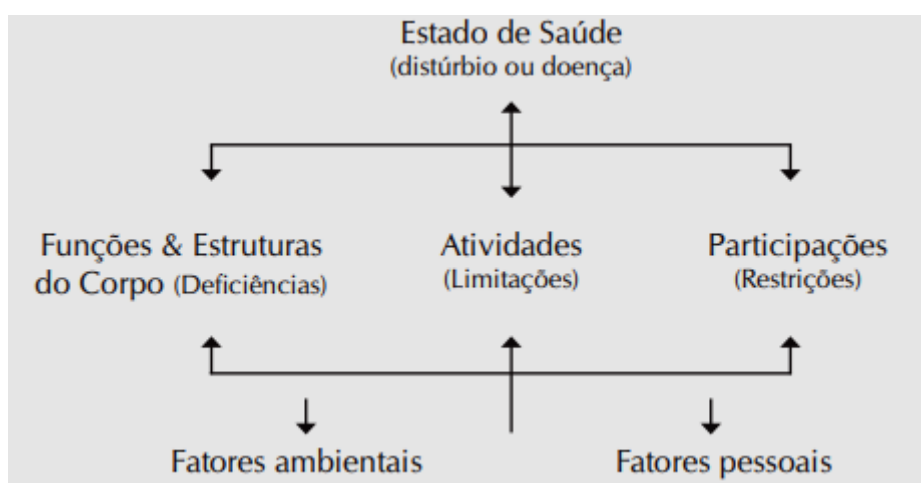
Sabe-se que pessoas com AR têm sua função física e a participação da atividade física reduzida¹⁴. Além disto, os indivíduos com AR têm importante redução da sua funcionalidade⁷⁰, sendo assim é necessário classificar esta incapacidade física e funcional.

2.6.3.2 CLASSIFICAÇÃO INTERNACIONAL DE FUNCIONALIDADE

A Classificação Internacional de Funcionalidade, Incapacidade e Saúde (CIF) foi desenvolvida pela Organização Mundial da Saúde (OMS), e fornece o perfil funcional dos pacientes através de códigos¹⁵. Esse perfil funcional fornece uma imagem da condição geral de saúde do indivíduo, sendo relevante e útil para todas as condições, principalmente para doenças crônicas¹⁶.

A classificação é organizada em duas partes, cada uma com dois componentes. A primeira é sobre funcionalidade e incapacidade que inclui funções/estruturas do corpo e atividades. A segunda parte é sobre fatores contextuais que incorpora fatores ambientais⁷⁵. Cada componente é subdividido em até quatro domínios e categorias, cada um deles representado por um código⁷⁵ (FIGURA 3).

Figura 3. Domínios da CIF.



A CIF tem diversas aplicações e possibilidades para justificar seu uso, entre elas, é possível desenvolver ferramentas mais adequadas de tratamento e permitir expandir a coleta de dados sobre incapacidade⁷⁵, por exemplo. Além disto, os profissionais da saúde podem se basear nesta classificação para uma tomada de decisão mais resolutiva e responsiva, pois a avaliação fornece uma visão mais ampla sobre a saúde geral do indivíduo. Portanto, é necessário levar em consideração informações de funcionalidade e aspectos físicos^{76; 77}.

Diversos core sets foram desenvolvidos para facilitar sua aplicabilidade na população alvo^{90; 91}. O objetivo do projeto dos core sets da CIF é selecionar as categorias da classificação completa que servem como padrões mínimos para a avaliação e documentação da funcionalidade e saúde⁹¹.

O core set da CIF para AR é um instrumento focado em pacientes com artrite reumatóide dividido em categorias com perguntas sobre funções do corpo, estruturas corporais, atividades e participação e fatores ambientais⁹⁰. Deste modo é atribuído um valor de zero a quatro sendo quatro o comprometimento total da função e zero nenhum comprometimento¹⁵.

Outra possibilidade de valor associado à pergunta do core set da AR é oito se a resposta não for específica e nove se não for aplicável à situação¹⁵. Ao final da categoria é gerado um código universal com a sessão correspondente e a pergunta e o número que corresponde o acometimento da função e retrata a imagem funcional do paciente avaliado⁷⁵. Por exemplo, se estamos avaliando o componente B130 que representa as "funções de energia e ativação" de o domínio FUNÇÕES DO CORPO e queremos representar que esta função é afetada de 96% a 100% ou queremos dizer que o paciente tem comprometimento completo da função, representamos da seguinte forma: **B130.4**.

O desenvolvimento da CIF para AR contou com a avaliação de especialistas de diversas áreas⁹². Este core set é capaz de refletir as múltiplas e importantes deficiências, limitações e restrições de atividade e participação envolvida, bem como, as inúmeras interações com fatores ambientais⁹². Coenen et al⁹³ realizaram um estudo para investigar se o core set da CIF era abrangente e confirmaram que a versão atual do core set da CIF para AR pode ser reconhecida quase inteiramente pela perspectiva do paciente⁹³.

3. MARCO TEÓRICO

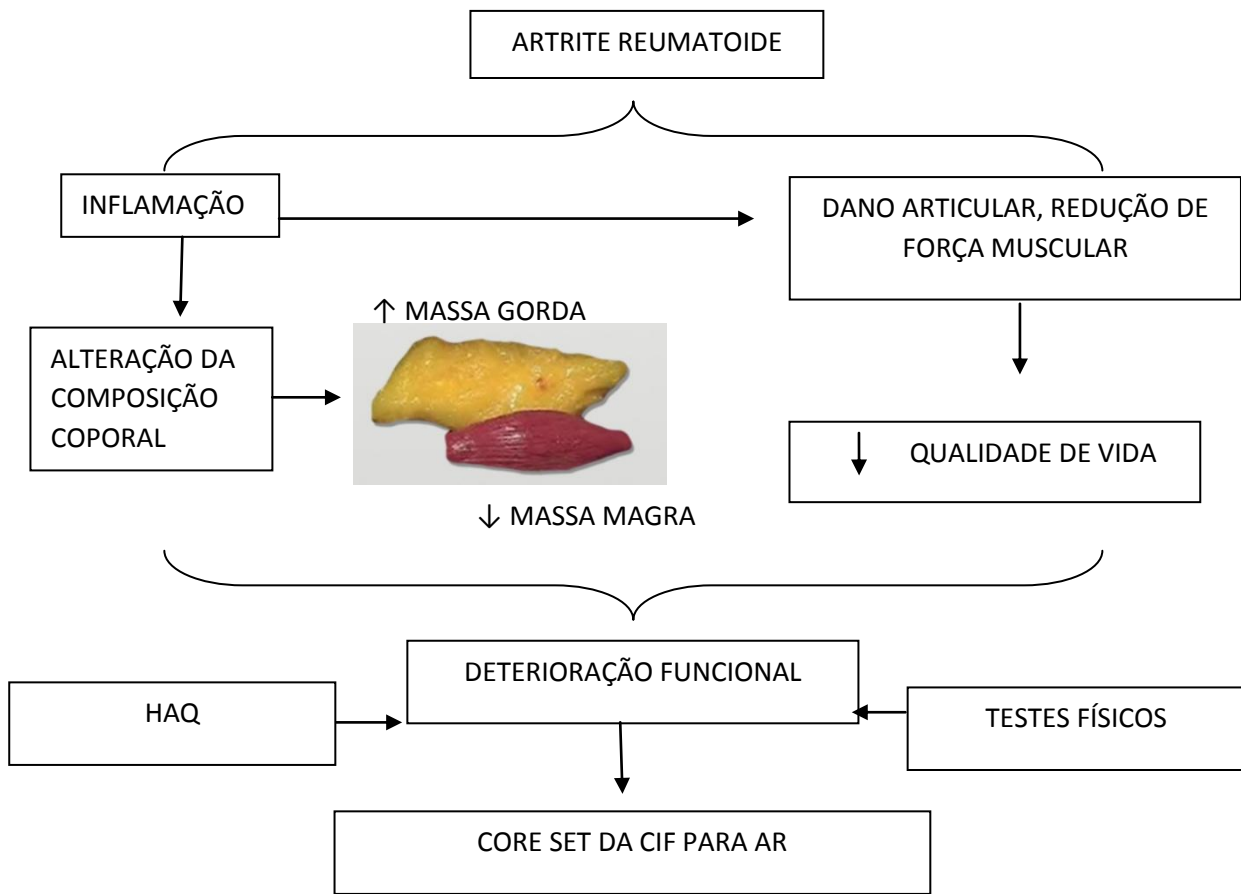


Figura 4. Marco teórico do estudo

4. JUSTIFICATIVA

Sabe-se que a artrite reumatoide afeta a qualidade de vida dos indivíduos por tratar-se de uma doença inflamatória crônica progressiva. Dentre as principais alterações ocasionadas pela AR podemos observar redução de força muscular, bem como, aumento da incapacidade física. Desta forma, é necessário compreender como a funcionalidade destes indivíduos é impactada pela doença afim de traçar estratégias de terapias e intervenções neste sentido. A funcionalidade trata-se da interação dinâmica entre o estado de saúde de uma pessoa e fatores ambientais/pessoais, indo além de somente fatores clínicos ou testes funcionais. Neste sentido, o core set para AR da Classificação Internacional de Funcionalidade e Saúde (CIF) é uma ferramenta que fornece uma imagem da condição geral de saúde do indivíduo mais próxima da realidade.

Para que seja possível traçar qual o nível de comprometimento da funcionalidade dos pacientes com AR é necessário explorar a CIF de diversas formas. Há na literatura uma escassez de estudos que utilizam o core set da CIF para AR para avaliar a funcionalidade desta população. Isto faz com que as pesquisas sejam direcionadas apenas levando em consideração fatores clínicos e físicos, deixando de lado outros como, participação social e fatores ambientais.

5. OBJETIVOS

5.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar a funcionalidade a partir do Core Set da Classificação Internacional de Funcionalidade e Saúde em uma coorte de pacientes com AR.

5.2 OBJETIVO ESPECÍFICO

- Avaliar a mudança nos níveis de funcionalidade a partir do Core Set da Classificação Internacional de Funcionalidade e Saúde (CIF) ao longo dos 12 meses.
- Avaliar o nível de comprometimento da funcionalidade a partir do Core Set da Classificação Internacional de Funcionalidade e Saúde (CIF) ao longo dos 12 meses
- Avaliar a correlação da funcionalidade a partir do Core set da CIF com função física objetiva e parâmetros clínicos.

6. REFERÊNCIAS

- ¹ DA MOTA, L. M. et al. Brazilian Society of Rheumatology Consensus for the treatment of rheumatoid arthritis. **Rev Bras Reumatol**, v. 52, n. 2, p. 152-74, 2012 mar-Apr 2012. ISSN 1809-4570. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22460407> >.
- ² MARQUES, J. F. N. E. A. Estudo multicêntrico da prevalência da artrite reumatóide do adulto em amostras da população brasileira. **Rev Bras Reumatol** 1993.
- ³ SENNA, E. R. et al. Prevalence of rheumatic diseases in Brazil: a study using the COPCORD approach. **J Rheumatol**, v. 31, n. 3, p. 594-7, Mar 2004. ISSN 0315-162X. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14994410> >.
- ⁴ ROUBENOFF, R. et al. Rheumatoid cachexia: cytokine-driven hypermetabolism accompanying reduced body cell mass in chronic inflammation. **J Clin Invest**, v. 93, n. 6, p. 2379-86, Jun 1994. ISSN 0021-9738. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8200971> >.
- ⁵ ROUBENOFF, R. et al. Rheumatoid cachexia: depletion of lean body mass in rheumatoid arthritis. Possible association with tumor necrosis factor. **J Rheumatol**, v. 19, n. 10, p. 1505-10, Oct 1992. ISSN 0315-162X. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1464859> >.
- ⁶ VAN BOKHORST-DE VAN DER SCHUEREN, M. A. et al. Relevance of the new pre-cachexia and cachexia definitions for patients with rheumatoid arthritis. **Clin Nutr**, v. 31, n. 6, p. 1008-10, Dec 2012. ISSN 1532-1983. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22695407> >.
- ⁷ SANTO, R. C. E. et al. Prevalence of rheumatoid cachexia in rheumatoid arthritis: a systematic review and meta-analysis. **J Cachexia Sarcopenia Muscle**, v. 9, n. 5, p. 816-825, 10 2018. ISSN 2190-6009. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30133186> >.
- ⁸ CRUZ-JENTOFT, A. J. et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. **Age Ageing**, v. 48, n. 1, p. 16-31, Jan 2019. ISSN 1468-2834. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30312372> >.
- ⁹ TORII, M. et al. Prevalence and factors associated with sarcopenia in patients with rheumatoid arthritis. **Mod Rheumatol**, v. 29, n. 4, p. 589-595, Jul 2019. ISSN 1439-7609. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30092163> >.

