

UNIVERSIDADE DE PASSO FUNDO  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM  
ENVELHECIMENTO HUMANO

LEONARDO SARAIVA

EFEITOS DA OZONIOTERAPIA NO  
TRATAMENTO DA ARTRITE  
REUMATOIDE

Passo Fundo

2020



UNIVERSIDADE DE PASSO FUNDO  
FACULDADE DE EDUCAÇÃO FÍSICA E FISIOTERAPIA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENVELHECIMENTO HUMANO

LEONARDO SARAIVA

EFEITOS DA OZONIOTERAPIA NO TRATAMENTO DA ARTRITE  
REUMATOIDE

Dissertação apresentada como requisito para obtenção do título de Mestre em Envelhecimento Humano, da Faculdade de Educação Física e Fisioterapia, da Universidade de Passo Fundo.

Orientador(a): Profa. Dra. Lia Mara Wibelinger  
Coorientador(a): Profa. Dra. Marilene Rodrigues Portella

Passo Fundo

2020

CIP – Catalogação na Publicação

---

S243e Saraiva, Leonardo

Efeitos da ozonioterapia no tratamento da artrite reumatoide  
[recurso eletrônico] / Leonardo Saraiva. – 2020.

1,9 Mb ; PDF.

Orientadora: Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Lia Mara Wibelinger.

Coorientadora: Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Marilene Rodrigues Portella.

Dissertação (Mestrado em Envelhecimento Humano) –  
Universidade de Passo Fundo, 2020.

1. Ozônio – Terapia. 2. Artrite reumatoide – Tratamento.  
3. Tratamento – Avaliação. 4. Idoso – Qualidade de vida.  
I. Wibelinger, Lia Mara, orientadora. II. Portella, Marilene  
Rodrigues, coorientadora. III. Título.

CDU: 613.98

---

Catalogação: Bibliotecária Schirlei T. da Silva Vaz - CRB 10/1364

# TERMO DE APROVAÇÃO



**PPGEH**

Programa de Pós-Graduação  
em Envelhecimento Humano

Faculdade de Educação Física e Fisioterapia - FEFF

## ATA DE DEFESA DE DISSERTAÇÃO

**“Efeitos da Ozonioterapia no Tratamento da Artrite Reumatoide”**

Elaborada por

**LEONARDO SARAIVA**

Como requisito parcial para a obtenção do grau de  
**“Mestre em Envelhecimento Humano”**

Aprovada em: 13/08/2020  
Pela Banca Examinadora

**Profa. Dra. Lia Mara Wibeling**  
Universidade de Passo Fundo – UPF/PPGEH  
Orientadora e Presidente da Banca Examinadora

**Profa. Dra. Marilene Rodrigues Portella**  
Universidade de Passo Fundo – UPF  
Coorientadora - PPGEH

**Profa. Dra. Janesca Mansur Guedes**  
Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões - URI  
Avaliadora Externa

**Profa. Dra. Ana Carolina Bertoletti De Marchi**  
Universidade de Passo Fundo – UPF  
Avaliadora Interna  
Coordenadora do PPGEH

## **DEDICATÓRIA**

Dedico esse estudo a todos os pesquisadores do mundo, em especial aos pesquisadores brasileiros, que, assim como eu, tiveram que se reinventar em meio à essa pandemia. Desenvolver uma pesquisa, além de contribuir com a ciência, é uma maneira de superar essa fase. Talvez, essa seja mais uma, das tantas maneiras que as pessoas encontraram para seguir em frente, e que logo tudo possa fazer sentido em uma era pós-covid-19.

## **AGRADECIMENTOS**

A Deus! Sem fé nada faria sentido.

À minha família! Alicerce da minha vida e alento nos momentos difíceis.

Aos meus amigos! Fontes de carinho e distrações através dessa jornada.

À minha orientadora Lia Mara! Mulher exemplar, inspiração profissional, serei eternamente grato pela oportunidade que me concedeu, pela dedicação e por todos os ensinamentos e compreensão diante das adversidades acadêmicas e da vida.

Ao Programa de pós-graduação em Envelhecimento Humano da Universidade de Passo Fundo! Aos professores e funcionários do programa pelo compromisso e zelo aos alunos.

Aos novos amigos e agora colegas! Márcia, Nágila, Nádia, Elizandra, Carlos Eduardo, Eduardo, Matheus, Bruna e Sígilia. Com vocês a UPF tornou-se uma extensão da minha vida.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior! Pela concessão da bolsa de pesquisa.

A todos que direta ou indiretamente contribuíram para que esse sonho torna-se realidade! Gratidão!

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

## **EPÍGRAFE**

**"Tranque as bibliotecas, se quiser, mas não há portões, nem fechaduras nem cadeados com os quais você conseguirá trancar a liberdade do meu pensamento" (Virginia Woolf)**

## RESUMO

SARAIVA, Leonardo. Efeitos da ozonioterapia no tratamento da artrite reumatoide. 2020. 1,9 Mb. Dissertação (Mestrado em Envelhecimento Humano) – Universidade de Passo Fundo, Passo Fundo, 2020.

A artrite reumatoide (AR) é uma doença inflamatória, autoimune, crônica e é considerada a doença mais comum das articulações dos seres humanos. Esse processo, leva à destruição das articulações e conseqüentemente a redução substancial da qualidade de vida. Há inúmeros tratamentos para essa doença, entretanto, a Ozonioterapia é ainda pouco explorada. O objetivo da presente dissertação foi verificar os efeitos da Ozonioterapia no tratamento da AR. Para responder os objetivos, duas revisões sistemáticas foram realizadas, a primeira intitulada “Tratamento Da Artrite Reumatoide Com Ozonioterapia: Revisão Sistemática” e a segunda produção foi intitulada “Ozonioterapia no Tratamento da Artrite Reumatoide: Revisão Sistemática com Metanálise de Estudos Experimentais”. A estratégia de busca foi composta por descritores indexados ao DeCS: “Ozone Therapy” AND “Arthritis Rheumatoids”. Resultados da primeira produção: foram selecionados 77 estudos, e apenas 01 (um) estudo contemplou os critérios de inclusão, nessa revisão sistemática pode-se afirmar que a utilização da Ozonioterapia foi eficaz no tratamento da AR, além disso, houve ainda melhora do estado clínico dos indivíduos, como diminuição da dor e melhora da capacidade funcional. Na segunda produção a heterogeneidade estatística entre os estudos foi avaliada pelo teste de inconsistência (I<sup>2</sup>). Um valor de  $p < 0,05$  foi considerado estatisticamente significativo. Todas as análises foram conduzidas com o software Rev-Man 5.4 (Cochran Collaboration). O principal defeito analisado foi a redução dos valores TNF- $\alpha$  (fator de necrose tumoral alfa) sinovial. Resultados: ao todo, foram encontrados 233 estudos nas 09 bases de dados científicas, mas somente 05 estudos contemplaram os critérios de inclusão e 03 estudos constituíram a metanálise. Os grupos de ozônio 40  $\mu\text{g/mL}$  e 50  $\mu\text{g/mL}$  versus oxigênio, obtiveram respectivamente IC 95% - 1.44[-2,39, -0,50] e -1.44[-2,38, -0,50], bem como a soma total dos grupos ozônio vs oxigênio IC 95% - 1.08[-1.73, -0,43], o que demonstrou também, uma ótima consistência entre os estudos (I<sup>2</sup> = 0%). Já para comparativos entre os estudos com indução de AR, os grupos ozônios nas concentrações de 40  $\mu\text{g/mL}$  e 50  $\mu\text{g/mL}$  obtiveram respectivamente IC 95% -1.75[-2,54, -0,96] e -1.81[-2,83, -0,80] e na soma total dos grupos o ozônio obteve IC 95% -1.46[-2,05, -0,87]. A consistência entre os 3 estudos incluídos foi de I<sup>2</sup>= 0%. Essa revisão sistemática e a metanálise sugere que o tratamento utilizando Ozonioterapia no tratamento de AR em ratos foi eficaz e as doses de 20  $\mu\text{g/mL}$  a 50  $\mu\text{g/mL}$ , apresentam melhores resultados de eficácia e menores níveis de TNF- $\alpha$  quando comparados com ratos que receberam outros tipos de intervenções. Pode-se concluir que uma revisão sistemática complementa a outra, já que a primeira traz resultados em seres humanos e a segunda em animais. Assim, esses resultados contribuem para que pesquisas clínicas sejam realizadas na área do Envelhecimento Humano.

Palavras-chave: Ozônio. Artrite Reumatoide. Ozonioterapia. Revisão Sistemática. Metanálise.

## ABSTRACT

SARAIVA, Leonardo. Effects of ozone therapy in the treatment of rheumatoid arthritis. 2020. 1,9 Mb. Dissertation (Masters in Human Aging) – University of Passo Fundo, Passo Fundo, 2020.

