

FORÇA DE PREENSÃO PALMAR E FUNÇÃO PULMONAR EM INDIVÍDUOS COM AMILOIDOSE HEREDITÁRIA

PALMAR PRESSURE STRENGTH AND PULMONARY FUNCTION IN INDIVIDUALS WITH HEREDITARY AMYLOIDOSIS

Juliana Marcelino Pimentel¹; Luiza Rodrigues Carrera²; Marcela Costa Câmara³; Jemima Araújo da Silva Batista⁴; Celso Nascimento de Almeida⁵; Nailah Bomfim de Jesus⁶; Cristiane Maria Carvalho Costa Dias⁷; Francisco Tiago Oliveira de Oliveira⁸

¹Acadêmica do Curso de Fisioterapia da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, Bahia, Brasil. ORCID: 0000-0003-0482-0922.

²Fisioterapeuta formada pela Universidade Salvador. Salvador, Bahia, Brasil. ORCID: 0000-0003-2142-6417.

³Médica. Doutora Medicina e Saúde Humana – Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública. Docente da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública. Salvador, Bahia, Brasil.

⁴Médica. Doutora Medicina e Saúde Humana – Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública. Salvador, Bahia, Brasil.

⁵Profissional de educação física – Escola Bahiana de medicina e saúde pública. Salvador, Bahia, Brasil. celsoalmeida.pos@bahiana.edu.br. ORCID: 0000-0001-6231-9410.

⁶Acadêmica do Curso de Fisioterapia da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, Bahia, Brasil. nailahjesus17.2@bahiana.edu.br ORCID: 0000-0003-0230-1643.

⁷Fisioterapeuta. Doutora em Medicina e Saúde Humana pela Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, Docente da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública. Salvador, Bahia, Brasil. ORCID: 0000-0003-1944-3154.

⁸Fisioterapeuta. Mestre em Medicina e Saúde Pública pela Universidade Federal da Bahia (UFBA), e Docente da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública. Salvador, Bahia, Brasil. ORCID: 0000-0002-2298-2493.

Autor para correspondência: julianapimentel17.2@bahiana.edu.br

RESUMO

INTRODUÇÃO: amiloidose hereditária por mutação no gene da transtirretina (TTR) é uma doença rara, autossômica dominante secundária a deposição sistêmica de fibras de amiloide. Se manifesta através de uma neuropatia mista com fraqueza muscular, e possíveis repercussões pulmonares. **OBJETIVO:** verificar a correlação entre força de preensão palmar (FPP) e variáveis da função pulmonar em portadores da mutação do gene da TTR. **MATERIAIS E MÉTODOS:** estudo transversal e exploratório. Incluídos portadores da mutação do gene da TTR, idade ≥ 18 anos, de ambos os sexos. Excluídos aqueles com dificuldade para compreensão dos testes ou contraindicação deles. A medida da FPP foi realizada segundo as recomendações da The American Society of Hands Theraphists. Para a mensuração da força muscular respiratória foi realizado manovacuometria. A função pulmonar foi avaliada através da espirometria segundo a American Thoracic Society. Para correlacionar a FPP com a função pulmonar realizou-se o teste de correlação de Pearson, para a comparação

das variáveis numéricas utilizou-se o teste *t de student* pareado. O nível de significância foi 5%. Projeto aprovado pelo Comitê de Ética - CAAE: 99452818.9.0000.5544. **RESULTADOS:** amostra composta por 12 indivíduos com predominância do sexo masculino, média de idade de 54,5±13,6. Os pacientes sintomáticos representaram 66,7% da amostra. As mutações genéticas mais frequentes foram Val142Ile e Ile127Val, 75% encontravam-se no estágio I da patologia. Houve correlação entre a FPP e CVF ($r=0,83$; $p=0,01$), VEF1($r=0,88$; $p=0,01$), PFE ($r=0,82$; $p=0,01$) e Pimax ($r=0,75$; $p=0,01$). **CONCLUSÃO:** encontrada correlação positiva entre a FPP com as variáveis da função pulmonar em portadores da mutação do gene da TTR.

Palavras Chaves: Amiloidose Hereditária, Força de Preensão Palmar, Espirometria e Manovacuometria.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Hereditary amyloidosis due to a mutation in the transthyretin (TTR) gene is a rare, autosomal dominant disease secondary to systemic deposition of amyloid fibers. It manifests itself through a mixed neuropathy with muscle weakness, and possible pulmonary repercussions. **OBJECTIVE:** to verify the correlation between handgrip strength (FPP) and pulmonary function variables in patients with the TTR gene mutation. **MATERIALS AND METHODS:** cross-sectional and exploratory study. TTR gene mutation carriers, age ≥ 18 years, of both sexes were included. Those with difficulty understanding the tests or contraindication for them were excluded. The FPP measurement was performed according to the recommendations of The American Society of Hands Theraphists. To measure respiratory muscle strength, manovacuometry was performed. Lung function was assessed using spirometry according to the American Thoracic Society. To correlate HGS with pulmonary function, Pearson's correlation test was used, and for the comparison of numerical variables, the paired Student's *t* test was used. The level of significance was 5%. Project approved by the Ethics Committee - CAAE: 99452818.9.0000.5544. **RESULTS:** sample composed of 12 individuals with a predominance of males, mean age of 54.5 \pm 13.6. Symptomatic patients represented 66.7% of the sample. The most frequent genetic mutations were Val142Ile and Ile127Val, 75% were in stage 1 of the pathology. There was a correlation between FPP and FVC ($r = 0.83$; $p = 0.01$), FEV1 ($r = 0.88$; $p = 0.01$), PEF ($r = 0.82$; $p = 0.01$) and Pimax ($r = 0.75$; $p = 0.01$). **CONCLUSION:** a positive correlation was found between PPF and pulmonary function variables in patients with the TTR gene mutation.

