

**UNIVERSIDADE METODISTA DE PIRACICABA  
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
MESTRADO EM EDUCAÇÃO FÍSICA**

**DISSERTAÇÃO DE MESTRADO**

***BENEFÍCIOS DO EXERCÍCIO FÍSICO FRENTE AO SISTEMA  
IMUNOLÓGICO EM PORTADORES DE ESPONDILITE  
ANQUILOSANTE***

**PIRACICABA  
Dezembro de 2010**

**UNIVERSIDADE METODISTA DE PIRACICABA  
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
MESTRADO EM EDUCAÇÃO FÍSICA**

**CAMILA CONTINI PARASCHIVA**

***BENEFÍCIOS DO EXERCÍCIO FÍSICO FRENTE AO SISTEMA  
IMUNOLÓGICO EM PORTADORES DE ESPONDILITE  
ANQUILOSANTE***

Dissertação apresentada ao Curso de Mestrado em Educação Física da Universidade Metodista de Piracicaba, como requisito parcial, para obtenção do título de Mestre em Educação Física na área de concentração "Performance Humana", sob orientação da Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Cláudia Regina Cavaglieri

**PIRACICABA  
Dezembro de 2010**

***BENEFÍCIOS DO EXERCÍCIO FÍSICO FRENTE AO SISTEMA  
IMUNOLÓGICO EM PORTADORES DE ESPONDILITE  
ANQUILOSANTE***

**BANCA EXAMINADORA**

---

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. CLÁUDIA REGINA CAVAGLIERI (ORIENTADORA)

---

Prof. Dr. RONALDO VAGNER THOMATIELI DOS SANTOS (UNIFESP)

---

Prof. Dr. MARCELO DE CASTRO CÉSAR (UNIMEP)

---

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. ROZANGELA VERLENGIA (SUPLENTE INTERNA)

---

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. MARA PATRÍCIA CHACON-MIKAHIL (SUPLENTE EXTERNA \_ UNICAMP)

**PIRACICABA-SP  
2010**

## *Dedicatória*

### *A MINHA FAMÍLIA*

Theodoro, Ana Maria e Daniel que sempre serão meu alicerce, meu porto seguro. Ao meu companheiro Herington, meu repouso e minha retomada. Em todos, mergulho para me fortalecer, superar e continuar seguindo.

*Muito obrigada pelo amor, pelo incentivo e pela paciência.*

## *Agradecimento especial*

### *A DEUS*

Pelo propósito concedido e pela força enviada quando ninguém mais poderia me ajudar.

### *A CLÁUDIA REGINA CAVAGLIERI*

Por abrir portas, permitir a minha “criação e arte”, por “colorir” e dar vida a este projeto. Por depositar confiança no meu trabalho e acreditar na minha capacidade, por permitir com liberdade e amparar meu crescimento. Por apresentar um profissionalismo com amor e dedicação, que será minha referência.

### *AO DR. ALEXANDRE WAGNER SILVA DE SOUZA*

Por dividir o conhecimento de reumatologista sobre EA, por esclarecer dúvidas e por tratar de seus pacientes com atenção e carinho.

### *AO PROF. DR. JONATO PRESTES*

Por ter me apresentado a fisiologia do exercício relacionada ao sistema imunológico com tamanha competência e paixão. Por ter me aberto portas para a busca do conhecimento.

### *AO MEUS QUERIDOS VOLUNTÁRIOS*

Antônio, Elias Fernando, Elias Silva e Francisco  
Pela confiança depositada, pela alegria nas sessões de exercício e pela amizade.

Obrigada pelo empenho e dedicação de vocês, tornando possível a realização deste trabalho.

## *Agradecimentos*

### *A WALKIRIA AKILEIDA ZEN ORGAES CASTILHO*

Pela competência profissional executada com prontidão e doçura, pelas conversas e palavras de incentivo durante minha caminhada.

### *A ALINE CORREA GAVA*

Por todo auxílio e atenção dispensados com tanta competência, dedicação e capricho.

### *AOS AMIGOS DO MESTRADO: FÁBIO, GUSTAVO, LUCIANO, RICARDO E RILLER.*

Que me acompanharam nesta jornada, trazendo leveza e alegria. Nos momentos de dificuldade ofereceram amparo e a amizade, devolvendo as cores, os tons e os sons.

### *AOS PROFESSORES DO MESTRADO*

Pelo conhecimento compartilhado e construído nas aulas e nas ricas, produtivas e descontraídas conversas no almoço ou no café... São essas conversas que enriquecem o ser humano.

### *AOS COMPANHEIROS DE TRABALHO E DOSAGENS*

Pelas horas de trabalho divididas com cumplicidade, dedicação, descontração e conhecimento em busca do objetivo comum... as dosagens de citocinas, um de nossos objetos de estudo.

*AS TÉCNICAS DE LABORATÓRIO PATRÍCIA CARLA PAULINO  
BELOTTO E MARIA CRISTINA DE AMEIDA PRADO RIBEIRO*

Por toda disposição, orientação e assistência dispensada.

*AO DIEGO TREVISAN BRUNELLI*

Pelo conhecimento compartilhado e auxílio nos experimentos.

*A MARIA IMACULADA MONTEBELLO*

Por toda ajuda para a concretização deste trabalho.

*Muito obrigada a todos que fizeram parte dessa jornada tão  
importante e tornaram esse projeto em realidade.*

*O valor de praticar a ciência não está propriamente em seus resultados, pois, eles sempre serão uma gota ínfima, ante o mar de coisas dignas a saber. Praticar a ciência produz o aumento da energia, da capacidade dedutiva, da tenacidade, aprende-se a alcançar um fim de modo pertinente. Neste sentido e em vista de tudo o que se fará depois, é valioso ser homem de ciência”.*

Friedrich Wilhelm Nietzsche



## LISTA DE FIGURAS

<b>FIGURA 1.</b> Imagens ilustrativas da deformidade do esqueleto axial causada pela patologia .....	<b>4</b>
<b>FIGURA 2.</b> Evolução do processo inflamatório na Espondilite Anquilosante .....	<b>6</b>
<b>FIGURA 3.</b> Mecanismo bioquímico de transmissão da dor e cascata de formação de citocinas .....	<b>18</b>
<b>FIGURA 4.</b> Adaptação das recomendações para administração da Espondilite Anquilosante do manual ASAS/EULAR .....	<b>20</b>
<b>FIGURA 5.</b> Efeito antiinflamatório do exercício na cascata de citocinas .....	<b>26</b>
<b>FIGURA 6.</b> Desenho experimental .....	<b>33</b>
<b>FIGURA 7.</b> Caracterização do processo inflamatório da Espondilite Anquilosante e o efeito do exercício aeróbio em intensidade moderada após 12 semanas .....	<b>54</b>

## LISTA DE TABELAS

<b>TABELA 1.</b> Intensidade de treinamento .....	<b>32</b>
<b>TABELA 2.</b> Adesão dos voluntários ao treinamento .....	<b>39</b>
<b>TABELA 3.</b> Caracterização dos voluntários .....	<b>39</b>
<b>TABELA 4.</b> Variáveis antropométricas dos voluntários .....	<b>40</b>
<b>TABELA 5.</b> Terapia medicamentosa dos indivíduos .....	<b>40</b>
<b>TABELA 6.</b> Hematócrito e contagem absoluta e relativa dos leucócitos circulantes...	<b>41</b>
<b>TABELA 7.</b> <i>Score</i> do questionário de Capacidade Funcional (BASFI) .....	<b>42</b>
<b>TABELA 8.</b> Média dos <i>scores</i> por questão do BASFI .....	<b>42</b>
<b>TABELA 9.</b> <i>Score</i> do questionário de Qualidade de Vida (ASQOL) .....	<b>43</b>
<b>TABELA 10.</b> Média dos <i>scores</i> por questão do ASQoL .....	<b>43</b>
<b>TABELA 11.</b> <i>Score</i> do questionário de Atividade Inflamatória (BASDAI) .....	<b>44</b>
<b>TABELA 12.</b> Concentrações das citocinas pró e antiinflamatórias .....	<b>44</b>
<b>TABELA 13.</b> Relação TNF- $\alpha$ /IL-6 .....	<b>45</b>
<b>TABELA 14.</b> Concentração da Proteína C-Reativa .....	<b>45</b>
<b>TABELA 15.</b> Concentração da Prostaglandina E <sub>2</sub> .....	<b>46</b>
<b>TABELA 16.</b> Coeficiente de correlação de Spearman's entre os questionários específicos e diferentes variáveis .....	<b>46</b>

## **LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS**

AINES - Antiinflamatórios não esteroidais

AMP - Adenosina Monofosfato

ASQoL - Ankylosing Spondylitis Quality of Life Questionnaire

AVD's - Atividades da vida diária

BASDAI - Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index

BASFI - Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index

CEACAM1 - Molécula de adesão antígeno carcinoembrionário relacionadas com célula 1

CIDID – Classificação Internacional das Deficiências, Incapacidades e Desvantagens.

CIF- Classificação Internacional de Funcionalidade

EA - Espondilite Anquilosante

EDTA – Ácido Etilenodiaminotetracético

EULAR - Liga Européia contra o Reumatismo

FCmax - Frequência cardíaca máxima

FCrep - Frequência cardíaca de repouso

FCT - Frequência cardíaca de trabalho

HIV - Vírus da Imunodeficiência Humana

IFN- $\gamma$  - Interferon gama

IgG1 - Imunoglobulina murina de classe/subclasse IgG1

IL - Interleucina

IL-1ra - Receptor antagonista de IL-1

LAK – células *killer* ativadas por linfocinas

NK - Natural killer cells

PCR - Proteína C-reativa

PG - Prostaglandina

PGE<sub>2</sub> – Prostaglandina E<sub>2</sub>

PGH<sub>2</sub> – Prostaglandina H<sub>2</sub>

QV - Qualidade de vida

TGF- $\beta$  - Fator de transformação do crescimento  $\beta$

TNF- $\alpha$  - Fator de Necrose Tumoral-alfa

## RESUMO

Paraschiva, C. C. Benefícios do exercício físico frente ao sistema imunológico em portadores de espondilite anquilosante [Tese]. Piracicaba: Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade Metodista de Piracicaba; 2010.

A Espondilite Anquilosante (EA), patologia auto-imune, inflamatória crônica acomete a coluna vertebral e articulações periféricas que resultam em alterações estruturais progressivas e irreversíveis, desencadeando limitações e incapacidade funcional que afetam diretamente a qualidade de vida de seus portadores. **OBJETIVO:** Este estudo verificou o efeito antiinflamatório do exercício físico regular em intensidade moderada em portadores de EA. **METODOLOGIA:** A amostra foi composta por quatro indivíduos portadores de EA, os quais realizaram exercício aeróbio em esteira com intensidade moderada (50-70% da Frequência Cardíaca de Trabalho) por 3 sessões semanais de 30 minutos cada durante 12 semanas. A capacidade funcional, a qualidade de vida e a atividade inflamatória foram avaliadas por meio de questionários específicos, e esta última também por meio do leucograma diferencial, PCR, IL-6, TNF- $\alpha$  e PGE<sub>2</sub>. Os indivíduos foram monitorados a cada 5 minutos durante o exercício por meio de monitor de frequência cardíaca e da escala subjetiva de esforço de Borg. **RESULTADOS:** Os questionários aplicados apresentaram redução significativa ( $p \leq 0,05$ ) nos seus scores após 12 semanas. Os leucócitos, neutrófilos e linfócitos apresentaram aumento significativo após o período de treinamento, enquanto os monócitos reduziram significativamente. Apesar do marcador inflamatório PCR e da IL-6 não apresentarem diferenças significativas no momento pós em relação ao momento pré, a prostaglandina E<sub>2</sub> e o TNF- $\alpha$  reduziram significativamente. **CONCLUSÃO:** O exercício aeróbio regular em intensidade moderada promove o efeito antiinflamatório, mostrando-se eficaz no controle e redução do processo inflamatório, na preservação das deformidades associadas à patologia, aprimorando a capacidade funcional e melhorando a qualidade de vida em portadores de EA.

**Palavras-chaves:** Espondilite Anquilosante, exercício aeróbio, inflamação, fator de necrose tumoral alfa, capacidade funcional, qualidade de vida.

## ABSTRACT

Paraschiva, C. C. Benefits of physical activity against the immune system in patients with ankylosing spondylitis [Thesis]. Piracicaba: Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade Metodista de Piracicaba; 2010.

The Ankylosing Spondylitis (AS), autoimmune disease, chronic inflammatory affects the spine and peripheral joints that result in progressive and irreversible structural changes, triggering the limitations and disability that directly affect the quality of life of sufferers. **OBJECTIVE:** This study demonstrated the anti-inflammatory effect of regular exercise at moderate intensity in patients with AS. **METHODOLOGY:** The sample was composed of four individuals with AS, which performed aerobic exercise on a treadmill at moderate intensity (50-70% Heart Rate Joules) for 3 weekly sessions of 30 minutes each over 12 weeks. The functional capacity, quality of life and inflammatory activity were assessed by specific questionnaires, and the latter also through the differential WBC, CRP, IL-6, TNF- $\alpha$  and PGE<sub>2</sub>. The subjects were monitored every 5 minutes during exercise by heart rate monitor and scale of Borg exertion. **RESULTS:** The questionnaire showed a significant reduction ( $p \leq 0.05$ ) in their scores after 12 weeks. The leukocytes and lymphocytes increased significantly after the training period while the monocytes significantly reduced. Despite the inflammatory marker CRP and IL-6 did not differ significantly at the moment after and before, prostaglandin E<sub>2</sub> and TNF- $\alpha$  significantly reduced. **CONCLUSION:** Regular aerobic exercise at moderate intensity promotes anti-inflammatory effect, showing to be effective in controlling and reduction of inflammatory process, in the preservation of the deformities associated with pathology, improving functional capacity and enhancing quality of life in patients with EA.

**Keywords:** Ankylosing Spondylitis, aerobic exercise, inflammation, tumor necrosis factor alpha, functional capacity, quality of life.

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO.....</b>	<b>1</b>
<b>2. REVISÃO DE LITERATURA.....</b>	<b>3</b>
2.1. ESPONDILITE ANQUILOSANTE.....	4
2.2. CAPACIDADE FUNCIONAL .....	8
2.3. QUALIDADE DE VIDA.....	10
2.4. SISTEMA IMUNOLÓGICO.....	11
2.4.1. Imunidade Inata .....	11
2.4.2. Imunidade Adquirida .....	12
2.4.3. Citocinas.....	13
2.4.3.1. Interleucina 6 .....	14
2.4.3.2. Fator de Necrose Tumoral Alfa .....	15
2.4.4. Prostaglandina E <sub>2</sub> .....	16
2.5. INFLAMAÇÃO/ CITOLOGIA DA EA .....	17
2.6. RECOMENDAÇÕES PARA ADMINISTRAÇÃO DA EA .....	19
2.6.1. Anti-TNF- $\alpha$ .....	21
2.7. EXERCÍCIO FÍSICO .....	23
2.7.1. Prevenção das deformidades da EA .....	24
2.7.2. Modulações nas células do Sistema Imunológico.....	24
2.7.3. Modulações nas citocinas e Proteína C-Reativa .....	25
<b>3. OBJETIVOS E JUSTIFICATIVA.....</b>	<b>27</b>
3.1. OBJETIVOS .....	28
3.1.1. Objetivo Geral .....	28
3.1.2. Objetivos Específicos .....	28
3.2. JUSTIFICATIVA E RELEVÂNCIA .....	28
<b>4. MATERIAIS E MÉTODOS.....</b>	<b>30</b>
4.1. AMOSTRA.....	31
4.2. ANAMNESE .....	31
4.3. MEDIDA DA FREQUÊNCIA CARDÍACA.....	31

<b>4.4. TREINAMENTO AERÓBIO .....</b>	<b>32</b>
<b>4.5. COMPOSIÇÃO CORPORAL .....</b>	<b>33</b>
<b>4.6. QUESTIONÁRIOS .....</b>	<b>34</b>
4.7.1. BASFI .....	34
4.7.2. BASDAI .....	34
4.7.3. ASQoL.....	35
<b>4.8. COLETA DE SANGUE .....</b>	<b>35</b>
4.8.1. Hematócrito .....	36
4.8.2. Leucometria .....	36
4.8.3. Leucograma Diferencial .....	36
4.8.4. Citocinas, Proteína C-Reativa e Prostaglandina E <sub>2</sub> .....	37
<b>4.9. ANÁLISE ESTATÍSTICA.....</b>	<b>37</b>
<b>5. RESULTADOS .....</b>	<b>38</b>
<b>6. DISCUSSÃO .....</b>	<b>47</b>
<b>7. CONCLUSÃO.....</b>	<b>62</b>
<b>8. REFERÊNCIAS .....</b>	<b>64</b>
<b>9. ANEXOS.....</b>	<b>74</b>
9.1. CERTIFICADO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA .....	75
9.2. CARTAZ DE DIVULGAÇÃO DO PROJETO.....	76
9.3. TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE ESCLARECIDO .....	77
9.4. ANAMNESE .....	81
9.5. QUESTIONÁRIO DE CAPACIDADE FUNCIONAL (BASFI) .....	85
9.6. QUESTIONÁRIO DE ATIVIDADE INFLAMATÓRIA (BASDAI) .....	86
9.7. QUESTIONÁRIO DE QUALIDADE DE VIDA (ASQoL) .....	87
9.8. ESCALA SUBJETIVA DE ESFORÇO DE BORG ADAPTADA.....	91
9.9. VALORES DE REFERÊNCIA PARA A CONTAGEM DE LEUCÓCITOS CIRCULANTES PARA INDIVÍDUOS SAUDÁVEIS ADULTOS DO SEXO MASCULINO (LABORATÓRIO FLEURY) .....	92



9.10. RELATO DOS FAMILIARES DE VOLUNTÁRIOS .....	93
9.11. RESUMO E CERTIFICADO DA 7ª MOSTRA ACADÊMICA DA UNIMEP .....	96
9.12. RESUMO E CERTIFICADO DO III CONGRESSO DE CIÊNCIA DO DESPORTO – II SIMPÓSIO INTERNACIONAL DE CIÊNCIA DO DESPORTO .....	101
9.13. RESUMO E CERTIFICADO DO III CONGRESSO BRASILEIRO DE METABOLISMO, NUTRIÇÃO E EXERCÍCIO .....	103
9.14. RESUMO E CERTIFICADO DO 1º CONGRESSO BRASILEIRO DE ATIVIDADE FÍSICA E DESENVOLVIMENTO HUMANO E 14º CONGRESSO PAULISTA DE EDUCAÇÃO FÍSICA.....	105
9.15. ARTIGO E CERTIFICADO DE SUBMISSÃO PARA REVISTA DA EDUCAÇÃO FÍSICA/UEM .....	106
9.16. RESUMO E CERTIFICADO DO 33º SIMPÓSIO INTERNACIONAL DE CIÊNCIAS DO ESPORTE_CELAFISCS .....	123

# *Introdução*

## 1. INTRODUÇÃO

O processo inflamatório crônico da Espondilite Anquilosante (EA) está associado à dor, deformidades do sistema osteoarticular, à perda da independência funcional e de produtividade, comprometendo a qualidade de vida de seus portadores. A etiologia e cura da EA permanecem desconhecidas e seu tratamento/administração gera alto custo para o governo, principalmente quando se utiliza o agente biológico, o anti-TNF- $\alpha$ .

A prática regular do exercício físico tem sido prescrita como terapia coadjuvante no tratamento de diversas patologias, entre elas, a Espondilite Anquilosante, com o objetivo de melhorar a amplitude do movimento, a postura e mobilidade corporal, bem como prevenir e minimizar as deformidades decorrentes da patologia além de promover a melhora na qualidade de vida e no estado de saúde.

O treinamento físico em intensidade moderada promove o efeito antiinflamatório por meio da redução do TNF- $\alpha$ , auxiliando a terapia medicamentosa no controle do processo inflamatório da patologia.

Diante da falta de literatura específica sobre a patologia relacionada ao treinamento, os benefícios do mesmo realizado em intensidade moderada precisam ser investigados para esta população. Este trabalho faz parte do ponto de partida para novas investigações na relação do treinamento aeróbio como tratamento não medicamentoso de patologias inflamatórias e promotor da redução do processo inflamatório e dor associada, bem como da melhora na capacidade funcional e na qualidade de vida de portadores de EA.

# *Revisão de literatura*

## 2. REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1. Espondilite Anquilosante

Foi descrita como uma patologia que conduzia à imobilidade e a rigidez em 1695 pelo médico irlandês B. Connor. O termo Espondilite Anquilosante deriva do grego- *ankilos*, que significa fusão articular, e *spondylos*, que significa vértebra (CHIARELLO; TORRES, 2005).

A Espondilite Anquilosante é o maior subtipo (BRAUN; SIEPER, 2007) dentre as patologias reumáticas pertencentes ao grupo das espondiloartropatias (CHEE; STURROCK, 2007), o qual abrange doenças inflamatórias das articulações, com a presença do marcador genético HLA-B27 e caracterizado especificamente pela inflamação da articulação sacroilíaca associada a outros sintomas (MEDIFOCUS GUIDEBOOK, 2009).

Consiste em uma patologia reumática inflamatória, crônica, progressiva e auto-imune, de etiologia e cura desconhecidas, que acomete o esqueleto axial (Figura 1) resultando em dor decorrente da sacroiliite, entesite e formação de sindesmófitos levando a anquilose e deformidade do esqueleto axial e articulações periféricas (CHEE; STURROCK, 2007).

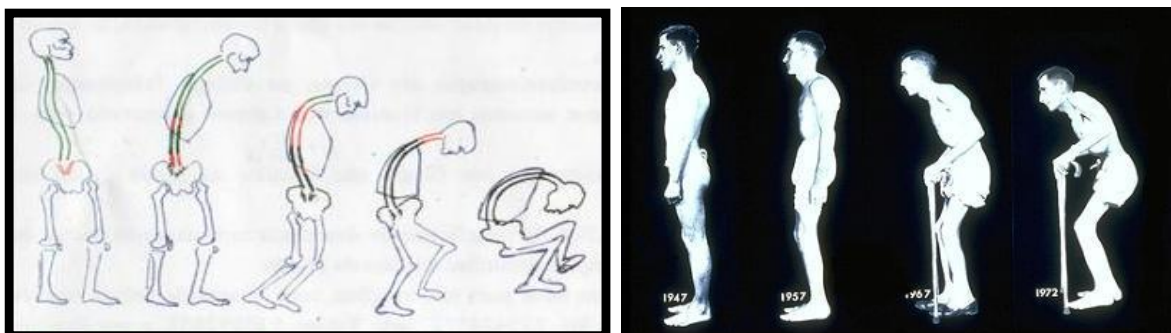


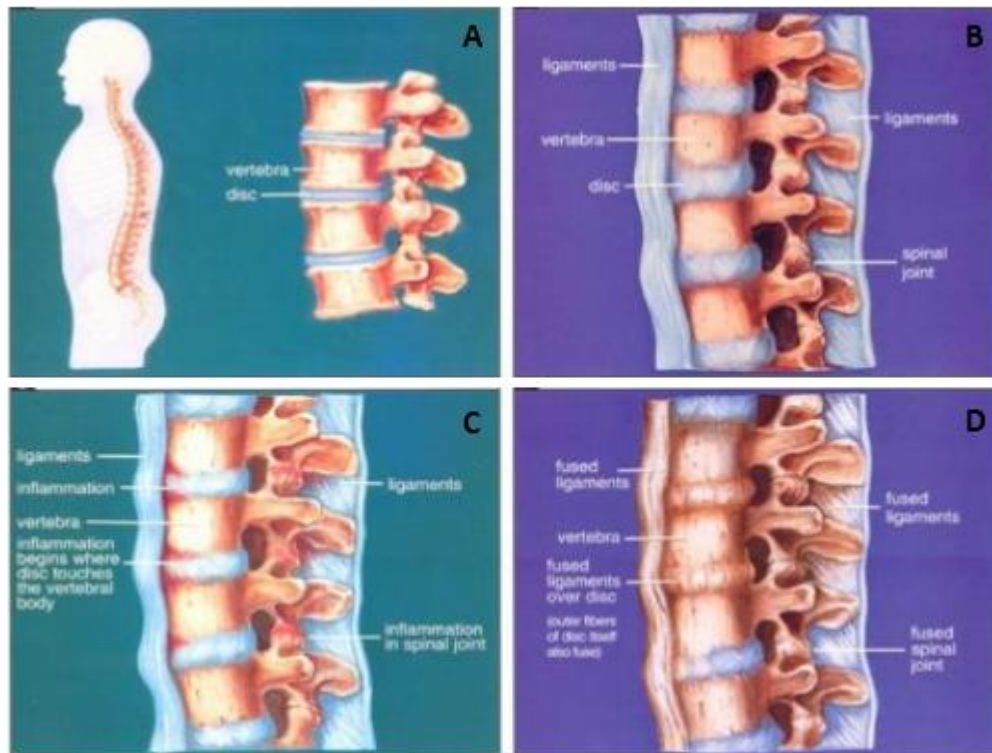
Figura 1. Imagens ilustrativas da deformidade do esqueleto axial causada pela patologia.

A prevalência da EA é de 0,5 a 0,9% na população mundial, de acordo com a etnia, sendo que os norte-europeus apresentam maiores prevalências enquanto as menores ocorrências são na África sub-Saara (MEDIFOCUS GUIDEBOOK,

2009). Ela acomete ambos os sexos na proporção de dois a três homens para uma mulher (CHEE; STURROCK, 2007; MEDIFOCUS GUIDEBOOK, 2009; BRAUN; SIEPER, 2007; KHAN, 2002). No Brasil, a proporção ocorre em dez homens para uma mulher (CHIARELLO; TORRES, 2005).

O início juvenil, antes dos 16 anos, ou após os 45 anos é menos freqüente, contudo a primeira apresenta pior prognóstico, acometendo mais freqüentemente as articulações periféricas próximas e distais (MEIRELLES; KITADAI, 1999). Na grande maioria dos casos, os primeiros sintomas se manifestam em jovens adultos (BRAUN; SIEPER, 2007) entre 20 e 40 anos (CHIARELLO; TORRES, 2005; MEDIFOCUS GUIDEBOOK, 2009; BRAUN; SIEPER, 2007; CHEE; STURROCK, 2007), sendo caracterizados primeiramente por febre, hiperalgesia, fadiga e perda de peso, além da dor surda, insidiosa na região lombar baixa e na parte inferior da região glútea (CHIARELLO; TORRES, 2005), ora à direita ora à esquerda, com irradiação para a face posterior da coxa e talalgia isolada.

É caracterizada por inflamação e dor da sinovial e das enteses (CRAVO et al., 2006) (inflamação nos locais de inserção de tendões, fásia, ligamentos ou cápsulas articulares no osso) (INCE et al., 2006; KRAYCHETE; CALASANS; VALENTE, 2006), com acometimento do esqueleto axial (FERNÁNDEZ-DE-LAS-PEÑAS et al., 2006; MAKSYMOWYCH, 2007; TURAN et al., 2007), sendo característico o envolvimento bilateral e precoce das articulações sacroilíacas (sacroiliite), apresentam artropatia periférica proximal (quadril e ombros) ou distal no decorrer de sua história natural (CHIARELLO; TORRES, 2005; MEIRELLES; KITADAI, 2001). O principal tecido agredido é o fibrocartilaginoso que associa a uma osteíte do osso subcondral adjacente, contudo acomete outros tecidos como a cápsula articular, as uniões ligamentosas ósseas periarticulares e o perióstio (CHIARELLO; TORRES, 2005). Em alguns casos ocorre entesopatia inflamatória que pode evoluir progressivamente para ossificação e anquilose. A figura a seguir (Figura 2) ilustra o acometimento dos ligamentos e discos vertebrais pelo processo inflamatório com progressiva evolução para fusão vertebral.



**Figura 2. Evolução do processo inflamatório na Espondilite Anquilosante; A- coluna normal; B- coluna normal com ligamentos adjuntos; C- inflamação; D- fusão vertebral (anquilose).**

O diagnóstico da EA consiste no reconhecimento da sacroilialgia bilateral, com possível irradiação até os joelhos (pseudociática), associada à dorsolombalgia com características inflamatórias, de início insidioso e crônico, acompanhada de rigidez matinal e aliviada com a mobilidade da coluna dorsolombar (MEIRELLES; KITADAI, 1999).

O exame físico pode revelar, dependendo do tempo de duração e da gravidade da doença, desde achados precoces como a dor à compressão bimanual das articulações sacroilíacas (manobra de Menell) e a retificação da lordose lombar, até a limitação da mobilidade lombar, dorsal ou cervical nos planos ântero-posterior, rotacionais e laterais, bem como a limitação da expansibilidade torácica. O diagnóstico por imagem radiográfica baseia-se no achado de alterações do esqueleto axial, tais como sacroiliite, em regra bilateral e simétrica, quadratização

vertebral, anquilose das articulações interfacetárias vertebrais, presença de sindesmófitos vertebrais e ossificação do ligamento longitudinal anterior da coluna vertebral (MEIRELLES; KITADAI, 1999). O diagnóstico laboratorial envolve provas de atividade inflamatória, como a velocidade de hemossedimentação e a proteína C-reativa, que pode se encontrar elevada em alguns pacientes.

Os pacientes portadores de Espondilite Anquilosante apresentam, na evolução do quadro natural de sua doença, acometimento do esqueleto axial, sendo característico o envolvimento bilateral e precoce das articulações sacroilíacas (MEIRELLES; KITADAI, 1999). A restrição respiratória ocorre da associação do comprometimento das colunas dorsal e cervical, costovertebral e esterno-costal e da musculatura (CHIARELLO; TORRES, 2005). Ocorre também o acometimento de articulações periféricas, como a artropatia periférica proximal (quadril e ombros) ou distal. A talalgia, quando presente, pode ser secundária a fasciite plantar, a tendinite aquiliana ou mesmo a bursite retrocalcânea (MEIRELLES; KITADAI, 1999).

Como manifestações extra-articulares da doença os pacientes podem apresentar uveíte anterior aguda, ou seja, dor ocular unilateral, com irregularidade da pupila e hiperemia periciliar. O acometimento cardiovascular direto é raro, manifestando-se por meio de pericardite, cardiomegalia, aortite, insuficiência aórtica e distúrbios de condução. A nível renal, o comprometimento ocorre na forma de nefropatia por IgA ou amiloidose. Problemas pulmonares, além da restrição da parede torácica, como fibrose apical e pleurite podem acometer os pacientes, bem como manifestações neurológicas por meio da subluxação e fraturas vertebrais, além de compressões neurológicas. (MEIRELLES; KITADAI, 1999; CHIARELLO; TORRES, 2005; MEDIFOCUS GUIDEBOOK, 2009). Conseqüências psicológicas também são observadas nos pacientes como depressão, ansiedade e estresse (LEE et al., 2008).