Rheumatoid arthritis (RA) is an inflammatory, autoimmune, chronic disease and is considered the most common joint disease in humans. This process leads to the destruction of joints and, consequently, a substantial reduction in quality of life. There are countless treatments for this disease, however, ozone therapy is still little explored. The objective of this dissertation was to verify the effects of Ozonotherapy in the treatment of RA. To answer the objectives, two systematic reviews were carried out, the first entitled "Treatment of Rheumatoid Arthritis With Ozone Therapy: Systematic Review" and the second production was entitled "Ozone Therapy in the Treatment of Rheumatoid Arthritis: Systematic Review with Meta Analysis of Experimental Studies". The search strategy was composed of descriptors indexed to the DeCS: "Ozone Therapy" AND "Arthritis Rheumatoids". Results of the first production: 77 studies were selected, and only 01 (one) study met the inclusion criteria, in this systematic review it can be said that the use of ozone therapy was effective in the treatment of RA, in addition, there was still an improvement in the state individuals, such as decreased pain and improved functional capacity. In the second production, the statistical heterogeneity between the studies was assessed by the inconsistency test ( $I^2$ ). A value of  $p < 0.05$  was considered statistically significant. All analyzes were conducted using the Rev-Man 5.4 software (Cochran Collaboration). The main outcome analyzed was the reduction of synovial TNF- $\alpha$  (tumor necrosis factor alpha). Results: in all, 233 studies were found in the 09 scientific databases, but only 05 studies met the inclusion criteria and 03 studies constituted the meta-analysis. The ozone groups 40  $\mu\text{g} / \text{mL}$  and 50  $\mu\text{g} / \text{mL}$  versus oxygen, obtained 95% CI respectively - 1.44 [-2.39, -0.50] and -1.44 [-2.38, -0.50], as well as the total sum of the ozone vs oxygen groups 95% CI - 1.08 [-1.73, -0.43], which also demonstrated an excellent consistency between studies ( $I^2 = 0\%$ ). For comparisons between studies with RA induction, the ozone groups at concentrations of 40  $\mu\text{g} / \text{mL}$  and 50  $\mu\text{g} / \text{mL}$  obtained 95% CI -1.75 [-2.54, -0.96] and -1.81 [-2 respectively, 83, -0.80] and in the total sum of the groups, ozone obtained 95% CI -1.46 [-2.05, -0.87]. The consistency between the 3 included studies was  $I^2 = 0\%$ . This systematic review and meta-analysis suggests that treatment using ozone therapy in the treatment of RA in rats was effective and doses from 20  $\mu\text{g} / \text{mL}$  to 50  $\mu\text{g} / \text{mL}$ , show better efficacy results and lower levels of TNF- $\alpha$  when compared to rats who received other types of interventions. It can be concluded that a systematic review complements the other, since the first brings results in humans and the second in animals. Thus, these results contribute for clinical research to be carried out in the area of Human Aging.

Key words: Ozone. Rheumatoid Arthritis. Ozone Therapy. Sitematic Review. Meta-Analysis.

## LISTA DE SIGLAS

ACR	American College of Rheumatology.
AIE	Anti-inflamatórios esteroidais.
AIJ	Artrite Idiopática Juvenil.
AINEs	Anti-inflamatórios não esteroidais.
AINHs	Anti-inflamatórios não hormonais.
Anti-CCP	Antipeptídeos Citrulinados Cíclicos.
AR	Artrite Reumatoide.
AVD	Atividades da vida Diária.
CNS	Conselho Nacional de Saúde.
DAS-28	Disease Activity Score.
DCNT	Doenças Crônicas não Transmissíveis.
DMCD	Drogas Modificadoras do Curso da Doença.
EULAR	Liga Européia Contra o Reumatismo.
EVA	Escala Visual Analógica.
FMCD	Fármacos Modificadores do Curso da Doença.
FPMmax	Força de Preensão Máxima.
FPP	Força de Preensão Palmar.
FR	Fator Reumatoide.
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana.
IFD	Interfalangeanas distais.
IFP	Interfalangeanas Proximais.
LED	Diodo emissor de luz.
Laser	Amplificação da luz por emissão estimulada de radiação.
LES	Lúpus Eritematoso Sistêmico.
MCF	Metacarpofalangeanas.
MTF	Metatarsofalângica.
MTX	Metrotexato.
PCR	Proteína C reativa.
QV	Qualidade de vida.
SBR	Sociedade Brasileira de Reumatologia.
TNF- $\alpha$	Fator de necrose tumoral alfa.
UPF	Universidade de Passo Fundo.
VHS	Velocidade de Hemossedimentação.

## LISTA DE SÍMBOLOS

%	Porcentagem.
±	Desvio padrão.
≤	Menor ou igual
≥	Maior ou igual
dL	Decilitros.
Kgf	Quilograma-força.
L	Litro.
mg	Miligramas.
mm	Milímetros.
N	Newtons.
mL	Mililitro
O <sub>2</sub>	Oxigênio
O <sub>3</sub>	Ozônio.
p	Nível de significância.
r	Razão.
UI	Unidades Internacionais.
µg	Micrograma

## SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	13
2	REVISÃO DA LITERATURA.....	16
2.1	ARTRITE REUMATOIDE.....	16
2.2	QUALIDADE DE VIDA RELACIONADO A ARTRITE REUMATOIDE E ENVELHECIMENTO HUMANO.....	17
2.3	DIAGNÓSTICO DA ARTRITE REUMATOIDE .....	20
2.3.1	MANIFESTAÇÕES ARTICULARES .....	21
2.3.2	MANIFESTAÇÕES EXTRA ARTICULARES .....	22
2.3.4	EXAMES LABORATORIAIS .....	22
2.3.5	MÉTODOS DE IMAGEM.....	23
2.4	TRATAMENTOS DA ARTRITE REUMATOIDE .....	23
2.4.1	FISIOTERAPIA .....	24
a)	LASERTERAPIA DE BAIXA INTENSIDADE.....	26
2.4.2	TRATAMENTO MEDICAMENTOSO.....	26
2.4.3	CIRURGIA.....	28
2.4.5	OZONIOTERAPIA .....	30
3	PRODUÇÃO CIENTÍFICA I: TREATMENT OF RHEUMATOID ARTHRITIS WITH OZONE THERAPY: SYSTEMATIC REVIEW.....	33
4	PRODUÇÃO CIENTÍFICA II: OZONIOTERAPIA NO TRATAMENTO DA ARTRITE REUMATOIDE: REVISÃO SISTEMÁTICA COM METANÁLISE .....	34
5	CONSIDERAÇÕES FINAIS .....	35
	REFERÊNCIAS .....	36

## 1 INTRODUÇÃO

A artrite reumatoide (AR) é uma das doenças inflamatórias sistêmica, crônica e progressiva mais frequentemente relatadas. É uma doença autoimune que resulta em desordens sistêmicas, podendo levar à incapacidade funcional por acometer preferencialmente a membrana sinovial, o que pode causar à destruição óssea e cartilaginosa (DA MOTA, 2010; CONCEIÇÃO et al., 2015).

Apresenta etiologia desconhecida, sendo o conceito multissistêmico o mais proposto (WIBELINGER, 2019). Acomete aproximadamente 1% da população mundial, sendo que as mulheres são afetadas três vezes mais do que os homens, na proporção 1:3-4. Sua etiologia é complexa e em grande parte desconhecida, porém estudos demonstram a influência de fatores genéticos e ambientais em sua patogênese. Devido à forte influência genética, familiares de pacientes com AR formam um grupo de risco para o desenvolvimento da doença, principalmente em sua forma mais grave (GOELDNER et al., 2011).

As características demográficas, epidemiológicas e clínicas da AR varia de acordo com a população acometida por esta doença, estima-se que no Brasil a prevalência da AR varia de 0,2 a 1% e apresenta distribuição mundial (GOMES et al., 2017). A AR é uma doença que afeta de maneira negativa o impacto social devido à sua elevada morbimortalidade. Grande parte dos pacientes terão sua independência fragilizada em graus variáveis, incluindo limitações nas atividades sociais, de lazer e laborais (DA MOTA et al., 2010).

Não há um tratamento único totalmente eficaz para AR. Intervenções de fisioterapia, como cinesioterapia e eletrotermofototerapia são predominantemente orientadas para amenizar as deficiências resultante de manifestações das doenças articular e periarticular, e fornecer orientações e educação para melhorar a capacidade funcional e qualidade de vida (CONCEIÇÃO et al., 2015).

Uma opção de tratamento pouco explorada é a Ozonioterapia. O ozônio é usado mundialmente para muitas doenças pois é altamente efetivo contra vírus, bactérias e fungos, além de possuir ação anti-inflamatória; atua no aumento do suprimento local de oxigênio, promovendo homeostasia local e inibindo a proliferação bacteriana em inúmeras doenças, dentre elas câncer, artrite reumatoide e HIV (RAHIMI-MOVAGHAR, 2012). Há poucos estudos na literatura que sugere que tratamento com ozônio medicinal é capaz de ser uma terapia complementar no tratamento da artrite reumatoide (FERNÁNDEZ et al., 2016; FRANZINI; IONITA, 2016).

Uma das alternativas propostas para o tratamento de AR é a Ozonioterapia, que surge como uma terapêutica integrativa, de baixo custo e que parece efetiva. A busca por comprovações de tratamento eficazes é imprescindível tendo em vista a prevalência da doença, sendo as revisões sistemáticas uma metodologia para comprovar a eficácia dessa terapêutica. É importante destacar que esse tema é pertinente ao Envelhecimento Humano pois essa é uma doença que acomete adultos em idades mais avançadas e em pessoas idosas.

Inicialmente a proposta desse estudo era verificar a efetividade da Ozonioterapia através de um ensaio clínico randomizado em seres humanos, esse ensaio já estava aprovado pelo comitê de Ética em pesquisa da UPF e tinha registro clínico aprovado pelo Registro brasileiro de ensaios clínicos. Contudo, a pandemia de Covid-19 chegou no meio da coleta de dados desses indivíduos, e nossos planos tiveram que mudar e eu me readaptei nesse período, explorei outros meios que me levassem a investigar a eficácia do ozônio nessa doença.