- 10 DOĞAN, S. C. et al. Sarcopenia in women with rheumatoid arthritis. **Eur J Rheumatol**, v. 2, n. 2, p. 57-61, Jun 2015. ISSN 2147-9720. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27708927> >.
- 11 NGEULEU, A. et al. Sarcopenia in rheumatoid arthritis: prevalence, influence of disease activity and associated factors. **Rheumatol Int**, v. 37, n. 6, p. 1015-1020, Jun 2017. ISSN 1437-160X. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28258473> >.
- 12 GILES, J. T. et al. Abnormal body composition phenotypes in older rheumatoid arthritis patients: association with disease characteristics and pharmacotherapies. **Arthritis Rheum**, v. 59, n. 6, p. 807-15, Jun 2008. ISSN 0004-3591. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18512711> >.
- 13 KHOJA, S. S. et al. Skeletal Muscle Fat and Its Association With Physical Function in Rheumatoid Arthritis. **Arthritis Care Res (Hoboken)**, v. 70, n. 3, p. 333-342, 03 2018. ISSN 2151-4658. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28482146> >.
- 14 ADDISON, O. et al. Intermuscular fat: a review of the consequences and causes. **Int J Endocrinol**, v. 2014, p. 309570, 2014. ISSN 1687-8337. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24527032> >.
- 15 SAÚDE, O. M. D. CIF: Classificação Internacional de Funcionalidade, Incapacidade e Saúde [Centro Colaborador da Organização Mundial da Saúde para a Família de Classificações Internacionais, org.; coordenação da tradução Cassia Maria Buchalla]. São Paulo: **Editora da Universidade de São Paulo – EDUSP**; 2003.
- 16 ANDRONACHE, A. S. et al. Semantic aspects of the International Classification of Functioning, Disability and Health: towards sharing knowledge and unifying information. **Am J Phys Med Rehabil**, v. 91, n. 13 Suppl 1, p. S124-8, Feb 2012. ISSN 1537-7385. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22193319> >.
- 17 ALETAHA, D.; ALASTI, F.; SMOLEN, J. S. Rheumatoid factor, not antibodies against citrullinated proteins, is associated with baseline disease activity in rheumatoid arthritis clinical trials. **Arthritis Res Ther**, v. 17, p. 229, Aug 2015. ISSN 1478-6362. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26307354> >.
- 18 GONZALES, D. M. et al. In vitro evaluation of the resistance of three types of fixation to treat fractures of the mandibular angle. **Br J Oral Maxillofac Surg**, v. 55, n. 2, p. 136-140, Feb 2017. ISSN 0266-4356.

- 19 VAN GAALEN, F. A. et al. Association between HLA class II genes and autoantibodies to cyclic citrullinated peptides (CCPs) influences the severity of rheumatoid arthritis. **Arthritis Rheum**, v. 50, n. 7, p. 2113-21, Jul 2004. ISSN 0004-3591. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15248208> >.
- 20 SMOLEN, J. S. Rheumatoid arthritis **Lancet**. 2016 May 3.
- 21 DEANE, K. D. et al. Genetic and environmental risk factors for rheumatoid arthritis. **Best Pract Res Clin Rheumatol**, v. 31, n. 1, p. 3-18, 02 2017. ISSN 1532-1770. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29221595> >.
- 22 DUNLOP, D. D. et al. The costs of arthritis. **Arthritis Rheum**, v. 49, n. 1, p. 101-13, Feb 2003. ISSN 0004-3591. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12579600> >.
- 23 COSTA, J. E. O. et al. [Treatment of rheumatoid arthritis in the Brazilian Unified National Health System: expenditures on infliximab compared to synthetic disease-modifying anti-rheumatic drugs, 2003-2006]. **Cad Saude Publica**, v. 30, n. 2, p. 283-95, 02 2014. ISSN 1678-4464. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24627057> >.
- 24 FERUCCI, E. D.; TEMPLIN, D. W.; LANIER, A. P. Rheumatoid arthritis in American Indians and Alaska Natives: a review of the literature. **Semin Arthritis Rheum**, v. 34, n. 4, p. 662-7, Feb 2005. ISSN 0049-0172. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15692959> >.
- 25 FRISELL, T. et al. Familial risks and heritability of rheumatoid arthritis: role of rheumatoid factor/anti-citrullinated protein antibody status, number and type of affected relatives, sex, and age. **Arthritis Rheum**, v. 65, n. 11, p. 2773-82, Nov 2013. ISSN 1529-0131. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23897126> >.
- 26 SMOLEN, J. S.; STEINER, G. Therapeutic strategies for rheumatoid arthritis. **Nat Rev Drug Discov**, v. 2, n. 6, p. 473-88, Jun 2003. ISSN 1474-1776. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12776222> >.
- 27 MCINNES, I. B.; SCHETT, G. The pathogenesis of rheumatoid arthritis. **N Engl J Med**, v. 365, n. 23, p. 2205-19, Dec 2011. ISSN 1533-4406. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22150039> >.
- 28 CHOY, E. Understanding the dynamics: pathways involved in the pathogenesis of rheumatoid arthritis. **Rheumatology (Oxford)**, v. 51 Suppl 5, p. v3-11, Jul

2012. ISSN 1462-0332. Disponível em: <
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22718924> >.
- 29 GOLDRING, S. R. Pathogenesis of bone erosions in rheumatoid arthritis. **Curr Opin Rheumatol**, v. 14, n. 4, p. 406-10, Jul 2002. ISSN 1040-8711. Disponível em: <
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12118176> >.
- 30 CASCÃO, R. et al. Neutrophils in rheumatoid arthritis: More than simple final effectors. **Autoimmun Rev**, v. 9, n. 8, p. 531-5, Jun 2010. ISSN 1873-0183. Disponível em: <
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20060506> >.
- 31 MARTINEZ-GAMBOA, L. et al. Immunopathologic role of B lymphocytes in rheumatoid arthritis: rationale of B cell-directed therapy. **Autoimmun Rev**, v. 5, n. 7, p. 437-42, Aug 2006. ISSN 1568-9972. Disponível em: <
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16920569> >.
- 32 BOTTINI, N.; FIRESTEIN, G. S. Duality of fibroblast-like synoviocytes in RA: passive responders and imprinted aggressors. **Nat Rev Rheumatol**, v. 9, n. 1, p. 24-33, Jan 2013. ISSN 1759-4804. Disponível em: <
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23147896> >.
- 33 LOZA, E. et al. Consensus statement on a framework for the management of comorbidity and extra-articular manifestations in rheumatoid arthritis. **Rheumatol Int**, v. 35, n. 3, p. 445-58, Mar 2015. ISSN 1437-160X. Disponível em: <
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25543267> >.
- 34 PAPPAS, D. A. et al. Prevalence of cardiovascular disease and major risk factors in patients with rheumatoid arthritis: a multinational cross-sectional study. **Clin Rheumatol**, v. 37, n. 9, p. 2331-2340, Sep 2018. ISSN 1434-9949. Disponível em: <
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29696436> >.
- 35 VAN RAEMDONCK, K. et al. Impact of obesity on autoimmune arthritis and its cardiovascular complications. **Autoimmun Rev**, v. 17, n. 8, p. 821-835, Aug 2018. ISSN 1873-0183. Disponível em: <
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29885537> >.
- 36 HELLGREN, K. et al. Rheumatoid Arthritis and Risk of Malignant Lymphoma: Is the Risk Still Increased? **Arthritis Rheumatol**, v. 69, n. 4, p. 700-708, 04 2017. ISSN 2326-5205. Disponível em: <
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27992692> >.
- 37 BRITO, Y.; GLASSBERG, M. K.; ASCHERMAN, D. P. Rheumatoid Arthritis-Associated Interstitial Lung Disease: Current Concepts. **Curr Rheumatol Rep**, v. 19, n. 12, p. 79, Nov 2017. ISSN 1534-6307. Disponível em: <
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29119259> >.

- 38 ZAMORA-LEGOFF, J. A. et al. Patterns of interstitial lung disease and mortality in rheumatoid arthritis. **Rheumatology (Oxford)**, v. 56, n. 3, p. 344-350, 03 2017. ISSN 1462-0332. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27940586> >.
- 39 BAKER, J. F. et al. Muscle Deficits in Rheumatoid Arthritis Contribute to Inferior Cortical Bone Structure and Trabecular Bone Mineral Density. **J Rheumatol**, v. 44, n. 12, p. 1777-1785, Dec 2017. ISSN 0315-162X. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28916544> >.
- 40 PENG, J. et al. Bone Mineral Density in Patients With Rheumatoid Arthritis and 4-Year Follow-up Results. **J Clin Rheumatol**, v. 22, n. 2, p. 71-4, Mar 2016. ISSN 1536-7355. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26906298> >.
- 41 MARQUES WV, C.; VA, R. J., SILVA NA DA. **The impact of comorbidities on the physical function in patients with rheumatoid arthritis** Rev Bras Reum. 2016;56(1):14–21.
- 42 RADNER, H.; SMOLEN, J. S.; ALETAHA, D. Comorbidity affects all domains of physical function and quality of life in patients with rheumatoid arthritis. **Rheumatology (Oxford)**, v. 50, n. 2, p. 381-8, Feb 2011. ISSN 1462-0332. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21036875> >.
- 43 ENGLAND, B. R. et al. Body Mass Index, Weight Loss, and Cause-Specific Mortality in Rheumatoid Arthritis. **Arthritis Care Res (Hoboken)**, v. 70, n. 1, p. 11-18, 01 2018. ISSN 2151-4658. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28426913> >.
- 44 LITTLEJOHN, E. A.; MONRAD, S. U. Early Diagnosis and Treatment of Rheumatoid Arthritis. **Prim Care**, v. 45, n. 2, p. 237-255, Jun 2018. ISSN 1558-299X. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29759122> >.
- 45 ALETAHA, D. et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. **Arthritis Rheum**, v. 62, n. 9, p. 2569-81, Sep 2010. ISSN 1529-0131. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20872595> >.
- 46 KATCHAMART, W. et al. Associations of rheumatoid factor and anti-citrullinated peptide antibody with disease progression and treatment outcomes in patients with rheumatoid arthritis. **Rheumatol Int**, v. 35, n. 10, p. 1693-9, Oct 2015. ISSN 1437-160X. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25903353> >.

- 47 KELLY S, D. B. et al. The impact of rheumatologist performed ultrasound on diagnosis and management of inflammatory arthritis in routine clinical practice. **BMC Musculoskelet Disord.** 2017;18: 487.
- 48 DHAON, P. et al. Performances of Clinical Disease Activity Index (CDAI) and Simplified Disease Activity Index (SDAI) appear to be better than the gold standard Disease Assessment Score (DAS-28-CRP) to assess rheumatoid arthritis patients. **Int J Rheum Dis**, v. 21, n. 11, p. 1933-1939, Nov 2018. ISSN 1756-185X. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28608433> >.
- 49 ALETAHA, D. et al. Acute phase reactants add little to composite disease activity indices for rheumatoid arthritis: validation of a clinical activity score. **Arthritis Res Ther**, v. 7, n. 4, p. R796-806, 2005. ISSN 1478-6362. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15987481> >.
- 50 FRANSEN, J.; VAN RIEL, P. L. The Disease Activity Score and the EULAR response criteria. **Rheum Dis Clin North Am**, v. 35, n. 4, p. 745-57, vii-viii, Nov 2009. ISSN 1558-3163. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19962619> >.
- 51 SMOLEN, J. S. et al. A simplified disease activity index for rheumatoid arthritis for use in clinical practice. **Rheumatology (Oxford)**, v. 42, n. 2, p. 244-57, Feb 2003. ISSN 1462-0324. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12595618> >.
- 52 ARYA, V., MALAVIYA, A. N., & RAJA, R. R. CDAI (clinical disease activity index) in rheumatoid arthritis: cut-off values for classification into different grades of disease activity. **Indian Journal of Rheumatology** , 2 (3), 91-94. 2007.
- 53 MORLEY, J. E.; THOMAS, D. R.; WILSON, M. M. Cachexia: pathophysiology and clinical relevance. **Am J Clin Nutr**, v. 83, n. 4, p. 735-43, Apr 2006. ISSN 0002-9165. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16600922> >.
- 54 SUMMERS, G. D. et al. Rheumatoid cachexia: a clinical perspective. **Rheumatology (Oxford)**, v. 47, n. 8, p. 1124-31, Aug 2008. ISSN 1462-0332. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18448480> >.
- 55 EVANS, W. J. et al. Cachexia: a new definition. **Clin Nutr**, v. 27, n. 6, p. 793-9, Dec 2008. ISSN 1532-1983. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18718696> >.