De maneira geral, as doenças reumáticas estão associadas a dores, incapacidades funcionais e baixa qualidade de vida, além do índice de mortalidade



prematura de seus portadores quando comparado com a população em geral, tendo a inflamação e a doença crônica suas principais causas. Portadores de EA apresentam concentrações elevadas de marcadores inflamatórios, os quais são relacionados a doenças cardiovasculares indiretas, anormalidade na regulação lipídica, como sobrepeso e obesidade, aterogênese, e por alterações microvasculares. Maiores taxas de suicídio, morte acidental e as mortes relacionadas ao álcool também foram relatadas (ZOCHLING; BRAUN, 2008; ZOCHLING; BRAUN, 2009).

As citocinas próinflamatórias IL-1, IL-6 e TNF- $\alpha$ , secretadas como resposta do sistema imune resultam na síndrome denominada “doença comportamental”, que consiste em uma reação adaptativa e motivacional à doença e inclui a depressão, hiperalgesia, febre, redução da interação social, entre outros (MYERS, 2008; WILSON. WARISE, 2008; DINAN, 2009).

## **2.2. Capacidade Funcional**

O modelo da Classificação Internacional das Deficiências, Incapacidades e Desvantagens (CIDID) propõe as condições decorrentes da doença, em seqüência linear: DOENÇA → DEFICIÊNCIA → INCAPACIDADE → DESVANTAGEM. Sendo a deficiência caracterizada como as anormalidades nos órgãos e sistemas e nas estruturas do corpo; A incapacidade como as conseqüências da deficiência do ponto de vista do rendimento funcional, ou seja, no desempenho das atividades, e a desvantagem refletindo a adaptação do indivíduo ao meio ambiente resultante da deficiência e da incapacidade (FARIAS; BUCHALLA, 2005).

Na EA a deficiência se relaciona com os acometimentos articulares e extra articulares pelo processo inflamatório, bem como pela calcificação das mesmas. A incapacidade está diretamente relacionada a não realização, parcial ou total, das atividades da vida diária, como vestir as meias, levantar do chão ou da cadeira sem auxílio, entre outras, progredindo para a restrição social e de convívio, resultantes da deficiência ou incapacidade.

Segundo a Classificação Internacional de Funcionalidade (CIF), a funcionalidade e a incapacidade estão relacionadas às condições de saúde. A incapacidade resulta da interação entre a disfunção apresentada pelo indivíduo, à limitação de suas atividades e a restrição na participação social, e dos fatores ambientais que podem atuar como facilidades ou barreiras para o desempenho dessas atividades e da participação (FARIAS; BUCHALLA, 2005).

As atividades e participação são organizadas desde as realizações de simples tarefas e ações até áreas mais complexas da vida, incluindo itens referentes à aprendizagem e aplicação do conhecimento; tarefas e demandas gerais; comunicação, mobilidade, cuidados pessoais, atividades e situações da vida doméstica; relações e interações interpessoais; educação e trabalho; auto-suficiência econômica; vida comunitária (FARIAS; BUCHALLA, 2005).

A inflamação crônica e as progressivas e irreversíveis alterações estruturais na coluna vertebral e nas articulações periféricas resultam em limitações e incapacidades funcionais, as maiores conseqüências para portadores de EA, que aumentam com o envelhecimento e a duração dos sintomas (BRAUN; BARALIAKOS, 2009; BARALIAKOS et al., 2008; WARD et al., 2005).

A capacidade funcional é predominantemente relacionada à condição física e mostra-se um importante componente da percepção da doença pelo paciente (MUSTUR et al., 2009). As limitações na mobilidade articular desencadeiam a incapacidade parcial ou total da realização das atividades da vida diária (AVD's) e conseqüentemente reduzindo a Qualidade de Vida (QV) de seus portadores (BRAUN; SIEPER, 2007; CHEE; STURROCK, 2007; TURAN et al., 2007).

Pacientes acometidos na fase juvenil estão associados a um maior comprometimento da capacidade funcional em decorrência da severidade dos sintomas. Além disso, homens apresentam maiores danos estruturais quando comparado às mulheres. (BRAUN; SIEPER, 2007; STONE et al., 2005).

### 2.3. Qualidade de Vida

A qualidade de vida é definida como “a percepção do indivíduo sobre a sua posição na vida, no contexto da cultura e dos sistemas de valores nos quais ele vive, e em relação a seus objetivos, expectativas, padrões e preocupações”, pelo grupo WHOQOL (The WHOQOL Group, 1995).

A avaliação da qualidade de vida em portadores de patologias específicas busca verificar o impacto físico e psicossocial que as enfermidades, disfunções ou incapacidades podem acarretar para as pessoas acometidas, bem como permitir um melhor conhecimento do paciente e de sua adaptação à condição (SEIDL; ZANNON, 2004).

A qualidade de vida em portadores de doenças crônicas está diretamente relacionada à condição de saúde e física. Dessa forma, podemos utilizar como definição complementar da QV relacionada à saúde, na perspectiva biomédica, proposta por Patrick & Erickson (1993, apud Ebrahim, 1995) como o “valor atribuído a duração da vida, modificado pelos prejuízos, estados funcionais e oportunidades sociais que são influenciados por doença, dano, tratamento ou políticas de saúde” (EBRAHIM, 1995).

Os sintomas, incapacidades ou limitações ocasionadas por enfermidade causam impacto ou agravo na qualidade de vida de seus portadores (SEIDL; ZANNON, 2004). Esta compreende elementos das dimensões física, mental, social, deficiência, incapacidade e desvantagens (EBRAHIM, 1995).

Os portadores de doenças crônicas não são capazes de desenvolver suas AVD's de maneira suficiente (BARALIAKOS et al., 2008), fazendo com que isso seja um importante componente na percepção da patologia, bem como determinantes na sua cultura atual, no sistema de valores (BARALIAKOS et al., 2008; MUSTUR et al., 2009) e conseqüentemente na QV. O termo QV inclui os desejos, as expectativas e as respostas emocionais relacionadas à saúde, além da condição

física que relata as situações de saúde e capacidade funcional (THE WHOQOL GROUP, 1996).

A qualidade de vida dos portadores de EA apresenta correlação inversa com as limitações dos mesmos na realização das atividades da vida diária (AVD's), confirmado pelo estudo de Singh e Strand (2009), o qual apresenta associação entre as maiores limitações com a baixa QV.

A habilidade do paciente em participar das atividades familiares e sociais, bem como trabalho, pode ser restrita pela limitação física, influenciando diretamente no estado emocional, gerando impacto negativo na QV (OZDEMIR, 2010).

O treinamento físico busca promover melhora nas mobilidades articulares, aprimorando a amplitude articular, reduzindo marcadores inflamatórios e melhorando a convivência familiar e social.

## **2.4. Sistema Imunológico**

O sistema imunológico é composto por células e moléculas responsáveis pela resistência e proteção do organismo contra microorganismos infecciosos e não-infecciosos. As respostas a essas substâncias estranhas atuam por diferentes mecanismos, contudo de maneira coordenada e cooperativa por meio das imunidades inata (natural ou nativa) e adquirida (adaptativa ou específica) (ABBAS; LICHTMAN; PILLAI, 2008).

### **2.4.1. Imunidade Inata**

A imunidade inata é a primeira linha de defesa, responsável pelo primeiro combate aos antígenos. Apesar do rápido reconhecimento, caracteriza-se pela baixa especificidade em decorrência de sua natureza estereotípica, ou seja, seu mecanismo de ação é semelhante na maioria dos agentes infecciosos.

É constituída por barreiras físicas e químicas, como o epitélio e as substâncias antibacterianas, células fagocitárias (macrófagos e neutrófilos) e células natural killer (NK), além de proteínas sanguíneas (como mediadores de inflamação de

fase aguda histamina e serotonina, responsáveis pela vasodilatação e aumento da permeabilidade celular) e citocinas (que regulam e coordenam várias atividades das células da imunidade inata).

As principais células efetoras são os neutrófilos, os fagócitos mononucleares e as células NK. Especialmente os macrófagos e as células NK secretam citocinas ativadoras dos fagócitos e estimulam a reação celular da imunidade inata, a inflamação.

Os neutrófilos medeiam às fases iniciais das respostas inflamatórias por meio da fagocitose e da destruição dos micróbios. Os macrófagos se originam na medula óssea (monócitos) e ao entrarem nos tecidos, maturam e se tornam macrófagos. Recebem diferentes denominações para designar as localizações específicas: micróglia (sistema nervoso central), células de Kupffer (fixos no fígado), células de Langerhans (na epiderme), osteoclastos (nos ossos), bem como os macrófagos livres no espaço alveolar. São dominantes nos estágios mais tardios da resposta imunológica natural e realizam a fagocitose, a destruição dos micróbios e a secreção de citocinas estimuladoras da inflamação.

A Proteína-C-Reativa (PCR) é um biomarcador de inflamação de fase aguda, onde a concentração sérica aumenta rapidamente após o dano tecidual, infecção e outros processos inflamatórios. É produzida pelo fígado e está normalmente presente em baixas concentrações. Após trauma agudo ou infecção, a PCR é rapidamente sintetizada pelos hepatócitos, que são estimulados por citocinas liberadas na circulação pela ativação de leucócitos. Esta resposta pode elevar a concentração de PCR sérica em 1000 vezes ou mais (NICKLAS et al., 2008; ABBAS; LICHTMAN; PILLAI, 2008; SILVERTHORN, 2003; STITES; TERR; PARSLOW, 2000).

#### **2.4.2. Imunidade Adquirida**

A defesa tardia, porém mais eficaz, tem a capacidade de desenvolver respostas específicas a diferentes moléculas, por meio de mecanismos de defesa capazes

de reconhecer (memória imunológica) e reagir com mais intensidade a exposições subseqüentes ao mesmo microorganismo.

Por apresentar grande capacidade de distinguir os diferentes microorganismos e moléculas pode ser também chamado de imunidade específica. Pelo fato de enfatizar que as respostas protetoras são “adquiridas” por experiência, pode ser denominado de imunidade adquirida.

As repostas podem ser mediadas pelas moléculas presentes no sangue e nas secreções das mucosas (anticorpos), produzidas pelos linfócitos B, denominada imunidade humoral, sendo o principal mecanismo de defesa contra microorganismos extracelulares e suas toxinas. Podem ser mediadas também por linfócitos T, que promovem a destruição dos microorganismos localizados em fagócitos ou a destruição das células infectadas para eliminar os reservatórios da infecção, denominada imunidade celular.

A imunidade humoral tem como função o bloqueio a infecções e a eliminação de microorganismos extracelulares por meio do anticorpo secretado por linfócitos B. A imunidade celular busca eliminar microorganismos fagocitados por macrófagos ativados por linfócitos T auxiliares e também eliminar as células infectadas e reservatórios de infecção por meio de linfócitos T citotóxicos (ABBAS; LICHTMAN; PILLAI, 2008; SILVERTHORN, 2003; STITES; TERR; PARSLOW, 2000).

### **2.4.3. Citocinas**

Citocina consiste em um termo utilizado para designar um grupo muito extenso de moléculas envolvidas na emissão de sinais entre as células durante o desencadeamento de respostas imunológicas (PETERSEN; PEDERSEN, 2005) locais e, às vezes, sistêmicas iniciando sua ação por meio da ligação a receptores específicos, provocando alteração na síntese de RNA e de proteínas de diferentes células do organismo (KRAYCHETE; CALASANS; VALENTE, 2006).

Para o recrutamento dos leucócitos e mediação da resposta inflamatória, citocinas apresentam papel fundamental, tendo como função promover a comunicação

entre as células imunológicas, bem como entre leucócitos e tecidos em respostas a infecções ou dano estrutural (PEDERSEN; HOFFMAN-GOETZ, 2000; ABBAS; LICHTMAN; PILLAI, 2008). São produzidas pelas células da imunidade inata e adquirida (ABBAS; LICHTMAN; PILLAI, 2008), por células do músculo esquelético (PEDERSEN; HOFFMAN-GOETZ, 2000; STEENSBERG et al., 2002; PETERSEN; PEDERSEN, 2005; PEDERSEN; FISCHER, 2007; PRESTES et al., 2006) e tecido adiposo (PEDERSEN; HOFFMAN-GOETZ, 2000; PEDERSEN; FISCHER, 2007; PRESTES et al., 2006).

O tecido adiposo secreta as citocinas anti e pró inflamatórias, enquanto as células do músculo esquelético em contração secreta a IL-6. É sugerido que esta IL-6 apresenta uma isoforma diferenciada em comparação à produzida por outros tecidos, como os adipócitos, podendo explicar o efeito benéfico do exercício (PETERSEN; PEDERSEN, 2005).

As citocinas pró-inflamatórias induzem a produção de reações inflamatórias por meio das interleucinas (IL) 1, 6, 8 e o fator de necrose tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ), além das produzidas por células Th1 (IL-2 e interferon gama). Por outro lado, citocinas antiinflamatórias buscam manter o equilíbrio pela produção de imunoglobulina E, receptor antagonista de IL-1 (IL-1ra), fator de crescimento de transformação- $\beta$  (TGF-  $\beta$ ) e as citocinas produzidas pelas células Th2 (IL-4, IL-5, IL-10).

Na imunidade inata as citocinas produzidas por macrófagos e células NK medeiam reações inflamatórias iniciais a microorganismos e promovem a eliminação dos mesmos. Na imunidade adquirida as citocinas estimulam a proliferação e a diferenciação de linfócitos estimulados por antígenos e ativam células efetoras especializadas, como macrófagos (ABBAS; LICHTMAN; PILLAI, 2008).

#### **2.4.3.1. Interleucina 6 (IL-6)**

Molécula de sinalização intercelular associada ao controle e coordenação de respostas imunes, sendo secretada primeiramente pelos macrófagos e linfócitos T em resposta a lesão ou infecção (PRESTES et al. 2008; PRESTES et al., 2006).

Age como fator co-estimulador da ativação de linfócitos T em resposta a um antígeno, bem como fator de crescimento para as células B ativadas. Estimula a síntese de fibrinogênio pelo fígado, além de induzir a febre pela ativação do sistema nervoso central (LEANDRO et al., 2002).

A IL-6 é classificada como citocina pró-inflamatória por induzir a produção de reações inflamatórias, contudo dados indicam a IL-6 como antiinflamatória e pode regular negativamente a resposta de fase aguda. Estimula a produção de citocinas antiinflamatórias com IL-1ra e IL-10, suprimindo a produção do fator de necrose tumoral alfa (TNF-  $\alpha$ ) (PEDERSEN; FISCHER, 2007).

#### **2.4.3.2. Fator de Necrose Tumoral alfa (TNF- $\alpha$ )**

Principal mediador da resposta aguda a bactérias gram-negativas e outros microorganismos infecciosos, e responsáveis por muitas complicações sistêmicas graves (ABBAS; LICHTMAN; PILLAI, 2008). É produzido por linfócito T, células de Kupffer, células neurais e endoteliais (LEANDRO et al., 2002), contudo sua principal fonte celular é constituída por fagócitos mononucleares ativados (LEANDRO et al., 2002; ABBAS; LICHTMAN; PILLAI, 2008). Seus receptores são membros de uma grande família de proteínas, das quais muitas estão envolvidas nas respostas imunes e inflamatórias (ABBAS; LICHTMAN; PILLAI, 2008).

O TNF- $\alpha$  induz respostas inflamatórias locais e auxilia no controle de infecções (PRESTES et al., 2008) por meio da expressão de moléculas de adesão na superfície de células endoteliais, promovendo a migração dos leucócitos, primeiramente neutrófilos e subseqüentemente monócitos e linfócitos, para os locais de inflamação (LEANDRO et al., 2002) e ativar os mesmos para erradicação de microorganismos.

Sob baixas e moderadas concentrações o TNF-  $\alpha$  ativa linfócitos T e B, induzem a síntese de IL-6 pelos fagócitos mononucleares ativados, estimula a síntese de proteínas de fase aguda pelo fígado, além de promover a febre pela ativação do sistema nervoso central, estimular a secreção de quimiocinas por fagócitos para



contribuir no recrutamento de leucócitos a inflamação (ABBAS; LICHTMAN; PILLAI, 2008).

Já em altas concentrações, essa citocina inibe a hematopoiese, induzindo a linfopenia. Ocorre a supressão do apetite, contribuindo para a perda de peso e caquexia, bem como a depressão da contratilidade do músculo cardíaco e do tônus vascular (ABBAS; LICHTMAN; PILLAI, 2008).

Diferentes trabalhos demonstraram que o TNF-alfa é capaz de provocar erosão óssea, através de diferentes vias de ação. Ele pode estimular a diferenciação e a maturação dos osteoclastos ou, ainda, agir na matriz óssea expondo-a a ação dos osteoclastos (VITALE; RIBEIRO, 2007).

#### **2.4.4. Prostaglandina E<sub>2</sub>**

As prostaglandinas são mediadores inflamatórios que, quando liberados pelos macrófagos, mastócitos, células endoteliais ou nervos traumatizados, ativam os nociceptores que facilitam a transmissão dolorosa e as alterações inflamatórias periféricas causando hiperalgesia (KRAYCHETE; CALASANS; VALENTE, 2006). Desempenham participações em diversas funções centrais como o controle do ciclo do sono e do despertar, além de exercerem papel fundamental na formação dos sinais e sintomas inflamatórios como a transmissão da dor, hiperalgesia, destruição do tecido, eritema, edema e na geração da febre (CARVALHO; LEMÔNICA, 1998).

Prostaglandina E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>) é formada a partir de PGH<sub>2</sub>, o qual é sintetizado a partir do ácido aracdônico pela enzima prostaglandina sintetase. A Prostaglandina E<sub>2</sub> possui várias ações biológicas incluindo vasodilatação, modulação de ciclos de sono/despertar e replicação do vírus HIV. Eleva os níveis de AMP cíclico, estimula a reabsorção óssea e possui efeitos termorreguladores e, adicionalmente, regula a excreção de sódio e hemodinâmica renal (CARVALHO; LEMÔNICA, 1998).

A PGE<sub>2</sub> modula a produção de citocinas pró inflamatórias e imunorregulatórias. É conhecida por suprimir o sistema imunológico (PEDERSEN; TOFT, 2000).

Estudos sugerem que a redução da atividade das células NK seja mediada pelas prostaglandinas, especialmente pelas PGE<sub>1</sub>, PGE<sub>2</sub>, PGD<sub>2</sub>, secretadas pela alta concentração dos monócitos (PEDERSEN; HOFFMAN-GOETZ, 2000; PEDERSEN; ULLUM; 1994; PEDERSEN, 1991; TVEDE et al., 1993).

A ação antiinflamatória dos AINES atua na redução de algumas PGs, havendo menor sensibilização de terminações nervosas nociceptivas, sendo eficazes principalmente contra a dor associada à inflamação ou a lesão tecidual (OLIVEIRA, 2009).

## **2.5. Inflamação/ Citologia da EA**

As células NK desempenham papel fundamental na regulação de respostas auto-imunes. Pacientes de EA apresentam percentuais significativamente mais elevados, contudo sua atividade é inibida pelo receptor inibitório de NK, o CEACAM1 (Molécula de adesão antígeno carcinoembrionário relacionadas com célula 1) que também se encontram em níveis elevados (AZUZ-LIEBERMAM et al., 2005).

Estudos imunohistológicos foram realizados em diferentes articulações de portadores de EA com o objetivo de determinar sua evolução. Um estudo realizado por meio da biópsia de joelhos em processo inflamatório da sinovias apresentou intenso infiltrado de linfócitos T, B, plasmócitos e macrófagos (AMERICAN COLLEGE OF RHEUMATOLOGY, 1998; BRAUN; SIEPER, 2007). Estas células também foram encontradas na articulação sacroilíaca (BOLLOW et al., 2000), no quadril (APPEL et al., 2006) e nas articulações zigoapofisárias (APPEL et al., 2006).

Um aumento no número de osteoclastos na área subcondral da cabeça do fêmur próximas aos agregados de células T indicam que a reabsorção óssea pelos osteoclastos pode ser desencadeada por um ambiente pró inflamatório (APPEL et al., 2006; APPEL; LODDENKEMPER; MIOSSEC, 2009; BRAUN; SIEPER, 2007).

As regiões inflamadas apresentam angiogênese, ou seja, a densidade de microvasos é significativamente maior em portadores de EA (APPEL; LODDENKEMPER; MIOSSEC, 2009). Citocinas pró inflamatórias são encontradas em altas concentrações nos locais de inflamação. O TNF- $\alpha$  foi encontrado na região sacroilíaca, justificando o uso de inibidores de TNF- $\alpha$  como terapia medicamentosa eficaz (BRAUN; SIEPER, 2007; APPEL; LODDENKEMPER; MIOSSEC, 2009).

Mediadores inflamatórios, entre eles a prostaglandina e o TNF- $\alpha$  promovem alterações no mecanismo de transdução periférica do estímulo nociceptivo aumentando a sensibilidade de transdução dos nociceptores de elevado limiar, com conseqüente redução no limiar de percepção do estímulo doloroso, respostas amplificadas a estímulos nociceptivos supralimiais (hiperalgesia) e dor espontânea (alodínia) (CARVALHO; LEMÔNICA, 1998), conforme ilustração da Figura 3.

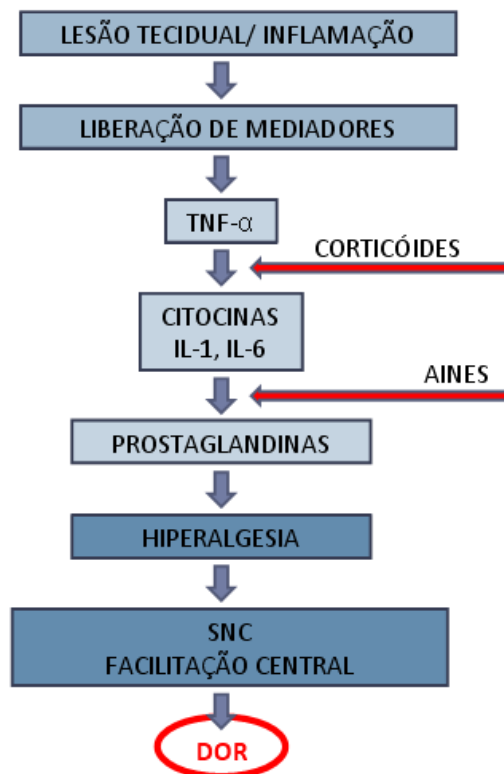


Figura 3. Mecanismo bioquímico de transmissão da dor e cascata de formação de citocinas (adaptado de Carvalho & Lemônica, 1998).

## **2.6. Recomendações para administração da EA**

De acordo com as recomendações para a administração da EA proposta pelo grupo de trabalho internacional “Avaliação em EA” em conjunto com a Liga Européia Contra o Reumatismo (EULAR), para um melhor resultado é necessário a combinação de tratamentos farmacológicos e não-farmacológicos. Ambos são complementares e essenciais no início e ao longo do tratamento da EA.

O tratamento não-farmacológico deve incluir, obrigatoriamente, a educação dos pacientes em relação à patologia e exercícios regulares. Considerar a terapia em grupo ou individual além da participação em associações e grupos de auto-ajuda (ZOCHLING et al., 2006).

Os exercícios, físico e terapêutico, são essenciais para administração da patologia durante todo o curso (BRAUN; BARALIAKOS, 2009). Estudos apontam que os exercícios terapêuticos, caracterizados por exercícios específicos para a coluna, de expansibilidade torácica, hidroterapia, amplitude articular e de reeducação postural global (WANG et al., 2009; COSTA; MONTEAGUDO, 2007), realizados em casa melhoram a capacidade funcional quando comparado ao grupo sem intervenção, bem como os pacientes submetidos à terapia em grupo, os quais apresentaram melhor avaliação global. Contudo estudos com diferentes métodos de treinamentos físicos não foram bem estudados.

No tratamento farmacológico os antiinflamatórios não esteroidais (AINE) são recomendados como tratamento de primeira linha para os portadores de EA que apresentem dor e rigidez matinal, contudo sua influência nas espondilites e sindesmófitos precisa ser mais estudada. Além disso, os pacientes em uso contínuo precisam ser cuidados em relação aos acometimentos gastrointestinais, cardiovasculares e renais decorrentes do uso medicamentoso (BRAUN; BARALIAKOS, 2009). Nos casos em que os AINES são contra indicados, insuficientes ou mal tolerados, os analgésicos são indicados no controle da dor. As injeções de corticóides são direcionadas para o local da inflamação musculoesquelética.

Outra terapia medicamentosa utilizada são os modificadores da doença, como sulfasalazina e metotrexato, contudo os estudos são inconclusivos. Por fim, o tratamento medicamentoso mais avançado, o anti fator de necrose tumoral alfa (anti-TNF- $\alpha$ ), o qual deve ser administrado em paciente cuja atividade da doença continua elevada e persistente, apesar dos tratamentos convencionais (ZOCHLING et al., 2006).

As estratégias para administração da EA, segundo o ASAS/EULAR foram ilustradas na Figura 4. O fluxograma da gestão se baseia na experiência clínica e evidências científicas. A progressão da doença se move verticalmente, de cima para baixo. No quadro à esquerda estão evidenciadas as terapias não medicamentosas, enquanto à direita se concentram as terapias medicamentosas e a cirurgia, quando necessária (ZOCHLING et al., 2006).

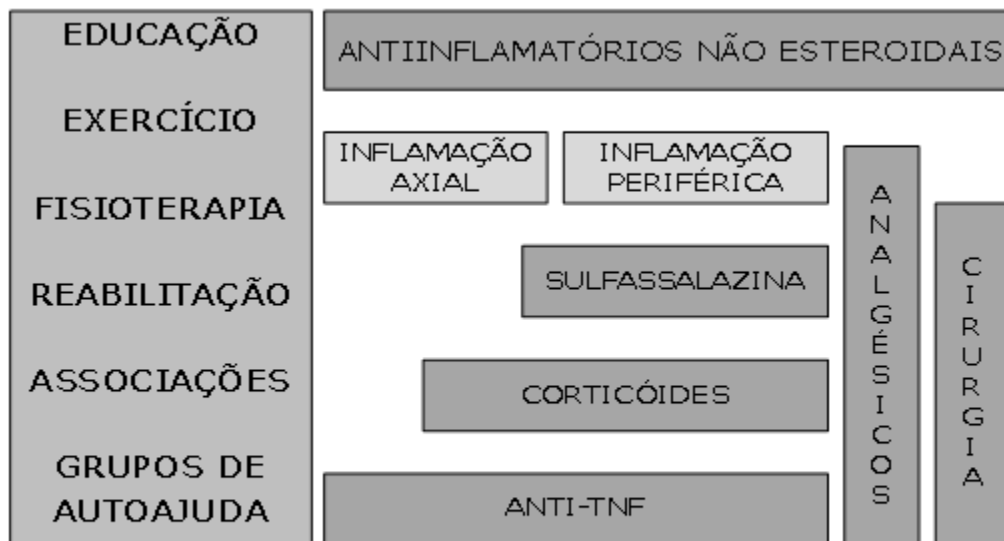


Figura 4. Adaptação das recomendações para administração da espondilite anquilosante do manual ASAS/EULAR.

### **2.6.1. Anti-TNF- $\alpha$**

O único propósito no tratamento dos portadores de EA era aliviar os sintomas da patologia como dor e rigidez, entretanto, a introdução dos agentes biológicos inibidores do TNF- $\alpha$  (anti-TNF- $\alpha$ ) foi o avanço mais substancial, modificando a perspectiva de médicos e pacientes, por meio da melhora considerável na evolução clínica e radiológica. O sucesso deste tratamento dá-se pela rápida redução celular no sítio de inflamação por meio da apoptose de macrófagos e linfócitos (TAYLOR, 2010).

No Brasil, estão aprovados para uso em pacientes reumáticos, três anti-TNF- $\alpha$ , sendo o infliximabe, etarnecepte e o adalimumabe. Infliximabe (Remicade<sup>®</sup>) é um anticorpo monoclonal quimérico contra o TNF- $\alpha$ , composto por uma seqüência de peptídeos 75% humanos e 25% de camundongos. Etarnecepte (Enbrel<sup>®</sup>) consiste em um receptor solúvel recombinante do TNF- $\alpha$ , composto por uma proteína de fusão dimérica contendo uma região constante da IgG1 humana e regiões variáveis de anticorpo murino. Adalimumabe (Humira<sup>®</sup>) é um anticorpo monoclonal que bloqueia diretamente a molécula de TNF- $\alpha$ , sendo totalmente humanizado (MORAES et al., 2010; REED; TAYLOR, 2008).

Diversos benefícios foram relatados após as aplicações de anti-TNF- $\alpha$ . Os agentes biológicos demonstraram importante efeito na redução de sintomas da doença, redução de provas de fase aguda e melhora da inflamação osteoarticular mensurada por técnicas de imagem, como a ressonância magnética (SIEPER et al., 2008). As medidas de mobilidade da coluna apresentaram aumentos significativos bem como a capacidade funcional, conseqüentemente considerável melhora na QV. A densidade mineral óssea dos pacientes é afetada em decorrência da ativação dos osteoclastos por mediadores inflamatórios, contudo diante da terapia medicamentosa ocorre um aumento nos marcadores de formação e na densidade óssea.

Acometimentos extra-articulares também apresentaram melhoras diante da utilização do medicamento, tendo a ocorrência da uveíte anterior reduzida de duas

a quatro vezes e a redução dos episódios de inflamação da mucosa do colo e do íleo intestinal (REED; TAYLOR, 2008).

Apesar da eficácia e benefícios da terapia com biológicos na atividade inflamatória e conseqüentemente proporcionar benefícios em relação à capacidade funcional e QV, estão associadas ao seu uso reações adversas imediatas e em longo prazo as aplicações endovenosas e subcutâneas.

As complicações imediatas podem ser classificadas como leves moderadas ou graves. Como leves estão a cefaléia, *rash*, tontura, prurido e náuseas, enquanto as moderadas são febre, urticária, palpitação, dor torácica, dispnéia, hipotensão ou hipertensão com variação da pressão arterial sistólica entre 20 e 40 mmHg. As complicações graves apresentam febre alta com calafrios, dispnéia com sibilância, hipotensão ou hipertensão com variação da pressão arterial sistólica > 40mmHg (MORAES et al., 2010).

O aumento do risco de infecções oportunistas decorrente da imunossupressão causada pelo medicamento pode ocorrer. Aumento da susceptibilidade para a infecção pelo *Mycobacterium tuberculosis* ou para sua reativação do estado latente; Incidência de linfomas (neoplasias) pode estar aumentada na EA; alterações hematológicas (casos de pancitopenia e anemia aplástica); Patologia desmielinizante; síndromes auto-imunes (lúpus induzido por fármacos); e o agravamento da insuficiência cardíaca congestiva pré-existente foi relatado em alguns casos (ZOCHLING et al., 2006; CRAVO; TAVARES; SILVA, 2006).

Estudos sugerem por meio de experiências clínicas que pacientes com a doença em atividade devem fazer o uso contínuo de agentes biológicos em doses suficientes para controlar a dor e a rigidez matinal (BRAUN; SIEPER, 2007) por no mínimo três anos (CHEE; STURROCK, 2007). Apesar de a terapêutica ser eficaz e segura no tratamento da EA permitindo melhora dos sintomas, da capacidade funcional e da qualidade de vida dos doentes, muitas questões devem ser esclarecidas quanto à eficácia, a toxicidade e utilização dos antagonistas do TNF em longo prazo (CRAVO; TAVARES; SILVA, 2006).