Diante do exposto, esse estudo teve como objetivo realizar duas revisões sistemáticas sobre a efetividade da Ozonioterapia no tratamento da Artrite Reumatoide. A primeira produção científica, trata-se de uma revisão sistemática de ensaios clínicos randomizados em seres humanos sobre a efetividade da Ozonioterapia na AR, intitulada "TREATMENT OF RHEUMATOID ARTHRITIS WITH OZONE THERAPY: SYSTEMATIC REVIEW" e a segunda produção científica é uma revisão sistemática com metanálise de ensaios clínicos em

modelos animais, intitulada "OZONIOTHERAPY IN THE TREATMENT OF RHEUMATOID ARTHRITIS: SYSTEMATIC REVIEW WITH METANALYSIS OF EXPERIMENTAL STUDIES".

## **2 REVISÃO DA LITERATURA**

### **2.1 Artrite Reumatoide**

A AR é uma doença reumática inflamatória crônica, que parece ser causada por uma resposta autoimune, o que leva a inflamações do líquido sinovial das articulações (BERGSTRÄ et al., 2014). Essa doença afeta aproximadamente 1% da população adulta no mundo (PEREIRA et al., 2017). No Brasil, estima-se que a prevalência da AR varia de 0,2 a 1% e acompanhe a distribuição mundial (MARQUES NETO et al., 1993). A doença é caracterizada pela inflamação do tecido sinovial de múltiplas articulações, levando a destruição tecidual, dor, deformidades e redução na QV do paciente (GOELDNER et al., 2011).

Segundo Schnornberger; Jorge e Wibeling (2017), por tratar-se de uma doença autoimune, crônica e inflamatória, atinge simetricamente os tecidos, órgãos e as articulações periféricas causando dor, edema, rigidez, diminuição da FPP e diminuição da QV.

Ainda não existe um consenso sobre a etiologia da AR, nota-se que a combinação entre a inflamação e hipertrofia sinovial favorece a destruição dos ossos e das cartilagens, o que causa a instabilidade articular (PITZALIS; KELLY; HUMBY, 2013). Afeta predominantemente as articulações do punho, MTF e interfalangeanas proximais nos membros superiores (BEASLEY, 2012).

Observa-se prevalência até três vezes maior entre mulheres e incidência crescente a partir dos 25 anos, com maior acometimento de populações entre 35 e 55 anos (GOELDNER et al., 2011). O início é geralmente se manifesta entre os 40 e 60 anos de idade, embora a doença possa se manifestar em qualquer idade, além disso, a AR é altamente prevalente e é uma das doenças autoimunes mais frequentemente auto relatadas (ADLY et al., 2017). Além de ser uma doença inflamatória sistêmica que afeta as articulações, outros locais também podem ser afetados, como os pulmões, o coração e outros órgãos (SCHOELS et al., 2010).

O mais comumente problema experimentado por pacientes com AR inclui a rigidez da articulação no período da manhã e a redução da força muscular. Os primeiros sintomas são nos dedos das mãos, deste modo a artrite causa dor, edema, exsudato e uma limitação de movimentos, essa dor reumática é crônica e dura desde o início da doença até a fim da vida dos pacientes (KSIEŻOPOLSKA-ORŁOWSKA et al., 2016).

A sinovite causada pela AR leva a um aumento de volume do líquido sinovial e mudanças na composição desse fluido. Além disso, um destrutivo supercrescimento do tecido sinovial (pannus) é formado com a sinovite prolongada. Isso pode levar a ferimentos mecânicos devido à alta pressão na articulação e o efeito de erosão do pannus (IGNATAVICIUS, 2001). A cartilagem articular, cápsulas articulares, ligamentos e as bainhas dos tendões são as mais afetadas. Alguns dos problemas que ocorrem são a erosão da cartilagem e ossos, anquilose óssea, calcificações e perda de densidade óssea, distensão da cápsula articular, frouxidão ligamentar, desequilíbrio muscular, menos movimento nas articulações e subluxações que podem levar a deformidades nas mãos (PORTER; BRITAIN, 2012).

Segundo Armanini et al. (2015), na AR, os danos articulares são as características mais evidentes, sendo as articulações das mãos e dos punhos, os locais mais afetados. Pereira et al. (2017) realizaram um estudo para descrever o perfil sociodemográfico, clínico-laboratorial e terapêutico dos pacientes com artrite reumatoide acompanhados em um ambulatório-escola de Reumatologia, em Teresina-PI, durante o período de 2010 a 2014. Do total de 60 prontuários selecionados, 90% eram do sexo feminino. Os pacientes apresentaram uma idade média de 46,3 anos. A maior parte dos pacientes apresentou tempo de duração dos sintomas superior a um ano (63%). As principais articulações acometidas foram mãos (21,8%) e punhos (16,1%).

## *2.2 Qualidade de vida relacionado a Artrite Reumatoide e Envelhecimento Humano*

Essa temática é muito importante de se compreender, pois dentro do Envelhecimento Humano muitas doenças crônicas podem afetar a população idosa, entre elas está a AR, não se limitando aos danos biológicos provocados a esses indivíduos, mas aos aspectos multidimensionais relacionados à velhice.

Nos últimos anos o Brasil e o mundo vêm passando por mudanças epidemiológicas, com o aumento do número de idosos e consequente predomínio das DCNT, dentre elas encontra-se a AR (WONG; CARVALHO, 2006).

O envelhecimento da população altera a configuração do perfil epidemiológico a nível mundial. As doenças infectocontagiosas que antes eram altamente prevalentes em populações mais jovens, tendem a diminuir, em função dos avanços científicos e tecnológicos no campo das áreas da saúde e do meio ambiente, ainda que insuficientes, enquanto registra-se aumento na prevalência das doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) entre os idosos (PEREIRA; FRANCISCHI; LANCHETA JR, 2003).

Para Laurindo et al. (2008) nos idosos, diferente dos pacientes jovens, o principal objetivo do tratamento é o alívio rápido e efetivo da dor. O tratamento atual para a artrite reumatoide envolve o uso de várias drogas antirreumáticas que modificam o curso da doença e agentes biológicos que exigem supervisão médica continuada. Os autores ainda alegam que a AR é a doença inflamatória crônica sistêmica mais frequente no idoso, com uma prevalência aumentada atingido cerca de 2% da população.

A maior parte desses pacientes acometidos por AR terá a sua independência afetada em graus variáveis e adoecer em idade produtiva, o que causa limitações nas atividades sociais, de lazer e profissionais (DA MOTA, 2011).

Um dos vários conceitos de QV pode ser entendido como “a percepção do indivíduo de sua posição na vida, no contexto da cultura e sistemas de valores

nos quais ele vive e em relação aos seus objetivos, expectativas, padrões e preocupações” (WHOQOL GROUP, 1995, p. 1405).

Para Bampi et al. (2013) a QV refere-se à compreensão do ser humano em relação ao âmbito cultural, valores em que está inserido, das suas expectativas, metas e padrões sociais. É um conceito multidimensional, composto por aspectos subjetivos e objetivos, os quais poderão ter associação, variando de acordo com idade, raça, tempo, cultura, gênero, presença de enfermidades, estado econômico e relação com a sociedade. Assim, a QV tem relação com quatro domínios: ambiente, capacidade comportamental, percepção da QV, e bem-estar psicológico. Condições como a capacidade funcional, saúde, trabalho, condição de moradia e suporte social são condições que possuem grande influência sobre a QV.

Dentre vários aspectos que impactam a QV dos pacientes com AR, um deles é a diminuição da FPP, em virtude de um desuso do membro afetado decorrente da degeneração articular e do desequilíbrio ligamentar e muscular que são provenientes da inflamação persistente (SCHNORNBERGER; JORGE; WIBELINGER, 2017).

Segundo Ataoglu et al. (2017), as doenças reumáticas estão entre as enfermidades mais prevalentes no mundo. Elas caracterizam-se principalmente por causar comprometimento funcional, incapacidade e dor. Acarretando, dessa forma, em um grande impacto em termos psicológicos, físicos e sociais, o que consequentemente implica de forma negativa na QV dos pacientes.

Rodrigues et al. (2019) avaliaram a QV dos pacientes portadores de doenças reumáticas, bem como os aspectos que podem proporcionar melhorias na vida destes pacientes. O estudo foi realizado por meio de uma revisão integrativa da literatura, com enfoque em pacientes reumáticos. Para busca e obtenção dos artigos, foi escolhida as bases de dados SCIELO, MEDLINE e a LILACS. Foram utilizados os descritores “qualidade de vida” e “doenças reumáticas”. Os critérios de inclusão foram artigos publicados em revistas científicas, no período de 2016 a 2018. Foram selecionados 80 artigos e após a

leitura integral, restaram 32, os quais foram subdivididos em quatro categorias. Encontrou-se que a atividade física, atividade da doença, saúde mental, tratamento medicamentoso e abordagem multidisciplinar apresentam grande influência na QV dos pacientes.

Pinto, Spessirits e Caldas (2017) caracterizaram a repercussão das doenças reumáticas na produtividade no trabalho entre pacientes com doenças reumáticas inflamatórias em um Centro Universitário do estado do Pará. A perda de produtividade nos pacientes AR que deixaram de trabalhar foi superior 68,4 %. Os autores constataram que a AR tem importante repercussão na capacidade produtiva e na QV dos pacientes.

Devido à redução da funcionalidade dos pacientes com AR, dentre elas a motora, os pacientes relatam a diminuição de tarefas de atividades simples, relacionadas ao autocuidado e manutenção do lar, tarefas laborais complexas. Esses pacientes apresentam também impacto negativo sobre o estado emocional, as relações sociais e em sua QV (ALMEIDA et al., 2015).