Keywords: Hereditary amyloidosis, handgrip strength, spirometry and manovacuometry.

INTRODUÇÃO

A amiloidose hereditária por mutação no gene da transtirretina (TTR) é considerada uma doença rara, segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), autossômica dominante secundária a deposição sistêmica de fibras de amiloide no tecido conjuntivo, que se manifesta através de uma neuropatia mista (sensitiva, motora e autonômica)¹⁻⁴. A deposição de fibras de amiloide acontece principalmente no sistema nervoso periférico, tendo como sintomas iniciais distúrbio sensitivos e autonômicos e posteriormente alterações motoras, ocasionando em diminuição da força muscular³⁻⁵.

A maior prevalência de portadores com mutação no gene da TTR estão no norte de Portugal com mais de 500 famílias afetadas, atinge 1 em 1.100 indivíduos⁵. A mutação mais comum no Japão, Suécia e Brasil é a Val50Met^{3,6,7}. No Brasil, estima-se mais de 5.000 casos⁸. A clínica torna-se evidente, em média, na terceira e quarta década de vida, quando não tratada pode ser fatal em um período médio de 10 a 15 anos. Os portadores da mutação que não desenvolvem sintomas são chamados portadores assintomáticos^{3,4,7,9-11}.

Dentre os sintomas iniciais encontra-se a perda da sensibilidade termoálgica com preservação da sensibilidade profunda, sendo um acometimento de caráter ascendente^{4,5,7,11}. Em relação aos nervos periféricos a lesão ocorre devido à perda de axônios, levando ao acometimento progressivo da musculatura^{3,8,11,12}. Os distúrbios neuromusculares não prejudicam o parênquima pulmonar, porém a fraqueza dos músculos envolvidos na respiração pode levar ao comprometimento da função respiratória, como demonstrado nos estudos com outras doenças neuromusculares, além de apresentarem uma fraqueza com consequentes alterações nos valores da função pulmonar¹³⁻¹⁵. Outras manifestações frequentes estão relacionadas as disfunções autonômicas, a deposição ocorre nas fibras vegetativas gerando um envolvimento do sistema gastrointestinal e geniturinário além de outros sistemas envolvidos^{3,5,7,8}.

A literatura a respeito dessa patologia ainda é muito escassa, principalmente relacionada a força muscular e função respiratória^{3,8-10,16}. Existe apenas um estudo publicado em 2010 por Tomás e colaboradores que verificou a força de preensão

palmar (FPP) em portadores da mutação do gene da TTR, mostrando que existe diferença da força muscular nesses indivíduos, entretanto, no estudo não foi analisado associação das variáveis respiratórias. Deste modo, faz-se necessário estudos acerca da análise dessas variáveis com o intuito de implantar métodos avaliativos que melhor represente essa população. Encontrando-se valores de correlação entre a força muscular periférica e variáveis da função pulmonar, amplia-se os métodos de avaliação. Ademais, os valores encontrados poderão auxiliar para estratégias de intervenção precoce ou de reabilitação^{3,5,7}. Sendo assim, este estudo objetivou verificar a correlação entre força de preensão palmar e as variáveis da função pulmonar em portadores da mutação do gene da transtirretina.

MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de um estudo de corte transversal e exploratório em indivíduos portadores da mutação do gene da transtirretina acompanhados pelo Centro de Doenças Neuromusculares, localizado no Ambulatório Bahiana Saúde da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública (EBMSP), é uma amostra não probabilística e de conveniência. Aprovado pelo comitê de ética em pesquisa (CEP) da Fundação Bahiana para o Desenvolvimento das Ciências, com o seguinte CAAE: 99452818.9.0000.5544, de acordo com a resolução 466/12. Estudo vinculado ao Programa de Mestrado em Saúde da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública.

A coleta de dados ocorreu entre setembro de 2018 a dezembro de 2020. Foram incluídos no estudo indivíduos portadores da mutação do gene da transtirretina, confirmada através do teste genético e avaliação do neurologista, com idade igual ou superior a 18 anos, de ambos os sexos. Excluídos aqueles que apresentaram dificuldades de compreensão ou execução dos testes propostos e alguma contraindicação para realização, como: hemoptise, angina, aneurismas e deslocamento de retina, conforme orientação das diretrizes de cada teste.