- 56 CRUZ-JENTOFT, A. J. et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. **Age Ageing**, v. 39, n. 4, p. 412-23, Jul 2010. ISSN 1468-2834. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20392703> >.
- 57 VLIETSTRA, L. et al. Sarcopenia in osteoarthritis and rheumatoid arthritis: The association with self-reported fatigue, physical function and obesity. **PLoS One**, v. 14, n. 6, p. e0217462, 2019. ISSN 1932-6203. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31170172> >.
- 58 BINYMIN, K. et al. The effect of disease activity on body composition and resting energy expenditure in patients with rheumatoid arthritis. **J Inflamm Res**, v. 4, p. 61-6, 2011. ISSN 1178-7031. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22096370> >.
- 59 BAKER, J. F. et al. Deficits in muscle mass, muscle density, and modified associations with fat in rheumatoid arthritis. **Arthritis Care Res (Hoboken)**, v. 66, n. 11, p. 1612-8, Nov 2014. ISSN 2151-4658. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24664868> >.
- 60 BAKER, J. F. et al. Associations between body composition and bone density and structure in men and women across the adult age spectrum. **Bone**, v. 53, n. 1, p. 34-41, Mar 2013. ISSN 1873-2763. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23238122> >.
- 61 GRAY, D. S.; BAUER, M. The relationship between body fat mass and fat-free mass. **J Am Coll Nutr**, v. 10, n. 1, p. 63-8, Feb 1991. ISSN 0731-5724. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2010581> >.
- 62 MÜLLER, R. et al. Factors Associated With Low Lean Mass in Early Rheumatoid Arthritis: A Cross- Sectional Study. **Medicina (Kaunas)**, v. 55, n. 11, Nov 2019. ISSN 1648-9144. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31717450> >.
- 63 ENGVALL, I. L. et al. Cachexia in rheumatoid arthritis is associated with inflammatory activity, physical disability, and low bioavailable insulin-like growth factor. **Scand J Rheumatol**, v. 37, n. 5, p. 321-8, 2008 Sep-Oct 2008. ISSN 1502-7732. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18666027> >.
- 64 ROUBENOFF, R. et al. Catabolic effects of high-dose corticosteroids persist despite therapeutic benefit in rheumatoid arthritis. **Am J Clin Nutr**, v. 52, n. 6, p. 1113-7, Dec 1990. ISSN 0002-9165. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2239788> >.

- 65 RALL, L. C.; ROUBENOFF, R. Rheumatoid cachexia: metabolic abnormalities, mechanisms and interventions. **Rheumatology (Oxford)**, v. 43, n. 10, p. 1219-23, Oct 2004. ISSN 1462-0324. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15292530> >.
- 66 YAMADA, T. et al. Muscle Weakness in Rheumatoid Arthritis: The Role of Ca. **EBioMedicine**, v. 23, p. 12-19, Sep 2017. ISSN 2352-3964. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28781131> >.
- 67 LOURENÇO, M. A.; CARLI, F. V. B. O.; DE ASSIS, M. R. Characterization of falls in adults with established rheumatoid arthritis and associated factors. **Adv Rheumatol**, v. 58, n. 1, p. 16, Jul 2018. ISSN 2523-3106. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30657096> >.
- 68 SFERRA DA SILVA, G.; DE ALMEIDA LOURENÇO, M.; DE ASSIS, M. R. Hand strength in patients with RA correlates strongly with function but not with activity of disease. **Adv Rheumatol**, v. 58, n. 1, p. 20, Aug 2018. ISSN 2523-3106. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30657069> >.
- 69 HELLIWELL, P.; HOWE, A.; WRIGHT, V. Functional assessment of the hand: reproducibility, acceptability, and utility of a new system for measuring strength. **Ann Rheum Dis**, v. 46, n. 3, p. 203-8, Mar 1987. ISSN 0003-4967. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3579383> >.
- 70 EKBLÖM, B. et al. Physical performance in patients with rheumatoid arthritis. **Scand J Rheumatol**, v. 3, n. 3, p. 121-5, 1974. ISSN 0300-9742. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4428190> >.
- 71 EKDAHL, C.; BROMAN, G. Muscle strength, endurance, and aerobic capacity in rheumatoid arthritis: a comparative study with healthy subjects. **Ann Rheum Dis**, v. 51, n. 1, p. 35-40, Jan 1992. ISSN 0003-4967. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1540034> >.
- 72 NORDESJÖ, L. O. et al. Isometric strength and endurance in patients with severe rheumatoid arthritis or osteoarthritis in the knee joints. A comparative study in healthy men and women. **Scand J Rheumatol**, v. 12, n. 2, p. 152-6, 1983. ISSN 0300-9742. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6857173> >.
- 73 ON, T. V. D.; FILIPPINI, X. R. **Mechanisms of muscle wasting in sarcopenia.** : Rev Bras Reumatol. 2012 Apr;52(2):252-9. .
- 74 ROCHA; OM DA, B. A. D. A., MAESTRÁ N, BURINI RC, LAURINDO IMM. **Sarcopenia da caquexia reumatoide: conceituação, mecanismos,**

consequências clínicas e tratamentos possíveis. : Rev Bras Reumatol. 2009 Jun.

- 75 SAÚDE, O. M. D. **Como usar a CIF: Um manual prático para o uso da Classificação Internacional de Funcionalidade, Incapacidade e Saúde (CIF). Versão preliminar para discussão.** Outubro de 2013. Genebra: OMS.
- 76 SMOLEN, J. S. et al. Treating rheumatoid arthritis to target: recommendations of an international task force. **Ann Rheum Dis**, v. 69, n. 4, p. 631-7, Apr 2010. ISSN 1468-2060. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20215140> >.
- 77 GEENEN, R.; DURES, E. A biopsychosocial network model of fatigue in rheumatoid arthritis: a systematic review. **Rheumatology (Oxford)**, v. 58, n. Suppl 5, p. v10-v21, 11 2019. ISSN 1462-0332. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31682275> >.
- 78 HEWLETT, S. et al. Fatigue in rheumatoid arthritis: time for a conceptual model. **Rheumatology (Oxford)**, v. 50, n. 6, p. 1004-6, Jun 2011. ISSN 1462-0332. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20819797> >.
- 79 EURENIUS, E.; STENSTRÖM, C. H. Physical activity, physical fitness, and general health perception among individuals with rheumatoid arthritis. **Arthritis Rheum**, v. 53, n. 1, p. 48-55, Feb 2005. ISSN 0004-3591. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15696555> >.
- 80 HERNÁNDEZ-HERNÁNDEZ, V.; FERRAZ-AMARO, I.; DÍAZ-GONZÁLEZ, F. Influence of disease activity on the physical activity of rheumatoid arthritis patients. **Rheumatology (Oxford)**, v. 53, n. 4, p. 722-31, Apr 2014. ISSN 1462-0332. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24369410> >.
- 81 SEMANIK, P. et al. Assessing physical activity in persons with rheumatoid arthritis using accelerometry. **Med Sci Sports Exerc**, v. 42, n. 8, p. 1493-501, Aug 2010. ISSN 1530-0315. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20139792> >.
- 82 LEGGE, A.; BLANCHARD, C.; HANLY, J. G. Physical activity and sedentary behavior in patients with systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis. **Open Access Rheumatol**, v. 9, p. 191-200, 2017. ISSN 1179-156X. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29184453> >.
- 83 MASKA, L.; ANDERSON, J.; MICHAUD, K. Measures of functional status and quality of life in rheumatoid arthritis: Health Assessment Questionnaire Disability Index (HAQ), Modified Health Assessment Questionnaire (MHAQ), Multidimensional Health Assessment Questionnaire (MDHAQ), Health

- Assessment Questionnaire II (HAQ-II), Improved Health Assessment Questionnaire (Improved HAQ), and Rheumatoid Arthritis Quality of Life (RAQoL). **Arthritis Care Res (Hoboken)**, v. 63 Suppl 11, p. S4-13, Nov 2011. ISSN 2151-4658. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22588760> >.
- 84 FRIES, J. F. et al. Measurement of patient outcome in arthritis. **Arthritis Rheum**, v. 23, n. 2, p. 137-45, Feb 1980. ISSN 0004-3591. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7362664> >.
- 85 CESARI, M. et al. Prognostic value of usual gait speed in well-functioning older people--results from the Health, Aging and Body Composition Study. **J Am Geriatr Soc**, v. 53, n. 10, p. 1675-80, Oct 2005. ISSN 0002-8614. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16181165> >.
- 86 PODSIADLO, D.; RICHARDSON, S. The timed "Up & Go": a test of basic functional mobility for frail elderly persons. **J Am Geriatr Soc**, v. 39, n. 2, p. 142-8, Feb 1991. ISSN 0002-8614. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1991946> >.
- 87 GRAHAM, J. E. et al. Relationship between test methodology and mean velocity in timed walk tests: a review. **Arch Phys Med Rehabil**, v. 89, n. 5, p. 865-72, May 2008. ISSN 1532-821X. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18452733> >.
- 88 <https://www.nia.nih.gov/research/labs/leps/short-physical-performance-battery-sppb> *Short Physical Performance Battery.*,
- 89 BEAUDART, C. et al. Sarcopenia in daily practice: assessment and management. **BMC Geriatr**, v. 16, n. 1, p. 170, 10 2016. ISSN 1471-2318. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27716195> >.
- 90 RIBERTO, M. Core sets da Classificação Internacional de Funcionalidade, Incapacidade e Saúde. **Rev Bras Enferm**, Brasília 2011 set-out; 64(5): 938-46.
- 91 CIEZA, A. et al. Development of ICF Core Sets for patients with chronic conditions. **J Rehabil Med**, n. 44 Suppl, p. 9-11, Jul 2004. ISSN 1650-1977. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15370742> >.
- 92 STUCKI, G. et al. ICF Core Sets for rheumatoid arthritis. **J Rehabil Med**, n. 44 Suppl, p. 87-93, Jul 2004. ISSN 1650-1977. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15370754> >.

COENEN, M. et al. Validation of the International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF) Core Set for rheumatoid arthritis from the patient perspective using focus groups. **Arthritis Res Ther**, v. 8, n. 4, p. R84, 2006. ISSN 1478-6362. Disponível em: <
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16684371> >.

7. ARTIGO ORIGINAL

FUNCTIONALITY ASSESSED BY THE CORE SET OF THE INTERNATIONAL CLASSIFICATION OF FUNCTIONALITY AND HEALTH FOR RHEUMATOID ARTHRITIS: A COHORT STUDY

Juliana Portes¹⁻³, Rafaela Cavaleiro do Espírito Santo¹⁻³, Ricardo Machado Xavier¹⁻³, Claiton Viegas Brenol¹⁻³.

Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Laboratório de Doenças Autoimunes, Porto Alegre, Brazil¹. Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Porto Alegre, Brazil². Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Serviço de Reumatologia, Porto Alegre, Brazil³.

Corresponding author: Juliana Portes. Email: julianaportes24@gmail.com.

Endereço: Rua Ramiro Barcelos, 2350, Av. Protásio Alves, 211 - Santa Cecília, Porto Alegre - RS, 90035-903, Brazil.

Telephone: 55 51 991242196.

ABSTRACT:

Introduction: Rheumatoid arthritis (RA) is a chronic systemic autoimmune disease. . Clinical manifestations are characterized mainly by joint inflammation, cartilage damage and deformities. In addition, patients with RA have extra-articular manifestations such as decreased muscle mass and physical function. An alternative for evaluating functionality in these patients is the ICF core set for RA created by the World Health Organization to integrate all patient health information. **Objective:** The aim of this study was to evaluate the functionality of a cohort of RA patients from the ICF core set for RA over 12 months. **Methods:** We used prospective longitudinal data to conduct a cohort study among a well-characterized group of patients with RA. Ninety patients diagnosed with RA according to the ACR/EULAR 2010 criteria and aged 40-70 years were enrolled at baseline. Patients were evaluated at baseline and after 12 months of follow-up. Age, disease duration (years), current smoking, erosions, disease activity, functional test, physical disability and physical activity were evaluated. These data were used to base the classification of the ICF core set for RA. **Results:** Of 90 patients included in the present cohort, 81 patients completed the assessments after 12 months of follow-up. The majority of patients were female (88.9%), and the mean age was 56.5 ± 7.3 years. At baseline, the median DAS28-CRP was 3.0 (IQR, 1.0–3.0). At the beginning of the study, 28.7% of the patients in the cohort had mild functionality limitation and 7.2% had complete functionality limitation and this condition did not change in 12 months. However, there was a statistically significant improvement ($p < 0.02$) in the code "B455" which represents "Exercise Tolerance Functions" at 12 months and also a statistically significant decrease ($p < 0.001$) in the code "B730" which represents "Strength muscle functions" over 12 months. Finally, the activity and participation domain showed a weak correlation with the clinical data of DAS28-CRP ($p < 0.02$). **Conclusion:** Patients with RA had mild functional impairment that changed significantly within 12 months. Furthermore, we observed that controlling disease activity seems to be a positive factor in maintaining the functionality of patients with RA, disease activity is also negatively related to the activity and participation of this population. Furthermore, despite losing strength, patients improved their exercise tolerance.