### 2.3 *Diagnóstico da Artrite Reumatoide*

O diagnóstico da AR é estabelecido considerando-se achados clínicos e exames complementares. Nenhum teste isolado, seja laboratorial, de imagem ou histopatológico, confirma o diagnóstico (DA MOTA et al., 2011).

Da Mota et al. (2011) elaboraram recomendações para o manejo da AR no Brasil, com enfoque no diagnóstico e na avaliação inicial da doença. Para isso eles realizaram uma revisão da literatura e opinião de especialistas membros da Comissão de AR da Sociedade Brasileira de Reumatologia (SBR). Os autores estabeleceram 10 recomendações: 1) O diagnóstico da AR deve ser estabelecido considerando-se achados clínicos e exames complementares; 2) Deve-se dedicar especial atenção ao diagnóstico diferencial dos casos de artrite; 3) O fator reumatoide (FR) é um teste diagnóstico importante, porém com

sensibilidade e especificidade limitadas, sobretudo na AR inicial; 4) O anti-CCP (teste para anticorpos antipeptídeos citrulinados cíclicos) é um marcador com sensibilidade semelhante a do FR, mas com especificidade superior, sobretudo na fase inicial da doença; 5) Embora inespecíficas, provas de atividade inflamatória devem ser solicitadas a pacientes com suspeita clínica de AR; 6) A radiografia convencional deve ser empregada para avaliação de diagnóstico e prognóstico da doença. Quando necessário e disponível, a ultrassonografia e a ressonância magnética podem ser utilizadas; 7) Podem-se utilizar critérios de classificação de AR (ACR/EULAR 2010), embora ainda não validados, como um guia para auxiliar no diagnóstico de pacientes com artrite inicial; 8) Deve-se utilizar um dos índices compostos para avaliação de atividade de doença; 9) Recomenda-se a utilização regular de ao menos um instrumento de avaliação da capacidade funcional; 10) Deve-se verificar, na avaliação inicial da doença, a presença ou não de fatores de pior prognóstico, como o acometimento poliarticular, FR e/ou anti-CCP em títulos elevados e erosão articular precoce.

### 2.3.1 Manifestações articulares

Os pacientes se queixam de dor, inchaço e limitação dos movimentos das articulações que estão sendo acometidas. Ao exame físico, observa-se presença de dor, aumento de volume das articulações, derrame intra-articular, calor e, eventualmente, rubor. Nas articulações profundas, como os quadris e ombros, esses achados podem não ser evidenciados, bem como não se manifestar (WOOLF, 2003).

Segundo Woolf (2003), são características das articulações na AR: acometimento poliarticular: geralmente mais de quatro articulações estão envolvidas. No entanto, a doença pode iniciar-se e eventualmente persistir como mono ou oligoartrite; a artrite em mãos e punhos: o acometimento dos punhos, metacarpofalangeanas (MCF) e interfalangeanas proximais (IFP) é frequente desde o início do quadro. O acometimento das interfalangeanas distais (IFD) é raro, o que é útil para diferenciar a AR de outras condições, como a osteoartrite e a artrite psoriásica; a artrite simétrica: acometimento simétrico das articulações é comum; a artrite cumulativa ou aditiva: a artrite costuma ter padrão cumulativo

(acometer progressivamente novas articulações, sem deixar de inflamar as anteriormente afetadas); a rigidez matinal: a rigidez matinal prolongada, caracterizada por enrijecimento e sensação de inchaço, percebida, sobretudo pela manhã, é um aspecto quase universal da inflamação sinovial. Diferente da breve rigidez observada na osteoartrite (geralmente 5 a 10 minutos), no caso das doenças inflamatórias, a rigidez dura mais de 1 hora. Esse fenômeno se relaciona à imobilização que ocorre durante o sono ou repouso e não com a hora do dia.

### 2.3.2 Manifestações extra articulares

Segundo Turesson et al. (2007), a AR pode ocasionar acometimento em outros órgãos e sistemas, as manifestações extra articulares mais frequentes incluem quadros cutâneos, oculares, pleuropulmonares, cardíacos, hematológicos, neurológicos e osteometabólicos. São mais observadas em pacientes com doença grave e poli articular, sorologia positiva para FR ou anticorpos anti-CCP e com nódulos reumatoides.

### 2.3.4 Exames laboratoriais

Os exames de laboratórios mais utilizados para avaliar a atividade da AR são as provas de atividade inflamatória, velocidade de hemossedimentação (VHS) e dosagem da proteína C reativa (PCR) (DEVLIN, 1997; ROSA NETO; CARVALHO, 2009). A VHS geralmente é aferida pelo método de Westergren (mm/primeira hora), a PCR, preferencialmente, por método quantitativo, com medidas em mg/dL ou mg/L. Embora sejam frequentemente solicitados durante o acompanhamento, e possam apresentar correlação com períodos de atividade de doença, tais exames não são específicos. A PCR e a VHS variam de acordo com idade e sexo, e a VHS pode sofrer a influência de diversas variáveis, incluindo níveis de hemoglobina, gravidez, hipoalbuminemia, hipofibrinogenemia, entre outras (DA MOTA; SANTOS NETO; CARVALHO; 2009).

Comumente o FR associado a AR, e encontrado no soro de cerca de 70% dos pacientes e se correlaciona estatisticamente com pior prognóstico. Níveis mais elevados se associam a doença agressiva, presença de nódulos reumatoides e manifestações extra articulares (VISSER, 2005).

#### 2.3.5. Métodos de imagem

A radiografia convencional é o método de imagem mais utilizado na avaliação de dano estrutural articular em AR. Além de ser um instrumento muito útil para diagnóstico, é importante quando repetida em intervalos regulares, no monitoramento da progressão da doença (ACR, 2002).

Utilização de ultrassom: a sensibilidade da ultrassonografia musculoesquelética e da ressonância magnética na detecção de dano estrutural é superior a sensibilidade da radiografia convencional, quando realizada por operador experiente em doenças musculoesqueléticas, é um método útil na detecção precoce e no monitoramento de atividade inflamatória e dos sinais de destruição articular (RAHMANI et al., 2010).

A ressonância magnética é o método mais sensível para detectar as alterações da AR em sua fase inicial. Permite avaliar alterações estruturais de partes moles, ossos e cartilagens, além de erosões antes das radiografias convencionais (DOHN et al., 2008).

#### 2.4 *Tratamentos da Artrite Reumatoide*

Segundo o Colégio Americano de Reumatologia (ACR, 2002), a abordagem multiprofissional é muito importante. Profissionais, como reumatologistas, fisioterapeutas, terapeutas ocupacionais, enfermeiros, educadores físicos, assistentes sociais, psicólogos, dentre outros, podem estar envolvidos no tratamento de pacientes com AR.

Bértolo et al. (2016), atualizaram o consenso brasileiro no diagnóstico e tratamento da AR. Segundo os autores o diagnóstico precoce e o início imediato do tratamento são fundamentais para o controle da atividade da doença e para prevenir incapacidade funcional e lesão articular irreversível.

O tratamento começa com a educação do paciente e de seus familiares sobre sua doença, as possibilidades de tratamento, com seus riscos e benefícios. O acompanhamento multidisciplinar é necessário, preferencialmente sob a orientação do reumatologista (ACR, 2002).

#### 2.4.1 Fisioterapia

Inúmeros estudos abordam as diferentes atuações fisioterapêuticas em indivíduos com AR (CONCEIÇÃO et al., 2015). Os autores realizaram uma revisão de literatura, abordando as principais condutas fisioterapêuticas utilizadas em pacientes com artrite reumatoide e os resultados observados nesses estudos. Para isso eles pesquisaram em bancos de dados PubMed, Medline, LILACS, Google Acadêmico e biblioteca eletrônica SciELO. Os autores concluíram que não há um tratamento único totalmente eficaz. Intervenções de fisioterapia para pessoas com artrite reumatoide são predominantemente orientadas para amenizar as deficiências resultante de manifestações das doenças articular e periarticular, e fornecer orientações e educação para melhorar a capacidade funcional e QV. A eletrotermofototerapia e cinesioterapia estão entre algumas das condutas fisioterapêuticas muito utilizadas no tratamento de pacientes com AR, apresentando resultados satisfatórios quanto à redução do quadro algico e ganho de amplitude de movimento.

Segundo Bergstra et al. (2014), os exercícios de mão são muitas vezes parte do tratamento de AR da mão; no entanto, ainda não está claro se e que tipo de exercícios é eficaz no tratamento desta condição. Os autores realizaram uma revisão sistemática sobre a eficácia de exercícios manuais no tratamento da mão reumatoide. Estudos foram identificados nas bases de dados de

literatura por critérios de pesquisa pré-definidos. Os oito estudos incluídos são estudos revisados por pares publicados entre 2000 e 2014. Os exercícios manuais diferiram entre os estudos, mas sempre incluiu resistência e / ou exercícios de amplitude ativa de movimento. Força de aderência em vários tipos de aderência (poder de aperto, pinça de tecla, pinça de precisão e pinça de tripé) melhoram a terapia de exercícios à mão sem ter efeitos adversos. Os estudos indicam que exercícios com as mãos podem ter efeitos positivos sobre a força e alguns aspectos do funcionamento diário sem agravar a atividade da doença ou dor, embora deve ter-se precaução em sujeitos no período de exacerbação.