O neurologista responsável pela admissão do paciente após realizar sua avaliação classificou o estágio da doença, como demonstrado no quadro 1⁵, e se eram pacientes sintomáticos e assintomáticos através das características clínicas e funcionais. Os pacientes incluídos foram orientados quanto a sua participação na pesquisa, seus riscos e benefícios. Todos assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, em seguida aplicou-se o questionário de avaliação que continha dados

sociodemográficos, dados antropométricos, dados clínicos, avaliação da força de preensão palmar e avaliação da função pulmonar.

Quadro 1 - Pontuação de deficiência de neuropatia periférica⁵.

Estágio I	Distúrbios sensitivos nas extremidades, contudo a capacidade de deambulação encontra-se preservada.
Estágio II	Dificuldades para deambular, mas sem a necessidade de uma bengala.
Estágio IIIa	Necessário uma bengala ou muleta para deambulação.
Estágio IIIb	Necessário duas bengalas ou duas muletas para deambulação.
Estágio IV	Paciente confiado à cadeira de rodas ou cama.

Para a mensuração da Força de Preensão Palmar (FPP) foi utilizado o dinamômetro digital CANRY®. Os pacientes foram orientados a permanecer sentados com braços colados ao corpo, cotovelo flexionado a 90°, antebraço em posição neutra de prono-supinação e articulação do punho entre 0° e 30° de extensão, de acordo com as recomendações da The American Society of Hand Therapists (ASHT)¹⁷. Foram executadas três medidas em ambos os membros, com tempo de descanso de 60 segundos entre cada uma, levando em consideração o maior valor da mão dominante. O valor preditivo foi encontrado através da equação de Novaes *et al*¹⁸.

A mensuração da força muscular respiratória foi realizada através do manovacuômetro analógico, com o aparelho da marca Ventbras (± 150 cmH₂O). Foram realizadas três medidas de pressão inspiratória máxima (Pimax) e pressão expiratória máxima (Pemax), com intervalo de um minuto, sendo considerado o maior valor obtido. Para avaliação das pressões foi solicitado ao participante que se posicionasse sentado, com membros inferiores a 90° e apoiados. Para a coleta do dado de Pimax, o participante foi orientado a realizar uma expiração máxima até o volume residual pulmonar, seguida de uma inspiração forçada e sustentada por três segundos na máscara. Para avaliar a Pemax, o participante era instruindo a realizar uma inspiração máxima até a capacidade pulmonar total, seguida de uma expiração forçada e sustentar por três segundos na máscara. Os valores de predição foram calculados através da equação predita por Nedder *et al*¹⁹.

Para verificação da função pulmonar realizou-se a espirometria de acordo com as normativas da American Thoracic Society (ATS)²⁰. Os indivíduos foram orientados

e posicionados sentados em uma cadeira com recosto a frente do leitor gráfico, membros inferiores apoiados com flexão de 90°, pés apoiados ao chão e o membro dominante segurando o aparelho da marca MIR modelo Espirobank II, o software MAR foi utilizado para leitura das curvas. O paciente foi orientado a realizar uma inspiração completa e uma expiração vigorosa com o máximo de força possível no bocal do espirômetro. Realizava-se até no máximo 8 manobras, sendo necessária a aceitação de pelo menos 3 curvas, segundo os critérios de normalidade da Associação Brasileira de Fisioterapia Cardiorrespiratória e Fisioterapia em Terapia Intensiva (ASSOBRAFIR)²¹ e da ATS²⁰.

Os dados foram apresentados imediatamente após execução dos testes, levando em consideração os seguintes parâmetros: volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1), capacidade vital forçada (CVF), a relação VEF1/CVF e o Pico de Fluxo Expiratório (PFE). Os pesquisadores especialistas pela ASSOBRAFIR do ambulatório avaliavam o exame realizado. Cada variável avaliada foi realizada por um avaliador treinado.

As variáveis do estudo foram: dados sociodemográficos (sexo, idade e raça), dados antropométricos (índice de massa corporal), clínicos (estágio da doença, mutação genética, uso de medicação, sintomáticos e assintomáticos). As variáveis espirométricas analisadas foram: capacidade vital forçada (CVF), volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1), pico de fluxo expiratório (PFE) e relação VEF1/CVF. As variáveis da força muscular respiratória foram Pimax e Pemax. Para elaboração do banco de dados, análise descritiva e analítica, foi utilizado o *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) versão 14.0 para Windows.