Key words: rheumatoid arthritis; functionality; ICF.

INTRODUCTION:

Rheumatoid arthritis (RA) is a systemic chronic autoimmune disease with articular manifestations⁴. The manifestations occur due to the increase of proinflammatory cytokines and it is characterized by joint damage and deformities⁴. In addition, RA patients show extra-articular manifestations as a decrease of muscle mass and physical function⁵. It is known that the inflammatory process has an important role in changes on body composition and physical function in RA patients^{6,7}. Additionally, the limitation in physical function may lead to social impairment^{7,8}.

Often, in clinical practice and in research, physical function is evaluated by The Health Assessment Questionnaire scores (HAQ) in RA patients⁹. In RA, physical function is generally 24-34% worse than in healthy controls¹⁰. Lemmey et al.¹⁰ demonstrated that RA patients also had higher The multidimensional health assessment questionnaire (MDHAQ) scores than the elderly control group¹⁰. Also, RA patients not in remission showed higher disability by MDHAQ scores compared to RA patients in remission. Giles et al¹¹ showed that HAQ is inversely related to appendicular lean mass, and directly related to appendicular fat mass. Although the HAQ demonstrates associations with disease activity, muscle strength and physical performance in RA patients¹², it does not include mental and social aspects.

In accordance with The World Health Organization (WHO), the mental, social and physical well-being lead to improvement of health status¹³. To promote this integration, the WHO developed a tool called the International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF)¹⁴. Thus, the ICF offers a biopsychosocial approach that presents an outcome called functionality^{15,16}. Functionality is defined as a dynamic interaction between a person's health status and environmental and personal factors¹⁶.

This classification may be applied in diverse health conditions such as rheumatoid arthritis and other rheumatic diseases, post-acute stroke and chronic obstructive pulmonary disease¹⁷. In patients with RA, the group of specific ICF codes was created and validated¹⁸, called the ICF Core Set^{18,19}. Stuck et al¹⁹ proposed a total of 96 categories with 25 subcategories of the component body functions, 18 from body structures, 32 from activities and participation and 21 of environmental factors.

Thus, the CIF core set for AR is still little explored. No other exploratory studies similar to this one were found in the literature. In this sense, the aim of this study was to evaluate the functionality of a cohort of RA patients using the ICF core set for RA over 12 months.

METHODS

STUDY DESIGN AND PATIENTS

We used prospective longitudinal data to perform a prospective cohort study among a well-characterized group of patients with RA. We conducted this study in accordance with STROBE guidelines²³. The data collection was performed at a tertiary public hospital in Rio Grande do Sul, Brazil (Hospital de Clínicas de Porto Alegre, HCPA) between June 2015 and July 2017. Ninety patients diagnosed with RA according to the ACR/EULAR criteria²⁴ and aged 40–70 years were enrolled at baseline. The exclusion criteria were dysphagia, illicit drug use, alcohol abuse, severe heart failure (New York Heart Association (NYHA) class III or IV), severe chronic obstructive pulmonary disease, abnormal hepatic function, uncontrolled diabetes (fasting glucose > 140 mg/dL or any random glucose level > 200 mg/dL), thyroid dysfunction (hypo or hyperthyroidism), severe kidney disease (glomerular filtration rate < 15 mL/min), and any other diffuse connective tissue disease. Patients with malignant disease, deformities in the lower limbs, and any surgical history in the previous year were also excluded. The institutional review board of the Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Brazil (registered under number 15-0297) approved, the declaration of Helsinki principles were followed and all subjects gave written informed consent.

VARIABLES AND MEASUREMENTS

Patients were evaluated at baseline and after 12 months of follow-up. Age, disease duration (years), current smoking, erosions, disease activity, functional test, physical disability and the physical activity were assessed. These data were used to base the RA ICF core set classification.

Disease activity. Each patient's disease activity was measured by the Disease Activity Score-28 (DAS28-CRP)²⁵ and categorized as remission (≤ 2.6), low ($2.6 >$ and ≤ 3.2), moderate ($3.2 >$ and ≤ 5.1), or high (> 5.1)²⁵.

Physical disability. The physical disability was assessed by the Health Assessment Questionnaire-Disability Index (HAQ-DI)²⁶. The HAQ-DI comprises eight categories and the sum of scores is then divided by the number of categories, yielding a total score ranging from 0 (best) to 3 (worst). The RA patients was categorized in light disability

(HAQ scores 0-1), moderate disability (HAQ scores 1-2) and severe disability (HAQ scores 2-3).

Physical activity. The Physical activity was assessed by the Physical Activity Questionnaire (IPAQ)²⁷. Patients were classified as: 1 – “low level of physical activity”, when no physical activity was reported or did not fit into the other categories; 2 – “moderate level of physical activity”, when 3 or more days of vigorous activity of at least 20 minutes a day or 5 or more days of moderate-intensity activity or walking for at least 30 minutes a day or 5 or more days of any combination of walking, moderate intensity or vigorous intensity activities reaching a minimum of at least 600 MET-min / week ; 3- “high level of physical activity”, when activity of vigorous intensity for at least 3 days and accumulating at least 1,500 MET- minutes / week or 7 or more days of any combination of walking, moderate intensity or vigorous intensity activities reaching a minimum of at least 3,000 MET-minutes / week.

Handgrip strength. Handgrip strength was measured using a handheld dynamometer (Jamar Hydraulic Hand Dynamometer, Preston, USA). The patient was instructed to squeeze the handle as hard as possible for 5 s, and the maximal isometric voluntary contraction (MIVC). The cutoff point used to define muscle weakness was established by Cruz-Jentoft et al³, being <27kg for men and <16kg for women.

Fatigue and anorexia. Fatigue was measured using the Functional Assessment of Chronic Illness Therapy Fatigue (FACIT-F) scale, validated for Portuguese. The sum score ranges from 0 to 52, with lower scores indicating greater fatigue. Scores ≤ 20 characterize fatigue²⁸. Anorexia was assessed using the anorexia/cachexia section of the Functional Assessment of Anorexia/Cachexia Therapy (FACCT) questionnaire, validated for Portuguese. The sum score ranges from 0 to 48, with lower scores indicating less appetite. Anorexia was defined as a FAACT score ≤ 24 ²⁹.

Functional test. The test consists of performing the movement of getting up from a chair until standing in an upright posture and returning to a sitting position^{30, 31}. The two forms of this assessment were performed, in the sit and stand test of 5 repetitions the time it takes the patient to perform 5 repetitions was evaluated and in the sit and stand test of 30 seconds the number of repetitions of this action in 30 seconds was evaluated. The functional test used was the 5-repeat stand-and-sit test and the 30-second sit-and-stand test were collected. In the 5-repeat stand-and-sit test, fast time <12 seconds,

intermediate time 12 to 15 seconds, slow > 15 seconds and unable to perform the test were considered as unable³¹. In the 30-second sit and stand test, there is no consensus on the cutoff point for the population with RA or the elderly.

ICF classification. The International Classification of Functioning and Health was used with collection of secondary data sources (database) as the practical manual for the use of the International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF) written by the World Health Organization (WHO) allows¹⁶.

ICF codes require the use of qualifiers that denote the magnitude or severity of the problem in question and are represented by numbers from 0 to 4. For example, if we are evaluating component B130 which represents the "energy and activation functions" of the BODY FUNCTIONS domain and we want to represent that this function is affected from 96% to 100% or we mean that the patient has complete impairment of function, we represent as follows: B130.4. To quantify the level of functional impairment in ICF codes, we use the criteria in table 1.

Table 1. Qualifier and level of commitment

Code with qualifier	Descriptive Level	Commitment	Quantitative Commitment Level
.0	There is NO limitation		0-4%
.1	LIGHT limitation		5-24%
.2	MODERATE limitation		25-49%
.3	SEVERE limitation		50-95%
.4	COMPLETE limitation		96-100%
.8	not specified		-
.9	not applicable		-

ICF domains

Within the domains of the ICF, we choose to classify the cohort of patients with RA into BODY FUNCTIONS, domain represented by the letter “B” and ACTIVITIES AND PARTICIPATION represented by the letter “D”. We excluded other domains and subdomains so that it was possible to perform the collection in secondary data sources (database). The classification of the codes and respective qualifiers and degree of commitment are available for consultation through supplementary material.

STATISTICAL METHODS

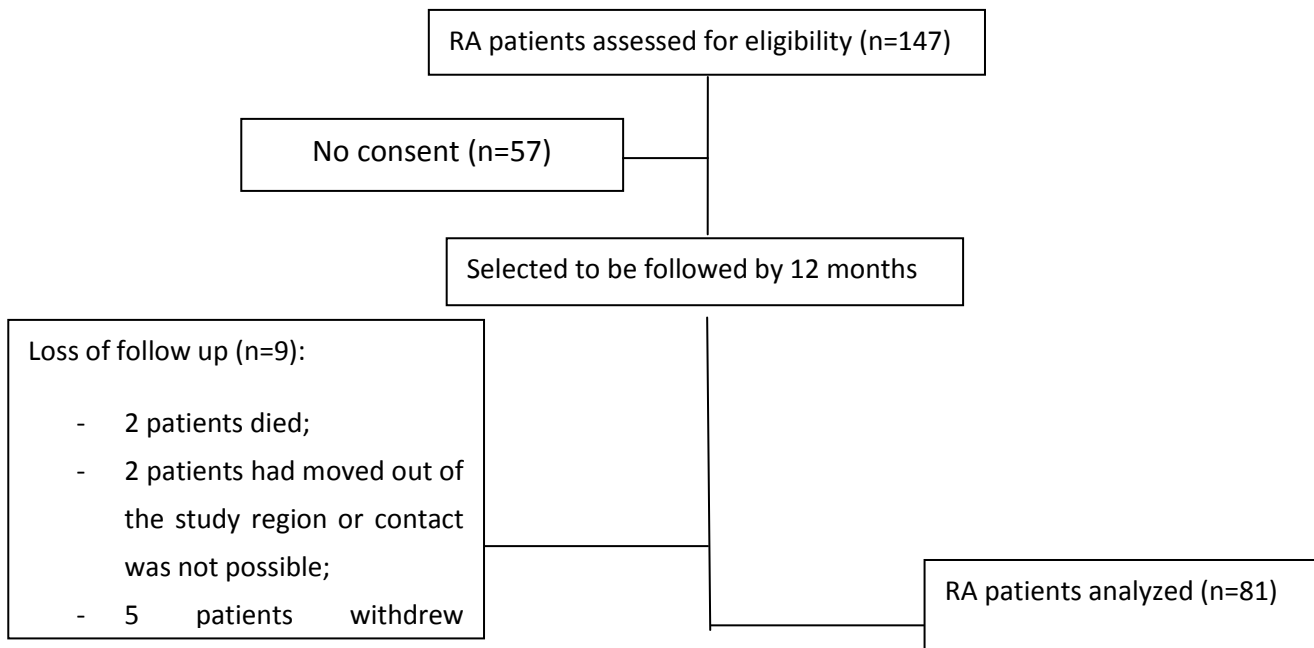
Paired Student's t-test was used to compare demographic variables and clinical characteristics between baseline and 12-month assessments. To assess the change in ICF codes from baseline and within 12 months, we used the McNemar test. We used the delta of the means of the ICF codes in the Spearman test to correlate the change in the ICF codes with the deltas of the means of DAS28, IPAQ and HAQ. To associate the ICF codes with smoke and erosions we used the chi-square test and to associate it with the time of diagnosis we used the Mann Whitney test. The level of significance was set at $p \leq 0.05$ for all analyzes and the strength of the correlation was considered based on the study by Walpole, R. E et al³². Statistical analyzes were performed using PASW 18.0 Statistics for Windows.

RESULTS

Demographic and clinical characteristics

Of the 90 RA patients recruited, 81 completed the 1-year follow-up. Of the nine dropouts, two patients died (an unreported reason for death and a stroke), five withdrew consent, and two moved out of the study region or could not be contacted (Fig. 1).

Fig. 1 Flow diagram of the study population.



At baseline, the mean (SD) age of patients was 56.5 years (7.3), while the median (IQR) disease duration was 8 years (3–18). Most patients were women (78/90; 86.7%). The median DAS28-CRP score was 3.0 (1.0–3.0). Twenty-four patients (27%) were treated with bDMARDs at baseline, 73.3% (84/90) were on conventional synthetic DMARDs (csDMARDs) and 58.9% (45/90) were on glucocorticoids. During follow-up, one patient discontinued the bDMARD and four patients started the use of bDMARDs. After 12 months, we didn't note any statistically significant difference of change of mean DAS28-CRP ($p > 0.05$) among patients that continued bDMARDs therapy, patients that started bDMARDs therapy during follow-up and patients that continued csDMARDs therapy. There was no statistically significant difference in the demographic and clinical characteristics baseline and 12-month data (table 2).