## 2.7. Exercício Físico

O exercício físico é definido como a atividade repetitiva, planejada e estruturada que tem como objetivo a manutenção e melhoria de um ou mais componentes da aptidão física (CASPERSEN; POWELL; CHRISTENSEON, 1985), ou seja, da melhoria na capacidade dos indivíduos em realizar as atividades do cotidiano com vigor e energia e demonstrar traços e capacidades associadas a um baixo risco para o desenvolvimento de doenças crônico-degenerativas (PITANGA, 1998). Sendo realizado de maneira contínua, o programa organizado de exercício planejado para estimular adaptações crônicas é determinado de treinamento físico (ROBERGS; ROBERTS, 2002).

O exercício físico promove adaptações anatômicas e fisiológicas, que são mantidas em resposta ao treinamento. Entretanto se faz necessário conhecer o tipo, volume, intensidade e frequência de exercício, bem como os princípios do mesmo para se obter adaptações ótimas ao treinamento (ROBERGS; ROBERTS, 2002).

Diferentes tipos de exercício podem promover alterações distintas no sistema imunológico, dependendo principalmente da intensidade e duração do mesmo. O exercício de intensidade moderada, praticado com regularidade melhora a capacidade de resposta do sistema imunológico, enquanto o exercício de alta intensidade e volume, praticado sob condições de stress provoca um estado de imunossupressão (PETERSEN; PEDERSEN, 2005; PRESTES et al., 2006).

A resposta do organismo ao exercício físico em função da intensidade e duração pode ser dividida em resposta aguda, considerada transitória e em resposta de adaptação crônica para o exercício praticado de forma regular.

O exercício aeróbio apresentou diferentes modulações no sistema imunológico, sendo o exercício mais estudado até o presente momento. Diante desta perspectiva, o protocolo de exercício utilizado foi o exercício aeróbio de intensidade moderada.



Outro propósito para a escolha deste protocolo foi à aplicabilidade do mesmo aos indivíduos participantes do projeto após o final do mesmo. Durante o projeto, os indivíduos aprenderam a verificar a frequência cardíaca, bem como exercitar-se na zona de treinamento de intensidade moderada, a utilizar a escala subjetiva de esforço de Borg, com a finalidade de manter os benefícios do treinamento perante a patologia.

### **2.7.1. Prevenção das deformidades na EA**

O exercício físico tem sido prescrito como terapia coadjuvante no tratamento de diversas patologias, entre as quais a Espondilite Anquilosante, o qual tem se revelado essencial no controle e prevenção das deformidades associadas à patologia (RIBEIRO et al., 2007; SANTOS; BROPHY; CALIN, 1998).

Estudos relatam ainda o exercício físico como promotor da capacidade cardio-respiratória, da mobilidade articular, preservar as deformidades e melhorar a capacidade funcional e a QV (CHIARELLO, TORRES, 2005; KARAPOLAT et al., 2009; RIBEIRO et al., 2007; COSTA, MONTEGUDO, 2007).

### **2.7.2. Modulações nas células do Sistema Imunológico**

O exercício físico promove alterações transitórias em diferentes sistemas, entre eles o sistema imunológico. Contudo, as respostas imunológicas são determinadas pela intensidade, duração e tipo de exercício (PRESTES et al., 2008). Em intensidade moderada promove melhoras no sistema de defesa por aumentar sua função e a diminuição da suscetibilidade às doenças. Em contrapartida, o exercício intenso causa imunossupressão (LEANDRO et al., 2007).

O exercício moderado está associado à maior mobilidade celular para a corrente sanguínea, destacando o aumento da contagem leucocitária e linfocitária (DIAS et al., 2007), sendo a leucocitose decorrente principalmente do aumento da concentração de neutrófilos. O exercício físico moderado auxilia na quimiotaxia, a

desgranulação e a atividade oxidativa dos neutrófilos (LEANDRO et al., 2002; LEANDRO et al., 2007; PEDERSEN; HOFFMAN-GOETZ, 2000).

Dentre as diferentes populações de linfócitos, as células NK parecem ser as mais responsivas ao exercício. A linfocitose ocorre principalmente pelo aumento da população de células NK, bem como sua atividade citolítica e da linfocina ativadora de células NK (LEANDRO et al., 2007; PEDERSEN; TVEDE, 1993; PEDERSEN; HOFFMEN-GOETZ, 2000).

Os macrófagos, por meio do exercício moderado, podem aumentar suas funções, incluindo a quimiotaxia, aderência, produção de união superóxido, a taxa de metabolismo do nitrogênio, bem como a atividade citotóxica e a capacidade fagocítica (LEANDRO et al., 2002).

### ***2.7.3. Modulações nas citocinas e Proteína C-Reativa***

Os níveis de IL-6 circulante aumentam significativamente em resposta ao exercício (FEBBRAIO; PEDERSEN, 2002; PEDERSEN; HOFFMAN-GOETZ, 2000), mesmo sem dano muscular, sugerindo a IL-6 como “fator do exercício” por interagir com outros tecidos e órgãos, bem como desempenhar uma potente ação inflamatória.

Embora a IL-6 seja classificada como uma das citocinas próinflamatórias, os portadores de EA podem se beneficiar do efeito antiinflamatório tardio desta citocina por meio da inibição da produção do TNF- $\alpha$  (PETERSEN; PEDERSEN, 2005; PEDERSEN; FISCHER, 2007; PEDERSEN et al., 2003; TODO-BOM; PINTO, 2007).

O aumento na concentração da IL-6 circulante após o exercício físico, sem dano muscular, é maior do que qualquer outra citocina. A IL-6 sintetizada pela contração muscular durante o exercício induz a síntese de citocinas antiinflamatórias como a IL-10 e inibidores de citocinas como o receptor antagonista da IL-1 (IL-1ra) e do receptor solúvel do TNF- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ -R), inibindo a produção de citocinas proinflamatórias como o TNF- $\alpha$  e a IL-1 (PETERSEN; PEDERSEN, 2005;

PEDERSEN, 2007; STEENSBERG et al., 2003; PRESTES et al., 2006), representado na Figura 5.

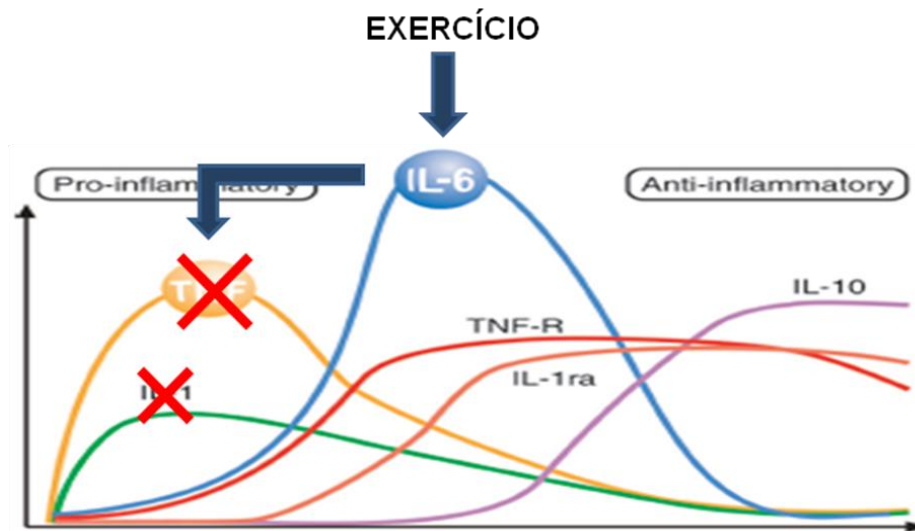


Figura 5. Efeito antiinflamatório do exercício na cascata de citocinas. A IL-6 sintetizada pela contração muscular durante o exercício induz a síntese de citocinas antiinflamatórias como o TNFsolúvel, IL-1ra e IL-10, inibindo a produção de citocinas pró-inflamatórias como o TNF- $\alpha$  e a IL-1. Modificada de Petersen & Pedersen, 2005.

No estudo de Mattusch et al (2000) após 9 semanas de treinamento de endurance, a concentração plasmática da PCR foi reduzida, sugerindo que o exercício físico pode suprimir a inflamação de baixo grau (MATTUSCH et al., 2000; PETERSEN; PEDERSEN, 2005).

## *Objetivos e Justificativa*

### **3. OBJETIVOS E JUSTIFICATIVA**

#### **3.1. Objetivos**

##### **3.1.1. *Objetivo Geral***

Verificar o efeito antiinflamatório do treinamento aeróbio em portadores de Espondilite Anquilosante.

##### **3.1.2. *Objetivos Específicos***

Verificar as alterações antropométricas, hematológicas e bioquímicas pré e pós treinamento físico por meio da:

- Leucometria e leucograma diferencial;
- Dosagem sérica de TNF- $\alpha$ , IL-6;
- Dosagem sérica de Proteína C-Reativa;
- Dosagem de Prostaglandina E<sub>2</sub>;
- Avaliação antropométrica;
- Determinação do Esforço Subjetivo por meio da Escala de Borg durante exercício físico;
- Determinação da capacidade funcional por meio do questionário BASFI;
- Determinação da atividade inflamatória da doença por meio do questionário BASDAI;
- Determinação da qualidade de vida por meio do questionário ASQoL.

#### **3.2. Justificativa e Relevância**

O exercício físico tem sido considerado um fator indispensável na prevenção de algumas doenças e proposto como um tratamento coadjuvante regular e eficaz

para muitas outras, principalmente como prática para a melhora da qualidade de vida e bem-estar.

Diante da Espondilite Anquilosante estudos apontam o exercício físico como terapia essencial no controle e prevenção das deformidades associadas, permitindo restituir o sistema osteoarticular, os arcos de amplitude de movimento acometidos pela inflamação.

Contudo, são escassos os estudos que fundamentem fisiologicamente o papel do exercício físico como modulador da resposta inflamatória. Baseado nestas informações, este projeto pretende investigar a relação do exercício físico sobre a resposta imunológica e sua relação com a concentração de citocinas pró e antiinflamatórias, PCR, em portadores de EA, com o objetivo de melhorar a condição geral dos pacientes, bem como orientar adequadamente a realização de exercício quanto ao tipo, volume e intensidade.

O tratamento para a patologia tem longa duração e alto custo de gerenciamento e monitoramento, fazendo o custo do mesmo um importante componente do sistema de saúde (MONTEIRO; ZANINI, 2008). Os agentes biológicos, como tratamento, têm efeitos benéficos a médio e longo prazo com a diminuição dos custos indiretos, relacionados principalmente com a perda da independência funcional e de produtividade. Se a prática de exercício físico regular for benéfica ao paciente e produzir um efeito antiinflamatório, existe a possibilidade de redução da dose diária de medicamentos antiinflamatórios e conseqüentemente dos efeitos colaterais, raros, mas possíveis em tratamentos crônicos (REED; TAYLOR, 2008; BRAUN; SIEPER, 2007).

Dessa forma, o exercício físico poderia aumentar a independência e produtividade dos pacientes, bem como o intervalo de tempo do uso dos medicamentos biológicos, reduzindo os custos para o Sistema Único de Saúde (SUS).

*Materiais e métodos*

## **4. MATERIAIS E MÉTODOS**

### **4.1. Amostra**

Foram recrutados quatro indivíduos do sexo masculino na cidade de Piracicaba, tendo como critérios de inclusão ser portador de EA, diagnosticada por médico especialista em Reumatologia, fazendo uso medicamentoso para o tratamento da patologia e em acompanhamento médico. Foram excluídos do projeto os indivíduos que apresentassem impossibilidades de realizar o exercício físico proposto ou que não estivessem com a patologia controlada.

Os indivíduos participaram de uma palestra sobre a patologia, os objetivos do projeto, bem como sua metodologia. Todos preencheram e entregaram o termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo 9.3), aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisada UNIMEP pelo protocolo nº 31/09 (Anexo 9.1).

### **4.2. Anamnese**

Da anamnese, aplicada no dia da primeira avaliação, foram extraídos a idade, medicamentos utilizados, tempo de diagnóstico da patologia, tempo de inatividade física, bem como suas limitações físicas em decorrência da EA (Anexo 9.4).

Ao início de cada sessão de treinamento era realizada uma breve anamnese para verificar o estado geral do paciente, verificando o cansaço, a presença de dores, o efeito da carga de treinamento da sessão anterior, relato de melhoras e conquistas diárias de cada indivíduo. Caso houvesse relato de dor ou piora no quadro inflamatório, decidimos pela redução da carga de treino ou pela não realização do mesmo para preservação do estado de saúde do indivíduo.

### **4.3. Medida da Frequência Cardíaca**

Após o preenchimento da anamnese, o indivíduo foi orientado a permanecer sentado, em repouso, por 10 minutos para obtenção da frequência cardíaca de repouso.



#### 4.4. Treinamento Aeróbio

O protocolo de treinamento foi baseado nas recomendações do American College of Sports Medicine para a Fisiologia do Exercício Clínico em Condições Musculoesqueléticas, seguindo as recomendações para a artrite reumatóide (AMERICAN COLLEGE OF SPORTS MEDICINE, 2004).

O treinamento de 12 semanas constou de 3 sessões semanais em dias consecutivos de 30 minutos cada em esteira, a qual incluiu breves períodos de aquecimento e desaceleração, totalizando 36 minutos de exercício aeróbio. A velocidade foi estabelecida de acordo com a frequência cardíaca de trabalho (FCT) e específica para cada indivíduo por meio da avaliação física, de acordo com a fórmula de Karvonen, Kentala, Musta (1957),  $FCT = \% (FCMAX - FCREP) + FCREP$ . Onde FCT= frequência cardíaca de trabalho; %= percentual do trabalho selecionado; FCMAX= frequência cardíaca máxima; FCREP= frequência cardíaca de repouso. A FCT foi controlada em todas as sessões de treino a cada 5 minutos por meio de um monitor de frequência cardíaca da marca Polar<sup>®</sup>. Para o cálculo da FCMAX foi utilizada a fórmula de Tanaka, Monahan, Seals (2001), onde  $FCMAX = 208 - 0,7 * idade$ . A intensidade do treinamento permaneceu moderada, de 50 a 70% da FCT em progressão linear com aumento da intensidade a cada 3 semanas, conforme a **Tabela 1** (KARVONEN; KENTALA; MUSTA, 1957; TANAKA; MONAHAN; SEALS, 2001; AMERICAN COLLEGE OF SPORTS MEDICINE, 1998).

**Tabela 1.** Intensidade de treinamento

<b>SEMANA</b>	<b>INTENSIDADE</b>
01 a 03	50-55%
04 a 06	55-60%
07 a 09	60-65%
10 a 12	65-70%

Progressão linear da intensidade de treinamento

A escala subjetiva de esforço de Borg foi utilizada para avaliar de forma subjetiva a intensidade do esforço durante sua execução. Os valores da escala variam entre 6 e 20, podendo ser correlacionado com a frequência cardíaca de 60 a 200 batimentos por minuto (BORG, 1982). Sendo assim, para permanecermos em intensidade moderada mantivemos entre 11 e 14 por meio da escala impressa e colorida, a qual era apresentada ao indivíduo a cada 5 minutos. (Anexo 9.8)

A **Figura 6** representa o desenho experimental da metodologia do estudo.

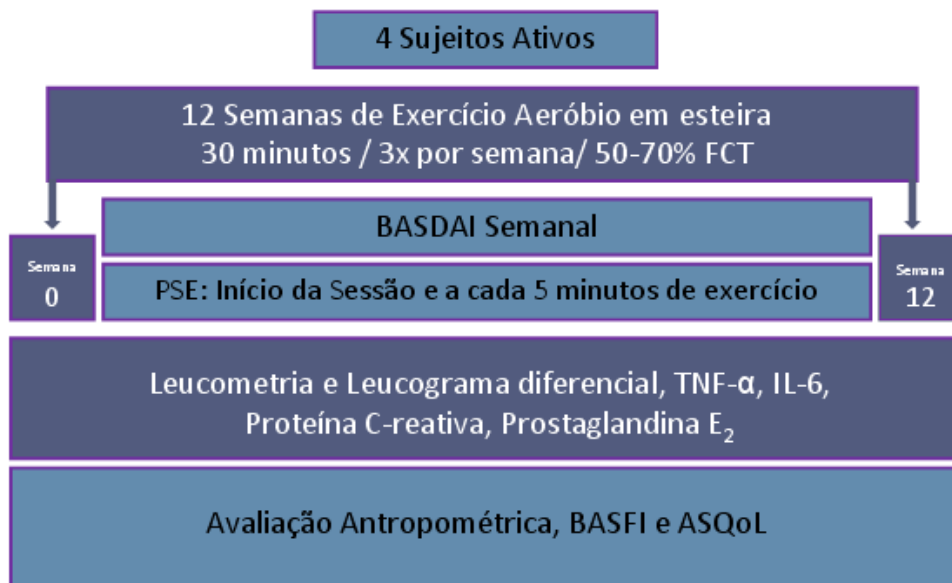


Figura 6. Desenho experimental.

#### 4.5. Composição Corporal

A composição corporal dos indivíduos foi avaliada antes e após o período de treinamento. A balança antropométrica utilizada para realizar as medidas de massa corporal em (kg) e estatura (cm) foi a Filizola<sup>®</sup>.

## **4.6. Questionários**

Foram utilizados questionários específicos para portadores de EA com o objetivo de avaliar a capacidade funcional, a QV e a atividade inflamatória por serem mais sensíveis, por detectarem mudanças que os questionários genéricos não relatam e apresentarem maior capacidade discriminatória. Os questionários de Capacidade Funcional (BASFI) e Qualidade de Vida (ASQoL) foram aplicados antes e após o período de treinamento. O questionário de atividade da doença (BASDAI) foi aplicado antes do início do período de treinamento, semanalmente antes do primeiro treino e na semana seguinte ao fim do período de treinamento. Os questionários aplicados BASFI e BASDAI são validados para a língua portuguesa e específicos para avaliação em portadores de Espondilite Anquilosante (CUSMANICH, 2006). Os resultados foram apresentados pela média, desvio padrão e pelo delta percentual ( $\Delta\%$ ).

### **4.6.1. BASFI**

A Capacidade Funcional foi avaliada por meio do Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index, o qual consiste em 10 questões, sendo as oito primeiras sobre as atividades relacionadas com a anatomia funcional e as duas seguintes refletem a capacidade dos portadores desenvolverem as AVD's, dispostos na escala analógica visual de 10 cm. As 10 escalas fornecem o *score* total do BASFI, com *score* mais elevado indicando maior comprometimento funcional (KARAPOLAT et al., 2009; MUSTUR et al., 2009; CALIN et al., 1994; DURMUS et al., 2009). (Anexo 9.5)

### **4.6.2. BASDAI**

A atividade da doença foi avaliada por meio do Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI). O questionário é auto-administrado e consiste em seis questões relacionadas aos cinco principais sintomas, como fadiga, dores na coluna, dor e inchaço das articulações, áreas de sensibilidade e rigidez matinal, medidos tanto em termos de severidade quanto duração. As questões foram

respondidas por meio da escala analógica visuais de 10 cm em posição horizontal. O *score* total do BASDAI segue de 0 a 10, sendo 0=sem atividade e 10= máxima atividade (KARAPOLAT, 2009; DURMUS et al., 2009; GARRET et al., 1994). (Anexo 9.6)

O questionário de atividade inflamatória foi aplicado semanalmente com o objetivo de avaliar a adaptação dos indivíduos ao treinamento e ao incremento na intensidade do mesmo. No caso de sobrecarga, o processo inflamatório poderia ser amplificado, apresentando alterações no *score* total do mesmo.

#### **4.6.3. ASQoL**

A Qualidade de Vida foi avaliada por meio do Ankylosing Spondylitis Quality of Life Questionnaire, com o objetivo de verificar o impacto global da condição e tratamento na QV dos portadores de EA. O ASQoL é o único instrumento específico da patologia que lida com todos os componentes de funcionalidade e incapacidade do International Classification for Functioning, Disability and Health (ICF) (GORDEEV et al., 2010). As 18 questões compreendem aspectos relevantes da QV, incluindo dor e rigidez, fadiga, humor, capacidade funcional e atividades diárias. Cada questão deve ser respondida com “SIM” ou “NÃO”, e o *score* total varia entre zero e 18, com maiores valores indicando baixa QV (DOWARD et al., 2003; DOWARD et al., 2003). (Anexo 9.7)

#### **4.7. Coleta de Sangue**

As amostras de sangue (5 ml) foram obtidas por punção venosa em tubos contendo ácido etilenodiaminotetracético (EDTA), com os indivíduos em repouso e jejum de 12 horas. As coletas de sangue foram realizadas por um profissional de enfermagem capacitado e especializado, entre as 08h00min e 09h00min horas da manhã, atendendo todas as normas de biossegurança. Estas foram realizadas ao início do estudo, sendo caracterizado como momento pré e após 48 horas da última sessão do período de 12 semanas, o momento pós.

#### **4.7.1. Hematócrito**

Foi preenchido um capilar com aproximadamente 75% do volume; em seguida o mesmo foi centrifugado por 5 minutos; sendo os resultados obtidos por meio do cartão de leitura de hematócrito em número relativo de células. Essa metodologia foi realizada, seguindo cuidados e especificações padrão (BANFI; DOLCI, 2003).

#### **4.7.2. Leucometria**

Uma alíquota de 10 microlitros de sangue foi retirada com pipeta automática das amostras e adicionada em um eppendorf contendo 190 microlitros do corante Turkey (Sigma, St Louis, MO, USA), sendo então homogeneizado com pipeta; em seguida preencheu a Câmara de Neubauer e procedeu-se a contagem total dos leucócitos em microscópio Óptico de Luz, sendo os resultados expressos em número de células  $\times 10^6$  cel/ml (células/mililitro), de acordo com as descrições de Dornfest et al. (1986).

#### **4.7.3. Leucograma Diferencial**

Após a coleta de sangue em tubo de vidro contendo EDTA, uma alíquota de 10 microlitros de sangue foi retirada e colocada sobre uma lâmina de vidro; com uma lâmina extensora, a gota de sangue foi pressionada com um ângulo de  $45^\circ$  em relação à outra, até a extremidade da lâmina em velocidade constante, caracterizando o esfregaço. Em seguida, a lâmina permaneceu por 3 minutos à temperatura ambiente sendo precedida a coloração com 3 ml de corantes May Grunwald e Giensa (Sigma, St Louis, MO, USA). Após 4 a 5 minutos foram adicionadas 5 ml de água destilada à lâmina, aguardando a reação por dois minutos. Por fim, a lâmina foi lavada em água corrente e posicionada de maneira inclinada para secagem a temperatura ambiente. A leitura do leucograma diferencial foi realizada em objetiva de imersão, com óleo de imersão em microscópio óptico de luz e aparelho LEUCOTRON TP. Essa metodologia foi realizada acompanhando as especificações propostas por Dornfest et al. (1986). As amostras foram avaliadas em duplicata, utilizando a média como valor final. Os

valores de referência utilizados para contagem dos leucócitos circulantes para adultos do sexo masculino foram baseados nas publicações do laboratório Fleury (Anexo 9.9).

#### **4.7.4. Citocinas, PCR e Prostaglandina E<sub>2</sub>**

As dosagens de IL-6, TNF- $\alpha$ , PCR e Prostaglandina E<sub>2</sub> foram realizadas a partir do plasma sanguíneo e determinadas pelo método de ensaio ELISA, seguindo as especificações correspondentes aos respectivos kits (R&D Systems, Minneapolis, MN), conforme descrito por Cavaglieri (2003). Padrões e amostras avaliados em duplicatas.

#### **4.8. Análise Estatística**

Os resultados estão demonstrados em média, desvio padrão e  $\Delta\%$ . A comparação das variáveis nos momentos pré e pós foi realizada por meio do teste não paramétrico de Wilcoxon de Rank e o processamento dos dados e cálculo estatístico foi realizado pelo *software* BioEstat 5.0. O estudo das correlações entre as variáveis foi realizado por meio do coeficiente de correlação linear não paramétrica de Spearman's e processada com o uso do *software* SPSS 13. Foi adotado o nível de 5% de significância ( $p \leq 0,05$ ).

## *Resultados*

## 5. RESULTADOS

A **Tabela 2** apresenta o número de ausências dos indivíduos ao treinamento e o percentual relativo às 36 sessões de exercício físico.

**Tabela 2.** Adesão dos voluntários ao treinamento

	<b>Nº FALTAS</b>	<b>%</b>
<b>1</b>	5	13,80
<b>2</b>	3	8,30
<b>3</b>	5	13,80
<b>4</b>	6	16,60
<b>MÉDIA</b>	4,75 ± 1,25	13,13 ± 3,47

Número de ausência nas sessões de treinamento por indivíduo em valor absoluto e percentual.

Os quatro indivíduos finalizaram o estudo, sendo caracterizados na **Tabela 3**, com idade média de 47 ( $\pm$  10,36) anos, inativos a 4,50 ( $\pm$  4,43) anos e tempo da doença de 12,25 ( $\pm$  9,11) anos.

**Tabela 3.** Caracterização dos voluntários

<b>VARIÁVEIS</b>	
<b>IDADE (anos)</b>	47 ± 10,36
<b>TEMPO DA PATOLOGIA (anos)</b>	12,25 ± 9,11
<b>TEMPO DE INATIVIDADE (anos)</b>	4,50 ± 4,43

Valores expressos em média  $\pm$  desvio padrão da média.

A terapia medicamentosa realizada pelos indivíduos para melhora e manutenção da patologia está representada na **Tabela 4**.



**Tabela 4.** Terapia medicamentosa dos indivíduos

<b>MEDICAMENTO</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>
Arava		x		
Calcort		x		
Difosfato de Cloroquina				x
Dolamin		x		
Meticorten				x
Metotrexato		x	x	
Naproxeno				x
Nimesulida		x	x	
Nisulid				x
Paracetamol		x	x	
Paratram			x	
Piroxican (Feldene)		x		x
Prednisona				x
Sulfasalazina		x		

Associação medicamentosa para controle e administração da patologia por indivíduo; (x) medicamento utilizado por cada indivíduo.

A **Tabela 5** apresenta as variações antropométricas pré e pós treinamento. Não houve diferenças estatísticas na massa corporal e IMC entre os momentos pré e pós treinamento, entretanto, em relação à estatura houve um aumento significativo de 2,00 ( $\pm 0,06$ ) cm.

**Tabela 5.** Variáveis antropométricas dos voluntários

<b>VARIÁVEIS</b>	<b>PRÉ</b>	<b>PÓS</b>
<b>MASSA CORPORAL (kg)</b>	74,75 $\pm$ 11,40	74,63 $\pm$ 11,34
<b>ESTATURA (m)</b>	1,65 $\pm$ 0,05	1,67 $\pm$ 0,06*
<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>	27,35 $\pm$ 3,71	26,75 $\pm$ 3,76

kg- quilogramas; m<sup>2</sup>- metro quadrado; Valores expressos pela média  $\pm$  desvio padrão da média. (\*)  $p \leq 0,05$ .

Na **Tabela 6** estão expressos o hematócrito e o leucograma diferencial. No momento pré, verificamos leucocitose (10550 $\pm$ 737,11), linfocitose (3246,3 $\pm$ 847,27) e monocitose (1064,5 $\pm$ 559,71) característicos da patologia. Após o período de treinamento houve aumento significativo na contagem de leucócitos (11600 $\pm$ 1143,10), neutrófilos (6056,5 $\pm$ 1369,46), linfócitos (4181 $\pm$ 233,34) ao

mesmo tempo observaram-se redução no número de monócitos ( $667,75 \pm 192,11$ ), eosinófilos ( $267,25 \pm 93,33$ ) e bastonetes ( $385,25 \pm 52,32$ ).

**Tabela 6.** Hematócrito e contagem absoluta e relativa dos leucócitos circulantes

<b>VARIÁVEIS SANGUÍNEAS</b>	<b>PRÉ</b>	<b>(%)</b>	<b>PÓS</b>	<b>(%)</b>
HEMATÓCRITO	40,25 ± 4,99		46,50 ± 2,52	
LEUCÓCITOS	10550 ± 737,11		11600 ± 1143,10*	
NEUTRÓFILOS	4340,80 ± 1172,30	41,15	6056,5 ± 1369,46*	52,21
BASTONETES	669,25 ± 52,25	6,34	385,25 ± 52,32*	3,09
LINFÓCITOS	3246,30 ± 847,27	30,77	4181 ± 233,34*	36,04
MONÓCITOS	1064,50 ± 559,71	10,09	667,75 ± 192,11*	5,76
EOSINÓFILOS	638,75 ± 208,54	6,05	267,25 ± 93,33*	2,30
BASÓFILOS	50,50 ± 58,45	0,48	41,75 ± 28,03	0,36

Variáveis analisadas nos momentos pré e após 12 semanas. Valores expressos pela média ± desvio padrão da média, sendo hematócrito (%) e leucócitos (cel/mm<sup>3</sup>). (\*)  $p \leq 0,05$ .

As **Tabelas 7 e 8** relacionam-se ao questionário de capacidade funcional. A primeira apresenta os *scores* pré e pós treinamento para cada indivíduo e a média ± erro padrão da média, enquanto a segunda traz a média do *score* para cada questão nos momentos pré e pós.

No momento pré os indivíduos apresentaram valores elevados, sinalizando incapacidade na realização de determinadas atividades da vida diária, sendo afetado principalmente por não conseguirem realizar atividades intensas (9,00), seguido pela dificuldade em levantar do chão sem ajuda (8,25), flexionar o tronco à frente (7,75) e executar as atividades diárias completas (7,25).

No presente estudo, após o período de treinamento houve redução significativa no *score* total do BASFI, com um  $\Delta\%$  de 30,19 ( $\pm 25,04$ ) indicando melhora na capacidade funcional dos indivíduos em decorrência da melhora nas AVD's como, vestir as meias sem ajuda ou suporte (7,60), levantar da cadeira sem apoio dos braços sem usar as mãos ou qualquer outro tipo de ajuda (6,50), ficar em pé sem apoio por 10 minutos, sem desconforto (6,50), bem como flexionar o tronco à frente, a partir da cintura (5,75), para pegar uma caneta sem ajuda ou suporte (5,50).

**Tabela 7.** Score do questionário de Capacidade Funcional

INDIVÍDUOS	BASFI		Δ%
	PRÉ	PÓS	
<b>1</b>	3,10	1,00	67,74
<b>2</b>	8,00	6,50	18,75
<b>3</b>	7,80	6,50	16,66
<b>4</b>	6,80	5,60	17,64
<b>MÉDIA</b>	6,43 ± 2,28	4,90 ± 2,63*	30,19 ± 25,04

Valores expressos pela média ± desvio padrão da média e o Δ% a variação percentual entre os momentos pré e pós treinamento. (\*) p ≤ 0,05.