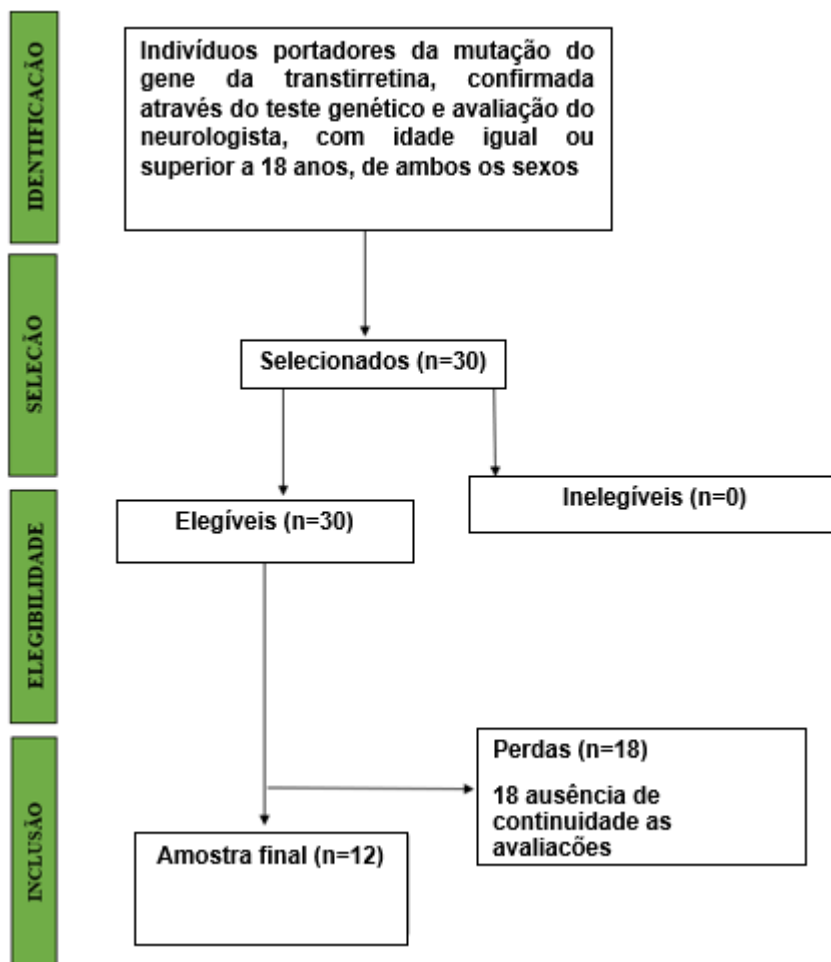
As variáveis categóricas (sexo, raça, estágio da doença e mutação genética) foram expressas em frequência absoluta e relativa. As variáveis numéricas, força de preensão palmar (FPP), capacidade vital forçada (CVF), volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1), pico de fluxo expiratório (PFE), relação VEF1/CVF, pressão inspiratória máxima (Pimax) e pressão expiratória máxima (Pemax), Índice de Massa Corporal (IMC) e idade foram expressas em média e desvio padrão. A análise da distribuição da normalidade se deu pela estatística descritiva (média = mediana e desvio padrão < ½ da média), histogramas, e em caso de dúvidas utilizou-se o teste inferencial de Shapiro Wilk. Os dados foram apresentados em tabelas e figuras. Para correlacionar a força de preensão palmar com os valores espirométricos (CVF, VEF1,

VEF1/CVF, PFE) e força muscular respiratória (Pimax e Pemax) foi utilizado o teste de correlação de Pearson, a comparação das variáveis numéricas foi feita através do teste *t de student* pareado. O nível considerado de significância foi $p < 5\%$.

RESULTADOS

Foram selecionados 30 indivíduos no período entre setembro de 2018 e dezembro de 2020, havendo perda de 18 pacientes devido ausência de continuidade para as avaliações. Constituindo uma amostra final de 12 indivíduos elegíveis para análises da força de preensão palmar e dados espirométricos, e 11 indivíduos elegíveis para análises da força muscular respiratória, conforme o fluxograma.

Figura 1 – Fluxograma da amostra em indivíduos portadores da mutação no gene da transtirretina atendidos em um centro de referência de Doenças Neuromusculares na cidade de Salvador-BA, 2018/2020.



Na análise dos dados houve predomínio do sexo masculino (58,3%), a média de idade foi de $54,5 \pm 13,6$ anos e a média de IMC $27,2 \pm 7,8$ Kg/m². Os pacientes

sintomáticos representaram 66,7% da amostra. As mutações genéticas mais frequentes foram Val142Ile (33,3%) e Ile127Val (33,3%), 75% dos pacientes foram agrupados no estágio I da patologia, a maioria (75%) não faziam uso da medicação Tafamidis, como demonstrado na Tabela 1.

Tabela 1 - Características demográficas, antropométricas e clínicas de indivíduos portadores da mutação no gene da transtirretina atendidos em um centro de referência de Doenças Neuromusculares na cidade de Salvador-BA, 2018/2020.