Table 2. Demographic and clinical characteristics of the study sample

	Baseline (n = 90)	At 12 months (n = 81)	p value
Age (years), mean \pm SD	56.5 \pm 7.3		
Disease duration (years), median (IQR)	8.5 (3.0–18.0)		
Women, n (%)	78 (86.7)	72 (88.9)	
Men, n (%)	12 (13.3)	9 (11.1)	
Current smoker, n (%)	18 (20.0)		
Disease activity			
DAS28-CRP, median (IQR)	3.0 (1.0–3.0)	3.0 (2.0–3.0)	0.353*
Remission, n (%)	25 (27.8)	18 (20.0)	0.161**
Low, n (%)	8 (8.9)	11 (12.2)	
Moderate, n (%)	31 (34.4)	34 (37.8)	
High, n (%)	19 (21.1)	15 (16.7)	
CRP, median (IQR)	4.15 (3.0–9.9)	3.8 (1.3–10.3)	0.209*
Positive rheumatoid factor, n (%)	77 (85.6)		
Positive ACPA, n (%)	34/45 (75.5)		
Presence of erosion, n (%)	64 (71.1)		
Physical disability (HAQ-DI)	1.2 \pm 0.1	1.1 \pm 0.1	0.100*
Treatment regimen			
MTX monotherapy, n (%)	52 (57.8)	39 (48.1)	
MTX with concurrent csDMARD, n (%)	14 (100.0)	15 (18.5)	
MTX dose (mg/week), median (IQR)	20.0 (15.0–25.0)	20.0 (15.0–25.0)	0.355*
bDMARDs, n (%)	27 (30.0)	29 (32.2)	
Glucocorticoids, n (%)	53 (58.9)	41 (50.6)	
Glucocorticoid dose (mg/day), median (IQR)	5.0 (5.0–10.0)	5.0 (2.5–10.0)	
Physical activity (IPAQ)			

Low, n (%)	30 (33.3)	19 (23.5)	0.121**
Moderate, n (%)	43 (47.8)	44 (54.2)	
High, n (%)	17 (18.9)	18 (22.3)	

DAS28-CRP, the Disease Activity Score-28 with C reactive protein; CRP, C reactive protein; ACPA, anti-citrullinated protein antibodies; DAS28-CRP, the Disease Activity Score-28 with C reactive protein; CRP, C reactive protein; MTX, methotrexate; csDMARD, conventional synthetic disease-modifying antirheumatic drugs (methotrexate, leflunomide, hydroxychloroquine, and sulfasalazine); bDMARDs, biologic disease-modifying antirheumatic drugs (adalimumab, etanercept, infliximab, certolizumab, golimumab, rituximab, tocilizumab, and abatacept); HAQ-DI, the Health Assessment Questionnaire-Disability Index; IPAQ, International Physical Activity Questionnaire.

*Pairwise Student's t test; **Pearson Chi-square

The ICF codes

In total, there were 15 components to be evaluated in the “BODY FUNCTIONS” domain represented by the letter “b”, only 8 were evaluated because the others did not have data in this cohort that represented the component. For example, the component “b430 Haematological system functions” did not have a data to represent it in this cohort and so was left out of the analysis. The same happened with the domain “ACTIVITIES AND PARTICIPATION”, represented by the letter “d”, which has a total of 32 components and only 6 components were evaluated. Then, from the total of 47 codes in each domain, only 14 were analyzed.

At baseline, the highest frequency of patients was in the “light limitation” quantifier (n=326; 28.7%) and the lowest frequency was in the “complete limitation” quantifier (n=82; 7.2%). The frequency of code distribution in the baseline is detailed in table 3.

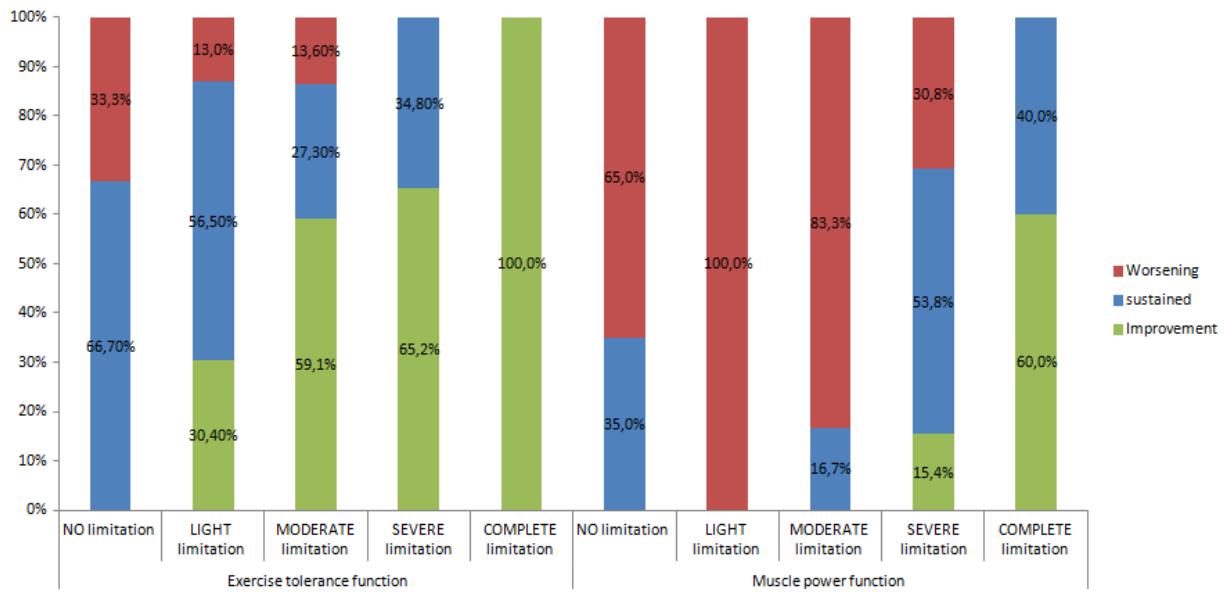
Table 3. The frequency of code distribution in the baseline						
CODES	NO limitation (n;%)	LIGHT limitation (n;%)	MODERATE limitation (n;%)	SEVERE limitation (n;%)	COMPLETE limitation (n;%)	
B130	21(25.9)	28(4.6)	14 (17.3)	14 (17.3)	4 (4.9)	

B134	9 (11.1)	12 (14.8)	17 (21)	30 (37)	13 (16)
B280	15 (18.5)	16 (19.7)	26 (32)	20 (24.7)	4 (4.9)
B455	6 (8)	23 (29.1)	22 (27.8)	23 (29.1)	5 (6.3)
B510	0 (0)	35 (43.2)	41 (50.6)	5 (6.7)	0 (0)
B640	24 (29.6)	9 (11.1)	11 (13.5)	25 (30.9)	12 (14.8)
B730	40 (50)	10 (12.5)	12 (15)	13 (16.2)	5 (6.2)
B740	32 (39.5)	30 (37)	6 (7.4)	4 (4.9)	9 (11.1)
D230	26 (32)	16 (19.7)	14 (17.3)	14 (17.3)	11 (13.6)
D550	60 (74)	7 (8.6)	8 (9.9)	4 (4.9)	2 (2.5)
D760	11 (13.6)	25 (30.9)	30 (37)	15 (18.5)	0 (0)
D770	17 (21)	47 (58)	5 (6.2)	6 (7.4)	6 (7.4)
D850	9 (11.1)	24 (29.6)	17 (21)	24 (29.6)	7 (8.6)
D920	14 (17.2)	44 (54.3)	9 (11.1)	10 (12.3)	4 (4.9)
TOTAL	267 (23.5)	326 (28.7)	232 (20.4)	187 (16.4)	82 (7.2)

B130, Energy and drive functions; B134, Sleep functions; B280, Sensation of Pain; B455, Exercise tolerance functions; B510, Ingestion functions; B640, Sexual functions; B730, Muscle power functions; B740, Muscle endurance functions; D230, Carrying out daily routine; D550, Eating; D760, Family relationships; D770, Intimate relationships; D850, Remunerative employment.

The code B455 showed a statistically significant improvement (figure 2; $p < 0.02$) after 12 months, while the code B730 showed a statistically significant decrease (figure 2; $p < 0.00$) after 12 months. No other code has demonstrated significant change from baseline to after 12 months. The complete table showing all codes is available as supplementary material for reference.

Figure 2. Change in exercise tolerance functions and power muscle functions over 12 months.



Correlations among ICF and disease activity physical activity levels, physical function, smoking, disease duration and erosions

The decrease in the activity and participation domain (D) is associated with worsening in the Disease Activity Score-28 (DAS28-CRP) ($r=0.271$; $p= 0.022$). The others ICF codes did not show a significant correlation with the Physical Activity Questionnaire (IPAQ) or the Health Assessment Questionnaire-Disability Index (HAQ-DI). In addition, no statistically significant association was found between the worsening of the ICF codes (qualifier increase from 0-4) and smoking ($p = 0,247$), time from diagnosis ($p=0,802$) and erosions ($p=0,479$). These results are summarized in table 4.

Table 4. Correlations of ICF codes, DAS 28, IPAQ and HAQ-DI

	N	Correlation Coefficient	P
Δ ICFb Δ DAS28	x 72	0.098	0.411
Δ ICFd Δ DAS28	x 72	0.271*	0.022**
Δ ICFb x Δ IPAQ	80	0.126	0.267
Δ ICFd x Δ IPAQ	80	-0.190	0.092
Δ ICFb x Δ HAQ-DI	80	0.101	0.374
Δ ICFd x Δ HAQ-DI	80	0.818	0.108

Δ = final mean – means initial; ICFb, Domain Functions of the Body of the International Classification of Functioning and Health; ICFd, Domain activity and participation of the International Classification of Functioning and Health DAS28, Disease Activity Score-28; IPAQ, Physical Activity Questionnaire; HAQ-DI, Health Assessment Questionnaire-Disability Index

* Correlation is significant at the 0.05 level, Spearman's test.

** Statistically significant.

DISCUSSION

Our study demonstrated the highest frequency of patients was on the light to moderate limitation quantifiers at baseline by ICF Core set for RA. At the beginning of the study, the exercise tolerance code (B455) was found more frequently in the mild to severe limitation quantifiers and over 12 months we observed a significant improvement in this function. On the other hand, the code of muscle strength functions (B730) that was found most frequently at baseline in the quantifier without limitation significantly worsened over 12 months. The worsening in the activity and participation domain (D) is associated with worsening in the Disease Activity Score-28 (DAS28-CRP). As far as we know, this was the first study to classify ICF codes based on secondary codes (database with clinical data and physical assessments) in a retrospective cohort of patients with rheumatoid arthritis.

Eklom et al³³ observed that patients with RA have a reduction physical performance assessed from the different functional tests compared to controls. In view of this, another study provides detailed information that AR has an impact on quality of life and functional capacity, compromising the population's quality of life³⁴. However, in our study, we observed that although there are functional limitations on these patients, these limitations appear to be light to moderate. In addition, an important point studied by Rosa-Gonçalves et al³⁴ was the worsening of the quality of life and functional capacity at higher levels of disease activity. This fact is in agreement with our finding where we observed that the activity and participation of patients is influenced by the worsening of the Disease Activity Score-28 (DAS28-CRP). Thus, remission appears to be a desirable state.

Although exercise tolerance is linked to muscle strength, our findings report that exercise tolerance increased despite patients losing muscle strength. Despite the test used to measure strength in our study is the handgrip, according to the literature, grip strength is moderately correlated with strength in other body compartments serving as a reliable substitute for more complicated arm strength of arm and leg³.

We believe that exercise tolerance improved because the patients at baseline were mostly with mild functionality limitation and remained so, proof of this is that other codes had no significant functional change and none of the activity domain codes and participation were affected. Furthermore, disease activity assessed by the DAS28-

CRP score was 3.0 (1.0–3.0), demonstrating low disease activity in the sample and favoring functionality.

According to the WHO manual for ICF, in the section dealing with the exercise tolerance function, it is reported that it is directly linked to the physical endurance functions³⁵, and the physical endurance code did not worsen in 12 months in our study. In addition, a recent study found that aerobic exercise also improves exercise tolerance in patients with chronic inflammatory diseases³⁶, meaning that muscle strength is not the only factor related to exercise tolerance. To prove that the ICF Core Set is really responsive, Uhlig et al³⁷ evaluated the responsiveness of the ICF Core Set for RA and determined that there is moderate responsiveness, therefore, the ICF Core Set for RA makes it possible to observe and report small changes in the patient.