**Tabela 8.** Média dos scores de cada questão do BASFI

	PRÉ	PÓS	Δ%
<b>1</b>	4,00	0,75	81,25
<b>2</b>	7,75	5,75	25,80
<b>3</b>	4,00	5,25	31,25
<b>4</b>	4,50	2,75	38,88
<b>5</b>	8,25	6,50	21,21
<b>6</b>	7,00	4,50	35,71
<b>7</b>	7,00	5,50	21,42
<b>8</b>	5,50	4,25	22,72
<b>9</b>	9,00	7,60	15,55
<b>10</b>	7,25	6,50	10,34
<b>MÉDIA</b>	6,43 ± 1,81	4,94 ± 2,00*	30,41 ± 19,87

Valores expressos pela média ± desvio padrão da média e o Δ% a variação entre os momentos pré e pós treinamento. (\*) p ≤ 0,05.

O questionário de qualidade de vida foi apresentado nas **Tabelas 9 e 10**, sendo a primeira os scores individuais e médios e a segunda o score médio para cada questão. A qualidade de vida dos voluntários tendeu para baixa no momento pré, afetada por não conseguirem realizar as atividades domésticas, levar tempo para realizá-las após acordar, precisarem descansar no meio da realização das atividades e ficar cansado facilmente, dificuldade em se vestir, além da preocupação em desapontar as pessoas.

O score do ASQoL apresentou redução significativa após 12 semanas de treinamento, de 11,5 para 6,75, com variação percentual de 40,79 (± 11,25). As

principais melhoras foram na dificuldade em se vestir, no cansaço presente o tempo todo, na dor insuportável e na sensação de estar se omitindo muito.

**Tabela 9.** Score do questionário de Qualidade de Vida

INDIVÍDUOS	ASQoL		
	PRÉ	PÓS	Δ%
<b>1</b>	5,00	3,00	40,00
<b>2</b>	17,00	12,00	29,41
<b>3</b>	8,00	5,00	37,50
<b>4</b>	16,00	7,00	56,25
<b>MÉDIA</b>	11,50 ± 5,92	6,75 ± 3,86*	40,79 ± 11,25

Valores expressos pela média ± desvio padrão da média e o Δ% a variação percentual entre os momentos pré e pós treinamento. (\*) p ≤ 0,05.

**Tabela 10.** Média dos scores por questão do ASQoL

QUESTÃO	PRÉ	PÓS
<b>1</b>	3	2
<b>2</b>	2	1
<b>3</b>	2	0
<b>4</b>	3	2
<b>5</b>	1	0
<b>6</b>	3	2
<b>7</b>	2	1
<b>8</b>	3	3
<b>9</b>	4	2
<b>10</b>	3	2
<b>11</b>	3	2
<b>12</b>	3	2
<b>13</b>	2	1
<b>14</b>	4	3
<b>15</b>	2	0
<b>16</b>	1	0
<b>17</b>	2	1
<b>18</b>	3	3
<b>MÉDIA</b>	3 ± 0,86	2 ± 1,04
<b>Δ%</b>		33,33

Valores expressos pela média ± desvio padrão da média e o Δ% a variação percentual entre os momentos pré e pós treinamento. (\*) p ≤ 0,05.

O questionário de atividade inflamatória, representado na **Tabela 11**, apontou tendência para a severidade no momento pré treinamento com média de *score* de  $6,90 \pm 2,28$ . Após 12 semanas de exercício aeróbio moderado apresentou uma redução de  $58,99\% \pm 15,83$  no *score*, confirmando o efeito antiinflamatório.

**Tabela 11.** *Score* do questionário de Atividade Inflamatória

INDIVÍDUOS	BASDAI		
	PRÉ	PÓS	$\Delta\%$
<b>1</b>	5,00	1,00	80,00
<b>2</b>	10,00	5,70	43,00
<b>3</b>	5,40	2,60	51,85
<b>4</b>	7,20	2,80	61,11
<b>MÉDIA</b>	$6,90 \pm 2,28$	$3,03 \pm 1,69^*$	$58,99 \pm 15,83$

Valores expressos pela média  $\pm$  desvio padrão da média e o  $\Delta\%$  a variação percentual entre os momentos pré e pós treinamento. (\*)  $p \leq 0,05$ .

As concentrações pré e pós das citocinas pró e antiinflamatórias foram apresentadas na **Tabela 12**. O TNF- $\alpha$  apresentou redução significativa na concentração pós, retornando aos valores de referência para indivíduos saudáveis. A IL-6 apresentou-se acima dos valores de referência no momento pré, mantendo-se inalterada no momento pós.

**Tabela 12.** Concentrações das citocinas pró e antiinflamatórias

INDIVÍDUO	PRÉ	TNF- $\alpha$		PRÉ	IL-6	
		PÓS	$\Delta\%$		PÓS	$\Delta\%$
<b>1</b>	2,11	1,45	31,27	5,34	4,60	13,85
<b>2</b>	3,03	2,94	2,97	1,62	1,73	6,79
<b>3</b>	2,95	2,13	27,79	5,12	4,60	10,15
<b>4</b>	1,51	0,90	40,39	0,99	1,59	60,60
<b>MÉDIA</b>	$2,40 \pm 0,72$	$1,85 \pm 0,88^*$	$25,60 \pm 15,99$	$3,27 \pm 2,28$	$3,13 \pm 1,70$	$22,84 \pm 25,33$

Valores expressos pela média  $\pm$  desvio padrão da média e o  $\Delta\%$  a variação percentual entre os momentos pré e pós treinamento. Valores expressos em pg/mL. Valores de referência para indivíduos saudáveis: TNF- $\alpha$  (até 1,95 pg/mL) e IL-6 (0,77 - 1,6 pg/mL). (\*)  $p \leq 0,05$ .

A relação TNF- $\alpha$ / IL-6 está representada na **Tabela 13**, com redução significativa no momento pós quando comparado ao pré.

**Tabela 13.** Relação TNF- $\alpha$  /IL-6

<b>INDIVÍDUO</b>	<b>PRÉ</b>	<b>PÓS</b>	<b><math>\Delta\%</math></b>
1	0,39	0,31	20,51
2	1,89	1,69	10,58
3	0,57	0,46	19,29
4	1,52	0,56	63,15
<b>MÉDIA</b>	<b>1,09 <math>\pm</math> 0,72</b>	<b>0,76 <math>\pm</math> 0,63*</b>	<b>28,38 <math>\pm</math> 23,59</b>

Valores expressos pela média  $\pm$  desvio padrão da média e o  $\Delta\%$  a variação percentual entre os momentos pré e pós treinamento. (\*)  $p \leq 0,05$ .

A **Tabela 14** traz a concentração da Proteína C-Reativa, a qual não apresentou mudanças significativas entre concentrações pré e pós.

**Tabela 14.** Concentração da Proteína C-Reativa

<b>INDIVÍDUO</b>	<b>PCR</b>		<b><math>\Delta\%</math></b>
	<b>PRÉ</b>	<b>PÓS</b>	
<b>1</b>	0,51	2,21	76,92
<b>2</b>	1,56	2,03	30,12
<b>3</b>	1,63	1,23	24,53
<b>4</b>	0,35	0,31	11,42
<b>MÉDIA</b>	<b>1,01 <math>\pm</math> 0,68</b>	<b>1,45 <math>\pm</math> 0,87</b>	<b>35,74 <math>\pm</math> 23,74</b>

Valores expressos pela média  $\pm$  desvio padrão da média e o  $\Delta\%$  a variação Percentual entre os momentos pré e pós treinamento. Valores de referência para indivíduos saudáveis: PCR (0,36 - 1,6 mg/mL). (\*)  $p \leq 0,05$ .

Na **Tabela 15** estão os valores pré e pós período de treinamento da Prostaglandina E<sub>2</sub>. As concentrações se mantiveram acima dos valores de referência tanto no momento pré quanto pós, contudo apresentou redução significativa entre os momentos.

**Tabela 15.** Concentração da Prostaglandina E<sub>2</sub>

INDIVÍDUO	PGE <sub>2</sub> (pg/mL)		
	PRÉ	PÓS	Δ%
<b>1</b>	1324,92	517,32	60,95
<b>2</b>	1157,81	810,31	30,01
<b>3</b>	1290,99	1275,14	1,22
<b>4</b>	793,73	709,33	10,63
<b>MÉDIA</b>	1141,86 ± 243,04	828,03 ± 321,89*	25,70 ± 26,37

Valores expressos pela média ± desvio padrão da média e o Δ% a variação percentual entre os momentos pré e pós treinamento. Valores expressos em pg/ml. Valores de referência para indivíduos saudáveis: PGE<sub>2</sub> (até 406 pg/ml). (\*) p ≤ 0,05.

A **Tabela 16** apresenta o coeficiente de correlação entre os questionários específicos BASDAI, BASFI e ASQoL e diferentes variáveis nos momentos pré e pós treinamento.

**Tabela 16.** Coeficiente de correlação de Spearman's entre os questionários específicos e diferentes variáveis.

VARIÁVEIS	PRÉ			PÓS		
	BASDAI	BASFI	ASQoL	BASDAI	BASFI	ASQoL
<b>ESTATURA</b>	-0,40	-0,80	-0,40	-0,40	-0,95*	-0,40
<b>LEUCÓCITOS</b>	-0,63	-0,32	-0,63	-0,20	-0,21	-0,20
<b>NEUTRÓFILOS</b>	-0,20	-0,40	-0,20	-0,20	-0,21	-0,20
<b>BASTONETES</b>	0,60	0,00	0,60	-0,40	-0,32	-0,40
<b>LINFÓCITOS</b>	-0,80	-0,40	-0,80	-0,20	-0,63	-0,20
<b>MONÓCITOS</b>	0,40	0,80	0,40	-0,80	-0,95*	-0,80
<b>EOSINÓFILOS</b>	-0,20	-0,40	-0,20	0,40	-0,11	0,40
<b>BASÓFILOS</b>	0,74	0,21	0,74	-0,60	0,21	-0,60
<b>TNF-α</b>	0,40	0,80	0,40	0,40	0,74	0,40
<b>IL-6</b>	-0,80	-0,40	-0,80	-0,74	-0,06	-0,74
<b>PGE<sub>2</sub></b>	-0,80	-0,40	-0,80	0,40	0,95*	0,40
<b>TNF-α/ IL-6</b>	1,00	0,80	1,00	1,00	0,63	1,00

r<sub>s</sub> - coeficiente de correlação; (\*) Variáveis com correlação significante p ≤ 0,05.

## *Discussão*



## 6. DISCUSSÃO

Os indivíduos mostraram-se dispostos para a realização do treinamento, bem como aderiram ao projeto apresentando pequeno número de ausências com média de  $4,75 \pm 1,25$ , algumas por motivos pessoais, mas principalmente relacionadas à dor, decidindo em conjunto pela não realização do treinamento como forma de preservação da saúde do indivíduo.

Os indivíduos inativos apresentaram heterogeneidade em idade, variando de 37 a 61 anos e tempo de patologia entre 4 e 22 anos. Os indivíduos com maior tempo de patologia apresentaram maiores limitações na realização das AVD's, ou seja, um maior comprometimento da Capacidade Funcional (TURAN; DURUOZ; CERRAHOGLU, 2007), confirmando o estudo de Stone et al. (2005), o qual conclui que a EA juvenil apresenta um pior resultado funcional quando comparado a pacientes com início da patologia na fase adulta. Para Ward et al. (2005) as limitações funcionais pela EA de longa duração podem ser relacionadas a fatores cumulativos que levam a fusão do esqueleto axial e aos danos estruturais em longo prazo.

O tempo de inatividade física apresentada pelos portadores pode influenciar diretamente no índice de massa corporal dos mesmos, os quais foram classificados com sobrepeso segundo a WHO (2000), com o IMC médio de  $27,35 \text{ kg/m}^2$ . Apesar de apresentarem tendência para a redução do IMC, as 12 semanas de treinamento não foram suficientes para mudanças significativas no mesmo. A não restrição alimentar pode ter contribuído para a não redução do IMC, assim como o baixo impacto da estatura no mesmo.

Dentro das opções de terapia medicamentosa apresentada nas recomendações para administração da patologia pelo ASAS/EULAR, os indivíduos apresentaram diferentes associações de medicamentos, entre eles antiinflamatórios, corticóides, modificadores da doença e analgésicos, entretanto nenhum faz uso do agente biológico (anti-TNF- $\alpha$ ). Outros medicamentos para patologias como hipertensão e depressão foram relatados, porém não foram descritos no presente estudo.

Portadores de doenças crônicas como a EA realizam as AVD's insuficientemente. A perda funcional em portadores de EA ocorre tanto pela atividade inflamatória da doença como pelos danos estruturais, entre eles a formação de sindesmófitos (LANDEWÉ et al., 2009). A fraqueza funcional, sintomas da patologia e a deterioração da condição física, tornam a adaptação à terapia mais difícil, diminuindo a auto-estima, levando a problemas psicológicos que combinados, afetam negativamente a QV dos mesmos (ÖZDEMIR, 2009).

O questionário BASFI foi utilizado para avaliar a capacidade funcional por ser rápido, de fácil utilização, confiável e sensível a mudança por meio de todo espectro da doença (MUSTUR et al., 2009). Neste estudo, através do BASFI observou-se que a capacidade funcional é afetada principalmente nos indivíduos que não conseguiram realizar atividades intensas (9,00), seguido pela dificuldade em levantar do chão sem ajuda (8,25), flexionar o tronco à frente (7,75) e executar as atividades diárias completas (7,25).

No presente estudo, após o período de treinamento houve redução significativa no *score* total do BASFI, com um  $\Delta\%$  de 38,3 ( $\pm$  15,3) indicando melhora na capacidade funcional dos indivíduos em decorrência da melhora nas AVD's como, vestir as meias sem ajuda ou suporte, levantar da cadeira sem apoio dos braços sem usar as mãos ou qualquer outro tipo de ajuda, ficar em pé sem apoio por 10 minutos, sem desconforto, bem como flexionar o tronco à frente, a partir da cintura, para pegar uma caneta sem ajuda ou suporte.

A qualidade de vida dos portadores de EA pode ser afetada por diferentes aspectos conforme estudo de Hamilton-West e Quine (2009), como a mobilidade, problemas emocionais, rigidez, dor, fadiga, baixa qualidade do sono, aparência, medo do futuro, efeitos colaterais dos medicamentos, relações sociais, dificuldade na atividade sexual, dificuldades em engajar-se nas atividades sociais, profundo impacto nas relações com familiares e amigos e limitação na vida social.

Embora QV inclua diversos domínios, a situação de saúde e estado funcional são predominantemente relacionados com a condição física. Por meio do ASQoL

podemos identificar o que mais afeta a QV dos indivíduos participantes deste estudo, sendo eles a dor insuportável e sempre presente, seguido das questões relacionadas com a capacidade funcional, como realizar as atividades domésticas, tempo para realizá-las após acordar, descansar no meio da realização das atividades e ficar cansado facilmente, dificuldade em se vestir, além da preocupação em desapontar as pessoas. Já os que menos afetam são a impossibilidade de dormir e a dificuldade em lavar os cabelos.

Nosso resultado vai de encontro a outros estudos que apresentaram melhora significativa na QV após um programa de exercícios realizados em casa (DURMUS et al., 2009), apresentando uma variação percentual de 70,4 ( $\pm$  53,3) após o exercício aeróbio de 12 semanas. As principais melhoras foram na dificuldade em se vestir, no cansaço presente o tempo todo, na dor insuportável e na sensação de estar se omitindo muito.

O exercício físico tem sido adicionado como terapia coadjuvante ao tratamento de diversas patologias inflamatórias, inclusive a Espondilite Anquilosante, com o objetivo de controlar e prevenir as deformidades associadas à patologia (RIBEIRO et al., 2007; SANTOS; BROPHY; CALIN, 1998), como manter a postura corporal e aumentar a mobilidade articular.

As alterações estruturais na coluna vertebral se iniciam precocemente e são progressivas. O portador de EA é acometido por deformidades posturais causadas pelo processo inflamatório e evolução do quadro clínico com a anteriorização da cabeça, retificação da lordose lombar e cervical e aumento da cifose lombar (SOUZA et al., 2008).

As alterações posturais podem afetar o equilíbrio postural, a marcha e a biomecânica do movimento, acarretando incapacidades funcionais que limitam as interações sociais. Diante deste objetivo, vale ressaltar o ganho médio de 2 ( $\pm$ 0,06) cm de estatura para os indivíduos, o que se deve provavelmente a melhoria da postura ou mobilidade na coluna após 12 semanas de treinamento

podendo aprimorar a marcha e a biomecânica do movimento, permitindo uma melhora na realização das AVD's e na QV.

Problemas sexuais e emocionais, como depressão e ansiedade, são relatados por portadores de EA. Para as mulheres a depressão está relacionada à severidade da dor, enquanto para os homens está relacionada à incapacidade funcional e a severidade da dor. A depressão e a ansiedade estão entre os fatores associados à baixa capacidade funcional e ao desemprego, contudo não se sabe se os problemas emocionais são a causa ou a conseqüência da baixa funcionalidade física e de trabalho (WARD, 1998).

A redução da dor, da rigidez matinal, a prevenção das deformidades, a preservação da postura, a manutenção e melhoria da mobilidade, força, flexibilidade, da condição física e da saúde psicossocial são alguns dos objetivos específicos do tratamento da EA por meio do exercício físico (MUSTUR et al., 2009).

Estudos prévios mostraram que os portadores de EA, ao incorporarem o exercício aeróbio de intensidade moderada aos protocolos regulares de exercício de terapia e à administração médica apresentaram melhoras na mobilidade da coluna vertebral, capacidade de trabalho e na expansão torácica (WANG et al., 2009). Os mesmos resultados foram encontrados por Ince et al. (2006) por meio de um programa multimodal (exercício aeróbio, alongamento e exercícios para expansibilidade torácica) de 50 minutos, realizados por 12 semanas.

No estudo de Santos, Brophy e Calin (1998) com o objetivo de determinar “o quanto” de exercícios os portadores de EA deveriam realizar, concluiu-se que os indivíduos que se exercitaram de 2 a 4 horas semanais apresentaram redução na atividade da doença, bem como melhora na capacidade funcional quando comparado ao grupo controle. Já os pacientes que se exercitaram de forma intensa (10 horas ou mais) semanalmente obtiveram melhora na capacidade funcional, contudo não na atividade inflamatória da doença.

A hidroterapia e os exercícios na água estão presentes nas terapias coadjuvantes no tratamento da EA por melhorarem a dor, a rigidez, a função, fadiga e o bem-estar. Em um estudo de 40 semanas mostrou que em 3 semanas de terapia e exercícios em água, combinados com antiinflamatórios e sessão semanal de fisioterapia, houve uma melhora significativa no BASFI, quando comparada ao grupo de fisioterapia semanal (VAN TUBERGEN et al., 2002).

Karapolat et al. (2009) comparou os efeitos dos exercícios convencionais, natação e caminhada na capacidade aeróbia, função pulmonar, capacidade funcional, atividade da doença e qualidade de vida. Os exercícios foram realizados por 30 minutos, 3 vezes por semana por um período de 6 semanas com intensidade moderada entre 60-70%  $VO_2$  máximo, nos níveis entre 13-15 na escala de Borg e a 60-70% da frequência cardíaca de reserva.

Apesar de encontrarem melhoras significativas na função cardiopulmonar nos grupos de natação e caminhada do estudo acima citado, não foram encontradas diferenças na capacidade funcional em nenhum dos grupos. Houve aumento na expansão torácica no grupo de natação, bem como redução na atividade inflamatória da doença. Contudo, todos os grupos obtiveram efeitos benéficos na qualidade de vida. Esses resultados vão de encontro ao nosso estudo em relação à capacidade funcional, talvez pelo curto período de treinamento de apenas 6 semanas.

Sendo assim, podemos dizer que o exercício físico não apresenta melhoras apenas nos componentes de função e desempenho físico, mas também na saúde mental e social, atingindo diversos domínios da QV. Costa e Montegudo (2007) apresentaram alguns motivos que levam os pacientes a praticarem o exercício físico, entre eles, o intuito de se sentirem melhor, por aconselhamento médico, com objetivo de melhorar o seu estado de saúde, para retardar a evolução da doença, bem como para conviver com os amigos, chegando ao âmbito emocional, isto é, de que o exercício promove benefícios psicológicos por aumento da

motivação, elevação da auto-estima e da redução dos níveis de ansiedade e depressão.

O exercício supervisionado e desenvolvido com outros pacientes auxilia na educação dos mesmos sobre os exercícios adequados a patologia, permitindo-lhes realizá-los independentemente em casa. Além disso, o exercício em grupo pode impedir perdas de motivação para os programas realizados em casa (WANG et al., 2009), além de expressarem maior alegria durante o estudo (KARAPOLAT et al., 2009).

Os indivíduos foram avaliados semanalmente por meio do BASDAI com o objetivo de controlar a intensidade do exercício para que este apresentasse o efeito antiinflamatório e não ampliar o processo inflamatório característico da patologia, juntamente com a escala de Borg. Quanto maior o *score* (máximo 10), maior a severidade da atividade inflamatória. Os voluntários apresentaram um *score* pré treinamento de 6,9, tendendo para a severidade, que foi reduzido significativamente em 59% após o treinamento aeróbio em intensidade moderada, tendo o *score* de 3,03.

A patologia é caracterizada por aumentos significativos na concentração de linfócitos e macrófagos nas áreas em processo inflamatório ativo (AMERICAN COLLEGE OF RHEUMATOLOGY, 1998; BRAUN; SIEPER, 2007; BOLLOW et al., 2000; APPEL et al., 2006; APPEL et al., 2006), bem como o de mediadores inflamatórios, entre eles IL-6, TNF- $\alpha$  e PGE<sub>2</sub> (BRAUN; SIEPER, 2007; APPEL; LOODENKEMPER; MIOSSEC, 2009). Além disso, as células NK apesar de apresentarem percentuais significativamente mais elevados, levando a leucocitose, têm sua atividade inibida (AZUZ-LIEBERMAN et al., 2005). Este estudo corrobora com estas informações por meio das altas concentrações de linfócitos (3246,3  $\pm$  847,27), monócitos (1064,5  $\pm$  559,71) e leucócitos (10550  $\pm$  737,11), estando acima dos valores de referência para adultos do sexo masculino, segundo o laboratório Fleury (anexo 8), assim como a citocina pro inflamatória TNF- $\alpha$  e a PGE<sub>2</sub>.

A figura abaixo caracteriza o processo inflamatório e o comportamento das células do sistema imunológico em portadores de Espondilite Anquilosante, representado pela cor vermelha e os efeitos do treinamento aeróbio por 12 semanas, representado pela cor azul.

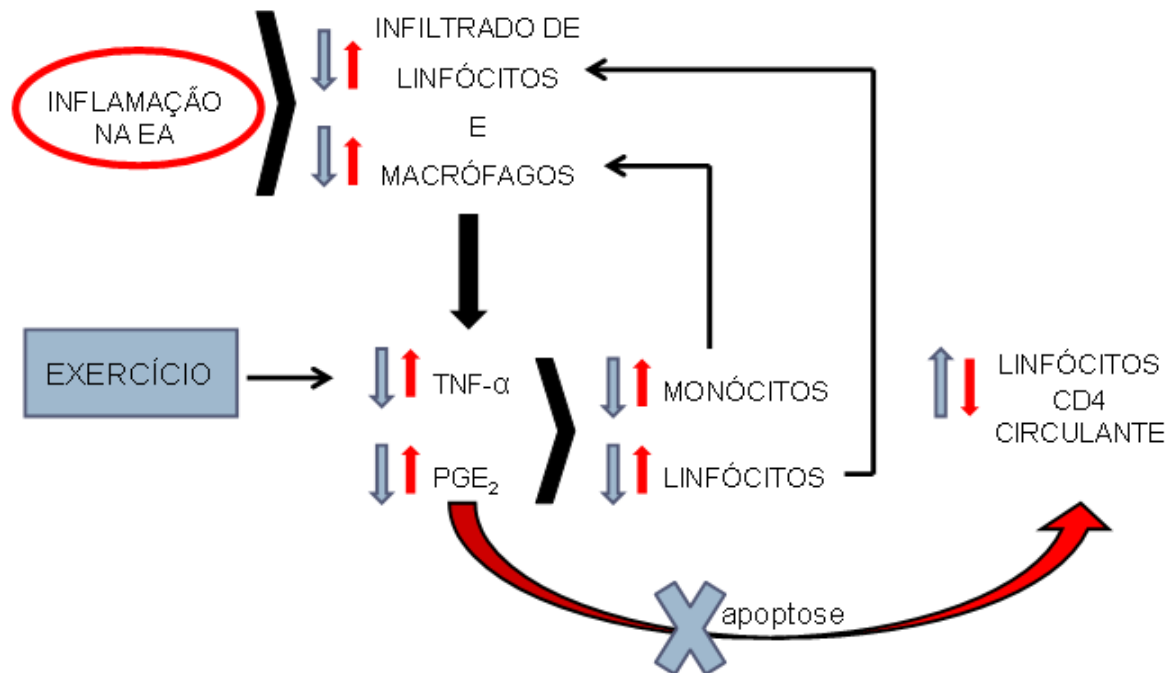


Figura 7. Caracterização do processo inflamatório da espondilite anquilosante (vermelho) e efeito do exercício aeróbio de intensidade moderada por 12 semanas (azul).

Os linfócitos podem estar acima dos valores pelos níveis mais elevados das células NK, entretanto sua atividade é inibida em portadores de EA (AZUZ-LIEBERMAN et al., 2005). Além disso, os linfócitos T e B encontram-se elevados nas regiões acometidas pelo processo inflamatório, podendo ser responsáveis por elevações dos linfócitos circulantes ao estarem migrando para os sítios inflamatórios (AMERICAN COLLEGE OF RHEUMATOLOGY, 1998; BRAUN; SIEPER, 2007; BOLLOW et al., 2000; APPEL et al., 2006; APPEL et al., 2006b).

Os linfócitos T e B regulam as funções dos macrófagos, células de alto poder fagocitário (ABBAS; LICHTMAN; PILLAI, 2008; LEANDRO et al., 2007), sendo

responsáveis pelo recrutamento dos mesmos para os locais de inflamações. Os monócitos, além de estarem em concentrações elevadas nas articulações sacroilíaca, do quadril e zigoapofisárias dos portadores de EA, como citadas anteriormente (AMERICAN COLLEGE OF RHEUMATOLOGY, 1998; BRAUN; SIEPER, 2007; BOLLOW et al., 2000; APPEL et al., 2006; APPEL et al., 2006b), encontram-se acima dos valores de referências de maneira circulante.

Os linfócitos e macrófagos infiltrados nos locais de inflamação secretam citocinas pró inflamatórias como IL-6, TNF- $\alpha$  e PGE<sub>2</sub>. Ambos apresentaram valores acima da referência no momento pré treinamento com concentrações de  $3,27 \pm 2,28$ ,  $2,40 \pm 0,72$  e  $1141,86 \pm 243,04$ , respectivamente.

O exercício físico em intensidade moderada promove modulações imunológicas por algumas horas, estando relacionado ao aumento da resposta dos mecanismos de defesa, ou seja, do sistema imunológico (LEANDRO et al., 2002; LEANDRO et al. 2007). A redução da atividade inflamatória da patologia também foi demonstrada por meio das células do sistema imunológico. Após o período de treinamento as concentrações dos leucócitos, neutrófilos e linfócitos apresentaram aumento significativo. Ao contrário, as concentrações de monócitos, eosinófilos e bastonetes sofreram reduções significativas, sendo que as duas primeiras retornaram aos valores de referência.

Os neutrófilos são as primeiras células a migrarem para tecidos danificados, seguido pela migração de macrófagos (ROBERTSON et al., 1993). A fase de redução do processo inflamatório ocorre por meio da indução da apoptose dos neutrófilos e macrófagos infiltrados, pela própria IL-6, apresentando sua ação inflamatória (CANTINI et al., 1995).

Os neutrófilos parecem apresentar um padrão similar de resposta (aumento) ao treinamento. A leucocitose pós treinamento decorre principalmente do aumento da concentração de neutrófilos, que está diretamente relacionada à intensidade do treinamento. O exercício de intensidade moderada promove o aumento dessas células, as quais se mantêm elevadas mesmo durante o repouso, em resposta a



adaptação crônica (TODO-BOM; PINTO, 2007; ROSA; VAISBERG, 2002). O aumento da função de leucócitos por meio do auxílio na quimiotaxia, na desgranulação, na fagocitose e na atividade oxidativa dos neutrófilos (LEANDRO et al., 2002; LEANDRO et al., 2007; PEDERSEN; HOFFMAN-GOETZ, 2000).

As células NK são altamente influenciadas pelo exercício físico (PEDERSEN; ULLUM, 1994; DIAS et al., 2007; NIEMAN et al., 2005; LEANDRO et al., 2002), sendo a intensidade maior responsável pelo grau de aumento no número destas células do que a duração (PEDERSEN et al., 1998; PEDERSEN; HOFFMAN-GOETZ, 2000), bem como pelo aumento da atividade citotóxica (LEANDRO et al., 2007; ROSA; VAISBERG, 2002; PEDERSEN; HOFFMAN-GOETZ, 2000) e da linfocina ativadora de células NK (LAK) (LEANDRO et al., 2002).

A contagem dos linfócitos totais, diferentemente dos neutrófilos, apresenta respostas diferentes ao treinamento, podendo diminuir, manter ou aumentar (BENONI, 1995; BURY, 1998; REBELO, 1998). O aumento dos linfócitos circulantes após as 12 semanas de treinamento aeróbio ocorre principalmente pelo aumento das células NK, as quais são mais susceptíveis ao exercício (DIAS et al., 2007), bem como pelo aumento das subpopulações linfocitárias CD3, CD4 e CD8 (PEDERSEN; TOFT, 2000; NIEMAN; NEHLSSEN-CANNARELLA, 1994).

Outra justificativa para o aumento de linfócitos seria a redução da  $PGE_2$ . Em níveis elevados a  $PGE_2$  ativa o antígeno CD95L o qual induz a apoptose dos linfócitos T  $CD4^+$ . Sendo assim, com a redução dos níveis da  $PGE_2$  pelo treinamento aeróbio, permitiria o possível aumento de linfócitos  $CD4^+$  circulantes, melhorando as respostas imunológicas (WEINLICH et al., 2008; PEDERSEN; TOFT, 2000).

Por ser uma patologia inflamatória a EA tem como marcador inflamatório aumentos na concentração da PCR (LUC et al., 2007). Entretanto, neste estudo o valor obtido no momento pré ( $1,01 \pm 0,68$ ) encontra-se dentro dos valores de referência, não apresentando diferença significativa no momento pós.

Os valores da PCR podem não apresentar alterações em decorrência dos indivíduos estarem compensados clinicamente por realizarem terapia medicamentosa. Além disso, a PCR é um marcador muito genérico e poucos estudos relatam alterações na mesma pelo exercício físico. No estudo de Nicklas et al. (2008) com homens e mulheres idosas que realizaram atividade física em intensidade moderada por 12 meses não foram encontradas diferenças significativas nas concentrações da PCR, corroborando com nosso estudo.

A IL-6 induz a produção de proteína C-reativa, que desempenha um papel tanto na indução de citocinas antiinflamatórias em monócitos circulantes e na supressão da síntese de citocinas pró inflamatórias em macrófagos teciduais (STEENBERG et al., 2002). A magnitude com que a IL-6 plasmática aumenta está relacionada com a duração, intensidade e a massa muscular envolvida no trabalho mecânico e a capacidade de resistência (NIELSEN; PEDERSEN, 2008).