Variável analisada	Média±DP	Min-Max
Idade (anos)	54,5±13,6	38-82
IMC (Kg/m ²)	27,2±7,8	18,2-45,7
Sexo	n	%
Masculino	7	58,3
Raça		
Negros	4	33,3
Não negros	8	66,7
Classificação funcional		
Assintomáticos	4	33,3
Sintomáticos	8	66,7
Estágio da doença		
Estágio I	6	75,0
Estágio II	1	12,5
Estágio IV	1	12,5
Mutação genética		
Val50Met	2	16,7
Val142Ile	4	33,3
Ile127Val	4	33,3
Val50met/Val142Ile	1	8,3
GLU112Lys/HIS4_Arg5insHis	1	8,3
Medicação (Tafamidis)		
Sim	3	25,0
Não	9	75,0

IMC: Índice de Massa Corporal

Os valores preditos e encontrados das variáveis da função pulmonar, força de preensão palmar e força muscular respiratória encontram-se descritos na Tabela 2. Mostram diferença significativa na comparação dos valores encontrados e preditos da FPP (p=0,01), CVF (p=0,01), VEF1 (p=0,01) e Pimax (p=0,02).

Tabela 2 - Comparação dos valores preditos e encontradas da força de preensão palmar e as variáveis da função pulmonar em indivíduos portadores da mutação no gene da transtirretina atendidos em um centro de referência de Doenças Neuromusculares na cidade de Salvador-BA, 2018/2020.

Variáveis	Valor predito (M±DP)	Valor encontrado (M±DP)	p
FPP MSD (Kgf)	40,82±8,4	27,79±14,7	<0,01*
CVF (L)	4,14±0,83	3,24±1,2	<0,01*
VEF1 (L)	3,3±0,69	2,64±1	<0,01*
VEF1/CVF	79,7±2,3	81,6±6,3	0,14
PFE (l/s)	0,61±0,08	0,38±0,11	0,71
Pimax (cm/H2O)	-108,04±31,48	-91,82±33,71	0,02*
Pemax (cm/H2O)	99,85±19,71	79,55±34,82	0,83

Teste *t student pareado**; FPP = Força de preensão palmar; MSD = Membro superior direito; CVF = Capacidade vital forçada; VEF1 = Volume expiratório forçado no primeiro segundo; VEF1/CVF = Relação VEF1/CVF; PFE = Pico de fluxo expiratório; Pimax = Pressão inspiratória máxima; Pemax = pressão expiratória máxima.

A tabela 3 revela a correlação entre a força de preensão palmar com as variáveis espirométricas (CVF, VEF1, VEF1/CVF e PFE) e força muscular respiratória (Pimax e Pemax), demonstrando uma correlação positiva entre essas variáveis. Segundo o coeficiente de correlação de Pearson houve forte correlação entre FPP e CVF apresentando $r=0,83$, $p=0,01$; entre FPP e VEF1 obteve $r=0,88$, $p=0,01$; entre FPP e PFE apresentou $r=0,82$, $p=0,01$; FPP e Pimax demonstrando $r=0,75$, $p=0,01$. As únicas variáveis que não apresentaram correlação com a FPP foram VEF1/CVF com $r=0,28$, $p=0,37$ e Pemax com $r=0,55$, $p=0,07$.

Tabela 3 - Correlação entre a força de preensão palmar e as variáveis da função pulmonar em indivíduos portadores da mutação no gene da transtirretina atendidos em um centro de referência de Doenças Neuromusculares na cidade de Salvador-BA, 2018/2020.