Our main limitation was the inability to assess the 47 codes of the two domains of activity and participation and bodily functions, as our study was not designed from the ICF. This shows us that the functionality assessment by the ICF takes into account aspects that we often do not collect in clinical research, even with broad assessments and using gold standard measurements. Codes important to function are generally not taken into account in studies involving physical assessments, such as b1801 Body image, b715 Stability of joint functions, d470 Use of transport, among others.

We conclude that patients with RA had mild impairment of their functionality that changed significantly within 12 months. In addition, we observed that disease activity control seems to be a positive factor in maintaining the functionality of patients with RA, disease activity is also negatively related to activity and participation in this population. Furthermore, despite losing strength, patients improved their exercise tolerance.

REFERENCES

- (1) Deane, K. D.; Demoruelle, M. K.; Kelmenson, L. B.; Kuhn, K. A.; Norris, J. M.; Holers, V. M. Genetic and environmental risk factors for rheumatoid arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* **2017**, *31* (1), 3-18. DOI: 10.1016/j.berh.2017.08.003.
- Rosloniec, E. F.; Cremer, M.; Kang, A. H.; Myers, L. K.; Brand, D. D. Collagen-induced arthritis. *Curr Protoc Immunol* **2010**, *Chapter 15*, Unit 15.15.11-25. DOI: 10.1002/0471142735.im1505s89.
- (2) Smolen, J. S. Rheumatoid arthritis. *Lancet*. 2016 May 3.
- (3) Cruz-Jentoft, A. J.; Bahat, G.; Bauer, J.; Boirie, Y.; Bruyère, O.; Cederholm, T.; Cooper, C.; Landi, F.; Rolland, Y.; Sayer, A. A.; et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing* **2019**, *48* (1), 16-31. DOI: 10.1093/ageing/afy169.
- (4) da Mota, L. M.; Cruz, B. A.; Brenol, C. V.; Pereira, I. A.; Rezende-Fronza, L. S.; Bertolo, M. B.; de Freitas, M. V.; da Silva, N. A.; Louzada-Júnior, P.; Giorgi, R. D.; et al. 2012 Brazilian Society of Rheumatology Consensus for the treatment of rheumatoid arthritis. *Rev Bras Reumatol* **2012**, *52* (2), 152-174.
- (5) Roubenoff, R.; Roubenoff, R. A.; Cannon, J. G.; Kehayias, J. J.; Zhuang, H.; Dawson-Hughes, B.; Dinarello, C. A.; Rosenberg, I. H. Rheumatoid cachexia: cytokine-driven hypermetabolism accompanying reduced body cell mass in chronic inflammation. *J Clin Invest* **1994**, *93* (6), 2379-2386. DOI: 10.1172/JCI117244.
- (6) Loza, E.; Lajas, C.; Andreu, J. L.; Balsa, A.; González-Álvaro, I.; Illera, O.; Jover, J.; Mateo, I.; Orte, J.; Rivera, J.; et al. Consensus statement on a framework for the management of comorbidity and extra-articular manifestations in rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int* **2015**, *35* (3), 445-458. DOI: 10.1007/s00296-014-3196-7. McInnes, I. B.; Schett, G. The pathogenesis of rheumatoid arthritis. *N Engl J Med* **2011**, *365* (23), 2205-2219. DOI: 10.1056/NEJMra1004965.
- (7) Engvall, I. L.; Elkan, A. C.; Tengstrand, B.; Cederholm, T.; Brismar, K.; Hafstrom, I. Cachexia in rheumatoid arthritis is associated with inflammatory activity, physical disability, and low bioavailable insulin-like growth factor. *Scand J Rheumatol* **2008**, *37* (5), 321-328. DOI: 10.1080/03009740802055984.
- (8) Yamada, T.; Steinz, M. M.; Kenne, E.; Lanner, J. T. Muscle Weakness in Rheumatoid Arthritis: The Role of Ca. *EBioMedicine* **2017**, *23*, 12-19. DOI: 10.1016/j.ebiom.2017.07.023.
- (9) Fries, J. F.; Spitz, P.; Kraines, R. G.; Holman, H. R. Measurement of patient outcome in arthritis. *Arthritis Rheum* **1980**, *23* (2), 137-145. DOI: 10.1002/art.1780230202.
- (10) Lemmey, A. B.; Wilkinson, T. J.; Clayton, R. J.; Sheikh, F.; Whale, J.; Jones, H. S.; Ahmad, Y. A.; Chitale, S.; Jones, J. G.; Maddison, P. J.; et al. Tight control of disease activity fails to improve body composition or physical function in rheumatoid arthritis patients. *Rheumatology (Oxford)* **2016**, *55* (10), 1736-1745. DOI: 10.1093/rheumatology/kew243.
- (11) Giles, J. T.; Bartlett, S. J.; Andersen, R. E.; Fontaine, K. R.; Bathon, J. M. Association of body composition with disability in rheumatoid arthritis: impact of appendicular fat and lean tissue mass. *Arthritis Rheum* **2008**, *59* (10), 1407-1415. DOI: 10.1002/art.24109.
- (12) Son, K. M.; Kang, S. H.; Seo, Y. I.; Kim, H. A. Association of body composition with disease activity and disability in rheumatoid arthritis. *Korean J Intern Med* **2021**, *36* (1), 214-222. DOI: 10.3904/kjim.2019.006.

- (13) OMS/WHO, O. M. d. S.-. Constituição da Organização Mundial da Saúde (OMS/WHO). Biblioteca Virtual de Direitos Humanos . 1946.
- (14) Saúde, O. M. d. CIF: Classificação Internacional de Funcionalidade, Incapacidade e Saúde [Centro Colaborador da Organização Mundial da Saúde para a Família de Classificações Internacionais, org.; coordenação da tradução Cassia Maria Buchalla]. São Paulo: Editora da Universidade de São Paulo – EDUSP; 2003.
- (15) Ustün, T. B.; Chatterji, S.; Bickenbach, J.; Kostanjsek, N.; Schneider, M. The International Classification of Functioning, Disability and Health: a new tool for understanding disability and health. *Disabil Rehabil* **2003**, *25* (11-12), 565-571. DOI: 10.1080/0963828031000137063.
- (16) Saúde, O. M. d. Como usar a CIF: Um manual prático para o uso da Classificação Internacional de Funcionalidade, Incapacidade e Saúde (CIF). Versão preliminar para discussão. Outubro de 2013. Genebra: OMS.
- (17) Verhoef, J. International Classification of Functioning, Disability and Health–Based Rehabilitation Tool in Multidisciplinary Team Care in Patients With Rheumatoid Arthritis Arthritis & Rheumatism (Arthritis Care & Research): 2007. Goljar, N.; Burger, H.; Vidmar, G.; Leonardi, M.; Marincek, C. Measuring patterns of disability using the International Classification of Functioning, Disability and Health in the post-acute stroke rehabilitation setting. *J Rehabil Med* **2011**, *43* (7), 590-601. DOI: 10.2340/16501977-0832. Eustáquio, C. V. F. d. S. AVALIAÇÃO DA LIMITAÇÃO AOS EXERCÍCIOS E SUA RELAÇÃO COM A FUNCIONALIDADE DE PACIENTES COM DPOC Revista CIF Brasil.: 2020.
- (18) Coenen, M.; Cieza, A.; Stamm, T. A.; Amann, E.; Kollerits, B.; Stucki, G. Validation of the International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF) Core Set for rheumatoid arthritis from the patient perspective using focus groups. *Arthritis Res Ther* **2006**, *8* (4), R84. DOI: 10.1186/ar1956.
- (19) Stucki, G.; Cieza, A.; Geyh, S.; Battistella, L.; Lloyd, J.; Symmons, D.; Kostanjsek, N.; Schouten, J. ICF Core Sets for rheumatoid arthritis. *J Rehabil Med* **2004**, (44 Suppl), 87-93. DOI: 10.1080/16501960410015470.
- (20) Uhlig, T.; Lillemo, S.; Moe, R. H.; Stamm, T.; Cieza, A.; Boonen, A.; Mowinckel, P.; Kvien, T. K.; Stucki, G. Reliability of the ICF Core Set for rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* **2007**, *66* (8), 1078-1084. DOI: 10.1136/ard.2006.058693.
- (21) Oude Voshaar, M. A.; Ten Klooster, P. M.; Glas, C. A.; Vonkeman, H. E.; Taal, E.; Krishnan, E.; Bernelot Moens, H. J.; Boers, M.; Terwee, C. B.; van Riel, P. L.; et al. Validity and measurement precision of the PROMIS physical function item bank and a content validity-driven 20-item short form in rheumatoid arthritis compared with traditional measures. *Rheumatology (Oxford)* **2015**, *54* (12), 2221-2229. DOI: 10.1093/rheumatology/kev265.
- (22) Chung, K. C.; Burns, P. B.; Reichert, H. A.; Fox, D. A.; Burke, F. D.; Wilgis, E. F.; Regan, M.; Kim, H. M. Properties of the International Classification for Functioning, Disability and Health in assessing hand outcomes in patients with rheumatoid arthritis. *J Rehabil Med* **2011**, *43* (4), 292-298. DOI: 10.2340/16501977-0671.
- (23) Cuschieri, S. The STROBE guidelines. *Saudi J Anaesth* **2019**, *13* (Suppl 1), S31-S34. DOI: 10.4103/sja.SJA_543_18.
- (24) Aletaha, D.; Neogi, T.; Silman, A. J.; Funovits, J.; Felson, D. T.; Bingham, C. O.; Birnbaum, N. S.; Burmester, G. R.; Bykerk, V. P.; Cohen, M. D.; et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis Rheum* **2010**, *62* (9), 2569-2581. DOI: 10.1002/art.27584.

- (25) Strand, V.; Rentz, A. M.; Cifaldi, M. A.; Chen, N.; Roy, S.; Revicki, D. Health-related quality of life outcomes of adalimumab for patients with early rheumatoid arthritis: results from a randomized multicenter study. *J Rheumatol* **2012**, *39* (1), 63-72. DOI: 10.3899/jrheum.101161.
- (26) Bruce, B.; Fries, J. F. The Health Assessment Questionnaire (HAQ). *Clin Exp Rheumatol* **2005**, *23* (5 Suppl 39), S14-18.
- (27) Matsudo, S. Questionário Internacional de Atividade Física (Ipaq): Estudo De Validade E Reprodutibilidade No Brasil. . *Ativ Fís & Sau* 2001.
- (28) Cella, D.; Yount, S.; Sorensen, M.; Chartash, E.; Sengupta, N.; Grober, J. Validation of the Functional Assessment of Chronic Illness Therapy Fatigue Scale relative to other instrumentation in patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* **2005**, *32* (5), 811-819.
- (29) Chang, V. T.; Xia, Q.; Kasimis, B. The Functional Assessment of Anorexia/Cachexia Therapy (FAACT) Appetite Scale in veteran cancer patients. *J Support Oncol* **2005**, *3* (5), 377-382.
- (30) Alfuraih, A. M.; Tan, A. L.; O'Connor, P.; Emery, P.; Wakefield, R. J. Muscle stiffness in rheumatoid arthritis is not altered or associated with muscle weakness: A shear wave elastography study. *Mod Rheumatol* **2020**, *30* (4), 617-625. DOI: 10.1080/14397595.2019.1645374.
- (31) Dodds, R. M.; Murray, J. C.; Granic, A.; Hurst, C.; Uwimpuhwe, G.; Richardson, S.; Brayne, C.; Matthews, F. E.; Sayer, A. A.; CFAS, M. Prevalence and factors associated with poor performance in the 5-chair stand test: findings from the Cognitive Function and Ageing Study II and proposed Newcastle protocol for use in the assessment of sarcopenia. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* **2021**, *12* (2), 308-318. DOI: 10.1002/jcsm.12660.
- (32) Walpole, R. E. *Probabilidade & Estatística para engenharia e ciências*; Pearson Prentice Hall., 2009.
- (33) Ekblom, B.; Lövgren, O.; Alderin, M.; Fridström, M.; Sätterström, G. Physical performance in patients with rheumatoid arthritis. *Scand J Rheumatol* **1974**, *3* (3), 121-125. DOI: 10.3109/03009747409097136.
- (34) Rosa-Gonçalves, D.; Bernardes, M.; Costa, L. Quality of life and functional capacity in patients with rheumatoid arthritis - Cross-sectional study. *Reumatol Clin* **2018**, *14* (6), 360-366. DOI: 10.1016/j.reuma.2017.03.002.
- (35) Data, W. L. C.-i.-P. *International classification of functioning, disability and health : ICF.*; World Health Organization, 2001.
- (36) Sharif, K.; Watad, A.; Bragazzi, N. L.; Lichtbroun, M.; Amital, H.; Shoenfeld, Y. Physical activity and autoimmune diseases: Get moving and manage the disease. *Autoimmun Rev* **2018**, *17* (1), 53-72. DOI: 10.1016/j.autrev.2017.11.010.
- (37) Uhlig, T.; Moe, R.; Reinsberg, S.; Kvien, T. K.; Cieza, A.; Stucki, G. Responsiveness of the International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF) Core Set for rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* **2009**, *68* (6), 879-884. DOI: 10.1136/ard.2008.088708.

8. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este estudo foi conduzido de forma exploratória a partir de um banco de dados pré-existente para avaliar a funcionalidade a partir da Classificação Internacional de Funcionalidade e Saúde em uma coorte de pacientes com AR.

Ao avaliar a mudança nos níveis de funcionalidade a partir da Classificação Internacional de Funcionalidade e Saúde (CIF) ao longo dos 12 meses constatamos que a função de tolerância ao exercício dos pacientes, representada pelo código B45, apresentou melhora ($p < 0,02$) após 12 meses. Por outro lado, a força muscular dos pacientes, representada pelo código B730, apresentou redução ($p > 0,00$) após 12 meses. Nenhum outro código demonstrou mudança significativa desde o início até após 12 meses.

Já ao avaliar o nível de comprometimento da funcionalidade a partir da Classificação Internacional de Funcionalidade e Saúde (CIF) ao longo dos 12 meses pontuamos que os pacientes encontravam-se na sua maioria (28.7%) com comprometimento leve de sua funcionalidade e esta característica não se alterou ao longo de 12 meses de estudo. Por fim, buscamos avaliar a correlação da funcionalidade a partir da CIF com função física objetiva e parâmetros clínicos. Houve uma correlação entre a diminuição no domínio atividade e participação que está associada à piora no *Disease Activity Score-28* (DAS28-CRP) ($r = 0,271$; $p = 0,022$). Além disto, os pacientes estavam na sua grande maioria em estado de baixa atividade da doença no início do estudo e este estado não foi alterado após 12 meses.

9. PERSPECTIVAS FUTURAS

A presente dissertação de mestrado gerou as seguintes perspectivas futuras, que já estão sendo desenvolvidas pelo grupo de pesquisa o Laboratório de Doenças Autoimunes em conjunto com o Serviço de Reumatologia do HCPA:

- Avaliar o mesmo grupo de pacientes após seis anos da primeira avaliação.

Este estudo irá ter continuidade no acompanhamento pós seis anos da primeira coleta; Todos os pacientes que participaram da coorte serão contatados, se possível, e convidados para dar continuidade às coletas.

Desta forma, sugerimos que o Core Set da CIF para AR seja explorado também de forma autorrelatada pelos pacientes além de ser baseado nos testes físicos e parâmetros clínicos, assim será possível analisar com mais precisão a mudança em longo prazo. Entretanto, apesar das limitações deste trabalho ele foi o primeiro estudo exploratório, de nosso conhecimento, que baseou a funcionalidade a partir do CORE SET da CIF para AR em parâmetros clínicos e testes físicos de uma coorte de pacientes com AR.

10. ANEXOS

Anexo1. Functional Assessment of Anorexia/Cachexia Therapy (FAACT) e FACIT-F

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

<u>BEM-ESTAR FISICO</u>	Nem um pouco	Um pouco	Mais ou menos	Muito	Muitíssimo
1-Estou sem energia	0	1	2	3	4
2-Fico enjoado/a	0	1	2	3	4
3-Por causa do meu estado físico, tenho dificuldade em atender às necessidades da minha família	0	1	2	3	4
4-Tenho dores	0	1	2	3	4
5-Sinto-me incomodado/a pelos efeitos secundários do tratamento	0	1	2	3	4
6-Sinto-me doente	0	1	2	3	4
7-Sinto-me forçado/a a passar tempo deitado/a	0	1	2	3	4
<u>BEM-ESTAR SOCIAL/FAMILIAR</u>					
8-Sinto que tenho uma boa relação com os meus amigos	0	1	2	3	4
9-Recebo apoio emocional da minha família	0	1	2	3	4
10-Recebo apoio dos meus amigos	0	1	2	3	4
11-A minha família aceita a minha doença	0	1	2	3	4
12-Estou satisfeito/a com a maneira como a minha família fala sobre a minha doença	0	1	2	3	4
13-Sinto-me próximo/a do/a meu/minha parceiro/a (ou da pessoa que me dá maior apoio)	0	1	2	3	4
<i>Independentemente do seu nível el a(c)tual de a(c)tividade sexual, por favor responda à pergunta a seguir. Se preferir não</i>					

responder, passe para a próxima se(c)ção.

14-Estou satisfeito/a com a minha vida sexual	0	1	2	3	4
---	---	---	---	---	---

<u>BEM-ESTAR EMOCIONAL</u>	Nem um pouco	Um pouco	Mais ou menos	Muito	Muitíssimo
15-Sinto-me triste	0	1	2	3	4
16-Estou satisfeito/a com a maneira como enfrento a minha doença	0	1	2	3	4
17-Estou perdendo a esperança na luta contra a minha doença	0	1	2	3	4
18-Sinto-me nervoso/a	0	1	2	3	4
19-Estou preocupado/a com a idéia de morrer	0	1	2	3	4
20-Estou preocupado/a que o meu estado venha a piorar	0	1	2	3	4
<u>BEM-ESTAR FUNCIONAL</u>					
21-Sou capaz de trabalhar (inclusive em casa)	0	1	2	3	4
22-Sinto-me realizado/a com o meu trabalho (inclusive em casa)	0	1	2	3	4
23-Sou capaz de sentir prazer em viver	0	1	2	3	4
24-Aceito a minha doença	0	1	2	3	4
25-Durmo bem	0	1	2	3	4
26-Gosto das coisas que normalmente faço para me divertir	0	1	2	3	4
27-Estou satisfeito/a com a qualidade da minha vida neste momento	0	1	2	3	4

<u>APETITE</u>	Nem um pouco	Um pouco	Mais ou menos	Muito	Muitíssimo
28-Tenho bom apetite	0	1	2	3	4
29-A quantidade que como é suficiente para satisfazer às minhas necessidades	0	1	2	3	4
30-Estou preocupado/a com o meu peso	0	1	2	3	4
31-A maior parte das comidas têm um sabor desagradável para mim	0	1	2	3	4
32-Ando preocupado/a por parecer tão magro/a	0	1	2	3	4
33-O meu interesse pela comida diminui mal começo a comer	0	1	2	3	4
34-Tenho dificuldade em comer alimentos ricos/gordurosos ou 'pesados'	0	1	2	3	4
35-A minha família e os meus amigos teimam que eu coma	0	1	2	3	4
36-Tenho vomitado	0	1	2	3	4
37-Quando como parece que fico cheio/satisfeito/a rapidamente	0	1	2	3	4
38-Sinto dores na área do estômago	0	1	2	3	4
39-A minha saúde geral tem melhorado	0	1	2	3	4
<u>FADIGA</u>	Nem um pouco	Um pouco	Mais ou menos	Muito	Muitíssimo
40- Sinto-me fatigado/a	0	1	2	3	4
41- Sinto fraqueza generalizada	0	1	2	3	4
42- Sinto-me sem forças (sem vontade para nada)	0	1	2	3	4
43- Sinto-me cansado/a	0	1	2	3	4
44- Tenho dificuldade em <u>começar</u> as coisas porque estou cansado/a	0	1	2	3	4

45- Tenho dificuldade em <u>acabar</u> as coisas porque estou cansado/a	0	1	2	3	4
46- Tenho energia	0	1	2	3	4
47- Sou capaz de fazer as minhas a(c)tividades habituais	0	1	2	3	4
48- Preciso (de) dormir durante o dia	0	1	2	3	4
49- Estou cansado/a demais para comer	0	1	2	3	4
50- Preciso de ajuda para fazer as minhas a(c)tividades habituais	0	1	2	3	4
51- Estou frustrado/a por estar cansado/a demais para fazer as coisas que quero	0	1	2	3	4
52- Tenho que limitar as minhas a(c)tividades sociais por estar cansado/a	0	1	2	3	4

Componentes da avaliação auto-referidas de fragilidade em idosos. São Paulo, SP, 2009

Componente da fragilidade	Perguntas e respostas
1-Perda de peso (Pontuava-se neste componente o idoso que referisse mais de 3 kg)	Nos últimos 12 meses, o(a) sr.(a) perdeu peso sem fazer nenhuma dieta? Sim, quantos quilos? a)Entre 1 kg e 3 kg b)Mais de 3 kg c)Não
2-Redução da força	Nos últimos 12 meses (último ano), o(a) sr.(a) sente mais enfraquecido, acha que sua força diminuiu? a)Sim b)Não
3-Redução da velocidade de caminhada	O(A) sr.(a) acha que hoje está caminhando mais devagar do que caminhava há 12 meses (há um ano)? a)Sim b)Não
4-Baixa atividade física	O(A) sr.(a) acha que faz menos atividades físicas do que fazia há 12 meses (há um ano)? a)Sim b)Não
5-Fadiga relatada (Pontuava-se neste	l)Com que frequência, na última semana, o(a)

<p>componente o idoso que referisse “algumas vezes” ou “a maior parte do tempo” em pelo menos uma das perguntas)</p>	<p>sr.(a) sentiu que não conseguiria levar adiante suas coisas (iniciava alguma coisa mas não conseguia terminar):</p> <ul style="list-style-type: none">a) Nunca ou raramente (menos de 1 dia)b) Poucas vezes (1 - 2 dias)c) Algumas vezes (3 - 4 dias)d) A maior parte do tempo <p>II) Com que frequência, na última semana, a realização de suas atividades rotineiras exigiram do(a) sr.(a) um grande esforço para serem realizadas:</p> <ul style="list-style-type: none">a) Nunca ou raramente (menos de 1 dia)b) Poucas vezes (1 - 2 dias)c) Algumas vezes (3 - 4 dias)d) A maior parte do tempo
--	---

Anexo 2. QUESTIONÁRIO INTERNACIONAL DE ATIVIDADE FÍSICA.

Você trabalha de forma remunerada: () Sim () Não.

Quantas horas você trabalha por dia: _____

Quantos anos completos você estudou: _____

De forma geral sua saúde está: () Excelente () Muito boa () Boa () Regular () Ruim

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

Para responder as questões lembre-se que: Atividades físicas VIGOROSAS são aquelas que precisam de um grande esforço físico e que fazem respirar MUITO mais forte que o normal. Atividades físicas MODERADAS são aquelas que precisam de algum esforço físico e que fazem respirar UM POUCO mais forte que o normal

SEÇÃO 1- ATIVIDADE FÍSICA NO TRABALHO

Esta seção inclui as atividades que você faz no seu serviço, que incluem trabalho remunerado ou voluntário, as atividades na escola ou faculdade e outro tipo de trabalho não remunerado fora da sua casa. NÃO incluir trabalho não remunerado que você faz na sua casa como tarefas domésticas, cuidar do jardim e da casa ou tomar conta da sua família. Estas serão incluídas na seção 3.

1a. Atualmente você trabalha ou faz trabalho voluntário fora de sua casa? () Sim () Não – Caso você responda não Vá para seção 2: Transporte

As próximas questões são em relação a toda a atividade física que você fez na última semana como parte do seu trabalho remunerado ou não remunerado. NÃO inclua o transporte para o trabalho. Pense unicamente nas atividades que você faz por pelo menos 10 minutos contínuos:

1b. Em quantos dias de uma semana normal você anda, durante pelo menos 10 minutos contínuos, como parte do seu trabalho? Por favor, NÃO inclua o andar como forma de transporte para ir ou voltar do trabalho.

_____ dias por SEMANA () nenhum - Vá para a seção 2 - Transporte.

1c. Quanto tempo no total você usualmente gasta POR DIA caminhando como parte do seu trabalho ?

_____ horas _____ minutos

1d. Em quantos dias de uma semana normal você faz atividades moderadas, por pelo menos 10 minutos contínuos, como carregar pesos leves como parte do seu trabalho?

_____ dias por SEMANA () nenhum - Vá para a questão 1f

1e. Quanto tempo no total você usualmente gasta POR DIA fazendo atividades moderadas como parte do seu trabalho?

_____ horas _____ minutos

1f. Em quantos dias de uma semana normal você gasta fazendo atividades vigorosas, por pelo menos 10 minutos contínuos, como trabalho de construção pesada, carregar grandes pesos, trabalhar com enxada, escavar ou subir escadas como parte do seu trabalho:

_____ dias por SEMANA () nenhum - Vá para a questão 2a. 1g. Quanto tempo no total você usualmente gasta POR DIA fazendo atividades físicas vigorosas como parte do seu trabalho? _____ horas _____ minutos

SEÇÃO 2 - ATIVIDADE FÍSICA COMO MEIO DE TRANSPORTE

Estas questões se referem à forma típica como você se desloca de um lugar para outro, incluindo seu trabalho, escola, cinema, lojas e outros.