Células imunológicas como os fagócitos mononucleares, células T e NK ativadas são importantes fontes de síntese de IL-6 e TNF- $\alpha$  (ABBAS et al, 2003). Entretanto, a expressão do RNAm da IL-6 e TNF- $\alpha$  têm sido observadas em outros tecidos como o músculo-esquelético em contração (PEDERSEN; HOFFMAN-GOETZ, 2000; STEENBERG et al., 2002; PETERSEN; PEDERSEN, 2005; PEDERSEN; FISCHER, 2007; PRESTES et al., 2006) e tecido adiposo (PEDERSEN; HOFFMAN-GOETZ, 2000; PEDERSEN; FISCHER, 2007; PRESTES et al., 2006)

Petersen e Pedersen (2005) demonstraram o efeito tardio antiinflamatório do exercício em intensidade moderada por meio do aumento da IL-6 no exercício com conseqüente estimulação da produção de citocinas antiinflamatórias, como IL-1ra e IL-10, suprimindo a produção do TNF- $\alpha$  (NIELSEN; PEDERSEN, 2008; PEDERSEN; HOFFMAN-GOETZ, 2000; PEDERSEN; FISCHER, 2007). Apesar de não encontrarmos alterações significativas nas concentrações da IL-6 pós treinamento, o TNF- $\alpha$  foi suprimido, retornando aos valores de referência.

Durante a inflamação, o aumento das citocinas IL-6, IL-1, TNF- $\alpha$  promovem o efluxo de monócitos da medula para o sangue e simultaneamente a maturação (WOODS et al., 2000). A redução de citocinas pró-inflamatórias diminui o recrutamento dos macrófagos para o sítio inflamatório, que por sua vez reduz a produção das citocinas pró-inflamatórias.

A relação TNF- $\alpha$ /IL-6 propõe caracterizar o agravamento ou melhora do processo inflamatório. A redução significativa da relação associada à redução da citocina pró inflamatória TNF-  $\alpha$  é indicativo da redução do processo inflamatório agudo e um melhor prognóstico para os portadores de EA. No caso destes indivíduos, a redução da relação TNF- $\alpha$ /IL-6 confirma a redução do processo inflamatório avaliado por meio do TNF-  $\alpha$ , dos monócitos circulantes, bem como pelo questionário específico de atividade inflamatória. O melhor prognóstico foi confirmado pela melhora da capacidade funcional e da qualidade de vida dos indivíduos.

Processos inflamatórios ou auto-imunes contribuem para lesão ou estimulação do sistema nervoso (KRAYCHETE; CALASANS; VALENTE, 2006), tendo a PGE<sub>2</sub> como mediador químico participante da perpetuação da resposta dolorosa e manifestando-se pela sensibilidade exacerbada a um estímulo doloroso (OLIVEIRA, 2009). Os AINES exercem a ação antiinflamatória por meio da redução de algumas PGs, entre elas a PGE<sub>2</sub>.

Patologias auto-imunes estão relacionadas com níveis elevados de PGE<sub>2</sub> (WEINLICH et al., 2008). Após 12 semanas de treinamento a PGE<sub>2</sub> apresentou redução significativa na sua concentração, entretanto permaneceu acima dos valores de referência. Diante da redução da PGE<sub>2</sub> promove-se a redução da hiperalgesia e da dor espontânea, permitindo a melhora do bem-estar dos portadores de EA para realização das AVD's e conseqüentemente da QV.

Em um estudo com ratos submetidos à única sessão de exercício aeróbio em intensidade moderada na esteira a concentração da PGE<sub>2</sub> reduziu

significativamente em 70% quando comparada ao grupo controle de sedentários (HEWITT et al., 2009).

Considerando a  $PGE_2$  responsável pela inibição da atividade das células NK, a redução da sua concentração permitiria o aumento da atividade das células NK, entretanto novos estudos são necessários para esta e outras análises com relação às atividades celulares em resposta ao exercício físico em portadores de espondilite anquilosante.

O processo inflamatório ativo e as alterações funcionais comprometem a realização das atividades da vida diária dos portadores de EA. As correlações entre os questionários específicos e diferentes variáveis enaltecem os benefícios do treinamento aeróbio de intensidade moderada na redução da atividade inflamatória com conseqüente melhora na capacidade funcional e na QV de portadores de EA.

A estatura, os monócitos, e a  $PGE_2$  apresentaram correlação significativa com o questionário de capacidade funcional no momento pós treinamento. O efeito antiinflamatório do treinamento reduziu os monócitos, que ampliavam a inflamação, e a  $PGE_2$ , amplificadora do processo doloroso. Dessa maneira, os indivíduos obtiveram melhoras posturais, como o ganho de estatura, e realizavam suas AVD's com maior facilidade e independência, aprimorando sua capacidade funcional.

Importante destacar que, apesar de não apresentarem correlação significativa, houve altas correlações entre os questionários e diferentes variáveis, tanto no momento pré quanto no pós treinamento. No pré treinamento a atividade inflamatória e a QV estão correlacionadas a IL-6, a  $PGE_2$ , a relação  $TNF-\alpha/IL-6$  e aos linfócitos, justificando a severidade do processo inflamatório dos portadores de EA e conseqüentemente reduzindo a qualidade de vida dos mesmos. A capacidade funcional correlaciona-se ao  $TNF-\alpha$ , a relação  $TNF-\alpha/IL-6$ , a estatura e aos monócitos, o que mostra que o processo inflamatório e o comprometimento postural afetam a capacidade dos pacientes em desenvolver suas AVD's.

No momento pós treinamento, além das correlações significativas, destacamos a alta correlação entre o BASDAI e a IL-6, a relação TNF- $\alpha$ /IL-6 e os monócitos, confirmando que a redução na concentração dos mesmos está de acordo com a redução do score do questionário, bem como a correlação entre a capacidade funcional e o TNF- $\alpha$  e a qualidade de vida e a IL-6, a relação TNF- $\alpha$ /IL-6 e os monócitos, sinalizando que a redução do processo inflamatório característico da patologia influencia diretamente na qualidade de vida dos portadores.

Ainda, é importante enfatizar a necessidade de se associar a patologia referida com outros marcadores referenciados na literatura, bem como a utilização de diferentes protocolos de treinamento para uma terapia não medicamentosa mais eficaz e complementar.

O melhor tratamento para a EA deve ser elaborado de acordo com as manifestações da patologia frente o surgimento e severidade dos sintomas, bem como o desejo e expectativas dos pacientes. A Espondilite Anquilosante tem longa duração e alto custo de gerenciamento e monitoramento (MONTEIRO; ZANINI, 2008), seja de maneira direta ou indireta.

Os agentes biológicos, a mais substancial terapia medicamentosa, tem efeitos benéficos a médio e longo prazo com a diminuição dos custos indiretos, relacionados principalmente com a perda da independência funcional e de produtividade, entretanto apresenta custo muito elevado. Vale ressaltar que, além do custo gerado pelo uso medicamentoso, existe o peso econômico em decorrência da necessidade de monitoramento devido ao uso dos fármacos e seus efeitos colaterais, possíveis em tratamento crônico.

O efeito antiinflamatório do exercício em intensidade moderada por meio da redução do TNF- $\alpha$  poderia reduzir custos diretos e indiretos. O primeiro pela redução da terapia medicamentosa com possível redução das doses dos agentes biológicos, de AINES e analgésicos, bem como o intervalo de tempo para uso dos mesmos, reduzindo os custos para o Sistema Único de Saúde.

A redução dos custos indiretos seria pelo aprimoramento da capacidade funcional, aumentando sua independência e produtividade, bem como pela diminuição de dias de trabalho perdidos (BRAUN; SIEPER, 2007; MONTEIRO; ZANINI, 2008).

O estudo mostra-se importante por verificar o efeito antiinflamatório e imunomodulatório do exercício aeróbio de intensidade moderada por 12 semanas, promovendo redução da citocina pró-inflamatória TNF- $\alpha$ , do mediador inflamatório e transmissor da dor, a prostaglandina E<sub>2</sub>, bem como o aumento das células do sistema imunológico como os neutrófilos e linfócitos e a redução dos monócitos. Além disso, promove melhora significativa no desconforto e na dor decorrente do processo inflamatório da EA, permitindo aos indivíduos realizarem suas atividades do dia a dia, bem como familiares e sociais, melhorando a qualidade de vida dos mesmos.

Poucos estudos foram encontrados na literatura relacionando treinamento aeróbio a portadores de EA, bem como as modulações promovidas nas células do sistema imunológico, citocinas e PGE<sub>2</sub>. Da mesma forma, estudos que avaliem o treinamento físico como promotor da melhora da capacidade funcional e da qualidade de vida são escassos.

Dentro desta perspectiva, novos estudos devem verificar o efeito de diferentes tipos de treinamento, como aeróbio, de força e alongamento, bem como suas associações. Protocolos com diferentes intensidades, volumes e duração precisam ser avaliados em portadores de EA. Outras avaliações antropométricas e físicas podem ser realizadas em novos estudos, com o objetivo de caracterizar as capacidades físicas dos portadores desta patologia.

O comportamento das células do sistema imunológico em portadores de EA decorrente do treinamento precisa ser caracterizado, bem como o efeito sobre os receptores solúveis de TNF- $\alpha$  e suas funções. Para isso, uma amostra com maior número de indivíduos aptos a realizarem os protocolos de treinamento seria ideal, já que neste estudo o número foi reduzido apesar da baixa prevalência da patologia.

*Conclusão*

## 7. CONCLUSÃO

O principal objetivo da terapia medicamentosa para portadores de EA é promover a redução do processo inflamatório com conseqüente alívio dos sintomas da patologia, como a dor e rigidez. A intervenção terapêutica visa de algum modo, controlar e prevenir as deformidades associadas à patologia, aprimorar a capacidade funcional e melhorar a qualidade de vida dos portadores.

O treinamento aeróbio de intensidade moderada mostrou-se eficaz na redução do processo inflamatório por meio das células imunitárias, do TNF- $\alpha$  e da PGE<sub>2</sub>, atuando como alguns medicamentos recomendados, principalmente como os agentes biológicos, a mais substancial terapia no controle da evolução da patologia.

Associada à redução do processo inflamatório avaliado por meio de exames hematológicos e do questionário de atividade inflamatória BASDAI, os indivíduos apresentaram melhora na capacidade funcional e na qualidade de vida por meio da redução dos scores dos questionários específicos validados, o BASFI e o ASQoL, respectivamente.

Os benefícios obtidos neste estudo precisam ser difundidos entre profissionais de educação física e médicos para uma melhor orientação e administração da patologia e aos portadores para melhora do processo inflamatório, da dor e conseqüentemente no bem-estar e na qualidade de vida, aumentando a adesão a esta terapia.



## *Referências*

## 8. REFERÊNCIAS

ABBAS, A. K.; LICHTMAN, A. H.; PILLAI, S. **Imunologia celular e molecular**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2008.

AMERICAN COLLEGE OF RHEUMATOLOGY. Concise communication\_Immunohistologic analysis of peripheral joint disease in ankylosing spondylitis. **Arthritis & Rheumatism**, v. 41, n. 1, p. 180-182, 1998.

AMERICAN COLLEGE OF SPORTS MEDICINE. **Pesquisas do ACSM para a Fisiologia do Exercício Clínico\_ Afecções Musculoesqueléticas, Neuromusculares, Neoplásicas, Imunológicas e Hematológicas**. Editora Guanabara Koogan S.A., 302 p., 2005.

AMERICAN COLLEGE OF SPORTS MEDICINE POSITION STAND. The Recommended quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory and muscular fitness, and flexibility in healthy adults. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 30, n. 6, p. 975-991, 1998.

APPEL, H. et al. Immunohistologic analysis of zygapophyseal joints in patients with ankylosing spondylitis. **Arthritis & Rheumatism**, v. 54, n. 9, p. 2845-2851, 2006.

APPEL, H. et al. Immunohistochemical analysis of hip arthritis in ankylosing spondylitis. **Arthritis & Rheumatism**, v. 54, n. 6, p. 1805-1813, 2006b.

APPEL, H.; LODDENKEMPER, C.; MIOSSEC, P. Rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis\_pathology of acute inflammation. **Clinical and Experimental Rheumatology**, v. 27, n. 55, p. S15-S19, 2009.

AZUZ-LIEBERMAN, N. et al. The involvement of NK cells in ankylosing spondylitis. **International Immunology**, v. 17, n. 7, p. 837-845, 2005.

BANFI, G.; DOLCI, A. Preanalytical phase of sport biochemistry and haematology. **Journal of Sports Medicine and Physical Fitness**, v. 43, n. 2, p. 223-230, 2003.

BARALIAKOS, X. et al. The relationship between inflammation and new bone formation in patients with ankylosing spondylitis. **Arthritis Research & Therapy**, v. 10, p. R104, 2008.

BOLLOW, M. et al. Quantitative analyses of sacroiliac biopsies in spondyloarthropathies: T cells and macrophages predominate in early and active sacroiliitis\_cellularity correlates with the degree of enhancement detect by magnetic resonance imaging. **Annals of the Rheumatic Diseases**, v. 59, p. 135-140, 2000.

BORG, G. A. Psychophysical bases of perceived exertion. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 14, n. 5, p. 377-381, 1982.

BRAUN, J.; BARALIAKOS, X. Treatment of ankylosing and other spondyloarthritides. **Current Opinion in Rheumatology**, v. 21, p. 324-334, 2009.

BRAUN, J.; SIEPER, J. Ankylosing Spondylitis. **The Lancet**, v. 369, p. 1379-1390, 2007.

CALIN, A. et al. A new approach to defining functional ability in ankylosing spondylitis: the development of the Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index. **The Journal of Rheumatology**, v. 21, p. 2281-2285, 1994.

CANTINI, M. et al. Human satellite cells proliferation in vitro is regulated by autocrine secretion of IL-6 stimulated by a soluble factor(s) released by activated monocytes. **Biochem Biophys Res Com**, v. 216, n. 1, p. 49-53, 1995.

CARVALHO, W. A.; LEMÔNICA, L. Mecanismos celulares e moleculares da dor inflamatória\_Modulação periférica e avanços terapêuticos. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v. 48, n. 2, p. 137-158, 1998.

CASPERSEN, C. J.; POWELL, K. E.; CHRISTENSON, G. M. Physical activity, exercise and physical fitness. **Public Health Reports**, v. 100, n. 2, p. 126-131, 1985.

CAVAGLIERI, C. R. et al. Differential effects of short-chain fatty acids on proliferation and productions of pro- and anti-inflammatory cytokines by cultured lymphocytes. **Life Sciences**, v. 73, p. 1683-1690, 2003.

CHEE, M. M.; SYUTRROCK, R. D. Ankylosing Spondylitis. **Scottish Medical Journal**, v. 52, n. 4, p. 32-35, nov. 2007.

CHIARELLO, Berenice; TORRES Carolina Pedrozo. **Espondilite Anquilosante**. In: CHIARELLO, Berenice; DRIUSSO, Patrícia; RADI, André Luiz Mai. *Manuais de Fisioterapia: Fisioterapia Reumatológica*. SP: Manole, 2005. p.333.

COSTA, R. M.; MONTEGUDO, M. D. **Espondilite Anquilosante: o exercício físico como reabilitação e promotor de qualidade de vida**. Monografia, 2007.

CRAVO, A. R.; TAVARES, V.; SILVA, J. C. Terapêutica anti TNF alfa na Espondilite Anquilosante. **Acta Médica Portuguesa**, v. 19, p. 141-150, 2006.

CUSMANICH, K. G. **Validação para a língua portuguesa dos instrumentos de avaliação de índice funcional e índice de atividade de doença em pacientes com espondilite anquilosante.** Dissertação de Mestrado em Ciências, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Banco de Tese Capes, 2006.

DIAS, R. et al. Efeito do exercício agudo de curta duração em leucócitos circulantes e linfócitos teciduais de ratos. **Revista Brasileira de Educação Física e Esporte**, v. 21, n. 3, p. 229-43, jul./set. 2007.

DINAN, T. G. Inflammatory markers in depression. **Curr Opin Psychiatry**, v. 22, n. 1, p. 32-36, jan. 2009.

DORNFEST, B. S. et al. Phenylhydrazine-induced leukocytosis in the rat. **Journal of Leukocyte Biology**, v. 39, p. 37-48, 1986.

DOWARD, L. C. et al. Development of the ASQoL: a quality of life instrument specific to ankylosing spondylitis. **Annals of the Rheumatic Diseases**, v. 62, p. 20-26, 2003.

DOWARD, L. C. et al. Development of the ASQoL: a quality of life instrument specific to ankylosing spondylitis\_ Appendix 1: The ASQoL Questionnaire. **Annals of the Rheumatic Diseases**, v. 62, p. 20-26, 2003.

DURMUS, D. et al. Effects of a home-based exercise program on quality of life, fatigue, and depression in patients with ankylosing spondylitis. **Rheumatology International**, v. 29, p. 673-677, 2009.

EBRAHIM, S. Clinical and public health perspectives and applications of health-related quality of life measurement. **Soc Sci Med**, v. 41, n. 10, p. 1383-1394, 1995.

FARIAS, N.; BUCHALLA, C. M. A Classificação Internacional de Funcionalidade, Incapacidade e Saúde da Organização Mundial da Saúde: conceitos, usos e perspectivas. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v.8, n.2, 187-193, 2005.

FEBBRAIO, M. A.; PEDERSEN, B. K. Muscle-derived interleukin-6: mechanisms of activation and possible biological roles. **FASEB J**, v. 16, p. 1335-1347, 2002.

FERNÁNDEZ-DE-LAS-PEÑAS, C. et al. One-Year Follow-up of Two Exercise Interventions for the Management of Patients with Ankylosing Spondylitis. A Randomized Controlled Trial. **American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation**, v.85, n.7, jul. 2006.

GARRET, S. et al. A new approach to defining disease status in Ankylosing Spondylitis: the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index. **The Journal of Rheumatology**, v. 21, n. 12, p. 2286-2291, 1994.

GORDEEV, V. S. et al. Role of contextual factors in health-related quality of life in ankylosing spondylitis. **Annals of the Rheumatic Diseases**, v. 69, p. 108-112, 2010.

HAMILTON-WEST, K. E.; QUINE, L. Living with Ankylosing Spondylitis- The patient's perspective. **Journal of Health Psychology**, v. 4, n. 6, p. 820-830, 2009.

HEWITT, M. et al. Acute exercise decreases airway inflammation, but not responsiveness, in an allergic asthma model. **American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology**, v. 40, p. 83-89, 2009.

INCE, G.; SARPEL, T.; DURGUN, B.; ERDOGAN, S. Effects of a multimodal exercise program for people with Ankylosing Spondylitis. **Physical Therapy**, v. 86, n. 7, p. 924-935, 2006.

KARAPOLAT, H. et al. Are swimming or aerobic exercise better than conventional exercise in ankylosing spondylitis patients? A randomized controlled study. **European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine**, v. 45, p. 449-57, 2009.

KARVONEN, M.; KENTALA, K.; MUSTA, O. The effects of training heart rate: a longitudinal study. **Annales medicinae experimentalis et biologiae Fenniae**, v. 35, n. 3, p. 307-315, 1957.

KHAN, M. A. Update on Spondyloarthropathies. **Annals of Internal Medicine**, v. 136, p. 893-907, 2002.

KRAYCHETE, D. C.; CALASANS, M. T.; VALENTE, C. M. Citocinas Pró-inflamatórias e Dor. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 46, n. 3, p. 199-206, mai./jun. 2006.

LANDEWÉ, R. et al. Physical function in ankylosing spondylitis is independently determined by both disease activity and radiographic damage of the spine. **Annals of the Rheumatic Diseases**, v. 68, p. 863-867, 2009.

LEANDRO, C. et al. Exercício físico e sistema imunológico: mecanismos e integrações. **Revista Portuguesa de Ciências do Desporto**, v. 2, n. 5, p. 80-90, 2002.

LEANDRO, C. G. et al. Mecanismos adaptativos do sistema imunológico em resposta ao treinamento físico. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v. 13, n. 5, set./out. 2007.

LEE, E. N. et al. Tai Chi for Disease Activity and Flexibility in Patients with Ankylosing Spondylitis-A controlled Clinical Trial. **Evidence-based Complementary and Alternative Medicine**, v. 5, n. 4, p. 457-462, 2008.

LUC, M. et al. C-Reactive Protein predicts Tumor Necrosis Factor- $\alpha$  blocker retention rate in axial ankylosing spondylitis. **The Journal of Rheumatology**, v. 34, n. 10, p. 2078-2081, 2007.

MAKSYMOWYCH, W. Update on the treatment of Ankylosing Spondylitis. **Therapeutics and clinical risk management**, v. 3, n.6, p. 1125-1133, 2007.

MATTUSCH, F. et al. Reduction of the plasma concentration of C-reactive protein following nine months of endurance training. **International Journal of Sports Medicine**, v. 21, p. 21-24, 2000.

MEDIFOCUS GUIDEBOOK. **Ankylosing Spondylitis update**. July 2,2009. 124 páginas

MEIRELLES, E. S.; KITADAI, F. Aspectos clínicos e epidemiológicos as Espondilite Anquilosante. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v.39, n. 1, p. 30-34, jan./fev. 1999.

MEIRELLES, E. S., KITADAI F. Conceituação e atualização no tratamento da Espondilite Anquilosante. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 41, n. 2, p. 101-108, mar./abr. 2001.

MONTEIRO, R. D.; ZANINI, A. C. Análise de custo do tratamento medicamentoso da artrite reumatóide. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v. 44, n.1, p. 25-33, jan./mar., 2008.

MORAES, J. C. et al. Complicações imediatas de 3.555 aplicações de agentes anti-TNF $\alpha$ . **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 50, n. 2, p. 165-75, 2010.

MUSTUR, D. et al. Assessment of Functional Disability and Quality of Life in Patients with Ankylosing Spondylitis. **Srpski arhiv za celokupno lekarstvo**, v. 137, n. 9-10, p. 524-528, 2009.

MYERS, J. S. Proinflammatory cytokines and sickness behavior: implications for depression and cancer-related symptoms. **Oncol Nurs Forum**, v. 35, n. 5, p. 802-807, sep. 2008.

NICKLAS, B. J. et al. Exercise Training and Plasma C-Reactive Protein and Interleukin-6 in Elderly People. **Journal of the American Geriatrics Society**, v. 56, p. 2045-2052, 2008.

NIELSEN, S.; PEDERSEN, B. K. Skeletal muscle as a immunogenic organ. **Current Opinion in Pharmacology**, v. 8, p. 346-351, 2008.

NIEMAN, D. C. et al. Immune response to a 30-minute walk. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 37, n. 1, p. 57-62, 2005.

NIEMAN, D. C.; NEHLSSEN\_CANNARELLA, S. L. The immune response to exercise. **Seminars in Hematology**, v. 31, n. 2, p. 166-179, 1994.

OLIVEIRA, S. S. **Estudo do potencial analgésico e antiinflamatório do 3-(4-fluorfenil)-5-trifluormetil-1H-1-Tosilpirazol em modelos de dor em camundongos**. [Tese]. Santa Maria, RS, 2009.

ÖZDEMİR, O. Quality of life in patients with ankylosing spondylitis: relationships with spinal mobility, disease activity and functional status. **Rheumatology International**, 2010.

PEDERSEN, B. K. et al. Modulation of natural killer cell activity in peripheral blood by physical exercise. **Scandinavian Journal of Immunology**, v. 27, n. 6, p. 673-8, jun 1998.

PEDERSEN, B. K. et al. Searching for the exercise factor: is IL-6 a candidate? **Journal of Muscle Research and Cell Motility**, v. 24, p. 113-119, 2003.

PEDERSEN, B. K. IL-6 signalling in exercise and disease. **Biochemical Society Transactions**, v. 35, p. 1295-1297, 2007.

PEDERSEN, B. K. Influence of physical activity on the cellular immune system: mechanisms of action. **Int J Sports Med**, v. 12, n. 1, p. S23-S29, jun. 1991.

PEDERSEN, B. K.; FISCHER, C. P. Beneficial health effects of exercise\_ the role of IL-6 as a myokine. **TRENDS in Pharmacological Sciences**, v. 28, n. 4, p. 152-156, 2007.

PEDERSEN, B. K.; HOFFMAN-GOETZ, L. Exercise and Immune System: Regulation, Integration and Adaptation. **Physiological Reviews**, v. 80, n. 3, p. 1055-1081, jul. 2000.

PEDERSEN, B. K; TOFT, A. D. Effects of exercise on lymphocytes and cytokines. **Br J Sports Med**, v. 34, p. 246-251, 2000.

PEDERSEN, B. K.; TVEDE, N. The immune system and physical training. **Ugester Laeger**, v. 155, p. 856-62, 1993.

PEDERSEN, B. K.; ULLUM, H. NK cell response to physical activity: possible mechanisms of action. **Medicine & Science in Sports & Exercise**, v. 26, n. 2, p. 140-146, fev. 1994.

PETERSEN, A.; PEDERSEN, B. The anti-inflammatory effect of exercise. **Journal of Applied Physiology**, v. 98, p. 1154-62, 2005.

PITANGA, F. J. **Atividade física, exercício físico e saúde**. Salvador, 134 p., 1998.

PRESTES, J. et al. Influência do exercício físico em diferentes intensidades sobre o número de leucócitos, linfócitos e citocinas circulantes. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v. 65, n. 3, p. 56-60, mar. 2008.

PRESTES, J. et al. Papel da Interleucina-6 como sinalizador em diferentes tecidos durante o exercício físico. **Fitness & Performance Journal**, Rio de Janeiro, v. 5, n. 6, p. 348-353, nov./dez. 2006.

REED, M. R., TAYLOR, A. L. Tumor necrosis factor inhibitors in ankylosing spondylitis. **Internal Medicine Journal**, v. 38, p. 781-789, 2008.

RIBEIRO, F. et al. Exercício Físico no tratamento da espondilite anquilosante: uma revisão sistemática. **Acta Reumatológica Portuguesa**, v. 32, p. 129-137, 2007.

ROBERGS, R. A.; ROBERTS, S. O. **Princípios fundamentais de fisiologia do exercício para aptidão, desempenho e saúde**. São Paulo: Phorte Editora, 2002, 489 p.

ROBERTSON, T. A. et al. The role of macrophages in skeletal muscle regeneration with particular reference to chemotaxis. **Exp Cell Res**, v. 207, n. 2, p. 321-331, 1993.

ROSA, L. F.; VAISBERG, M. W. Influências do exercício na resposta imune. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v. 8, n. 4, p. 167-172, jul./ago. 2002.

SANTOS, H.; BROPHY, S.; CALIN A. Exercise in ankylosing Spondylitis: how much is optimum? **The Journal of Rheumatology**, v. 25, n. 11, p. 2156-2160, 1998.

SEIDL, E. M.; ZANNON, C. M. Qualidade de vida e saúde: aspectos conceituais e metodológicos. **Cad. Saúde Pública**, v. 20, n. 2, p. 580-588, mar-abr, 2004.

SIEPER, J. et al. Critical Appraisal of Assessment of Structural Damage in Ankylosing Spondylitis. **Arthritis & Rheumatism**, v. 58, n. 3, p. 649-656, mar 2008.

SILVERTHORN, D. S. **Fisiologia Humana\_ Uma abordagem integrada**. Manole, 2º Ed, 820 p., 2003.



SINGH, J. A.; STRAND, V. Spondyloarthritis is associated with poor function and physical health-related quality of life. **The Journal of Rheumatology**, v. 36, n. 5, p. 1012-1020, 2009.

SOUZA, M. C. et al. Avaliação do equilíbrio funcional e qualidade de vida em pacientes com espondilite anquilosante. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 48, n. 5, p. 274-277, set/out, 2008.

STEENBERG, A. et al. IL-6 and TNF- $\alpha$  expression in, and release from, contracting human skeletal muscle. **American Journal of Physiology – Endocrinology and Metabolism**, v. 283, p. E1272-1278, 2002.

STEENBERG, A. et al. IL-6 enhances plasma IL-1ra, IL-10, and cortisol in humans. **American Journal of Physiology – Endocrinology and Metabolism**, v. 285, p. E433-E437, 2003.

STITES, D. P.; TERR, A. I.; PARSLAW, T. G. **Imunologia Médica**. Rio de Janeiro: Nova Guanabara, 9<sup>o</sup> Ed, 692 p., 2000.

STONE, M. et al. Juvenile-Onset ankylosing spondylitis is associated with worse functional outcomes than adult-onset ankylosing spondylitis. **Arthritis & Rheumatism**, v. 53, n. 3, p. 445-451, 2005.

TANAKA, H.; MONAHAN, K. D.; SEALS, D. R. Age-Predicted Maximal Heart Rate Revisited. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 37, n. 1, p. 153-6, 2001.

TAYLOR, P. C. Pharmacology of TNF blockade in rheumatoid arthritis and other chronic inflammatory diseases. **Current opinion in Pharmacology**, v. 10, p. 1-8, 2010.

THE WHOQOL GROUP. The World Health Organization quality of life assessment (WHOQOL): position paper from the World Health Organization. **Soc Sci Med**, v. 41, p. 1403-1410, 1995.

THE WHOQOL GROUP. Wath quality of life? World Health Organization Quality of Life Assessment. **World Health Forum**, v. 17, n. 4, p. 354-356, 1996.

TUDO-BOM, A.; PINTO, A. M. Exercício físico – Resposta imunoinflamatória. **Revista Portuguesa de Imunoalergologia**, v. 15, n. 2, p. 123-133, 2007.

TURAN, Y.; DURUOZ, M. T.; CERRAHOGLU, M. T. Quality of life in patients with ankylosing spondylitis: a pilot study. **Rheumatology International**, v. 27, p. 895-899, 2007.

TVEDE, N. et al. The effect of light, moderate and severe bicycle exercise on lymphocyte subsets, natural and lymphokine activated killer cells, lymphocyte

proliferative response and interleukin 2 production. **Int J Sports Med**, v. 14, n. 5, p. 275-282, jul 1993.

VAN TUBERGEN, A. et al. Cost effectiveness of combined spa-exercise therapy I ankylosin spondylitis: a randomized controlled trial. **Arthritis & Rheumatism**, v. 47, n. 5, p. 459-467, oct. 2002.

VITALE, R. F.; RIBEIRA, F. A. O papel do Fator de Necrose Tumoral Alfa (TNF-a) no processo de erosão óssea presente no colesteatoma adquirido da orelha média. **Revista Brasileira de Otorrinolaringologia**, v. 73, n. 1, p. 123-127, 2007.

WANG, C-Y. et al. The effectiveness of exercise therapy for ankylosing spondylitis: a review. **International Journal of Rheumatic Diseases**, v. 12, p. 207-210, 2009.

WARD, M. M. Quality of life in patients with ankylosing spondylitis. **Rheumatic Disease Clinics of North America**, v. 24, n. 4, p. 815-827, 1998.

WARD, M. M. et al. Risk factors for functional limitations in patients with long-standing ankylosing spondylitis. **Arthritis & Rheumatism**, v. 53, n. 5, p. 710-717, oct. 2005.