Iop et al. (2015) verificaram a capacidade de produção de força de preensão manual máxima (FPMmax) em mulheres com AR e sua relação com a atividade da doença. Foram selecionadas nove mulheres com AR e dez mulheres saudáveis. Foram registrados dados demográficos de ambos os grupos, além de características clínicas das mulheres com AR. A determinação do nível da atividade da doença foi conduzida pelo protocolo Disease Activity Score (DAS-28) por meio da PCR. Para aquisição da FPMmax, foi utilizado o dinamômetro do tipo extensômetro. Os resultados demonstraram diferença significativa da FPMmax entre as participantes (Artrite e Controle:  $129,41 \pm 52,10$  e  $192,46 \pm 38,98$  N). Em relação à dominância, as mulheres com AR não apresentaram diferença significativa na FPMmax. Os resultados obtidos da FPMmax para a mão dominante evidenciaram uma forte relação linear com a PCR ( $r=0,751$ ). Também se constatou uma moderada relação não linear da FPMmax para a mão dominante e não-dominante com o número de articulações dolorosas e edemaciadas. Assim, fica evidente que mulheres com AR apresentam redução na capacidade de produzir a FPMmax independente da dominância, além do que este estudo demonstrou a relação direta que existe entre a FPMmax e o nível de atividade da doença.

Fisioterapia e terapia ocupacional contribuem para que o paciente possa continuar a exercer as atividades da vida diária (AVD). A proteção articular deve garantir o fortalecimento da musculatura periarticular e adequado programa de flexibilidade, evitando o excesso (ACR, 2002).

Jorge; Comin e Wibeling (2016) verificaram os efeitos de um programa fisioterapêutico em um indivíduo com AR, lúpus eritematoso sistêmico (LES) e Síndrome de Sjögren. Para isso relataram um caso de um indivíduo do gênero feminino, 56 anos, diagnosticado com AR e LES há 16 anos e Síndrome de Sjögren há 1 ano. Sua queixa principal era dores articulares (mãos, punhos, pés, tornozelos, coluna vertebral e joelhos). Avaliou-se, pré e pós intervenção, a dor, a amplitude de movimento dos punhos, a força de preensão palmar e o equilíbrio. O indivíduo realizou 25 sessões de fisioterapia (cinesioterapia e hidrocinesioterapia), duas vezes por semana, entre os meses de agosto e novembro de 2015 na Clínica de Fisioterapia da UPF. Após as 25 sessões, constatou-se diminuição do quadro álgico, aumento e/ou manutenção da amplitude de movimento e da FPP bilateral e restauração do equilíbrio postural do indivíduo estudado. Os autores concluíram que o protocolo fisioterapêutico, baseado em cinesioterapia e hidrocinesioterapia, demonstrou-se eficaz na diminuição da dor e melhora ou manutenção da amplitude de movimento de punhos, FPP bilateral e equilíbrio postural em um indivíduo com AR, LES e Síndrome de Sjögren.

#### a) Laserterapia de baixa intensidade

O Laser (amplificação da luz por emissão estimulada de radiação) e o LED (diodo emissor de luz) são fontes de luz caracterizadas pelas suas propriedades de monocromaticidade, coerência e colimação (CASTRO, 2014).

Vários estudos têm mostrado que estes equipamentos operados com parâmetros similares produzem resultados equivalentes nos tecidos-alvo, incluindo redução da dor, angiogênese, efeitos anti-inflamatórios e regeneração tecidual (CORAZZA et al., 2007; CASTRO et al., 2015).

Existem muitos benefícios resultantes da laserterapia que podem ser citados, entre eles estão o efeito analgésico em lesões ósseas, musculares e tendíneas agudas ou crônicas, vasodilatação e proliferação de microvasos, com possível aumento da quantidade de oxigênio no tecido (IHSAN, 2005).

#### 2.4.2 Tratamento Medicamentoso

A terapia medicamentosa do paciente varia de acordo com o estágio da doença, sua atividade, bem como a gravidade (ALBERS et al., 2001).

Para o controle da dor e do processo inflamatório articular o uso de anti-inflamatórios não hormonais (AINHs) (ACR, 2002), associado ou não a doses baixas de glicocorticoides (até no máximo 15 mg de prednisona), é um importante adjuvante à terapêutica de base (MORELAND; O'DELL, 2002). Pacientes que usarão glicocorticoides por tempo prolongado (mais de três meses) devem receber suplementação de cálcio (1.500 mg/cálcio elementar) e vitamina D (400 – 800 UI) e serem avaliados quanto à osteoporose. Se necessário o uso de agentes antirreabsortivos deve ser considerado (ACR, 2001).

Os principais objetivos do tratamento são prevenir e/ou controlar a lesão articular, a perda de função e o controle da dor, maximizando a QV do paciente (BÉRTOLO et al., 2016). O tratamento farmacológico inclui o uso de anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), anti-inflamatórios esteroidais (AIEs), imunossupressores e fármacos modificadores do curso da doença (FMCD) sintéticos e biológicos (GOELDNER et al., 2011).

Segundo a ACR (2002), o uso de opióides pode ser necessário em alguns pacientes, infiltrações com glicocorticoides estão indicadas nos casos de mono ou oligoartrites persistentes. Além disso, drogas modificadoras do curso da doença (DMCD) devem ser indicadas para todo paciente a partir da definição do diagnóstico de AR.

São exemplos de AINEs com potente efeito anti-inflamatório o naproxeno, piroxicam, diclofenaco e celecoxibe (CARVALHO; CARDOSO; ERRANTE, 2016). Os AINEs são úteis na diminuição do processo inflamatório

e a dor, sendo administrados por via oral, embora o piroxicam possa ser administrado pela via intramuscular, e o diclofenaco por via intramuscular ou intravenosa. Os efeitos adversos incluem distúrbios gastrintestinais, reações cutâneas, insuficiência renal reversível, alterações hematológicas e hepáticas (DA MOTA et al., 2013).

Os AIEs são utilizados em pacientes com doença de difícil controle ou enquanto se aguarda a ação dos DMCD, esses fármacos podem ser utilizados de forma intermitente (DA MOTA et al., 2013). São exemplos de AIEs a prednisolona, hidrocortisona e dexametasona, que podem ser administrados por via oral ou parenteral. Eles são úteis por curtos períodos durante a atividade da doença ou quando esta não responde aos AINEs. Os AIEs podem ter efeitos adversos graves com o uso sistêmico prolongado como aumento do risco à infecções, alteração da síntese de glicocorticoides endógenos e osteoporose (MAC DONALD et al., 2016).

Os imunossupressores utilizados para o tratamento da AR incluem a ciclosporina, tacrolimo, rapamicina, azatioprina e o micofenolato de mofetila (CARVALHO; CARDOSO; ERRANTE, 2016).

Os FMCDS ou DMCD são indicados para pacientes com AR com biomarcadores preditores de AR, como anticorpos anti-CCP e/ou FR, ou que não responderam de forma satisfatória as outras modalidades de tratamento (DA MOTA et al., 2013). Os FMCDS incluem o metrotexato (MTX), sulfassalazina, leflunomida, antimaláricos, sais de ouro e penicilamina (CARVALHO; CARDOSO; ERRANTE, 2016).

O MTX é considerado o FMCDS mais bem tolerado e utilizado, com alta capacidade de reduzir sinais e sintomas e melhorar o estado funcional, além de bloquear a progressão das lesões observadas nas radiografias convencionais (HODKINSON; MAGOMERO; TIKLY, 2016).

#### 2.4.3 Cirurgia

Segundo Da Cunha; Oliveira e Santos-Neto (2015), a Rede Sarah é um centro de referência em reabilitação no Brasil, com unidade em várias unidades da federação, incluindo o Distrito Federal. Nesse contexto, a instituição dá enfoque ao tratamento de pacientes portadores de AR ou artrite idiopática juvenil (AIJ) em fase avançada, com sequelas permanentes da doença, por meio de cirurgias ortopédicas de reabilitação.

As características clínicas dos pacientes com AR candidatos as cirurgias ortopédicas podem ter influência no grau de incapacidade funcional e instabilidade no trabalho, atividade inflamatória e dano radiológico (DA CUNHA; OLIVEIRA E SANTOS-NETO, 2015).

Segundo a ACR (2002), pode haver indicação de tratamento cirúrgico em pacientes portadores de AR em situações nas quais medidas clínicas e fisioterápicas não produzam controle dos sintomas e/ou não permitam níveis mínimos aceitáveis de AVD (trabalho, atividades domésticas, deambulação por 30 minutos, independência). No caso de indicação de tratamento cirúrgico, este deve ser feito precocemente; não se deve aguardar comprometimento de várias articulações para então definir intervenção cirúrgica; artroplastias de quadril e joelho indicadas precocemente apresentam resultados melhores que aquelas indicadas nas fases mais tardias; operações bilaterais devem ser feitas na mesma seção cirúrgica em caso de deformidades acentuadas de quadris e joelhos; testes de avaliação de QV são altamente recomendáveis para avaliação da indicação cirúrgica dos pacientes.