2a. O quanto você andou na ultima semana de carro, ônibus, metrô ou trem?

_____ dias por SEMANA () nenhum - Vá para questão 2c

2b. Quanto tempo no total você usualmente gasta POR DIA andando de carro, ônibus, metrô ou trem? _____ horas _____ minutos

Agora pense somente em relação a caminhar ou pedalar para ir de um lugar a outro na ultima semana.

2c. Em quantos dias da ultima semana você andou de bicicleta por pelo menos 10 minutos contínuos para ir de um lugar para outro? (NÃO inclua o pedalar por lazer ou exercício) _____ dias por SEMANA () Nenhum - Vá para a questão 2e.

2d. Nos dias que você pedala quanto tempo no total você pedala POR DIA para ir de um lugar para outro?

_____ horas _____ minutos

2e. Em quantos dias da ultima semana você caminhou por pelo menos 10 minutos contínuos para ir de um lugar para outro? (NÃO inclua as caminhadas por lazer ou exercício)

_____ dias por SEMANA () Nenhum - Vá para a Seção 3.

2f. Quando você caminha para ir de um lugar para outro quanto tempo POR DIA você gasta? (NÃO inclua as caminhadas por lazer ou exercício)

_____ horas _____ minutos

SEÇÃO 3 – ATIVIDADE FÍSICA EM CASA: TRABALHO, TAREFAS DOMÉSTICAS E CUIDAR DA FAMÍLIA.

Esta parte inclui as atividades físicas que você fez na ultima semana na sua casa e ao redor da sua casa, por exemplo, trabalho em casa, cuidar do jardim, cuidar do quintal, trabalho de manutenção da casa ou para cuidar da sua família. Novamente pense somente naquelas atividades físicas que você faz por pelo menos 10 minutos contínuos.

3a. Em quantos dias da ultima semana você fez atividades moderadas por pelo menos 10 minutos como carregar pesos leves, limpar vidros, varrer, rastelar no jardim ou quintal.

_____ dias por SEMANA () Nenhum - Vá para questão 3b.

3b. Nos dias que você faz este tipo de atividades quanto tempo no total você gasta POR DIA fazendo essas atividades moderadas no jardim ou no quintal?

_____ horas _____ minutos

3c. Em quantos dias da ultima semana você fez atividades moderadas por pelo menos 10 minutos como carregar pesos leves, limpar vidros, varrer ou limpar o chão dentro da sua casa. _____ dias por SEMANA () Nenhum - Vá para questão 3d.

3d. Nos dias que você faz este tipo de atividades moderadas dentro da sua casa quanto tempo no total você gasta POR DIA?

_____ horas _____ minutos

3e. Em quantos dias da ultima semana você fez atividades físicas vigorosas no jardim ou quintal por pelo menos 10 minutos como carpir, lavar o quintal, esfregar o chão: _____ dias por SEMANA () Nenhum - Vá para a seção 4.

3f. Nos dias que você faz este tipo de atividades vigorosas no quintal ou jardim quanto tempo no total você gasta POR DIA?

_____ horas _____ minutos

SEÇÃO 4- ATIVIDADES FÍSICAS DE RECREAÇÃO, ESPORTE, EXERCÍCIO E DE LAZER.

Esta seção se refere às atividades físicas que você fez na ultima semana unicamente por recreação, esporte, exercício ou lazer. Novamente pense somente nas atividades físicas que faz por pelo menos 10 minutos contínuos. Por favor, NÃO inclua atividades que você já tenha citado.

4a. Sem contar qualquer caminhada que você tenha citado anteriormente, em quantos dias da ultima semana você caminhou por pelo menos 10 minutos contínuos no seu tempo livre? _____ dias por SEMANA () Nenhum - Vá para questão 4b

4b. Nos dias em que você caminha no seu tempo livre, quanto tempo no total você gasta POR DIA?

_____ horas _____ minutos

4c. Em quantos dias da ultima semana você fez atividades moderadas no seu tempo livre por pelo menos 10 minutos, como pedalar ou nadar a velocidade regular, jogar bola, vôlei, basquete, tênis :

_____ dias por SEMANA () Nenhum - Vá para questão 4d.

4d. Nos dias em que você faz estas atividades moderadas no seu tempo livre quanto tempo no total você gasta POR DIA?

_____ horas _____ minutos

4e. Em quantos dias da ultima semana você fez atividades vigorosas no seu tempo livre por pelo menos 10 minutos, como correr, fazer aeróbicos, nadar rápido, pedalar rápido ou fazer Jogging:

_____ dias por SEMANA () Nenhum - Vá para seção 5.

4f. Nos dias em que você faz estas atividades vigorosas no seu tempo livre quanto tempo no total você gasta POR DIA?

_____ horas _____ minutos

SEÇÃO 5 - TEMPO GASTO SENTADO

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

5a. Quanto tempo no total você gasta sentado durante um dia de semana? _____ horas
_____ minutos

5b. Quanto tempo no total você gasta sentado durante em um dia de final de semana?
_____ horas _____ minutos

Anexo 3. *Health Assessment Questionnaire*

HAQ –QUESTIONÁRIO

NOME: _____ CÓDIGO: _____ GRUPO _____

Nesta secção gostaríamos de saber como é que a sua doença afecta as suas actividades diárias. Se quiser fazer algum comentário adicional, escreva na parte de trás desta página. Assinale a resposta que melhor descreve como desempenhou as seguintes actividades na semana que passou:

	Sem Qualquer dificuldade	Com alguma dificuldade	Com muita dificuldade	Não Consigo
1. VESTIR-SE E ARRANJAR-SE – É capaz de:				
a. Vestir-se incluindo abotoar a roupa e apertar os sapatos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b. Lavar o cabelo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. LEVANTAR-SE – É capaz de:				
a. Erguer-se de uma cadeira	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b. Deitar e levantar-se da cama	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. COMER – É capaz de:				
a. Cortar a carne	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b. Levar à boca um copo ou uma chávena cheios	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c. Abrir um pacote de leite novo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. CAMINHAR – É capaz de:				
a. Caminhar fora de casa em terreno plano	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b. Subir cinco degraus	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Assinale qual destes APOIOS OU APARELHOS usa habitualmente para as actividades mencionadas anteriormente:

- | | |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> Bengala | <input type="checkbox"/> Ajudas para se vestir (enfiador de botões, fecho éclair especial, calçadeira comprida, etc) |
| <input type="checkbox"/> Andarilho | <input type="checkbox"/> Talheres |
| <input type="checkbox"/> Muletas | <input type="checkbox"/> Cadeiras especiais ou feitas à medida |
| <input type="checkbox"/> Cadeira de rodas | <input type="checkbox"/> Outro (descreva): _____ |

Assinale as actividades para cujo desempenho necessita habitualmente da AJUDA DE OUTRA PESSOA:

- | | |
|---|-----------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Vestir e Arranjar-se | <input type="checkbox"/> Comer |
| <input type="checkbox"/> Levantar-se | <input type="checkbox"/> Caminhar |

	Sem Qualquer dificuldade	Com alguma dificuldade	Com muita dificuldade	Não Consigo
5. HIGIENE – É capaz de:				
a. Lavar e limpar todo o corpo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b. Tomar banho	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c. Sentar e levantar-se da sanita	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. ALCANÇAR OBJECTOS – É capaz de:				
a. Alcançar e trazer até si um objecto com cerca de 2.5 Kg (por exemplo um saco de batatas) colocado acima da cabeça	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b. Curvar-se e apanhar roupas caídas no chão	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. PREENSÃO – É capaz de:				
a. Abrir as portas de um carro	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b. Abrir frascos que já tenham sido abertos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c. Abrir e fechar torneiras	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. ACTIVIDADES – É capaz de:				
a. Fazer compras e recados	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b. Entrar e sair de um carro	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c. Fazer a lida da casa (por exemplo, aspirar e varrer) ou jardinagem	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Anexo 4. CORE SET da CIF para artrite reumatoide

Categories of the component 'body functions':

ICF Code ICF Category Title

2nd Level

b130 Energy and drive functions

b134 Sleep functions

b152 Emotional functions

b180 Experience of self and time functions

b1801 Body image

b280 Sensation of Pain

b2800 Generalized pain

b2801 Pain in body part

b28010 Pain in head and neck

b28013 Pain in back

b28014 Pain in upper limb

b28015 Pain in lower limb

b28016 Pain in joints

b430 Haematological system functions

b455 Exercise tolerance functions

b510 Ingestion functions

b640 Sexual functions

b710 Mobility of joint functions

b7102 Mobility of joints generalized

b715 Stability of joint functions

b730 Muscle power functions

b740 Muscle endurance functions

b770 Gait pattern functions

b780 Sensations related to muscles and movement functions

b7800 Sensation of muscle stiffness

Categories of the component 'activities and participation':

ICF Code ICF Category Title

d170 Writing

d230 Carrying out daily routine

d360 Using communication devices and techniques

d410 Changing basic body position

d415 Maintaining a body position

d430 Lifting and carrying objects

d440 Fine hand use

d445 Hand and arm use

d449 Carrying, moving and handling objects, other specified and unspecified

d450 Walking

d455 Moving around

d460 Moving around in different locations

d465 Moving around using equipment

d470 Using transportation

d475 Driving

d510 Washing oneself

d520 Caring for body parts

d530 Toileting

d540 Dressing

d550 Eating

d560 Drinking

d570 Looking after one`s health

d620 Acquisition of goods and services

d630 Preparing meals

d640 Doing housework

d660 Assisting others

d760 Family relationships

d770 Intimate relationships

d850 Remunerative employment

d859 Work and employment, other specified and unspecified

d910 Community life

d920 Recreation and leisure

11.CHECKLIST

STROBE Statement—Checklist of items that should be included in reports of *cohort studies*

	Item No	Recommendation
Title and abstract	1	(a) Indicate the study's design with a commonly used term in the title or the abstract (b) Provide in the abstract an informative and balanced summary of what was done and what was found
Introduction		
Background/rationale	2	Explain the scientific background and rationale for the investigation being reported
Objectives	3	State specific objectives, including any prespecified hypotheses
Methods		
Study design	4	Present key elements of study design early in the paper
Setting	5	Describe the setting, locations, and relevant dates, including periods of recruitment, exposure, follow-up, and data collection
Participants	6	(a) Give the eligibility criteria, and the sources and methods of selection of participants. Describe methods of follow-up (b) For matched studies, give matching criteria and number of exposed and unexposed
Variables	7	Clearly define all outcomes, exposures, predictors, potential confounders, and effect modifiers. Give diagnostic criteria, if applicable
Data sources/ measurement	8*	For each variable of interest, give sources of data and details of methods of assessment (measurement). Describe comparability of assessment methods if there is more than one group
Bias	9	Describe any efforts to address potential sources of bias
Study size	10	Explain how the study size was arrived at
Quantitative variables	11	Explain how quantitative variables were handled in the analyses. If applicable, describe which groupings were chosen and why
Statistical methods	12	(a) Describe all statistical methods, including those used to control for confounding (b) Describe any methods used to examine subgroups and interactions (c) Explain how missing data were addressed (d) If applicable, explain how loss to follow-up was addressed (e) Describe any sensitivity analyses

Results		
Participants	13*	(a) Report numbers of individuals at each stage of study—eg numbers potentially eligible, examined for eligibility, confirmed eligible, included in the study, completing follow-up, and analysed (b) Give reasons for non-participation at each stage (c) Consider use of a flow diagram
Descriptive data	14*	(a) Give characteristics of study participants (eg demographic, clinical, social) and information on exposures and potential confounders (b) Indicate number of participants with missing data for each variable of interest (c) Summarise follow-up time (eg, average and total amount)
Outcome data	15*	Report numbers of outcome events or summary measures over time
Main results	16	(a) Give unadjusted estimates and, if applicable, confounder-adjusted estimates and their precision (eg, 95% confidence interval). Make clear which confounders were adjusted for and why they were included (b) Report category boundaries when continuous variables were categorized (c) If relevant, consider translating estimates of relative risk into absolute risk for a meaningful time period
Other analyses	17	Report other analyses done—eg analyses of subgroups and interactions, and sensitivity analyses
Discussion		
Key results	18	Summarise key results with reference to study objectives
Limitations	19	Discuss limitations of the study, taking into account sources of potential bias or imprecision. Discuss both direction and magnitude of any potential bias
Interpretation	20	Give a cautious overall interpretation of results considering objectives, limitations, multiplicity of analyses, results from similar studies, and other relevant evidence
Generalisability	21	Discuss the generalisability (external validity) of the study results
Other information		
Funding	22	Give the source of funding and the role of the funders for the present study and, if applicable, for the original study on which the present article is based