WEINLICH, R. et al. TLR4/MYD88-dependent, LPS-induced synthesis of PGE2 by macrophages or dendritic cells prevents anti-CD3-mediated CD95L upregulation in T cells. **Cell Death and Differentiation**, v. 15, p. 1901-1909, 2008.

WOODS, J. A. et al. Exercise-induced modulation of macrophage function. **Immunology and Cell Biology**, v. 78, p. 545-553, 2000.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO convention, Geneva, 1999. **WHO technical report series**, v. 894, Geneva 2000.

ZOCHLING, J. et al. ASAS/EULAR recommendations for management of ankylosing spondylitis. **Annals of the Rheumatic Diseases**, v. 65, p. 442-452, 2006.


ZOCHLING, J.; BRAUN, J. Mortality in ankylosing spondylitis. **Clinical and Experimental Rheumatology**, v. 26, n. 51, p. S80-S84, 2008.

ZOCHLING, J.; BRAUN, J. Mortality in rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis. **Clinical and Experimental Rheumatology**, v. 27, n. 55, p. S127-S130, 2009.

*Anexos*

## 9. ANEXOS

### 9.1. Certificado do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Metodista de Piracicaba

Comitê de Ética em Pesquisa  UNIMEP

Piracicaba, 27 de maio 2009.

Para: Profª. Drª. Cláudia Regina Cavaglieri  
De: Coordenação do Comitê de Ética em Pesquisa – CEP-UNIMEP  
Ref.: **Aprovação do protocolo de pesquisa nº 31/09 e indicação de formas de acompanhamento do mesmo pelo CEP-UNIMEP**

Vimos através desta, informar que o Comitê de Ética em Pesquisa da UNIMEP, após análise, **APROVOU** o Protocolo de Pesquisa nº 31/09 com o título: **“Quantificação dos benefícios do exercício frente ao sistema imunológico em portadores de espondilite anquilosante”** sob sua responsabilidade.

O CEP-UNIMEP, conforme as resoluções do Conselho Nacional de Saúde, é responsável pela avaliação e acompanhamento dos aspectos éticos de todas as pesquisas envolvendo seres humanos promovidas nesta Universidade.

Portanto, conforme a Resolução do CNS 196/96, é atribuição do CEP “acompanhar o desenvolvimento dos projetos através de relatórios anuais dos pesquisadores” (VII.13.d). Por isso o/a pesquisador/a responsável deverá encaminhar para o CEP-UNIMEP um relatório anual de seu projeto, até 30 dias após completar 12 meses de atividade, acompanhado de uma declaração de identidade de conteúdo do mesmo com o relatório encaminhado à agência de fomento correspondente.

Agradecemos à atenção e colocamo-nos à disposição para outros esclarecimentos. Atenciosamente,

Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos

Universidade Metodista de Piracicaba – Comitê de Ética em Pesquisa – CEP-UNIMEP  
Rodovia do Açúcar, km 156 – Caixa Postal 68 – CEP: 13400-901 – Piracicaba/SP  
Homepage: [www.unimep.br/cepesquisa](http://www.unimep.br/cepesquisa). E-mail: [comitedeetica@unimep.br](mailto:comitedeetica@unimep.br)

 <p>UNIMEP Universidade Metodista de Piracicaba</p>	 <p>CEP-UNIMEP COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA</p>
<h3>CERTIFICADO</h3>	
<p>Certificamos que o Projeto de pesquisa intitulado <b>“Quantificação dos benefícios do exercício frente ao sistema imunológico em portadores de espondilite anquilosante”</b>, sob o protocolo nº. 31/09, da Pesquisadora <b>Profª. Drª. Cláudia Regina Cavaglieri</b>, está de acordo com a Resolução nº 196/96 do Conselho Nacional de Saúde/MS, de 10/10/1996, tendo sido aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa – UNIMEP.</p>	
<p>We certify that the research project with title <b>“Quantification of the benefits of the exercise front to the imunológico system in carriers of anquilosante espondilite”</b>, protocol nº. 31/09, by Researcher <b>Profª Drª Cláudia Regina Cavaglieri</b>, is in agreement with the Resolution 196/96 from Conselho Nacional de Saúde/MS and was approved by the Ethical Committee in Research at the Methodist University of Piracicaba – UNIMEP.</p>	
<p>Piracicaba, SP, Brazil, 27, may, 2009.</p>	
<p>Profª. Drª. Telma Regina de P. Souza Coordenadora CEP - UNIMEP</p>	

## 9.2. Cartaz de divulgação do projeto



Caros Amigos portadores de Espondilite Anquilosante,

Gostaríamos de convidá-los a participar do programa de atividade física do projeto de mestrado da UNIMEP “**Quantificação dos benefícios do exercício físico frente ao sistema imunológico em portadores de Espondilite Anquilosante**” que tem como objetivo verificar o efeito anti-inflamatório do exercício físico, diminuindo a atividade da doença.

Contamos com sua colaboração para descobrirmos mais sobre esta doença e principalmente os conhecimentos sobre os benefícios e importância da atividade física como terapia coadjuvante ao tratamento da Espondilite Anquilosante e promotora de uma constante melhora da atividade da doença e ou na qualidade de vida em indivíduos portadores da Espondilite Anquilosante.

Sejam bem vindos!!!

Para maiores informações, por favor entrar em contato com:

**CAMILA PARASCHIVA**  
Tel: 3422.79.89 ou 8818.1848  
e-mail: [camila.chiva@ig.com.br](mailto:camila.chiva@ig.com.br)



### **9.3. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido**

**Título do projeto: “QUANTIFICAÇÃO DOS BENEFÍCIOS DO EXERCÍCIO SOBRE A CONCENTRAÇÃO DE CITOCINAS PRÓ E ANTI-INFLAMATÓRIAS DE PORTADORES DE ESPONDILITE ANQUILOSANTE”.**

**“QUANTIFICAÇÃO DOS BENEFÍCIOS DO EXERCÍCIO FRENTE AO SISTEMA IMUNOLÓGICO EM PORTADORES DE ESPONDILITE ANQUILOSANTE”.**

#### **Justificativa:**

O exercício físico tem sido considerado um fator indispensável na prevenção de algumas doenças e proposto como um tratamento coadjuvante regular e eficaz para muitas outras, principalmente como prática para a melhora da qualidade de vida e bem-estar.

Diante da Espondilite Anquilosante estudos apontam o exercício físico como terapia essencial no controle e prevenção das deformidades associadas, permitindo restituir ao sistema osteoarticular os arcos de amplitude de movimento que a inflamação faz perder.

Contudo, estudos que fundamentem fisiologicamente o papel do exercício físico regular como efeito antiinflamatório através da inibição da ação do TNF-alfa, citocina em concentrações elevadas na atividade da doença, são escassos.

Dessa forma, baseado nestas informações e nesta fundamental “lacuna”, este projeto pretende investigar a relação do exercício físico sobre o TNF-alfa, proteína C reativa em portadores da E.A. diante da resposta do sistema imunológico, com o objetivo de melhorar a condição geral dos pacientes, bem como orientar adequadamente a prática de exercício quanto ao tipo, volume e intensidade.

Outro propósito para este projeto é o alto custo do tratamento para a doença. Este tem longa duração e alto custo de gerenciamento e monitoramento, fazendo o custo do tratamento um importante componente do sistema de saúde. Os agentes biológicos, como tratamento, têm efeitos benéficos a médio e longo prazo com a diminuição dos custos indiretos, relacionados principalmente com a perda de independência funcional e de produtividade.

Dessa forma, o exercício físico poderia aumentar a independência e produtividade, bem como o intervalo de tempo do uso dos medicamentos biológicos, reduzindo os custos para o sistema de saúde e então provando o seu benefício e sua eficiência, justificando a importância da pesquisa.

#### **Objetivos:**

Avaliar as respostas imunológicas crônicas e o efeito antiinflamatório da atividade física regular em portadores da Espondilite Anquilosante, através da dosagem sérica de citocinas pró e anti-inflamatórias.

Os objetivos específicos incluem verificar as alterações bioquímicas pré e pós atividade física através das dosagens séricas de (1) TNF-alfa; (2) proteína C-reativa; (3) IL-6; (4) IL-1; (5) IL-10

### **Metodologia, riscos e benefícios:**

#### **Procedimentos**

A pesquisa apresenta dois grupos experimentais. Um grupo será o controle e o outro grupo será o grupo experimental. O grupo controle apenas estará fazendo o uso do medicamento prescrito pelo seu médico reumatologista, não realizará nenhuma atividade física proposta e será submetido às coletas e análise de sangue na mesma data que os indivíduos coletaram do grupo experimental. A coleta 1 será realizada após obtenção do TCLE para os dois grupos, em repouso e jejum no início do projeto. A coleta 2 será realizado nos dois grupos 48 horas após a última sessão de treinamento. O grupo controle não fará nenhuma atividade neste período, apenas o tratamento terapêutico tradicional para esta patologia, conforme orientação de seu médico especialista.

#### **Exame de sangue**

O exame será realizado gratuitamente para o paciente sem implicação de qualquer tipo de custo, sendo realizado na UNIMEP por um técnico em enfermagem capacitado para tal prática, não oferecendo riscos a saúde das pessoas. Se houver necessidade de transporte, o voluntário receberá assistência. A coleta de sangue poderá gerar algum desconforto e eventualmente manchas vermelhas e inchaço da pele no local de retirada do sangue. Se isso acontecer, a equipe do projeto fornecerá assistência para alívio desses sintomas. No caso de observação de alguma alteração que indique uma possível doença, o voluntário será orientado para consultar um médico especialista e, se necessário, auxiliá-lo no tratamento.

#### **Questionários**

Diariamente, antes do início do treinamento será verificado o estado de fadiga inicial através da Escala de Borg e durante toda a realização da atividade os voluntários serão questionados sobre a intensidade subjetiva do esforço frente a sessão de treinamento seguindo as metodologias já descritas no projeto. Em relação a E.A. os questionários específicos serão aplicados antes, no meio e ao final do programa de treinamento físico. O voluntário terá toda a liberdade para responder ou não qualquer uma das perguntas.

#### **Análise dos riscos e benefícios**

Os procedimentos laboratoriais não oferecem riscos a saúde dos participantes. A coleta de sangue será realizada por equipe de profissionais capacitados para tal. Vale ressaltar que nosso trabalho será desenvolvido por uma equipe multidisciplinar: enfermeiras, auxiliares de enfermagem, médicos, professores e profissional de educação física. O material biológico será manipulado no LIP (Laboratório Inter Disciplinar de Pesquisa) localizado na UNIMEP.

As sessões de treinamento físico serão planejadas e acompanhadas por profissionais especializados, não havendo qualquer interferência por parte dos integrantes da

pesquisa, nos meios e métodos de treinamento aplicado as populações supra citadas, constituindo-se em um estudo observacional.

Como benefícios para os indivíduos participantes do estudo, estes terão conhecimentos sobre os benefícios e importância da atividade física como terapia coadjuvante ao tratamento da Espondilite Anquilosante e promotor de uma constante melhora da atividade da doença e ou na qualidade de vida em indivíduos portadores da Espondilite Anquilosante, justificando a importância da pesquisa.

#### **Acompanhamento e assistência:**

Os voluntários serão acompanhados por todos os docentes e profissionais envolvidos no projeto e terão gratuitamente toda assistência necessária. Será garantida ao voluntário, assistência médica durante a participação no projeto, independentemente da sua permanência no mesmo. Toda e qualquer dúvida sobre o projeto poderá ser esclarecida por meio do telefone (19) 3124 1504 ou 3124 1503 ou do e-mail: ccavagli@unimep.br.

#### **Sigilo e utilização dos dados coletados:**

É garantido ao participante o sigilo das informações obtidas durante o estudo. Os resultados serão utilizados para fins didáticos e de pesquisa.

#### **Desistência:**

Os voluntários do projeto terão liberdade de desistir da participação na pesquisa em qualquer momento, sem prejuízo de sua assistência no Projeto.

#### **Ressarcimento e indenização:**

No caso do voluntário ter alguma despesa devido a sua participação no projeto esta será paga. Em relação a possíveis danos ou prejuízos do voluntário em virtude de sua participação na pesquisa, estes serão indenizados de acordo com as normas da Instituição (UNIMEP).

Este documento será feito em duas vias (uma para o voluntário e outra para o pesquisador responsável).

#### **Procedimentos experimentais**

Apresentação do projeto; assinatura do Termo de Consentimento Livre Esclarecido; Anamnese (avaliação clínica); responder questionários ASQoL e BASFI; Avaliação da composição corporal (Antropométrica) e VO<sub>2</sub> max; Coleta das amostras de sangue antes dos inícios das atividades; Aplicação da Escala de Esforço Subjetivo (Escala de Borg); início dos exercícios pelo grupo ativo; Aplicação da Escala de Esforço Subjetivo (Escala de Borg) a cada 5 minutos; Após seis semanas de treinamento aplicação dos questionários ASQoL e BASFI; Avaliação antropométrica e VO<sub>2</sub> máx após 12 semanas; Aplicação dos questionários ASQoL e BASFI ao final das 12 semanas; Aplicação da Escala de Esforço Subjetivo (Escala de Borg); Coleta de sangue final; Fechamento do projeto e orientações para treinamento contínuo pós projeto.



Dessa forma, em virtude das informações que me foram apresentadas e esclarecidas referentes aos procedimentos da pesquisa:

Eu....., nascido em  
\_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_, portador do RG....., residente a rua  
.....  
.....,n....., SP, declaro que concordo em participar como  
voluntário(a) no projeto: “QUANTIFICAÇÃO DOS BENEFÍCIOS DO EXERCÍCIO SOBRE  
A CONCENTRAÇÃO DAS CITOCINAS PRÓ E ANTI-INFLAMATÓRIAS DE  
PORTADORES DE ESPONDILITE ANQUILOSANTE”.

De minha parte garanto o meu compromisso de enquanto estiver participando do trabalho, seguir as orientações recebidas e assim garantir a confiabilidade dos resultados da pesquisa.

Piracicaba, ..... de ..... de 20.....

Assinatura do voluntário: \_\_\_\_\_

Assinatura do responsável pela pesquisa: \_\_\_\_\_

**Professor Responsável: Cláudia Regina Cavaglieri**

Telefones: 3124 1504, 3124 1503

e-mail: ccavagli@unimep.br

## 9.4. Anamnese

Nome: _____		
Sexo: _____	Idade: _____	Data Nascimento: ___/___/___
Estado Civil: _____	Número de Filhos: _____	E-mail: _____
Endereço: _____		
Telefone: _____	Tipo Sanguíneo _____	Assistência médica _____
Em caso de Emergência avisar: _____		Tel. _____
Grau de Instrução: _____		Atividade Profissional: _____
Avaliador: _____	Data da avaliação ___/___/___	

**1. Há quanto tempo foi diagnosticada a Espondilite Anquilosante?** \_\_\_\_\_

**2. Faz uso de quais medicamentos?**

\_\_\_\_\_

**3. Apresenta alguma limitação física em decorrência da Espondilite?**

\_\_\_\_\_

**4. Você tem realizado Exercícios Físicos atualmente?**

<input type="checkbox"/>	<b>NÃO</b>	Há quanto tempo está inativo?
<input type="checkbox"/>		Qual razão para não praticá-los?
<input type="checkbox"/>	<b>SIM</b>	Há quanto tempo pratica?
<input type="checkbox"/>		Quantas vezes por semana?
<input type="checkbox"/>		Quais exercícios você pratica?

**5. Houve na família algum óbito com menos de 40 anos por infarto agudo do miocárdio, derrame cerebral, hipertensão, diabetes ou outras patologias? Se sim, relate.**

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

**6. Na sua família há patologias, como:**

	Sim	Não	Observações
Doença cardíaca			
Hipertensão			
Diabetes			
Colesterol ou Triglicérides			

**7. Você apresenta patologias, como:**

	Sim	Não	Observações
Doença cardíaca			
Hipertensão			
Diabetes			
Colesterol ou Triglicérides			
Sopro cardíaco			
Doença nos Rins			
Doença no Fígado			
Problemas metabólicos (tireóide)			
Lesões ósseas/ articulares			
Distúrbio durante sono			
Alergias			
Patologias diagnosticadas			

**8. Já apresentou ou apresenta:**

	Sim	Não	Observações
Vertigem ou desmaio			
Perda de consciência ou queda por causa de tontura			
Palpitações ou taquicardia			
Já sentiu dor no peito			
Dor no peito no último mês			
Falta de ar em repouso			
Falta ar deitado ou à noite			
Edema nos tornozelos			
Claudicação intermitente (andar mancando)			
Sente dores no corpo			
Fadiga excessiva com atividades habituais			

**9. Atualmente:**

	Sim	Não	Observações
Fumante			
Já fumou			Quanto tempo?
Está em dieta			
Utiliza algum "suplemento"			
Substância química			

Está usando medicação			
Consumo de bebidas alcoólicas			Freqüência?
Dor ou queixa física			
Cirurgias ou internações			

## 9.5. Questionário de Capacidade Funcional (BASFI)

BASFI	ASIF
Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index	Ankylosing Spondylitis International Federation
Nome: _____	Por favor, faça uma marca em cada linha
Data: _____	Abaixo para indicar o nível da habilidade em
	cada atividade nos últimos 7 dias.
	Avaliação médica <input type="text"/>
<b>1. Vestir meias ou meia-calça sem ajuda ou auxílio de aparelhos.</b>	
fácil <input type="text"/>	impossível <input type="text"/>
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	
<b>2. Curvar o corpo da cintura para cima para pegar uma caneta no chão sem o uso de um instrumento de auxílio.</b>	
fácil <input type="text"/>	impossível <input type="text"/>
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	
<b>3. Alcançar uma prateleira alta sem ajuda ou auxílio de um instrumento.</b>	
fácil <input type="text"/>	impossível <input type="text"/>
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	
<b>4. Levantar-se de uma cadeira sem braços da sala de jantar sem usar as mãos ou qualquer outro tipo de ajuda.</b>	
fácil <input type="text"/>	impossível <input type="text"/>
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	
<b>5. Levantar-se quando deitado de costas no chão sem ajuda.</b>	
fácil <input type="text"/>	impossível <input type="text"/>
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	
<b>6. Ficar em pé sem ajuda por 10 minutos sem desconforto.</b>	
fácil <input type="text"/>	impossível <input type="text"/>
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	
<b>7. Subir 12 a 15 degraus sem usar o corrimão ou outra forma de apoio (andador); um pé em cada degrau.</b>	
fácil <input type="text"/>	impossível <input type="text"/>
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	
<b>8. Olhar para trás, virando a cabeça sobre o ombro sem virar o corpo.</b>	
fácil <input type="text"/>	impossível <input type="text"/>
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	
<b>9. Realizar atividades que exijam esforço físico, isto é, fisioterapia, jardinagem ou esporte.</b>	
fácil <input type="text"/>	impossível <input type="text"/>
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	
<b>10. Ter um dia repleto de atividades, seja em casa ou no trabalho.</b>	
fácil <input type="text"/>	impossível <input type="text"/>
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	
BASFI ( soma das questões de 1 a 10 dividido por 10)= <input type="text"/>	

## 9.6. Questionário de Atividade Inflamatória (BASDAI)

BASDAI	
Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index	
Nome: _____	Por favor, faça uma marca em cada linha Abaixo para indicar sua resposta para cada questão em relação a <b>semana passada</b> .
Data: _____	
<b>1. Como você descreveria o grau de fadiga ou cansaço que você tem tido?</b>	
Nenhum	Muito severo
<b>2. Como você descreveria o grau total de dor no pescoço, nas costas e no quadril relacionada à sua doença?</b>	
Nenhum	Muito severo
<b>3. Como você descreveria o grau total de dor ou edema (inchaço) nas outras articulações sem contar com pescoço, costas e quadril?</b>	
Nenhum	Muito severo
<b>4. Como você descreveria o grau total de desconforto que você teve ao toque ou à compressão em regiões do corpo doloridas?</b>	
Nenhum	Muito severo
<b>5. Como você descreveria a intensidade da rigidez matinal que você tem tido a partir da hora em que você acorda?</b>	
Nenhum	Muito severo
<b>6. Quanto tempo dura sua rigidez matinal a partir do momento que você acorda?</b>	
0 hrs	2 horas ou mais

## 9.7. Questionário de Qualidade de vida (ASQoL)

### ASQoL

#### Questionário de Qualidade de Vida para Espondilite Anquilosante

Nome: \_\_\_\_\_

Data: \_\_\_\_\_

Por favor, leia atentamente cada relato. Você poderá marcar:

SIM se você sente que este relato se aplica a você;

NÃO se não se aplica.

Por favor, leia cada item com cuidado e marque apenas UMA resposta que se aplica a você NESTE MOMENTO.

1. Minha condição limita os lugares que posso ir.

Sim

Não

2. Algumas vezes sinto vontade de chorar.

Sim

Não

3. Tenho dificuldade em me vestir.

Sim

Não



4. Luto para realizar as tarefas domésticas.

Sim

Não

5. É impossível dormir.

Sim

Não

6. Eu não consigo realizar atividades com amigos e família.

Sim

Não

7. Estou cansado o tempo todo.

Sim

Não

8. Eu tenho que parar o que estiver fazendo para descansar.

Sim

Não

9. Tenho dor insuportável.

Sim

Não

10. É preciso um longo tempo para iniciar atividades ao acordar.

Sim

Não

11. Eu não consigo realizar os trabalhos domésticos.

Sim

Não

12. Fico cansado facilmente.

Sim

Não

13. Eu frequentemente me sinto frustrado.

Sim

Não

14. A dor está sempre presente.

Sim

Não

15. Sinto que estou me omitindo muito.

Sim

Não

16. Tenho dificuldade de lavar o cabelo.

Sim

Não

17. Minha condição me entristece.

Sim

Não

18. Eu me preocupo em desapontar pessoas.

Sim

Não

### 9.8. Escala Subjetiva de Esforço de Borg Adaptada.

6
7 MUITO, MUITO LEVE
8
9 MUITO LEVE
10
11 RELATIVAMENTE LEVE
12
13 RAZOAVELMENTE FORTE
14
15 FORTE
16
17 MUITO FORTE
18
19 MUITO, MUITO FORTE
20

**9.9. Valores de referência para a contagem dos Leucócitos Circulantes para indivíduos adultos do Sexo Masculino (Laboratório Fleury)**

	<b>Contagem Absoluta (cel/mm<sup>3</sup>)</b>	<b>Contagem Relativa (%)</b>
<b>Hematócrito</b>	--	35 a 45
<b>Leucócitos Totais</b>	3500 - 10500	--
<b>Bastonetes</b>	até 840	1 a 5
<b>Segmentados</b>	1700 - 8000	48 a 76
<b>Eosinófilos</b>	50 - 500	1 a 5
<b>Basófilos</b>	0 - 100	0 a 1
<b>Linfócitos</b>	900 - 2900	25 a 30
<b>Monócitos</b>	300 - 900	1 a 9

## 9.10. Relatos dos familiares de voluntários

QUERIDOS FAMILIARES,

A Espondilite Anquilosante é uma patologia que gera dores muitas vezes insuportáveis, limitando seus portadores a realização de algumas atividades, do convívio social e de uma forma geral reduz a Qualidade de vida dos mesmos. Tivemos um momento de trabalho e conquista muito importante na busca de ferramentas para proporcionarmos uma melhor qualidade de vida aos seus portadores. Como vocês estão diariamente com nossos queridos companheiros, gostaria de saber se vocês observaram melhoras e quais foram essas mudanças geradas durante este período. Me contem um pouquinho...

Muito obrigada pelo apoio e incentivo durante este projeto.

Grande abraço, Camila Paraschiva.

Querida é você por todos; nós que conhecemos e convivemos com pessoas a quem amamos e vê o sofrimento que é desde o início até agora. É este seu projeto foi realmente de muita valia, pelo menos o Elías, começou a sentir menos dores, e a ficar mais animado, e também eu percebi que pelo auto estimo melhorou bastante, como eu havia lhe falado, outro dia eu fiquei emocionada ao vê ele lavando o pé no tanque coisa que ele não conseguia fazer a bastante tempo, também observei que começou a mexer um pouco mais o pescoço, as mãos, pés e articulações já não incham tanto quanto inchava antes deste seu projeto. Enfim são coisas que os vezes ele nem percebe que dor não fazia, e agora está começando a fazer

Quanto ao apoio e incentivo, eu é que tenho de agradecer a você e a todos, que apoiaram este projeto. E Peço sempre a "Deus" por sua saúde, e felicidade proteção sempre pra sua carreira e que você consiga atingir seus objetivos. Se cada ser humano pensasse um pouco no seu próximo, como você faz e faz com amor e carinho o mundo seria bem mais "lindo"

com saúde, que do resto a gente corre atrás. Enfim é isso aí, não pare de nos ajudar e ajudar a quem amamos.

Obs: Deus país, enfim sua família deve ter muito orgulho de ter você entre eles pois você, é assim uma estrela a brilhar, para aquela que os vezes pensa que as estrelas estão se apagando!! Obrigada por existir e doar um pouco do que sabe pra amenizar as dores de outras pessoas "Deus lhe abençoe" Sempre  
"Selma Rodrigues de Mello Silva."

14-12-09  
Rus

QUERIDOS FAMILIARES,

A Espondilite Anquilosante é uma patologia que gera dores muitas vezes insuportáveis, limitando seus portadores a realização de algumas atividades, do convívio social e de uma forma geral reduz a Qualidade de vida dos mesmos. Tivemos um momento de trabalho e conquista muito importante na busca de ferramentas para proporcionarmos uma melhor qualidade de vida aos seus portadores. Como vocês estão diariamente com nossos queridos companheiros, gostaria de saber se vocês observaram melhoras e quais foram essas mudanças geradas durante este período. Me contem um pouquinho...

Muito obrigada pelo apoio e incentivo durante este projeto.

Grande abraço, Camila Paraschiva.

Quando foi dado o diagnóstico, assim como algumas doenças eles falam "é degenerativo, pode não andar, coxilhas de rodas", pesquisamos um pouco mas em primeiro lugar colocamos a vida do Antônio nos mãos de Deus, ele é quem prevê tudo em nossa vida. Seria cura... O Antônio sempre ficava preocupado quando sentia aumentar as dores dizia, "será que vai aumentar o remédio, será... muitas vezes não falava, mas pensava. Em algumas ocasiões dizia que ele não iria ficar "inválido". Não segui este espírito de não saber mais da doença ele tinha certeza de que ele está bem, está mais confiante, conheceu outras pessoas que tem a doença. Com isto melhorou nosso relacionamento, ele está bem, e ti mista estamos nos preparando para uma viagem em janeiro, onde ele vai viajar, estamos tendo um último final de ano, ele não fala mais da doença, enfim está bem.

Obrigada por este espírito de não saber mais da doença, e como confiamos na presença de Deus em nossa vida, não segui por acaso, não veio certidão para aumentar nosso autoestima. Estamos felizes por sua vida e estamos para que você tenha me disposto a levar algumas coisas para a outra pessoa. Seja feliz, e o menos desejo.

Um abraço

QUERIDOS FAMILIARES,

A Espondilite Anquilosante é uma patologia que gera dores muitas vezes insuportáveis, limitando seus portadores a realização de algumas atividades, do convívio social e de uma forma geral reduz a Qualidade de vida dos mesmos. Tivemos um momento de trabalho e conquista muito importante na busca de ferramentas para proporcionarmos uma melhor qualidade de vida aos seus portadores. Como vocês estão diariamente com nossos queridos companheiros, gostaria de saber se vocês observaram melhoras e quais foram essas mudanças geradas durante este período. Me contem um pouquinho...

Muito obrigada pelo apoio e incentivo durante este projeto.

Grande abraço, Camila Paraschiva.

O não uso do colete foi melhor do que quando usava  
As pernas as caminhar é melhor do que era antes

Melhorou a ~~auto~~ ~~estima~~ auto estima

A dor já não é com a mesma intensidade  
As vezes não sinto dor

Sulir no ônibus agora é mais fácil  
Melhorou a postura, o humor também é  
melhor.

Antes era maior o cansaço, hoje é menor  
A dor melhorou também no sistema nervoso  
Era difícil sair de casa, hoje saio com maior frequência,  
Com maior facilidade pra se locomover

Hoje sou mais feliz, posso dar mais atenção  
para o neto que vive comigo,  
Antes eu tinha muita dificuldade para cuidar  
dele hoje tenho mais facilidade.

Em nome da minha ~~de~~ família, ficamos  
agradecidos pela atenção que vocês do projeto  
de mestrado estão dando aos portadores de  
Espondilite Anquilosante

Desejamos a vocês um feliz Natal e um  
prospero Ano Novo  
São os votos de toda a minha família

14-12-09



## 9.11. Resumo e Certificado da 7ª Mostra Acadêmica UNIMEP

### Introdução

A Espondilite Anquilosante (E.A.) consiste em uma patologia reumática, inflamatória<sup>23</sup>, crônica, progressiva, auto-imune<sup>7</sup>, pertencente ao maior e mais raro subtipo das espondiloartropatias. É caracterizada por inflamação e dor da sinovial e das entesites<sup>6</sup> (inflamação nos locais de inserção de tendões, fáscia, ligamentos ou cápsulas articulares no osso)<sup>12,18</sup>, com acometimento do esqueleto axial<sup>9,21</sup>, que pode evoluir progressivamente para ossificação e anquilose. Sua etiologia permanece desconhecida<sup>4</sup>, contudo há um forte efeito genético, o qual tem estreito vínculo com o antígeno de histocompatibilidade HLA-B27<sup>4</sup>. Por ser uma doença inflamatória, citocinas pró-inflamatórias, como o Fator de Necrose Tumoral alfa (TNF-alfa) e espécies reativas de Oxigênio (ROS)<sup>2,10,13,20</sup>, parecem exercer um papel central na patogênese desta<sup>17</sup>, levando ao prejuízo estrutural e funcional de seus portadores em decorrência da fusão articular, e conseqüentemente à redução na qualidade de vida dos mesmos. Sendo assim, a terapêutica anti-TNF-alfa tem sido eficaz na redução da atividade inflamatória da doença e no retardo do dano estrutural axial e articular. Pesquisadores pontuam a necessidade da prática de exercícios físicos moderados como terapia coadjuvante, com o objetivo de amenizar os sintomas, minimizar os danos causados em pacientes portadores de E.A., bem como promover o bem estar e manter a postura e as atividades da vida diária. Esta intensidade de exercício leva a uma inibição do TNF-alfa e a liberação de IL-6, citocina antiinflamatória capaz de produzir outras citocinas que minimizam a inflamação e estimula a liberação de receptores solúveis de TNF-alfa contribuindo, desta forma, para a redução do processo inflamatório da doença.

### Objetivos

Geral. Verificar o efeito antiinflamatório da atividade física regular em portadores da Espondilite Anquilosante.