#### 2.4.4 Terapia Ocupacional

Segundo Almeida et al. (2015), intervenções voltadas para a educação e o autogerenciamento da AR pelo paciente aumentam a adesão e a eficácia da abordagem precoce. A combinação de tratamento medicamentoso e tratamento de reabilitação visa a potencializar as possibilidades de intervenção, retardar o

aparecimento de novos sintomas, reduzir incapacidades, minimizar sequelas e reduzir o impacto dos sintomas sobre a funcionalidade do paciente. A terapia ocupacional é uma profissão da área da saúde que objetiva a melhoria do desempenho de atividades pelo paciente e fornece meios para a prevenção de limitações funcionais, adaptação a modificações no cotidiano e manutenção ou melhoria de seu estado emocional e participação social. Como membro da equipe de saúde, o terapeuta ocupacional objetiva a melhoria e manutenção da capacidade funcional do paciente, prevenir o agravamento de deformidades, auxiliar o processo de compreensão e enfrentamento da doença, fornece meios para as atividades necessárias para o engajamento do indivíduo em ocupações significativas, favorecer sua autonomia e independência em atividades de autocuidado, laborais, educacionais, sociais e de lazer.

#### 2.4.5 Ozonioterapia

Segundo a Declaração De Madrid sobre a Ozonioterapia (2010,) as indicações terapêuticas para o uso de ozônio estão fundamentadas no conhecimento que baixas concentrações podem desempenhar funções importantes dentro das células, e uma das vias de aplicação é a via tópica, com água, óleo e cremes ozonizados.

Para Rahimi-Movaghar (2012), o ozônio (O<sub>3</sub>) tem um efeito sobre a cascata inflamatória, alterando a decomposição do ácido araquidônico em prostaglandinas inflamatórias. Como resultado, ele reduz os componentes inflamatórios o que causa diminuição da dor.

Quando aplicado de forma intra-discal, o mecanismo de ação é o efeito direto do ozônio como um agente oxidante rápido e forte, a molécula de ozônio quebra algumas cadeias de glicosaminoglicano no núcleo pulposo e reduz a sua capacidade de reter a água, diminuindo assim o tamanho a herniação e, posteriormente, contribuindo para o alívio da dor (RAHIMI-MOVAGHAR, 2012).

A estimulação da atividade fibroblástica pelo ozônio resultará no início do processo de reparação, estimulando deposição de colágeno (SAGAI; BOCHI, 2011). Franzini e Ionita (2016) realizaram um trabalho que no contexto do atendimento multidisciplinar de pacientes idosos, o trabalho considerou a presença de dor osteo articular e muscular, principalmente crônica, desses sujeitos. O tratamento fez uso de terapia com oxigênio-ozônio. Por ser uma técnica minimamente invasiva e dada a ausência de efeitos colaterais, há possibilidade de seu uso simultaneamente com terapias poli medicamentosa já estabelecida, como encontrados no paciente geriátrico.

Foram tratados 64 pacientes geriátricos com idades acima 70 anos que relataram dor crônica. Eles foram selecionados com diagnóstico de osteoartrite (25 pacientes) nas mãos, pés, joelhos, quadris, coluna e ombro; com diagnóstico de AR (15 pacientes); diagnosticado com fibromialgia (8 pacientes); sujeitos que acusaram dor muscular crônica e articular sem diagnóstico específico feito por um especialista (16 pacientes). Em todos os casos, a média da EVA tratada no final da terapia foi significativamente diminuído: em pacientes com osteoartrite, de 8 a 3; em pacientes com AR, de 8,5 a 4,5; em pacientes com fibromialgia de 7 a 2,5; em pacientes com dor muscular crônica e articulação de 7,5 a 3 (FRANZINI; IONITA, 2016).

Os autores ressaltam que o ozônio também tem uma boa capacidade imunomoduladora que influencia positivamente a etiologia da AR, justificando os resultados positivos obtidos no tratamento dos pacientes afetados (FRANZINI; IONITA, 2016).

Fernandéz et al. (2016), realizaram um estudo para investigar e comparar os efeitos do ozônio medicinal em pacientes com AR tratados com MTX e MTX + ozônio. Foi realizado um estudo clínico randomizado com 60 pacientes, divididos em dois grupos: um (n=30) tratado com MTX, ácido fólico e Ibuprofeno (grupo MTX) e o outro (n=30) recebeu o mesmo tratamento que o grupo MTX associado insuflação retal do gás ozônio (grupo MTX + Ozônio). A resposta clínica dos pacientes foi avaliada antes e depois de 20 dias de tratamento através da comparação do questionário DAS-28, do questionário

Health Assessment Questionnaire for Rheumatoid Arthritis (HAQ-DI), dos níveis de Anticorpos anti-CCP, dos reagentes de fase aguda e dos marcadores bioquímicos do estresse oxidativo. O grupo MTX + Ozônio reduziu a atividade da doença enquanto MTX simplesmente mostrou uma tendência para diminuir as variáveis. Os autores concluíram que o tratamento com ozônio medicinal é capaz de ser uma terapia complementar no tratamento da AR.

Devido à instabilidade e à toxicidade do gás, os óleos vegetais constituem um meio eficaz no campo da ozonioterapia, pois se tornam mais seguros. Os óleos ozonizados possuem atividades biológicas localizadas como a intensa atividade germicida, a ativação da microcirculação local, melhora o metabolismo celular de oxigênio e promove o estímulo de crescimento do tecido de granulação, revitalização do tecido epitelial (SCHWARTZ et al., 2011).

### **3 PRODUÇÃO CIENTÍFICA I: TREATMENT OF RHEUMATOID ARTHRITIS WITH OZONE THERAPY: SYSTEMATIC REVIEW**

**Capítulo omitido por questões de originalidade de produção científica**

#### **4 PRODUÇÃO CIENTÍFICA II: OZONIOTERAPIA NO TRATAMENTO DA ARTRITE REUMATOIDE: REVISÃO SISTEMÁTICA COM METANÁLISE DE ESTUDOS EXPERIMENTAIS**

**Capítulo omitido por questões de originalidade de produção científica.**

## 5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Embora muitas doenças crônicas sejam altamente prevalentes na população idosa, muitos aspectos devem ser continuamente estudados, como por exemplo, as novas terapêuticas disponíveis no mercado, incluindo-se nesse contexto a Ozonioterapia. Depois de realizadas essas duas revisões sistemáticas sobre o assunto, a literatura científica deixa clara a efetividade da Ozonioterapia no tratamento da AR. Pode-se concluir que uma revisão sistemática complementa a outra, já que a primeira traz resultados em seres humanos e a segunda em animais. Assim, esses resultados contribuem para que pesquisas clínicas sejam realizadas na área do Envelhecimento Humano.

A finalização do curso de mestrado em Envelhecimento Humano foi um sonho realizado. Desde pequeno o mundo da pesquisa me fascina e poder fazer pesquisa na área interdisciplinar superou todas as expectativas possíveis.

Como Cirurgião-Dentista já imaginava que teria que superar várias barreiras, mas a mais difícil foi sair de um mundo tão técnico para um universo multidimensional, valorizando todas essas facetas do cuidado com os idosos, dentre eles os aspectos culturais, espirituais e biopsicossociais. Graças a Deus tive colegas maravilhosos durante essa jornada, que não hesitaram em compartilhar seus conhecimentos. Outro fator importante foram os professores que não mediram esforços para que atingíssemos nossos objetivos.

Além disso, agradeço minha orientadora Lia Mara, que generosamente aceitou me orientar, e abriu um leque enorme de pesquisas envolvendo nossos queridos idosos, sempre demonstrando que a ciência é aliada das relações mais humanas, dentre elas o cuidado.

Por fim, termino essa etapa concluindo que ainda tenho muito a aprender com o mundo científico. Meu próximo passo é trilhar o caminho do Doutorado e exercer a profissão de professor universitário.

## REFERÊNCIAS

ACR. American College of Rheumatology Ad Hoc Committee on Glucocorticoid-Induced Osteoporosis: Recommendations for the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis: 2001 update. **Arthritis Rheum**, Nova Jersey, v. 44, n. 7, p. 1496-503, 2001. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11465699>>. Acesso em 07 mai. 2019.

ACR. American College of Rheumatology Subcommittee on Rheumatoid Arthritis Guidelines. Guidelines for the management of rheumatoid arthritis: 2002 update. **Arthritis Rheum**. Nova Jersey, v. 46, n. 2, p. 328-46, 2002. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11840435>> Acesso em 10 mai. 2019.

ACR-EULAR. Critério de classificação da artrite reumatoide ACR-EULAR 2010. **Rev Bras Reumatol**, São Paulo, v. 50, n. 5, p. 481-86, 2010. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbr/v50n5/v50n5a01.pdf>> Acesso em 10 jun. 2019.

ADLY, A. S. et al. Laser acupuncture versus reflexology therapy in elderly with rheumatoid arthritis. **Lasers Med Sci**, São Paulo, v. 32, n. 5, p. 1097-1103, 2017. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28451815>> Acesso em 05 jun. 2019.

ALBERS J. et al. Treatment strategy, disease activity, and outcome in four cohorts of patients with early rheumatoid arthritis. **Ann Rheum Dis**, Birmingham, v. 60, n. 5, p. 453-8, 2001. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1753652/>> Acesso em 12 mai. 2019.

ALMEIDA, P. H. T. Q. et al. Terapia ocupacional na artrite reumatoide: o que o reumatologista precisa saber? **Rev Bras Reumatologia**, São Paulo, v. 5, n. 3, p. 272-80, 2015. Disponível em: <<https://www.inspirar.com.br/wp-content/uploads/2017/07/revista-inspirar-ms-43-555-2017.pdf>> Acesso em 07 jun. 2019.

ARMANINI, K. K. et al. Avaliação da destreza manual em indivíduos com artrite reumatoide. **Acta Fisiatr**, São Paulo, v. 22, n. 4, p. 166-71, 2015. Disponível em: <[http://www.actafisiatrica.org.br/detalhe\\_artigo.asp?id=600](http://www.actafisiatrica.org.br/detalhe_artigo.asp?id=600)>. Acesso em 22 mai. 2019.