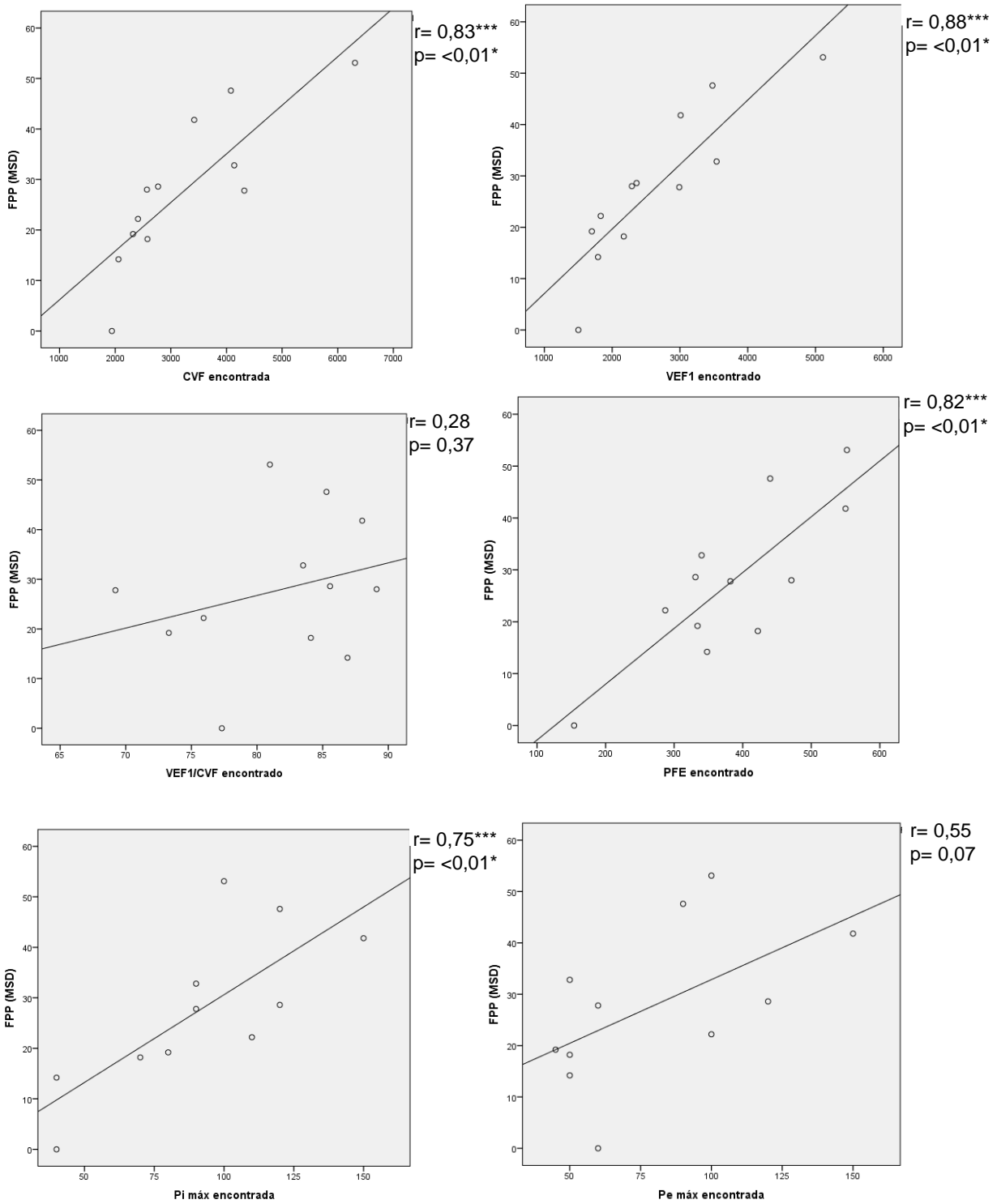
FPP MSD (Kgf)	r	p
CVF (L)	0,83***	<0,01*
VEF1 (L)	0,88***	<0,01*
VEF1/CVF	0,28	0,37
PFE (l/s)	0,82***	<0,01*
Pimax (cm/H2O)	0,75***	<0,01*
Pemax (cm/H2O)	0,55	0,07

Correlação de Pearson; r = Coeficiente de correlação de Pearson; ***Correlação forte; *Estatística significativa ($p<0,05$); FPP = Força de preensão palmar; MSD = Membro superior direito; CVF = Capacidade vital forçada; VEF1 = Volume expiratório forçado no primeiro segundo; VEF1/CVF = Relação VEF1/CVF; PFE = Pico de fluxo expiratório; Pimax = Pressão inspiratória máxima; Pemax = Pressão expiratória máxima.

O cálculo de coeficiente de correlação linear gerou gráficos de dispersão, como mostrado na figura 2, demonstrando uma correlação positiva entre a força de preensão palmar com as variáveis espirométricas e força muscular respiratória.

Figura 2 – Gráficos de dispersão da correlação entre a força de prensão palmar e as variáveis da função pulmonar em indivíduos portadores da mutação no gene da transtirretina atendidos em um centro de referência de Doenças Neuromusculares na cidade de Salvador-BA, 2018/2020.

R = coeficiente de correção de Pearson; p = significância.



DISCUSSÃO

Este foi o primeiro estudo a investigar se existe associação entre a força de preensão palmar e as variáveis da função pulmonar em portadores da mutação do gene da transtirretina. Foi demonstrada uma associação positiva entre a FPP e as variáveis da função pulmonar. Embora os distúrbios neuromusculares não prejudiquem o parênquima pulmonar, a fraqueza dos músculos envolvidos na respiração pode levar ao comprometimento da função respiratória^{13,22}.

As características sociodemográficas da amostra deste estudo refletem as características clínicas desta população, com aparecimento da sintomatologia entre a terceira e quarta década de vida^{3,5,6}. Quando analisada a FPP e força muscular respiratória, evidenciou-se uma diferença significativa entre valores preditos e encontrados da FPP e Pimax. Este achado pode ser explicado, devido a um processo de denervação provocado pela deposição de fibras de amiloide nos neurônios motores, levando a diminuição da força muscular^{3,7}.

Um estudo realizado em Portugal em 2010 com indivíduos portadores de polineuropatia amiloidótica familiar revelou uma diferença significativa da FPP nesses indivíduos quando comparados com não portadores²³. Este estudo apresentou resultados semelhantes ao estudo de Tomás e colaboradores, que mesmo sem grupo controle, mostrou redução da FPP na população estudada em comparação com os valores preditos²³. Foi evidenciada nessa amostra a prevalência da mutação Ile127Val, a qual causa principalmente alterações neuropáticas, levando a fraqueza muscular, como já demonstrado nos resultados do presente estudo^{24,25}.