Específicos. Verificar as alterações antropométricas e bioquímicas pré e pós atividade física por meio da:

- Leucometria e leucograma diferencial;
- Velocidade de hemossedimentação (VHS);
- Dosagem sérica de TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-10;
- Dosagem sérica de proteína C-reativa;
- Marcador do estresse oxidativo
- Marcador da capacidade antioxidante
- Avaliação antropométrica;
- Determinação do Esforço Subjetivo por meio da Escala de Borg durante Atividade Física;
- Questionários específicos para E.A.:
  - BASFI: Questionário de Avaliação Funcional;
  - BASDAI: Questionário de Atividade da Doença;
  - ASQoL: Questionário de Qualidade de Vida.

## **Desenvolvimento**

Casuística. 14 indivíduos serão recrutados na cidade de Piracicaba por meio de médicos reumatologistas inscritos na Sociedade Brasileira de Reumatologia, participantes do programa de fisioterapia no Centro Municipal de Fisioterapia, da Clínica de Fisioterapia da UNIMEP e dos participantes do programa de Farmácia de Alto Custo do SUS.

A anamnese será aplicada no início do projeto, após a assinatura do Termo de Consentimento Livre Esclarecido. Serão incluídos no projeto os pacientes adultos (acima de 20 anos), de ambos os sexos, portadores de E.A., com a doença em processo inflamatório ativo, fazendo uso medicamentoso para o tratamento da doença e com acompanhamento médico. Serão excluídos os pacientes que não estejam fazendo qualquer tratamento medicamentoso e/ou que apresente impossibilidade de realizar caminhada por período constante de no mínimo 30 minutos. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UNIMEP nº 31/09.

### Grupos Experimentais.

Grupo controle, aqueles que apenas farão o tratamento medicamentoso;

Grupo ativo, aqueles que farão associação do tratamento medicamentoso mais as atividades físicas propostas.

Exercício Físico. O grupo praticante de atividade física será orientado e acompanhado individualmente. Serão prescritos exercícios aeróbios de caminhada, iniciando as atividades a partir da avaliação clínica e teste de aptidão física. A cada sessão de treinamento o voluntário deverá responder o questionário de Escala de Borg<sup>5</sup>.

Composição Corporal. As estimativas da composição corporal serão obtidas por meio da equação de predição de gordura corporal de JACKSON, POLLOCK e WARD (1980)<sup>15</sup> para mulheres e de JACKSON & POLLOCK (1978)<sup>14</sup> para homens. A primeira equação utilizará a somatória das tomadas de medidas da espessura de dobras cutâneas de tríceps, supraílica e coxa e a segunda se utilizará da somatória das dobras cutâneas do peitoral, abdômen e coxa. O peso corporal será obtido por meio da balança antropométrica, bem como a estatura. A idade será obtida por meio da anamnese.

Treinamento Aeróbio. A frequência de treinamento será de três sessões semanais com duração média de 30 minutos contínuos cada, em esteira, com no máximo de 2 a 4 horas de treinamento semanal<sup>17</sup>, com intensidade moderada entre 65% e 80% de acordo com a frequência cardíaca de trabalho (FCT) específica para cada indivíduo de acordo com a fórmula de KARVONEN et al (1957)<sup>16</sup>,  $FCT = \% (FC_{max} - FC_{rep}) + FC_{rep}$  onde a  $FC_{max}$  é a frequência cardíaca máxima e  $FC_{rep}$  é a frequência cardíaca de repouso. Para calcular a  $FC_{máx}$  será utilizada a fórmula de TANAKA et al (2001)<sup>26</sup>,  $208 - 0,7 * idade$ . A FCT será controlada durante todas as sessões de treino por meio de um monitor de frequência cardíaca.

Coleta de sangue. As amostras de sangue (10 mL) serão obtidas por punção venosa em tubos a vácuo com heparina, para obtenção do plasma, antes do início do treinamento e

após 24 horas da última sessão de treinamento. A coleta de sangue será realizada por um profissional especializado e todas as normas de biossegurança serão atendidas.

Leucograma completo e diferencial. Será realizado de acordo com Banfi e Dolci (2003)<sup>3</sup>.

Velocidade de Hemossedimentação (VHS). A velocidade de hemossedimentação será obtida por meio da Reação de Waaler-Rose (1977)<sup>1</sup>.

Determinação da concentração Plasmática de Citocinas (IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-10 e TNF- $\alpha$ ). As dosagens serão realizadas pelo método ELISA, seguindo as especificações correspondentes ao Kit (R&D Systems, Minneapolis, MN), sendo os resultados expressos em pg/mL. A fidedignidade ( $R^2$ ) das curvas padrões serão obtidas em nosso laboratório para as dosagens da IL-1, IL-6, IL-10 e TNF- $\alpha$ . Padrões e amostras serão avaliados em duplicatas. Essa metodologia será realizada, seguindo cuidados e especificações padrão (2003)<sup>3</sup>.

Determinação Sérica de Proteína C Reativa. A dosagem será realizada pelo método ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay), utilizando-se “kits” (R&D Systems)<sup>19</sup>. Padrões e amostras serão avaliados em duplicatas.

Peroxidação Lípidica. Será avaliada pela presença do 8-isoprostano plásmático por meio do kit imunoenzimático (EIA) disponível comercialmente, seguindo as instruções do fabricante (Cayman Chemical, Ann. Arbor. M.I. USA).

Determinação de resíduos carbonil. A presença de resíduos carbonil será determinada de acordo com procedimento já padronizado Reznik<sup>28</sup>, usando 2.4 dinitrofenil-hidrazina.

Capacidade Antioxidante Total. A capacidade antioxidante total plasmática será determinada por meio de kit imunoenzimático (EIA), disponível comercialmente, seguindo as instruções do fabricante (Cayman Chemical, Ann. Arbor. M.I. USA).

Análise da concentração nitrito/nitrato no plasma. A produção endógena de óxido nítrico (NO) será avaliada no plasma por meio da quantificação dos ânions nitrato (NO<sub>3</sub>) e nitrito (NO<sub>2</sub>), produtos terminais da oxidação do NO, pelo método ELISA. Inicialmente as amostras serão ultra filtradas usando microfiltros (Microcon Centrifugal Filter Units, 10 kDa; Millipore, Bedford, MA USA). Na sequência a concentração de nitrito/nitrato será determinada usando o kit comercial (Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA).

Avaliação Antropométrica: será aplicada no início e final do programa de treinamento. Será realizada através do protocolo de JACKSON & POLLOCK (1978)<sup>14</sup>, JACKSON, POLLOCK e WARD (1980)<sup>15</sup>;

Percepção Subjetiva de Esforço (Escala de Borg): aplicação diária, respondendo subjetivamente a intensidade do esforço segundo Borg<sup>5</sup>.

Questionário específicos para E.A. de avaliação funcional (BASFI)<sup>11</sup>, Atividade da Doença (BASDAI)<sup>8</sup> e Qualidade de Vida (ASQoL)<sup>14</sup>: Serão aplicados antes da realização do exercício físico e ao final do programa de treinamento.

Análise Estatística. Para a análise dos dados, será aplicado o teste de normalidade *Kolmogorov-Smirnov* e homocedasticidade (critério de *Bartlett*). Todas as variáveis que apresentarem distribuição normal e homocedasticidade, será utilizado o teste para análise de variância *Anova* e quando a diferença for significativa, aplicar-se-á o teste paramétrico de *Tukey* para comparações múltiplas. Os resultados serão expressos pela média  $\pm$  erro padrão da média ( $p \leq 0,05$ ). As correlações entre as variáveis serão feitas através do coeficiente de correlação de *Pearson* ( $p \leq 0,05$ ). (Padovani, 1995)<sup>23</sup>.

## **Resultado e Discussão**

A inflamação de baixo grau é caracterizada pelo aumento nos níveis sistêmicos de algumas citocinas e da proteína C-reativa<sup>22,24</sup> e inúmeros estudos têm confirmado a associação entre a inflamação sistêmica de baixo grau por um lado e aterosclerose e diabetes do tipo 2 na outra mão.

A atividade física regular oferece proteção contra e pode ser usada como tratamento para uma ampla variedade de doenças crônicas associadas ao baixo grau de inflamação. Estudos recentes têm demonstrado que a atividade física induz a um aumento no nível sistêmico do número de citocinas com propriedades antiinflamatórias e o músculo esquelético tem sido identificado como um órgão endócrino, que produz e libera citocinas, chamadas de mioquinas<sup>22</sup>.

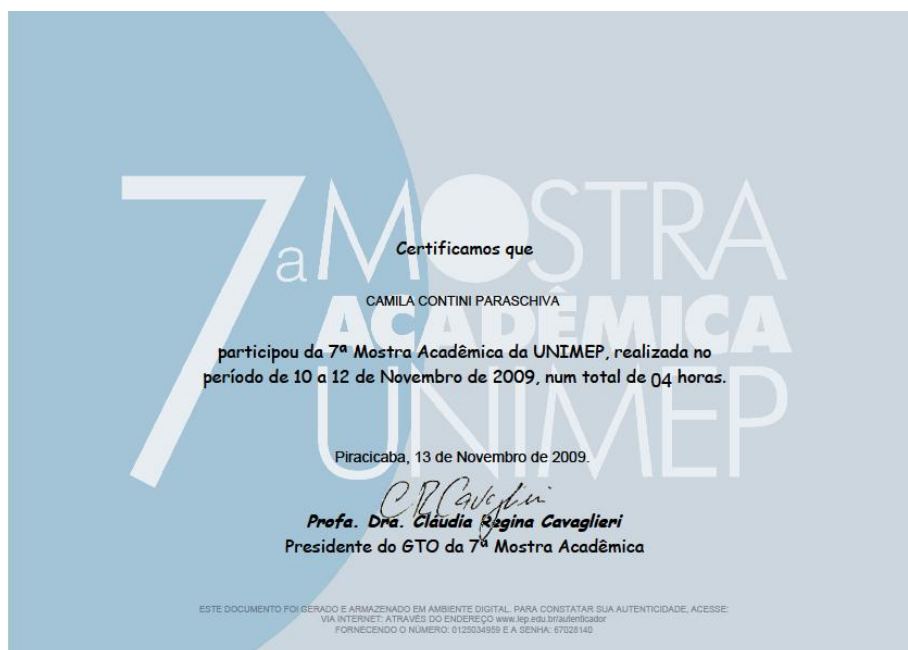
O exercício físico tem sido considerado um fator indispensável na prevenção de algumas doenças e proposto como um tratamento coadjuvante regular e eficaz para muitas outras em virtude do seu possível efeito antiinflamatório, principalmente como prática para a melhora da qualidade de vida e bem-estar. Diante da E.A. estudos apontam o exercício físico como terapia essencial no controle e prevenção das deformidades associadas, permitindo restituir o sistema osteoarticular os arcos de amplitude de movimento que a inflamação faz perder. Contudo, são escassos os estudos que fundamentem fisiologicamente o papel do exercício físico como modulador da resposta antiinflamatória em portadores de E.A.

Outro propósito para este projeto é o alto custo do tratamento para a doença, bem como o raro, mas potenciais riscos severos. Este tem longa duração e alto custo de gerenciamento e monitoramento, fazendo o custo do tratamento um importante componente do sistema de saúde. Os agentes biológicos, como tratamento, têm efeitos benéficos a médio e longo prazo com a diminuição dos custos indiretos, relacionados principalmente com a perda de independência funcional e de produtividade.

Dessa forma, o exercício físico poderia aumentar a independência e produtividade dos pacientes, bem como o intervalo de tempo do uso dos medicamentos biológicos, reduzindo os custos para o Sistema Único de Saúde (SUS).

### Considerações Finais

Diante das referências estudadas observamos a carência de estudos que abordem o efeito antiinflamatório do exercício físico como terapia coadjuvante no tratamento da E.A. tanto os exercícios aeróbios quanto os resistidos, bem como o treinamento concorrente, em diferentes intensidades e protocolos.



## 9.12. Resumo e Certificado do III Congresso de Ciência do Desporto – II Simpósio Internacional de Ciência do Desporto.

### CARACTERIZAÇÃO DE PORTADORES DE ESPONDILITE ANQUILOSANTE NO INÍCIO DO PERÍODO DE TREINAMENTO FÍSICO

Camila Contini Paraschiva, Diego Trevisan Brunelli, Cláudia Regina Cavaglieri.

Faculdade de Educação Física - Unimep, Piracicaba, São Paulo, Brasil.

E-mail: [ccparaschi@unimep.br](mailto:ccparaschi@unimep.br)

Introdução: A Espondilite Anquilosante (E.A) consiste em uma patologia reumática, de processo inflamatório crônico e auto-imune, caracterizada pela dor nas regiões sinoviais e entesis. Promove acometimento do esqueleto axial, levando a um comprometimento estrutural e funcional com conseqüente decréscimo na qualidade de vida de seus portadores. Uma possível lesão inflamatória auto-imune pela presença de um infiltrado de linfócitos e macrófagos vem seguida de uma resposta fibroblástica proliferativa ativa, gerando uma organização tecidual por meio de cicatrizes fibrosas e densas com tendência à calcificação e à ossificação (anquilose). Objetivo: Verificar os efeitos da atividade física regular em portadores de E.A. durante o período de 12 semanas. Metodologia: 4 indivíduos foram recrutados na cidade de Piracicaba, diagnosticados por reumatologistas e em tratamento medicamentoso. O projeto foi aprovado pelo CEP/UNIMEP (no 31/09) e os voluntários assinaram o TCLE. Foram aplicados questionários específicos de E.A. sobre a capacidade funcional (BASFI), atividade inflamatória (BASDAI) e qualidade de vida (ASQoL). O grupo controle fará apenas o tratamento medicamentoso, já o experimental realizará o treinamento por 12 semanas com 3 sessões semanais e duração de 30 minutos contínuos desenvolvidos em esteira com intensidade entre 55 e 80% da frequência cardíaca de trabalho (FCT), sendo controlada por meio de um monitor de frequência cardíaca e pelo questionário de esforço subjetivo de Borg. As amostras de sangue (5 mL) foram obtidas por punção venosa em tubos a vácuo ao início do estudo e após 12 semanas. Procedeu-se a leucometria em câmara de Neubauer e o leucograma pela técnica do esfregaço sanguíneo, utilizando microscópio óptico de luz, expressando os resultados em células/mm<sup>3</sup>. Para a análise dos dados, será aplicado o teste de normalidade *Kolmogorov-Smirnov* e homocedasticidade (critério de *Bartlett*). Todas as variáveis que apresentarem distribuição normal e homocedasticidade, será utilizado o teste para análise de variância Anova e quando a diferença for significativa, aplicar-se-á o teste paramétrico de *Tukey* para comparações múltiplas ( $p \leq 0,05$ ). As correlações entre as variáveis serão feitas através do coeficiente de correlação de *Pearson* ( $p \leq 0,05$ ).

Resultados: Hematócrito ( $40.25 \pm 4.99$ ); Leucócitos ( $10550 \pm 737.11$ ); Neutrófilos ( $4340.8 \pm 1172.3$ ); Bastonetes ( $669.25 \pm 52.252$ ); Linfócitos ( $3246.3 \pm 847.27$ ); Monócitos ( $1064.5 \pm 559.71$ ); Eosinófilos ( $638.75 \pm 208.54$ ) e Basófilos ( $50.5 \pm 58.45$ ). Questionários BASFI ( $6,67 \pm 2,38$ ), BASDAI ( $7,32 \pm 2,05$ ), ASQoL ( $10,75 \pm 6,07$ ). Conclusão: Os pacientes apresentaram monocitose e linfocitose, característicos do processo inflamatório crônico quando comparado aos valores de referência de indivíduos normais, segundo Laboratório Vital Brazil. Os resultados de capacidade funcional apontaram para impossibilidade parcial de realização das AVDs, o de qualidade de vida tendendo a redução da mesma e atividade inflamatória apontando para a severidade. O projeto propõe que após 12 semanas de treinamento as atividades promovam uma redução do processo inflamatório, melhora da capacidade funcional e qualidade de vida.

**Palavras chaves:** Espondilite Anquilosante, Sistema Imune e Exercício



### 9.13. Resumo e Certificado do III Congresso Brasileiro de Metabolismo, Nutrição e Exercício.

#### BENEFÍCIOS DO EXERCÍCIO FÍSICO NO SISTEMA IMUNOLÓGICO DE PORTADORES DE ESPONDILITE ANQUILOSANTE

Camila Contini Paraschiva, Cláudia Regina Cavaglieri, Diego Trevisan Brunelli, Raphael Grandino.  
Faculdade de Educação Física - UNIMEP, Piracicaba, São Paulo, Brasil. [ccparaschi@unimep.br](mailto:ccparaschi@unimep.br)

A Espondilite Anquilosante (EA), considerada o mais raro subtipo entre as espondiloartropatias, é caracterizada pela inflamação das entesites e sinovias articulares com acometimento do esqueleto axial, levando a um comprometimento estrutural e funcional. A anquilose, tendência a calcificação e ossificação, consistem em uma organização tecidual por meio de cicatrizes fibrosas e densas decorrentes de uma possível lesão inflamatória auto-imune pela presença de um infiltrado de linfócitos e macrófagos vem seguida de uma resposta fibroblástica proliferativa ativa. **Objetivo:** Verificar os efeitos da atividade física regular em portadores de EA durante o período de 12 semanas. **Metodologia:** Quatro indivíduos foram recrutados na cidade de Piracicaba, diagnosticados por reumatologistas e em tratamento medicamentoso. O projeto foi aprovado pelo CEP/UNIMEP (nº 31/09) e os voluntários assinaram o TCLE. O grupo experimental realizou 12 semanas de treinamento com três sessões semanais por 30 minutos contínuos desenvolvidos em esteira com intensidade entre 55 e 75% da frequência cardíaca de trabalho (FCT), sendo controlada por um monitor de frequência cardíaca e questionário de esforço subjetivo de Borg a cada cinco minutos. As amostras de sangue (cinco mL) foram obtidas por punção venosa em tubos a vácuo ao início do estudo e após 12 semanas. Procedeu-se a leucometria em câmara de Neubauer e o leucograma pela técnica do esfregaço sanguíneo, utilizando microscópio óptico de luz, expressando os resultados em células/mm<sup>3</sup>. Para análise estatística foi utilizado o teste t-student. **Resultados:**

**Tabela: Hematócrito e contagem absoluta dos leucócitos circulantes antes (M1) e após 12 semanas (M2).**

VARIÁVEIS SANGUÍNEAS	M1 (n=4)	M2 (n=4)
HEMATÓCRITO	40.25 ± 4.99	46.5 ± 2.52
LEUCÓCITOS	10550 ± 737.11	11600 ± 1143.10
NEUTRÓFILOS	4340.8 ± 1172.3	6056.5 ± 1369.46
BASTONETES	669.25 ± 52.25	385.25 ± 52.32
LINFÓCITOS	3246.3 ± 847.27	4181 ± 233.34
MONÓCITOS	1064.5 ± 559.71	667.75 ± 192.11
EOSINÓFILOS	638.75 ± 208.54	267.25 ± 93.33
BASÓFILOS	50.5 ± 58.45	41.75 ± 28.03

Valores expressos pela média ± erro padrão da média, sendo hematócrito (%) e leucócitos (cel/mm<sup>3</sup>).

**Discussão:** No pré treinamento os pacientes apresentaram monocitose característica do processo inflamatório crônico da EA quando comparado aos valores de referência de indivíduos normais, segundo Laboratório Vital Brazil. O estudo não apresenta diferenças estatísticas, contudo, após 12 semanas de treinamento observa-se uma tendência a redução na contagem de monócitos, responsável pela inflamação e anquilose. **Conclusão:**



Diante dos resultados apresentados o exercício de intensidade moderada tende a promover uma modulação positiva no sistema imunológico em portadores de Espondilite Anquilosante através da redução de monócitos.



PRÓ-REITORIA DE EXTENSÃO

Protocolo/UEL n. 13130/2010-90

# CERTIFICADO

n. 506  
Certificamos que

**CAMILA CONTINI PARASCHIVA, CLÁUDIA REGINA  
CAVAGLIERI, DIEGO TREVISAN BRUNELLI, RAPHAEL  
GRANDINO**

participaram do:


## **III CONGRESSO BRASILEIRO DE METABOLISMO, NUTRIÇÃO E EXERCÍCIO**

promovido pelo Departamento de Educação Física do Centro de Educação Física e Esporte, realizado no período de 20 a 22 de maio de 2010, na qualidade de Apresentadores do trabalho: BENEFÍCIOS DO EXERCÍCIO FÍSICO NO SISTEMA IMUNOLÓGICO DE PORTADORES DE ESPONDILITE ANQUILOSANTE.

Londrina, 02 de junho de 2010

  
Gilberto Hiltebrand  
Pró-Reitor de Extensão



  
Prof. Dr. Dartagnan Pinto Guedes  
Diretor do Centro de Educação  
Física e Esporte

## 9.14. Resumo e Certificado do 1º Congresso Brasileiro de Atividade Física e Desenvolvimento Humano e 14º Congresso Paulista de Educação Física

### BENEFÍCIOS DO EXERCÍCIO FÍSICO NA ATIVIDADE DA DOENÇA, CAPACIDADE FUNCIONAL E QUALIDADE DE VIDA DE PORTADORES DE ESPONDILITE ANQUILOSANTE

Camila Contini Paraschiva, Diego Trevisan Brunelli, Cláudia Regina Cavaglieri.

Faculdade de Educação Física - Unimep, Piracicaba, São Paulo, Brasil.

**Introdução:** A Espondilite Anquilosante (EA) consiste em uma patologia reumática, de processo inflamatório crônico e auto-imune, caracterizada pela dor nas regiões sinoviais e entesis. Promove acometimento do esqueleto axial por meio da calcificação e ossificação, levando a um comprometimento estrutural e funcional com conseqüente decréscimo na qualidade de vida (QV) de seus portadores. **Objetivo:** Verificar os efeitos do treinamento aeróbio em portadores de EA durante o período de 12 semanas. **Metodologia:** Participaram quatro indivíduos da cidade de Piracicaba, diagnosticados por reumatologistas e em tratamento medicamentoso participaram. O projeto foi aprovado pelo CEP/UNIMEP (no 31/09) e os voluntários assinaram o TCLE. Foram aplicados questionários específicos para portadores de EA sobre a atividade inflamatória (BASDAI), capacidade funcional (BASFI), e qualidade de vida (ASQoL) antes e após o treinamento. O grupo experimental realizou 12 semanas de treinamento com três sessões semanais por 30 minutos contínuos desenvolvidos em esteira com intensidade entre 55 e 75% da frequência cardíaca de trabalho, sendo controlada por monitor de frequência cardíaca e pelo questionário de esforço subjetivo de Borg a cada cinco minutos. Os resultados apresentam à média, desvio padrão e variação percentual dos períodos pré e pós treinamento. **Resultados:** BASFI 6,43 ( $\pm$  2,28), 4,90 ( $\pm$  2,63), 38,27 ( $\pm$  15,30); BASDAI 11,50 ( $\pm$  5,92), 6,75 ( $\pm$  3,86), 70,40 ( $\pm$  53,36); ASQoL 6,90 ( $\pm$  2,28), 3,03 ( $\pm$  1,96), 148,2 ( $\pm$  16,32) **Discussão:** Antes do treinamento, em decorrência da EA, a atividade inflamatória apontava para severidade ao mesmo tempo em que a capacidade funcional apresentou a impossibilidade da realização parcial das atividades da vida diária (AVDs) e conseqüente redução da QV. Após o treinamento físico regular com intensidade moderada e controlada, observamos uma redução da atividade inflamatória relacionada à patologia, apresentando uma melhora na autonomia e capacidade realização das AVDs com conseqüente melhora na QV em virtude da redução do score de cada questionário. **Conclusão:** Diante dos resultados apresentados podemos concluir que o exercício de intensidade moderada reduz a inflamação e melhora a qualidade de vida dos portadores de EA.



## 9.15. Artigo e Certificado de Submissão para Revista da Educação Física/UEM

EXERCÍCIO AERÓBICO COMO PROMOTOR DA CAPACIDADE FUNCIONAL E DA QUALIDADE DE VIDA EM PORTADORES DE ESPONDILITE ANQUILOSANTE

AEROBIC EXERCISE AS PROMOTER OF FUNCTIONAL CAPACITY AND QUALITY OF LIFE IN CARRIERS OF ANKYLOSING SPONDYLITIS

CAMILA CONTINI PARASCHIVA<sup>\*</sup>, CLÁUDIA REGINA CAVAGLIERI<sup>\*\*</sup>, DIEGO TREVISAN BRUNELLI<sup>\*\*\*</sup>, JONATO PRESTES<sup>\*\*\*\*</sup>, MARIA IMACULADA DE LIMA MONTEBELO<sup>\*\*\*\*\*</sup>, RAPHAEL AUGUSTO BUENO GRANDINO<sup>\*\*\*\*\*</sup>,

---

\* Mestranda em Educação Física do Programa de Pós Graduação da Universidade Metodista de Piracicaba

\*\* Professora Doutora do Programa de Mestrado em Educação Física da Universidade Metodista de Piracicaba

\*\*\* Bacharel em Educação Física pela Universidade Metodista de Piracicaba

\*\*\*\* Professor Doutor do Programa de Pós Graduação em Educação Física e Saúde, Universidade Católica de Brasília

\*\*\*\*\* Professora Doutora da Universidade Metodista de Piracicaba

\*\*\*\*\* Graduando em Educação Física pela Universidade Metodista de Piracicaba e Bolsista de Iniciação Científica PIBIC/CNPq

## RESUMO

A Espondilite Anquilosante (EA), patologia inflamatória, acomete o esqueleto axial e articulações periféricas por meio de alterações irreversíveis desencadeando incapacidade funcional e reduzindo a qualidade de vida (QV) dos portadores. Este estudo objetivou verificar o efeito do exercício físico na capacidade funcional e QV de portadores de EA. Indivíduos se exercitaram em esteira por 12 semanas em 3 sessões semanais de 30 minutos em intensidade moderada (55-70%) controlada por meio da frequência cardíaca de trabalho e da escala subjetiva de esforço. Aplicamos o teste de normalidade de Shapiro-Wilk seguido do Rank  $p < 0,05$ . Foi observado o ganho de  $2(\pm 0,06)$ cm na estatura e redução nos *scores* dos questionários pós quando comparados ao momento pré, com  $\Delta\%$  de  $38,27(\pm 15,30)$  e  $70,40(\pm 53,36)$  para capacidade funcional e qualidade de vida respectivamente. Concluiu-se que o exercício aeróbio de intensidade moderada, como terapia coadjuvante, promove melhora na postura, na capacidade funcional, mobilidade articular e na QV.

**Palavras-chave:** exercício físico; espondilite anquilosante; qualidade de vida.

## ABSTRACT

The Ankylosing Spondylitis (AS), inflammatory disease, affects the axial skeleton and peripheral joints by triggering irreversible changes in functional disability and reduced quality of life (QOL) of patients. We examined the effect of exercise on functional capacity and QOL of patients with EA. Subjects exercised on a treadmill for 12 weeks in three weekly sessions of 30 minutes at moderate intensity (55-70%) controlled by means of heart rate and scale of work exertion. Applied the normality test of Shapiro-Wilk test followed by the rank  $p < 0.05$ . We observed the gain of  $2 (\pm 0.06)$  cm in height and reduction in scores after the questionnaires when compared to the pre, with  $\Delta\%$  of  $38.27 (\pm 15.30)$  and  $70.40 (\pm 53.36)$  to functional capacity and quality of life respectively. It was concluded that aerobic exercise of moderate intensity, such as adjuvant therapy promote better posture, functional capacity, joint mobility and QoL.

**Key-words:** physical exercise, ankylosing spondylitis, quality of life.

## INTRODUÇÃO

A Espondilite Anquilosante (EA.) consiste em uma patologia autoimune, crônica, progressiva e inflamatória que acomete, principalmente, o esqueleto axial, bem como articulações periféricas e órgãos, progredindo a limitações na mobilidade por meio de alterações estruturais irreversíveis, desencadeando incapacidade parcial ou total da realização das atividades da vida diária (AVD's) e conseqüentemente reduzindo a Qualidade de Vida (QV) de seus portadores (BRAUN; SIEPER, 2007; CHEE; STURROK, 2007; TURAN; DURUOZ; CERRAHOGLU, 2007).

Os sintomas característicos da patologia como, rigidez matinal, perda da mobilidade axial, inflamação e dor causadas pela sacroileite e entesite (inflamação dos tendões, ligamentos e cápsulas articulares) (TURAN; DURUOZ; CERRAHOGLU, 2009) e dano estrutural causada pela formação de sindesmófitos (BARALIAKOS et al., 2008), promovem distúrbios funcionais, os quais geram impacto negativo na QV (BARALIAKOS et al., 2008; KARAPOLAT et al., 2009). As limitações na mobilidade articular e na capacidade funcional e suas deficiências são as maiores conseqüências na EA, as quais aumentam com o envelhecimento e com a duração dos sintomas (BARALIAKOS et al., 2008; WARD et al., 2005).

Os portadores de doenças crônicas não são capazes de desenvolver suas AVD's de maneira suficiente (BARALIAKOS et al., 2008) fazendo com que isso seja um importante componente na percepção da patologia, bem como determinantes na sua cultura atual e no sistema de valores (BARALIAKOS et al., 2008; MUSTUR et al., 2009) e conseqüentemente na QV. O termo QV inclui os desejos, as expectativas e as respostas emocionais relacionadas à saúde além da condição física que relata as situações de saúde e capacidade funcional. ( THE WHOQOL GROUP, 1996)

O exercício físico tem sido prescrito como terapia coadjuvante no tratamento de diversas patologias, entre as quais a Espondilite Anquilosante, o qual tem se revelado essencial no controle e prevenção das deformidades associadas à patologia (RIBEIRO et al., 2007; SANTOS; BROPHY; CALIN, 1998). Em intensidade moderada o exercício físico exerce o efeito antiinflamatório (PETERSEN; PEDERSEN, 2005), reduzindo a atividade inflamatória da patologia e aprimorando a capacidade funcional por meio da redução do desconforto e da dor (SANTOS; BROPHY; CALIN, 1998).

Contudo, não existem programas de exercícios físicos para a Espondilite Anquilosante quanto à sua forma, duração, intensidade e frequência. Diante disso, propomos o exercício físico para portadores de EA com o objetivo de controlar e preservar as deformidades e aprimorar sua capacidade funcional e conseqüentemente a QV.

## **METODOLOGIA**

### **Amostra**

Foram recrutados quatro indivíduos do sexo masculino na cidade de Piracicaba, tendo como critérios de inclusão serem portadores de EA. Diagnosticada por médico especialista em Reumatologia, fazendo uso medicamentoso para o tratamento da patologia e em acompanhamento médico. Foram excluídos do projeto pacientes que não estavam realizando o tratamento medicamentoso e/ou apresentassem impossibilidades de realizar o exercício físico proposto.

Os indivíduos participaram de uma palestra sobre a patologia os objetivos do projeto, bem como sua metodologia. Todos preencheram e entregaram o termo de Consentimento Livre e Esclarecido, aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisada UNIMEP pelo protocolo nº 31/09.

### **Anamnese**

Da anamnese, aplicada no dia da primeira avaliação, foram extraídos a idade, medicamentos utilizados, tempo de diagnóstico da patologia, tempo de inatividade física, bem como suas limitações físicas em decorrência da EA.