ATAOGLU, S. et al. Quality of life in fibromyalgia, osteoarthritis and rheumatoid arthritis patients: Comparison of different scales. **The Egyptian Rheumatologist**, Amesterdã, v. 40, n. 3, p. 203-8, 2017. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1110116417301199?via%3Dihub>>. Acesso em: 16 jun. 2019.

BAMPI, L. N. S. et al. Qualidade de vida de estudantes de Medicina da Universidade de Brasília. **Rev. Bra. Edu. Saúde**, Rio de Janeiro, v. 9, n. 1, p. 06-13, 2019. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0100-55022013000200009&script=sci\\_abstract&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0100-55022013000200009&script=sci_abstract&tlng=pt)>. Acesso em: 16 jun. 2019.

BEASLEY, J. Osteoarthritis and rheumatoid arthritis: conservative therapeutic management. **J Hand Ther**, Amsterdã, v. 25, n. 2, p. 163-71, 2012. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22326361>>. Acesso em 01 mai 2019.

BERGSTRA, S. A. et al. A systematic review into the effectiveness of hand exercise therapy in the treatment of rheumatoid arthritis. **Clin Rheumatol**, Amsterdã, v. 8, n. 5, p. 1539-48, 2014. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24952308>> Acesso em 10 jun. 2019.

BÉRTOLO, M. B. et al. Atualização do Consenso Brasileiro no Diagnóstico e Tratamento da Artrite Reumatoide. **Rev Bras Reumatol**, São Paulo, v. 47, n.3, p. 151-159, 2007. Disponível em: < [http://www.saudedireta.com.br/docsupload/1340498657Consenso\\_Artrite.pdf](http://www.saudedireta.com.br/docsupload/1340498657Consenso_Artrite.pdf)>. Acesso em 25 mai. 2019.

CARVALHO, C. H. F; CARDOSO, C. F; ERRANTE, P. R. Aspectos Gerais E Tratamento Farmacológico Da Artrite Reumatoide. **Revista UNILUS Ensino e Pesquisa**, São Paulo, v. 13, n. 33, p. 122-32, 2016. Disponível em: < <http://revista.unilus.edu.br/index.php/ruep/article/view/763/u2016v13n33e763> >. Acesso em 10 jun. 2019.

CASTRO, I. C. V. **Avaliação da utilização das fototerapias Laser ( $\lambda$  790 nm) e LED ( $\lambda$  850  $\pm$  10 nm) no processo inflamatório induzido por carragenina na articulação temporomandibular de rato**. Salvador: Universidade Federal da Bahia, 2014. 101 f. Tese (Doutorado) – Universidade Federal da Bahia. Faculdade de Odontologia, 2014. Disponível em: < [https://repositorio.ufba.br/ri/bitstream/ri/20781/1/Tese\\_ODONTO\\_%20Isabele%20Cardoso%20Vieira%20de%20Castro.pdf](https://repositorio.ufba.br/ri/bitstream/ri/20781/1/Tese_ODONTO_%20Isabele%20Cardoso%20Vieira%20de%20Castro.pdf)> Acesso em 04 jun. 2019.

CASTRO, I. C. et al. Assessment of different energy delivery settings in laser and LED phototherapies in the inflammatory process of rat's TMJ induced by carrageenan. **Lasers Med Sci**, São Paulo, v. 30, n. 8, p. 2105-13, 2015. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25854994>> Acesso em 05 jun. 2019.

CONCEIÇÃO, J.S. et al. Abordagem fisioterapêutica de pacientes com artrite reumatoide: revisão de literatura. **Arq. Ciênc. Saúde**, São José do Rio Preto, v. 22, n. 1, p. 14-20, 2015. Disponível em: < <http://www.cienciasdasaude.famerp.br/index.php/racs/article/view/20>> Acesso em 07 jun. 2019.

CORAZZA, A. et al. Photobiomodulation on the angiogenesis of skin wounds in rats using different light sources. **Photomed Laser Surg**, New Rochelle, v. 25, n. 2, p. 102-6, 2007. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17508845>> Acesso em 02 jun. 2019.

DA CUNHA, B. M; DE OLIVEIRA, S. B; DOS SANTOS-NETO, L. L. Coorte Sarar: atividade de doença, capacidade funcional e dano radiológico em pacientes com artrite reumatoide submetidos à artroplastia total de quadril e joelho. **Rev. Brasileira de Reumatologia**, São Paulo, v. 55, n. 5, p. 420-26, 2015. Disponível em : < <http://www.scielo.br/pdf/rbr/v55n5/0482-5004-rbr-55-05-0420.pdf>>. Acesso em 10 mai. 2019.

DA MOTA, L. M; DOS SANTOS NETO, L. L, DE CARVALHO, J .F. Autoantibodies and other serological markers in rheumatoid arthritis: predictors of disease activity? **Clin Rheumatol**, Amesterdã, v. 10, n. 28, p. 1127-34, 2009. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19597699>>. Acesso em 10 jun. 2019.

DA MOTA, L. M. H. et al. Artrite reumatoide inicial: conceitos. **Rev. Assoc. Med. Bras**, São Paulo, v. 56, n. 2, p. 227-29, 2010. Disponível em: < [http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0104-42302010000200024&script=sci\\_abstract&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0104-42302010000200024&script=sci_abstract&tlng=pt)> Acesso em 25 mai. 2019.

DA MOTA, L. M. H. et al. Consenso da Sociedade Brasileira de Reumatologia 2011 para o diagnóstico e avaliação inicial da artrite reumatoide. **Revista Brasileira de Reumatologia**, São Paulo, v. 51, n.3, p. 207-219, 2011. Disponível em: < [https://bdpi.usp.br/bitstream/handle/BDPI/7538/art\\_LOUZADA-JUNIOR Consenso da Sociedade Brasileira de Reumatologia 2011 2011.pdf;jsessionid=4B5EF2A62F17AFCBD9984F68D34A2644?sequence=1](https://bdpi.usp.br/bitstream/handle/BDPI/7538/art_LOUZADA-JUNIOR%20Consenso%20da%20Sociedade%20Brasileira%20de%20Reumatologia%202011.pdf;jsessionid=4B5EF2A62F17AFCBD9984F68D34A2644?sequence=1)>. Acesso em 07 jun. 2019.

DA MOTA, L. M. H. et al. Diretrizes para o tratamento da artrite reumatoide. **Rev Bras Reumatol**, São Paulo, v. 52, n. 2, p. 158-83, 2013. Disponível em: < [http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0482-50042013000200003&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0482-50042013000200003&script=sci_arttext)> Acesso em 12 jun. 2019.

**DECLARAÇÃO DE MADRID SOBRE OZONIOTERAPIA**. 2010. Disponível em:< [http://www.spozonoterapia.com/pdf/portuguese\\_declaration.pdf](http://www.spozonoterapia.com/pdf/portuguese_declaration.pdf)> Acesso em 25 abr. 2019.

DEVLIN, J. The acute phase and function in early rheumatoid arthritis. C-reactive protein levels correlate with functional outcome. **J Rheumatol**, Toronto, v. 24, n. 1, p. 9-13, 1997. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9002004>> Acesso em 05 jun. 2019.

DOHN, U. M. et al. Detection of bone erosions in rheumatoid arthritis wrist joints with magnetic resonance imaging, computed tomography and radiography. **Arthritis Res Ther**, Nova Jersey, v. 10, n. 1, s/p. 2008. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2374457/>>. Acesso em 08 jun. 2019.

FERNÁNDEZ, L. O. S. et al. Medical ozone increases methotrexate clinical response and improves cellular redox balance in patients with rheumatoid

arthritis. **Eur J Pharmacol**, Amesterdã, v. 15, n. 789, p. 313-8, 2016. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27450487>> Acesso em 08 jun. 2019.

FRANZINI, M; IONITA, G. Possibility of oxygen-ozone therapy in the geriatric patient. **Ozone Therapy**, Valência, v. 1, n. 3, p. 53-55, 2016. Disponível em: <<https://www.pagepressjournals.org/index.php/ozone/article/view/6471/6295>> Acesso em 12 jun. 2019.

GOELDNER, I. et al.. Artrite reumatoide: uma visão atual. **J. Bras. Patol. Med. Lab**, Rio de Janeiro, v. 47, n. 5, p. 495-503, 2011. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1676-24442011000500002&script=sci\\_abstract&lng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1676-24442011000500002&script=sci_abstract&lng=pt)> Acesso em 01 jun. 2019.

GOMES, R. K. S. et al. Impacto da artrite reumatoide no sistema público de saúde em Santa Catarina, Brasil: análise descritiva e de tendência temporal de 1996 a 2009. **Rev Bras Reum**, São Paulo, v. 57, n. 3, p. 204-209, 2017. Disponível em: <[http://www.scielo.br/pdf/rbr/v57n3/pt\\_0482-5004-rbr-57-03-0204.pdf](http://www.scielo.br/pdf/rbr/v57n3/pt_0482-5004-rbr-57-03-0204.pdf)> Acesso em 13 jun. 2019.

HODKINSON B, MAGOMERO KR, TIKLY M. Combination leflunomide and methotrexate in refractory rheumatoid arthritis: a biologic sparing approach. **Ther Adv Musculoskelet Dis**, v. 8, n. 5, p. 172-79, 2016. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27721903>> Acesso em 03 jun. 2019.