Não foi encontrada na literatura nenhuma pesquisa que avaliasse a função pulmonar em indivíduos com mutação no gene da TTR. No entanto, estudos com outras doenças neuromusculares como, Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA), Distrofia Muscular de Duchenne (DMD) e Distrofia Muscular Miotônica (DMM), demonstrou que estes indivíduos apresentam uma fraqueza muscular com consequentes alterações nos valores da função pulmonar, principalmente na CVF, sendo esta utilizada como um marcador de auxílio na detecção inicial das alterações na função respiratória, já que trata-se de uma doença de padrão restritivo^{13-15,26-28}. Este estudo também evidenciou a redução significativa da CVF em pacientes com amiloidose hereditária, além de demonstrar uma forte associação entre a força muscular e função pulmonar.

Nessa pesquisa foi revelada correlação positiva entre a FPP e os achados espirométricos, estudos que avaliaram força de preensão palmar e função pulmonar em doenças neuromusculares demonstraram que, funcionalmente os pacientes com esse tipo de patologia apresentam diminuição na capacidade vital e pulmonar total^{14,15,29}. Entretanto, segundo alguns autores, a avaliação da FPP não é sensível para determinar alterações pulmonares, pois a capacidade vital pode permanecer acima dos limites normais ainda que já haja comprometimento significativo da FPP, o qual pode ser detectado pelas medidas das pressões respiratórias estáticas máximas, pois a força muscular respiratória é mais sensível para determinar possíveis comprometimentos pulmonares^{29,30}.

A detecção precoce de alterações de força muscular, bem como das alterações pulmonares, ajudam a nortear o tratamento, na tomada de decisões sobre intervenções e estratégias de prevenção, medidas de saúde mais adequadas, além de serem marcadores de sobrevida e qualidade de vida^{14,15,29,31}. Por ser uma doença rara, a limitação desse estudo deve-se à ausência de continuidade as avaliações, principalmente os pacientes assintomáticos, além da heterogeneidade da amostra. Devido escassez de estudos acerca dessas variáveis, sugere-se novos estudos longitudinais prospectivos, com o grupo de comparação.

CONCLUSÃO

Encontrada uma correlação positiva entre a força de preensão palmar com a função pulmonar em portadores da mutação do gene da transtirretina.

REFERÊNCIAS

1. Koike H, Misu KI, Ikeda SI, Ando Y, Nakazato M, Ando E, et al. Type I (transthyretin Met30) familial amyloid polyneuropathy in Japan: Early- vs late-onset form. *Arch Neurol*. 2002;59(11):1771–6.
2. Westermarck P, Benson MD, Buxbaum JN, Cohen AS, Frangione B, Ikeda SI, et al. A primer of amyloid nomenclature. *Amyloid*. 2007;14(3):179–83.
3. Ando Y, Coelho T, Berk JL, Cruz MW, Ericzon BG, Ikeda SI, et al. Guideline of transthyretin-related hereditary amyloidosis for clinicians. *Orphanet J Rare Dis*. 2013;8(1):1–18.
4. García-Pavía P, Muñoz-Beamud F, Casasnovas C. Recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento de la polineuropatía amiloidótica familiar por transtirretina. *Med Clin (Barc)*. 2015;145(5):211–7.