IGNATAVICIUS, D. D. Rheumatoid arthritis and the older adult. **Geriatr Nurs**, Amesterdã, v. 22, n. 3, p. 139-42, 2001. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11410765>>. Acesso em 14 mai. 2019.

IHSAN, F. R. Low-level laser therapy accelerates collateral circulation and enhances microcirculation. **Photomed Laser Surg**, New Rochelle, v. 23, n. 3, p. 289-94, 2005. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15954817>> Acesso em 20 mai. 2019.

IOP, R. R. et al. Capacidade de produção de força de preensão isométrica máxima em mulheres com artrite reumatoide: um estudo piloto. **Fisioter Pesq**, São Paulo, v. 22, n. 1, p. 11-16, 2015. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/fp/v22n1/1809-2950-fp-22-01-00011.pdf>>. Acesso 10 jun. 2019.

JORGE, M. S. G. COMIN, J. D. P; WIBELINGER, L. M. Intervenção fisioterapêutica em um indivíduo com artrite reumatoide, lúpus eritematoso sistêmico e Síndrome de Sjögren: relato de caso. **Rev. Ciênc. Méd. Biol**, Salvador, v. 15, n. 2, p. 231-237, 2016.

KSIĘŻOPOLSKA-ORŁOWSKA, K. et al. The beneficial effects of rehabilitation on hand function in patients with rheumatoid arthritis. **Reumatologia**, Polska, v. 54,

n. 6, p. 285-90, 2016. Disponível em:<  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28115778>> acesso em 08 jun. 2019.

LAURINDO, I. M. M. et al. Artrite reumatoide no idoso. **einstein**. São Paulo, v. 6, supl. 1, S33-S9, 2008. Disponível em: <  
<http://apps.einstein.br/revista/arquivos/PDF/1047-Einstein%20Suplemento%20v6n1%20pS33-39.pdf>> Acesso em 30 mai. 2019.

MAC DONALD, T. M. et al. Randomized trial of switching from prescribed non-selective non-steroidal anti-inflammatory drugs to prescribed celecoxib: the Standard care vs. Celecoxib Outcome Trial (SCOT). **Eur Heart J**. Oxford, v. 38, n. 23, p. 1843-50, 2016. Disponível em:<  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27705888>> Acesso em: 07 jun 2019.

MARQUES NETO, J. F. et al. Estudo multicêntrico da prevalência da artrite reumatoide do adulto em amostras da população brasileira / Multicentric study of the prevalence of adult rheumatoid arthritis in Brazilian population samples. **Rev. bras. reumatol**, Rio de Janeiro, v. 33, n. 5, p. 169-73, 1993. Disponível em: <  
<https://www.reumatologia.org.br/institucional/fundacao-da-sbr/>> Acesso em 20 abr. 2019.

MORELAND LW, O'DELL JR: Glucocorticoids and rheumatoid arthritis: back to the future? **Arthritis Rheum**, Nova Jersey, v. 46, n. 10, p. 2553-63, 2002. Disponível em: <  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12384910>> Acesso em 20 mai. 2019.

PEREIRA, M. S. et al. Avaliação do perfil sociodemográfico, clínico, laboratorial e terapêutico dos pacientes com artrite reumatoide em um ambulatório-escola de Teresina, Piauí. **Arch Health Invest**, São Paulo, v. 6, n. 3, p. 125-28, 2017. Disponível em:  
<http://www.archhealthinvestigation.com.br/ArchHI/article/view/1978>> Acesso em 23 mai. 2019.

PEREIRA, L. O; FRANCISCHI, R. P. De; LANCHETA JR, A. H. Obesidade: Hábitos Nutricionais, Sedentarismo e Resistência à Insulina. **Arq Bras Endocrinol Metab**, São Paulo, v. 47, n. 2, p. 111-27, 2003. Disponível em:<  
[http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0004-27302003000200003&script=sci\\_abstract&lng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0004-27302003000200003&script=sci_abstract&lng=pt)> Acesso em 07 jun. 2019.

PINTO, M. A; SPESSIRITS, E. S; CALDAS, C. A. M. Perda de produtividade no trabalho relacionada ao lúpus eritematoso sistêmico e à artrite reumatoide. **Rev. Soc. Bras. Clín. Méd**, São Paulo, v. 15, n. 3, p. 161-5, 2017. Disponível em:<  
<http://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-875435>>. Acesso em 10 jun. 2019.

PITZALIS, C; KELLY,S; HUMBY, F. New learnings on the pathophysiology of RA from synovial biopsies. **Curr Opin Rheumatol**, Boston, v. 25, n. 3, p. 334-44,

2013. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23492740>>  
Acesso em 29 abr. 2019.

PORTER, B. J; BRITTAIN, A. Splinting and exercise in three common deformities in rheumatoid arthritis: a clinical perspective. **Curr Opin Rheumatol**, Boston, v. 24, n. 2, p. 215-12, 2012. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22269659>>. Acesso em 08 jun 2019.

RAHIMI-MOVAGHAR, V. The Major Efficient Mechanisms of Ozone Therapy are Obtained in Intradiscal Procedures, **Pain Physician**, Bert Fellows, v. 15, n. 6, p. 1007-8, 2012. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23159972>>. Acesso em 10 jun. 2019.

RAHMANI M. et al. C. Detection of bone erosion in early rheumatoid arthritis: ultrasonography and conventional radiography versus non-contrast magnetic resonance imaging. **Clin Rheumatol**, Amesterdã, v. 29, n. 8, p. 883-91, 2010. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20300947>>. Acesso em 10 mai. 2019.

RODRIGUES, A. P. et al. Qualidade de vida em pacientes portadores de doenças reumáticas. **Rev. Bra. Edu. Saúde**, Pombal, v. 9, n. 1, p. 06-13, 2019. Disponível em: < <https://www.gvaa.com.br/revista/index.php/REBES/article/view/6331>>. Acesso em 01 jun. 2019.

ROSA NETO, N. S; CARVALHO, J. F. DE. O uso de provas de atividade inflamatória em reumatologia. **Rev Bras Reumatol**, São Paulo, v. 49, n. 4, p. 413-30, 2009. Disponível em: < <http://www.scielo.br/pdf/rbr/v49n4/08.pdf>>. Acesso em 05 jun. 2019.

SAGAI, M; BOCCI, V. Mechanisms of action involved in ozone therapy: Is healing induced via a mild oxidative stress? **Med Gas Res**, Willoughby, v. 1, n. 29, s/p, 2011. Disponível em :< <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3298518/>> Acesso em 08 jun. 2019.

SCHOELS, M. et al. Economic aspects of treatment options in rheumatoidarthritis: a systematic literature review informing the EULAR recommendations for the management of rheumatoidarthritis. **Ann Rheum Dis**, Birgmiham, v. 69, n. 6, p. 995-1003, 2010. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20447950>>. Acesso em 05 mai. 2019.

SCHNORNBERGER, C. M; JORGE, M. S. G; WIBELINGER, L. M. Efeitos da cinesioterapia na força de preensão palmar, na dor e na qualidade de vida de mulheres com artrite reumatoide. **Rev Ter Ocup Univ**, São Paulo, v. 28, n. 3, p. 325-32, 2017. Disponível em: < <https://www.revistas.usp.br/rto/article/view/111476>>. Acesso em 11 jun. 2019.

SCHWARTZ, A. et al. **Guía para el uso médico del ozono - Fundamentos terapéuticos e indicaciones**. 1. ed. Madrid: Artes Gráficas, 2011.

TURESSON, C. et al. Incidence and predictors of severe extra-articular disease manifestations in an early rheumatoid arthritis inception cohort. **Ann Rheum Dis**, Birgimiham, v. 66, n. 11, p. 1543-44, 2007. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2111628/>>. Acesso em 04 jun. 2019.

VISSER, H. Early diagnosis of rheumatoid arthritis. **Best Pract & Res Clin Rheum**, Amesterdã, v. 19, n. 1, p. 55-72, 2005. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15588971>>. Acesso em 24 mai. 2019.

WHO -World Health Organization. **Envelhecimento ativo: uma política de saúde**. Brasília (DF): Organização Pan Americana da Saúde; 2005. Disponível em: < [http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/envelhecimento\\_ativo.pdf](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/envelhecimento_ativo.pdf)> Acesso em 10 jun. 2019.

WHOQOL GROUP. The World Health Organization Quality of Life Assessment (WHOQOL): Position paper from the World Health Organization. **Social Science and Medicine**, Oxford, v. 41, n. 10, p. 1403-1409, 1995. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8560308>> Acesso em 08 jun. 2019.

WIBELINGER, L. M. **Fisioterapia em Reumatologia**. 2ª edição, São Paulo, Revinter, 2019.

WONG, L. L. R; CARVALHO, J. A. O rápido processo de envelhecimento populacional do Brasil: sérios desafios para as políticas públicas. **Rev Bras Estud Popul**, São Paulo, v. 23, n. 1, p. 5-26, 2006. Disponível em: < <http://www.scielo.br/pdf/rbepop/v23n1/v23n1a02.pdf>> Acesso em 10 jun. 2019.

WOOLF, A. D. How to assess musculoskeletal conditions. History and physical examination. **Best Pract Res Clin Rheumatol**, Amesterdã, v. 17, n. 3, p. 381-402, 2003. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12787508>>. Acesso em 30 mai. 2019.



# UPF

UNIVERSIDADE  
DE PASSO FUNDO

UPF Campus I - BR 285, São José  
Passo Fundo - RS - CEP: 99052-900  
(54) 3316 7000 - [www.upf.br](http://www.upf.br)