5. Pinto MV, Antunes Barreira A, Souza Bulle A, Gomes De Freitas MR, Cavalcante M, Jr F, et al. Brazilian consensus for diagnosis, management and treatment of transthyretin familial amyloid polyneuropathy. *Arq Neuropsiquiatr*. 2018;76(9):609–21.
6. Fallet S, Amass L. Estimating the global prevalence of transthyretin familial amyloid polyneuropathy. *Glob Preval*. 2018;(December 2017):829–37.
7. Adams D, Suhr OB, Hund E, Obici L, Tournev I, Campistol JM, et al. First European consensus for diagnosis, management, and treatment of transthyretin familial amyloid polyneuropathy. *Curr Opin Neurol*. 2016;29(February):S14–26.
8. Schmidt HH, Waddington-Cruz M, Botteman MF, Carter JA, Chopra AS, Hopps M, et al. Estimating the global prevalence of transthyretin familial amyloid polyneuropathy Hartmut. *Muscle & Nerve*. 2018;57(5):829–37.
9. Mascarenhas Saraiva MJ, Birken S, Costa PP, Goodman DS. Amyloid fibril protein in familial amyloidotic polyneuropathy, Portuguese type. Definition of molecular abnormality in transthyretin (prealbumin). *J Clin Invest*. 1984;74(1):104–19.
10. Neurol RB. Paramyloidosis Center of Antonio Rodrigues de Mello. *Rev Bras Neurol*. 2011;47(2):7–20.
11. Conceição I, González-Duarte A, Obici L, Schmidt HHJ, Simoneau D, Ong ML, et al. Hereditary ATTR Amyloidosis: Burden of Illness and Diagnostic Challenges. *J Peripher Nerv Syst*. 2016;21(1):5–9.
12. Waddington-cruz M, Ackermann EJ, Polydefkis M, Heitner SB, Dyck PJ, Barroso FA, et al. Hereditary transthyretin amyloidosis: baseline characteristics of patients in the NEURO-TTR trial. *Amyloid*. 2018;25(3):180–8.
13. Boentert M, Wenninger S, Sansone VA. Respiratory involvement in neuromuscular disorders. *Curr Opin Neurol*. 2017;30(5):529–37.
14. Cho HE, Lee JW, Kang SW, Choi WA, Oh H, Lee KC. Comparison of pulmonary functions at onset of ventilatory insufficiency in patients with amyotrophic lateral sclerosis, duchenne muscular dystrophy, and myotonic muscular dystrophy. *Ann Rehabil Med*. 2016;40(1):74–80.
15. Schoser B, Fong E, Geberhiwot T, Hughes D, Kissel JT, Madathil SC, et al. Maximum inspiratory pressure as a clinically meaningful trial endpoint for neuromuscular diseases: A comprehensive review of the literature. *Orphanet J Rare Dis*. 2017;12(1):1–12.
16. Waddington-cruz M, Schmidt H, Botteman MF, Carter JA, Stewart M, Hopps M, et al. Epidemiological and clinical characteristics of symptomatic hereditary transthyretin amyloid polyneuropathy: a global case series. *Orphanet J Rare Dis* [https](https://doi.org/10.1186/s13023-019-1111-7). 2019;1:1–7.
17. E.E. F. Clinical assessment recommendations. Grip strength Casanova JS. 1992;2 ed(Chicago: American Society of Hand Therapists):5–41.
18. Novaes R, Miranda A, SILVA J. Equações de referência para a predição da força de preensão manual em idoso brasileiros. *Fisioter e Pesqui*. 2009;16(3):217–22.

19. Neder JA, Andreoni S, Lerario MC, Nery LE. Reference values for lung function tests. II. Maximal respiratory pressures and voluntary ventilation. *Brazilian J Med Biol Res.* 1999;32(6):719–27.
20. American Thoracic Society. Lung function testing: selection of reference values and interpretative strategies. *American Review of Respiratory Disease.* 1991;1202–16.
21. Associação Brasileira de Fisioterapia Cardiorespiratória e Fisioterapia em Terapia Intensiva [Internet]. Available from: <https://assobrafir.com.br/>
22. Mascarenhas Saraiva MJ, Carvalho G de A. Relação entre força de preensão palmar e função respiratória em idosos da comunidade. *Diss Mestr em Gerontol - Univ Católica Brasília.* 2019;
23. Tomás MT, Santa-clara H, Monteiro E. Alterações da Força de Preensão Palmar em Portadores de Polineuropatia Amiloidótica Familiar. *Acta Med Port.* 2010;23:803–10.
24. Thimm A, Bolz S, Fleischer M, Stolte B, Wurthmann S, Totzeck A, et al. Prevalence of hereditary transthyretin amyloid polyneuropathy in idiopathic progressive neuropathy in conurban areas. *Neurol Res Pract.* 2019;1(1):4–9.
25. Uemichi T, Gertz MA, Benson MD. Amyloid polyneuropathy in two German-American families: A new transthyretin variant (Val 107). *J Med Genet.* 1994;31(5):416–7.
26. Lechtzin N, Rothstein J, Clawson L, Diette GB, Wiener CM. Amyotrophic lateral sclerosis: Evaluation and treatment of respiratory impairment. *Amyotroph Lateral Scler Other Mot Neuron Disord.* 2002;3(1):5–13.
27. Lechtzin N, Cudkowicz ME, de Carvalho M, Genge A, Hardiman O, Mitsumoto H, et al. Respiratory measures in amyotrophic lateral sclerosis. *Amyotroph Lateral Scler Front Degener* [Internet]. 2018;19(5–6):321–30. Available from: <https://doi.org/10.1080/21678421.2018.1452945>
28. Sferrazza Papa GF, Pellegrino GM, Shaikh H, Lax A, Lorini L, Corbo M. Respiratory muscle testing in amyotrophic lateral sclerosis: a practical approach. *Minerva Med.* 2018;109(6):11–9.
29. Paschoal IA, Villalba W de O, Pereira MC. Insuficiência respiratória crônica nas doenças neuromusculares: diagnóstico e tratamento. *J Bras Pneumol.* 2007;9(1):201–8.
30. Perrin C, Unterborn JN, D'Ambrosio C, Hill NS. Pulmonary complications of chronic neuromuscular diseases and their management. *Muscle and Nerve.* 2004;29(1):5–27.
31. Taekema DG, Gussekloo J, Maier AB, Westendorp RGJ, de Craen AJM. Handgrip strength as a predictor of functional, psychological and social health. A prospective population-based study among the oldest old. *Age Ageing.* 2010;39(3):331–7.