### **Avaliação Física**

Após o preenchimento da anamnese, o indivíduo foi orientado a permanecer sentado, em repouso, por 10 minutos para obtenção da frequência cardíaca de repouso.

### **Composição Corporal**

A composição corporal dos indivíduos foi avaliada antes e após o período de treinamento. A balança antropométrica utilizada para realizar as medidas de massa corporal em (kg) e estatura (cm) foi a Filizola.

### **Questionários**

Os questionários de Capacidade Funcional (BASFI) e Qualidade de Vida (ASQoL) foram aplicados antes e após o período de treinamento. Os resultados foram apresentados pela média, desvio padrão e pelo delta percentual ( $\Delta\%$ ).

#### ***BASFI***

A Capacidade Funcional foi avaliada por meio do Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index, o qual consiste em 10 questões, sendo as oito primeiras sobre as atividades relacionadas com a anatomia funcional e as duas seguintes refletem a capacidade dos portadores desenvolverem as AVD's, dispostos na escala analógica visual de 10 cm. As 10 escalas fornecem o *score* total do BASFI, com *score* mais elevado indicando maior comprometimento funcional (KARAPOLAT et al., 2009; MUSTUR et al., 2009; CALIN et al., 1994; DURMUS et al., 2009).

#### ***ASQoL***

A Qualidade de Vida foi avaliada por meio do Ankylosing Spondylitis Quality of Life Questionnaire, com o objetivo de verificar o impacto global da condição e tratamento na QV dos portadores de EA. O ASQoL é o único instrumento específico da patologia que lida com todos os componentes de funcionalidade e incapacidade do International Classification for Functioning, Disability and Health (ICF) (GORDEEV et al., 2010). As 18 questões compreendem aspectos relevantes da QV, incluindo dor e rigidez, fadiga, humor, capacidade funcional e atividades diárias. Cada questão deve ser respondida com "SIM" ou "NÃO", e o *score* total varia entre 0 e 18, com maiores valores indicando baixa QV. (DOWARD et al., 2003)

### **Treinamento Aeróbio**

O treinamento de 12 semanas constou de 3 sessões semanais de 30 minutos cada em esteira. A velocidade foi estabelecida de acordo com a frequência cardíaca de trabalho (FCT) e específica para cada indivíduo por meio da avaliação física, de acordo com a fórmula de Karvonen, Kentala,

Musta (1957),  $FCT = \%(FCMAX-FCREP)+FCREP$ . Onde FCT= frequência cardíaca de trabalho; %= percentual do trabalho selecionado; FCMAX= frequência cardíaca máxima; FCREP= frequência cardíaca de repouso. A FCT foi controlada em todas as sessões de treino a cada 5 minutos por meio de um monitor de frequência cardíaca da marca Polar. Para o cálculo da FCMAX foi utilizada a fórmula de Tanaka, Monahan, Seals (2001), onde  $FCMAX = 208 - 0,7 * idade$ . A intensidade do treinamento permaneceu moderada, de 55 a 70% em progressão linear, conforme o quadro abaixo (ACSM, 1998).

SEMANA	INTENSIDADE
1 a 3	50-55%
4 a 6	55-60%
7 a 9	60-65%
10 a 12	65-70%

#### **Escala Subjetiva de Esforço de Borg**

A escala foi utilizada para avaliar de forma subjetiva a intensidade do esforço durante sua execução. Os valores da escala variam entre 6 e 20, podendo ser correlacionado com a frequência cardíaca de 60 a 200 batimentos por minuto (BORG, 1982). Sendo assim, para permanecermos em intensidade moderada mantivemos entre 11 e 14 por meio da escala impressa e colorida, a qual era apresentada ao indivíduo a cada 5 minutos.

#### **Análise Estatística**

Os resultados estão demonstrados em média, desvio padrão e  $\Delta\%$ . Verificou-se a normalidade das variáveis estudadas pelo teste de Shapiro-Wilk. O teste de Ranks foi utilizado para a comparação das variáveis com distribuição normal nos momentos PRÉ e APÓS o período de treinamento, adotando  $p < ,05$ . O processamento dos dados e cálculos estatísticos foram realizados no *software* BioEstat 5.0.

## **RESULTADOS**

Apenas quatro indivíduos finalizaram o estudo, sendo caracterizados na **Tabela 1**, com idade média de 47 ( $\pm 10,36$ ) anos, inativos a 4,5 ( $\pm 4,43$ ) anos e tempo da doença de 12,25 ( $\pm 9,11$ ) anos.



Não houve diferenças estatísticas na massa corporal e IMC entre os momentos PRÉ e APÓS treinamento, entretanto, em relação à estatura houve um aumento significativo de 2 ( $\pm 0,06$ ).

**Tabela 1.** Caracterização dos indivíduos.

VARIÁVEIS	PRÉ	PÓS
IDADE (anos)	47 $\pm$ 10,36	
TEMPO DA PATOLOGIA (anos)	12,25 $\pm$ 9,11	
TEMPO DE INATIVIDADE (anos)	4,50 $\pm$ 4,43	
MASSA CORPORAL (kg)	74,75 $\pm$ 11,40	74,63 $\pm$ 11,34
ESTATURA (m)	1,65 $\pm$ 0,05	1,67 $\pm$ 0,06*
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	27,35 $\pm$ 3,71	26,75 $\pm$ 3,76

(\*)  $p < 0,05$ . PRÉ- momento antes do período de Treinamento; PÓS- momento após 12 semanas.

A Capacidade Funcional dos indivíduos apresentou melhora significativa por meio da redução dos scores do BASFI com  $\Delta\%$  médio de 38,27 ( $\pm 15,30$ ), representado na **Tabela 2**. Da mesma maneira, representado na **Tabela 3**, a melhora significativa na Qualidade de Vida dos portadores de EA. por meio da redução dos scores do ASQoL com  $\Delta\%$  de 70,40 ( $\pm 53,36$ )

**Tabela 2.** Questionário de Capacidade Funcional.

INDIVÍDUO	PRÉ	BASFI	
		PÓS	$\Delta\%$
1	3,1	1	210
2	8	6,5	23,1
3	7,8	6,5	20
4	6,8	5,6	21,4
<b>MÉDIA</b>	6,43 $\pm$ 2,28	4,9 $\pm$ 2,63*	38,27 $\pm$ 15,30

(\*)  $p < 0,05$ . PRÉ- momento antes do período de treinamento; PÓS- momento após 12 semanas.  $\Delta\%$ - variação entre momentos.

**Tabela 3.** Questionário de Qualidade de Vida.

INDIVÍDUO	PRÉ	ASQoL	
		PÓS	Δ%
1	5	3	66,7
2	17	12	41,6
3	8	5	60
4	16	7	128,6
<b>MÉDIA</b>	11,5 ± 5,92	6,75 ± 3,86*	70,4 ± 53,36

(\*)  $p < 0,05$ . PRÉ- momento antes do período de treinamento; PÓS- momento após 12 semanas. Δ%- variação entre momentos.

As **Tabelas 4 e 5** apresentam as médias dos *scores* por questões nos questionários BASFI e ASQoL respectivamente.

**Tabela 4.** Média dos *scores* de cada questão do BASFI.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	MÉDIA
<b>PRÉ</b>	4	7,75	4	4,5	8,25	7	7	5,5	9	7,25	6,43 ± 1,81
<b>PÓS</b>	0,75	5,75	5,25	2,75	6,5	4,5	5,5	4,25	7,6	6,5	4,94 ± 2,00*
<b>Δ%</b>	433,33	34,78	31,25	63,64	26,92	55,56	27,27	29,41	18,42	11,54	73,21 ± 127,50

(\*)  $p < 0,05$ . PRÉ- momento antes do período de treinamento; PÓS- momento após 12 semanas; Δ%- variação entre momentos.

**Tabela 5.** Média dos scores de cada questão do ASQoL.

<b>QUESTÃO</b>	<b>PRÉ</b>	<b>PÓS</b>
<b>1</b>	3	2
<b>2</b>	2	1
<b>3</b>	2	0
<b>4</b>	3	2
<b>5</b>	1	0
<b>6</b>	3	2
<b>7</b>	2	1
<b>8</b>	3	3
<b>9</b>	4	2
<b>10</b>	3	2
<b>11</b>	3	2
<b>12</b>	3	2
<b>13</b>	2	1
<b>14</b>	4	3
<b>15</b>	2	0
<b>16</b>	1	0
<b>17</b>	2	1
<b>18</b>	3	3
<b>MÉDIA</b>	3	2*
<b>DESV PAD</b>	0,86	1,04
<b>Δ%</b>		70,37

(\*)  $p < 0,05$ . PRÉ- momento antes do período de treinamento; PÓS- momento após 12 semanas. Δ%-variação entre momentos.

## DISCUSSÃO

Os indivíduos inativos apresentaram heterogeneidade em idade, variando de 37 a 61 anos e tempo de patologia entre 4 e 22 anos. Os indivíduos com maior tempo de patologia apresentaram maiores limitações na realização das AVD's, ou seja, um maior comprometimento da Capacidade Funcional (TURAN; DURUOZ; CERRAHOGLU, 2007), confirmando o estudo de Stone et al. (2005), o qual conclui que a EA juvenil apresenta um pior resultado funcional quando comparado a pacientes com início da patologia na fase adulta. Para Ward et al. (2005) as limitações funcionais

pela EA de longa duração podem ser relacionadas a fatores cumulativos que levam a fusão do esqueleto axial e os danos estruturais em longo prazo.

Portadores de doenças crônicas como a EA realizam as AVD's insuficientemente. A perda funcional em portadores de EA ocorre tanto pela atividade inflamatória da doença como pelos danos estruturais, como a formação de sindesmófitos (LANDEWÉ et al., 2009). A fraqueza funcional, sintomas da patologia e a deterioração da condição física, tornam a adaptação à terapia mais difícil, diminuindo a auto-estima, levando a problemas psicológicos que combinados, afetam negativamente a QV dos mesmos (ÖZDEMIR, 2009).

O questionário BASFI foi utilizado para avaliar a capacidade funcional por ser rápido, de fácil utilização, confiável e sensível a mudança por meio de todo espectro da doença (MUSTUR et al., 2009). Neste estudo, por meio do BASFI observou-se que a capacidade funcional é afetada principalmente nos indivíduos que não conseguiram realizar atividades intensas (9,00), seguido pela dificuldade em levantar do chão sem ajuda (8,25), flexionar o tronco à frente (7,75) e executar as atividades diárias completas (7,25).

No presente estudo, após o período de treinamento houve redução significativa no *score* total do BASFI, com um  $\Delta\%$  de 38,3 ( $\pm 15,3$ ) indicando melhora na capacidade funcional dos indivíduos em decorrência da melhora nas AVD's como, vestir as meias sem ajuda ou suporte, levantar da cadeira sem apoio dos braços sem usar as mãos ou qualquer outro tipo de ajuda, ficar em pé sem apoio por 10 minutos, sem desconforto, bem como flexionar o tronco à frente, a partir da cintura, para pegar uma caneta sem ajuda ou suporte.

A qualidade de vida dos portadores de EA pode ser afetada por diferentes aspectos conforme estudo de Hamilton-West e Quine (2009), como a mobilidade, problemas emocionais, rigidez, dor, fadiga, "sono pobre", aparência, medo do futuro, efeitos colaterais dos medicamentos, relações sociais, dificuldade na atividade sexual, dificuldades em engajar nas atividades sociais, profundo impacto nas relações com familiares e amigos e limitação na vida social.

Embora QV inclua diversos domínios, a situação de saúde e estado funcional são predominantemente relacionados com a condição física. Por meio do ASQoL podemos identificar o

que mais afeta a QV dos indivíduos participantes deste estudo, sendo eles a dor insuportável e sempre presente, seguido das questões relacionadas com a capacidade funcional, como realizar as atividades domésticas, tempo para realizá-las após acordar, descansar no meio da realização das atividades e ficar cansado facilmente, dificuldade em se vestir, além da preocupação em desapontar as pessoas. Já os que menos afetam são a impossibilidade de dormir e a dificuldade em lavar os cabelos.

Nosso resultado vai de encontro a outros estudos que apresentaram melhora significativa na QV após um programa de exercícios realizados em casa (DURMUS et al., 2009), apresentando uma variação percentual de 70,4 ( $\pm$  53,3) após o exercício aeróbio de 12 semanas. As principais melhoras foram na dificuldade em se vestir, no cansaço presente o tempo todo, na dor insuportável e na sensação de estar se omitindo muito.

O exercício físico tem sido adicionado como terapia coadjuvante ao tratamento de diversas patologias inflamatórias, inclusive a Espondilite Anquilosante, com o objetivo de controlar e prevenir as deformidades associadas à patologia (RIBEIRO et al., 2007; SANTOS; BROPHY; CALIN, 1998), como manter a postura corporal e aumentar a mobilidade articular. Diante deste objetivo, vale ressaltar o ganho médio de 2 ( $\pm$ 0,06) cm de estatura para os indivíduos, o que se deve provavelmente a melhoria da postura ou mobilidade na coluna, após 12 semanas de treinamento.

A redução da dor, da rigidez matinal, a prevenção das deformidades, a preservação da postura, a manutenção e melhoria da mobilidade, força, flexibilidade, da condição física e da saúde psicossocial são alguns dos objetivos específicos do tratamento da EA. por meio do exercício físico (MUSTUR et al., 2009).

Estudos prévios mostraram que os portadores de EA, ao incorporarem o exercício aeróbio de intensidade moderada aos protocolos regulares de exercício de terapia e à administração médica apresentaram melhoras na mobilidade da coluna vertebral, capacidade de trabalho e na expansão torácica (WANG et al., 2009). Os mesmos resultados foram encontrados por Ince et al. (2006) por meio de um programa multimodal (exercício aeróbio, alongamento e exercícios para expansibilidade torácica) de 50 minutos, realizados por 12 semanas.

No estudo de Santos, Brophy e Calin (1998) com o objetivo de determinar “o quanto” de exercícios os portadores de EA deveriam realizar, concluiu-se que os indivíduos que se exercitaram de 2 a 4

horas semanais apresentaram redução na atividade da doença, bem como na capacidade funcional quando comparado ao grupo controle. Já os pacientes que se exercitaram de forma intensa (10 horas ou mais) semanalmente obtiveram melhora na capacidade funcional, contudo não na atividade inflamatória da doença.

A hidroterapia e os exercícios na água estão presentes nas terapias coadjuvantes no tratamento da EA por melhorarem a dor, a rigidez, a função, fadiga e o bem-estar. Em um estudo de 40 semanas mostrou que em 3 semanas de terapia e exercícios em água, combinados com antiinflamatórios e sessão semanal de fisioterapia, houve uma melhora significativa no BASFI, quando comparada ao grupo de fisioterapia semanal (VAN TUBERGEN et al., 2002).

Karapolat et al. (2009) comparou os efeitos dos exercícios convencionais, natação e caminhada na capacidade aeróbia, função pulmonar, capacidade funcional, atividade da doença e qualidade de vida. Os exercícios foram realizados por 30 minutos, 3 vezes por semana por um período de 6 semanas com intensidade moderada entre 60-70% VO<sub>2</sub> máximo, nos níveis entre 13-15 na escala de Borg e a 60-70% da frequência cardíaca de reserva.

Apesar de encontrarem melhoras significativas na função cardiopulmonar nos grupos de natação e caminhada, não foram encontradas diferenças na capacidade funcional em nenhum dos grupos. Houve aumento na expansão torácica no grupo de natação, bem como redução na atividade inflamatória da doença. Contudo, todos os grupos obtiveram efeitos benéficos na qualidade de vida. Esses resultados vão de encontro ao nosso estudo em relação à capacidade funcional, talvez pelo curto período de treinamento de apenas 6 semanas.

Sendo assim, podemos dizer que o exercício físico não apresenta melhoras apenas nos componentes de função e desempenho físico, mas também na saúde mental e social, atingindo diversos domínios da QV. Costa e Montegudo (2007) apresentaram alguns motivos que levam os pacientes a praticarem o exercício físico, entre eles, o intuito de se sentirem melhor, por aconselhamento médico, com objetivo de melhorar o seu estado de saúde, para retardar a evolução da doença, bem como para conviver com os amigos, chegando ao âmbito emocional, isto é, de que o exercício promove benefícios psicológicos por aumento da motivação, elevação da auto-estima e da redução dos níveis de ansiedade e depressão.

O exercício supervisionado e desenvolvido com outros pacientes auxilia na educação dos mesmos sobre os exercícios adequados a patologia, permitindo-lhes realizá-los independentemente em casa. Além disso, o exercício em grupo pode impedir perdas de motivação para os programas realizados em casa (WANG et al., 2009), além de expressarem maior alegria durante o estudo (KARAPOLAT et al., 2009).

A limitação deste estudo está no número de indivíduos participantes do treinamento, devido à dificuldade de recrutamento de pacientes com esta patologia, em condições de aderir ao treinamento, contudo o tamanho da amostra foi suficiente para detectar diferença estatisticamente  $p < 0,05$ . O estudo mostrou importante em decorrência da limitação de estudos com exercício aeróbio, embora apresentem melhora pronunciada na capacidade funcional quando comparado ao grupo controle (KARAPOLAT et al., 2009; SANTOS; BROPHY; CALIN, 1998; INCE et al., 2006).

## CONCLUSÃO

O exercício físico tem sido prescrito como terapia coadjuvante em diversas patologias. Para uma melhor administração da EA, seus portadores devem incluir o exercício aeróbio como terapia coadjuvante essencial (KARAPOLAT et al., 2009; ZOCHLING, 2006) às terapias medicamentosas, exercícios específicos de reabilitação e rotina médica, garantindo melhora na Capacidade Funcional e conseqüentemente na Qualidade de Vida.

O exercício aeróbio de intensidade moderada mostrou-se eficaz no controle e prevenção das deformidades associadas à patologia, aprimorando a capacidade funcional por meio da redução do desconforto e da dor, melhorando a qualidade de vida dos portadores de EA.

## REFERÊNCIAS

- 1- AMERICAN COLLEGE OF SPORTS MEDICINE POSITION STAND. The Recommended quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory and muscular fitness, and flexibility in healthy adults. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 30, no. 6, p. 975-991, 1998.

- 2- BARALIAKOS X.; LISTING J.; RUDWALEIT M.; SIEPER J.; BRAUN J. The relationship between inflammation and new bone formation in patients with ankylosing spondylitis. **Arthritis Research & Therapy**, v. 10, p. R104, 2008.
- 3- BORG G. A. Psychophysical bases of perceived exertion. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 14, no. 5, p. 377-381, 1982.
- 4- BRAUN, J.; SIEPER J. Ankylosing Spondylitis. **Lancet**, v. 369, p. 1370-1390, 2007.
- 5- CALIN A.; GARRET S. L.; WHITELOCK H. C.; KENNEDY L. G.; O'HEA J.; MALLORIE P.; JENKINSON T. A new approach to defining functional ability in ankylosing spondylitis: the development of the Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index. **J Rheumatol**, v.21, p. 2281-2285, 1994
- 6- CHEE M. M.; STURROCK R. D. Ankylosing Spondylitis. **Scottish Medical Journal**, v. 52, no. 4, p. 32-35, nov. 2007.
- 7- COSTA R. M.; MONTEGUDO M. D. **Espondilite Anquilosante: o exercício físico como reabilitação e promotor de qualidade de vida**. Monografia, 2007.
- 8- DOWARD L. C.; SPOORENBERG A.; COOK S.A.; WHALLEY D.; HELLIWELL P. SS; KAY L. J.; MCKENNA S. P.; TENNANT A.; HEIJDE D. V.; CHAMBERLAIN M. A. Development of the ASQoL: a quality of life instrument specific to ankylosing spondylitis. **Ann Rheum Dis**, v. 62, p. 20-26, 2003.
- 9- DURMUS D.; ALAYLI G.; CIL E.; CANTURK F. Effects of a home-based exercise program on quality of life, fatigue, and depression in patients with ankylosing spondylitis. **Rheumatol Int**, v. 29, p. 673-677, 2009.
- 10- GORDEEV V. S.; MAKSYMWYCH W. P.; EVERS S. M.; AMENT A.; SCHACHNA L.; BOONEN A. Role of contextual factors in health-related quality of life in ankylosing spondylitis. **Ann Rheum Dis**, v. 69, p.108-112, 2010.
- 11- HAMILTON-WEST K. E.; QUINE L. Living with Ankylosing Spondylitis- The patient's perspective. **Journal of Health Psychology**, v. 4, no. 6, p. 820-830, 2009.
- 12- INCE G.; SARPEL T.; DURGUN B.; ERDOGAN S. Effects of a multimodal exercise program for people with Ankylosing Spondylitis. **Physical Therapy**, v. 86, no. 7, p. 924-935, 2006.
- 13- KARAPOLAT H.; EYIGOR S.; ZOGHI M.; AKKOC Y.; KIRAZLI Y.; KESER G. Are swimming or aerobic exercise better than conventional exercise in ankylosing spondylitis patients? A randomized controlled study. **Eur J Phys Rehabil Med**, v. 45, p. 449-457, 2009.



- 14- KARVONEN M.; KENTALA K.; MUSTA O. The effects of training heart rate: a longitudinal study. **Annales medicinae experimentalis et biologiae Fenniae**, v. 35, no. 3, p. 307-315, 1957.
- 15- LANDEWÉ R.; DOUGADOS M.; MIELANTS H.; VAN DE TEMPEL H.; VAN DER HEIJDE D. Physical function in ankylosing spondylitis is independently determined by both disease activity and radiographic damage of the spine. **Ann Rheum Dis**, v. 68, p. 863-867, 2009.
- 16- MUSTUR D.; VESOCIC-POTIC V.; STANISAVLJEVIC D.; ILLE T.; ILLE M. Assessment of Functional Disability and Quality of Life in Patients with Ankylosing Spondylitis. **Srp Arh Celok Lek**, v. 137, no. 9-10, p. 524-528, 2009.
- 17- ÖZDEMİR O. Quality of life in patients with ankylosing spondylitis: relationships with spinal mobility, disease activity and functional status. **Rheumatol Int**, jan 2010.
- 18- PETERSEN A. M.; PEDERSEN B. K. The anti-inflammatory effect of exercise. **J Appl Physiol**, v. 98, p. 1154-1162, 2005.
- 19- RIBEIRO F.; LEITE M.; SI VA F.; SOUZA O. I. Exercício Físico no tratamento da espondilite anquilosante: uma revisão sistemática. **Acta Reum Port**, v. 32, p. 129-137, 2007.
- 20- SANTOS H.; BROPHY S.; CALIN A. Exercise in ankylosing Spondylitis: how much is optimum?. **J Rheumatol**, v. 25, no. 11, p. 2156-2160, 1998.
- 21- STONE M.; WARRREN R. W.; BRUCKEL J.; COOPER D.; CORTINOVIS D.; INMAN R.D. Juvenile-onset ankylosing spondylitis is associated with worse functional outcomes than adult-onset ankylosing spondylitis. **Arthritis & Rheumatism**, v. 53, no. 3, p. 445-451, jun. 2005.
- 22- TANAKA H.; MONAHAN K. D.; SEALS D. R. Age-Predicted Maximal Heart Rate Revisited. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 37, no. 1, p.153-156, 2001.
- 23- THE WHOQOL GROUP. Wath quality of life? World Health Organization Quality of Life Assessment. **World Health Forum**, v. 17, no. 4, p. 354-356, 1996.
- 24- TURAN Y.; DURUOZ M. T.; CERRAHOGLU M. T. Quality of life in patients with ankylosing spondylitis: a pilot study. **Rheumatol Int**, v. 27, p. 895-899, 2007.
- 25- TURAN Y.; DURUOZ M. T.; CERRAHOGLU L. Relationship between enthesitis, clinical parameters and quality of life in spondyloarthritis. **Joint Bone Spine**, v. 76, p. 642-647, 2009.

- 26- VAN TUBERGEN A.; BOONEN A.; LANDEWÉ R.; MOLKEN M. R.; VAN DER HEIJDE D.; HIDDING A.; VAN DER LINDEN S. Cost effectiveness of combined spa-exercise therapy I ankylosin spondylitis: a randomized controlled trial. **Arthritis Rheum**, v. 47, no. 5, p. 459-467, oct. 2002.
- 27- WANG C-Y; CHIANG P-Y; LEE H-S; WEI JC-C. The effectiveness of exercise therapy for ankylosing spondylitis: a review. **International Journal of Rheumatic Diseases**, v. 12, p. 207-210, 2009.
- 28- WARD M. M.; WEISMAN M. H.; DAVIS J. C.; RVEILLE J. D. Risk factors for functional limitations in patients with long-standing ankylosing spondylitis. **Arthritis & Rheumatism**, v. 53, no. 5, p. 710-717, oct 2005.
- 29- ZOCHLING J.; VAN DER HEIJDE D.; BURGOS-VARGAS R. et al. ASAS/EULAR recommendations for the management of ankylosing Spondylitis. **Bmj**, v. 65, p. 442-452, 2006.

PÁGINA INICIAL SOBRE PÁGINA DO USUÁRIO PESQUISA ATUAL ARQUIVOS NOTÍCIAS TUTORIAL NORMAS/ENVIAR ARTIGO

Página inicial > Usuário > Autor > Submissões > #10750 > **Resumo**

## #10750 Sumário

RESUMO/AVALIAÇÃO/EDIÇÃO

### Submissão

Autores	Camila Contini Parascivha, Cláudia Regina Cavaglieri, Diego Trevisan Brunelli, Jonato Prestes, Maria Imaculada de Lima Montebelo, Raphael Augusto Bueno Grandino
Título	Exercício aeróbio como promotor da capacidade funcional e da qualidade de vida em portadores de espondilite anquilosante
Documento Original	10750-39268-1-EM.DOC 2010-07-27
Doc. Sup.	Nenhum(a) <a href="#">INCLUIR DOCUMENTO SUPLEMENTAR</a>
Submetido por	Camila Contini Parascivha <a href="#">✉</a>
Data de submissão	Julho 27, 2010 - 03:44
Seção	Artigos Originais
Editor	Nenhum(a) designado(a)

### Situação

Situação	Aguardando designação
Iniciado	2010-07-27
Última alteração	2010-07-31

### Metadados da Submissão

[EDITAR METADADOS](#)

#### Autores

Nome	Camila Contini Parascivha <a href="#">✉</a>
Instituição	Universidade Metodista de Piracicaba
País	Brasil
Resumo da Biografia	—
Contato Principal para correspondência.	
Nome	Cláudia Regina Cavaglieri <a href="#">✉</a>
Instituição	Universidade Metodista de Piracicaba
País	Brasil
Resumo da Biografia	—
Nome	Diego Trevisan Brunelli <a href="#">✉</a>
Instituição	—
País	—
Resumo da Biografia	—
Nome	Jonato Prestes <a href="#">✉</a>
Instituição	Universidade Católica de Brasília
País	—
Resumo da Biografia	—
Nome	Maria Imaculada de Lima Montebelo <a href="#">✉</a>
Instituição	Universidade Metodista de Piracicaba
País	—
Resumo da Biografia	—
Nome	Raphael Augusto Bueno Grandino <a href="#">✉</a>
Instituição	Universidade Metodista de Piracicaba
País	—
Resumo da Biografia	—

#### Título e Resumo

Título	Exercício aeróbio como promotor da capacidade funcional e da qualidade de vida em portadores de espondilite anquilosante
Resumo	A Espondilite Anquilosante (EA), patologia inflamatória, acomete o esqueleto axial e articulações periféricas por meio de alterações irreversíveis desencadeando incapacidade funcional e reduzindo a qualidade de vida (QV) dos portadores. Este estudo objetivou verificar o efeito do exercício físico na capacidade funcional e QV de portadores de EA. Indivíduos se exercitaram em esteira por 12 semanas em três sessões semanais de 30 minutos em intensidade moderada (55-70%) controlada por meio da frequência cardíaca de trabalho e da escala subjetiva de esforço. Aplicamos o teste de normalidade de Shapiro-Wilk seguido do Rank p

SISTEMA ELETRÔNICO DE EDITORAÇÃO DE REVISTAS

[Ajuda do sistema](#)

USUÁRIO

Logado como...  
camila\_parascivha

- Meus periódicos
- Perfil
- Sair do Sistema

AUTOR

Submissões

- Altro (1)
- Arquivo (0)
- Nova Submissão

IDIOMA

Português (Brasil) ▾

CONTEÚDO DA REVISTA

Pesquisa

Todos ▾

Pesquisar

Procurar

- Por Edição
- Por Autor
- Por Título
- Outras revistas

TAMANHO DE FONTE

Ⓐ Ⓐ Ⓐ

INFORMAÇÕES

- Para Leitores
- Para Autores
- Para Bibliotecários

## Indexação

Classificação de Assunto	exercício físico; qualidade de vida;
Palavras-chave	exercício físico; espondilite anquilosante; qualidade de vida
Tipo, método ou ponto de vista	Pesquisa Experimental, Estudo Transversal
Idioma	pt

## Agências de Financiamento

Agências —

## 9.16. Resumo e Certificado do 33º Simpósio Internacional de Ciências do Esporte\_Celafiscs.

### REDUÇÃO DE MEDIADORES INFLAMATÓRIOS POR MEIO DO EXERCÍCIO AERÓBIO EM PORTADORES DE ESPONDILITE ANQUILOSANTE

Camila Contini Paraschiva, Cláudia Regina Cavaglieri, Diego Trevisan Brunelli, Maria Imaculada Montebelo, Raphael Augusto Bueno Grandino. Universidade Metodista de Piracicaba\_UNIMEP, Piracicaba, São Paulo, Brasil. [cparasch@unimep.br](mailto:cparasch@unimep.br)

**Introdução:** A Espondilite Anquilosante (EA) consiste em uma patologia reumática inflamatória crônica, caracterizada por inflamação e dor das sinovias e enteses, que acometem o esqueleto axial e articulações periféricas que podem evoluir progressivamente para ossificação e anquilose. O Fator de Necrose Tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) é conhecido por promover a inflamação e desempenha papel fundamental na patogênese da EA, bem como as prostaglandinas (PGE2). Ambos mediadores inflamatórios são importantes na transmissão nociceptiva, promovendo a sensibilização dos nociceptores (hiperalgesia), com conseqüente redução no limiar de percepção de estímulo doloroso, amplificando a resposta a estímulos nociceptivos supralimiares (hiperalgesia) e dor espontânea. **Objetivo:** Verificar o efeito antiinflamatório do exercício aeróbio por meio da redução de mediadores inflamatórios em portadores de EA. **Metodologia:** Quatro indivíduos foram recrutados na cidade de Piracicaba, diagnosticados por reumatologistas e em tratamento medicamentoso. O projeto foi aprovado pelo CEP/UNIMEP (nº 31/09) e os voluntários assinaram o TCLE. O grupo experimental realizou 12 semanas de treinamento com três sessões semanais por 30 minutos contínuos desenvolvidos em esteira com intensidade entre 55 e 75% da frequência cardíaca de trabalho (FCT), sendo controlada por um monitor de frequência cardíaca e questionário de esforço subjetivo de Borg a cada cinco minutos. As amostras de sangue (cinco mL) foram obtidas por punção venosa em tubos a vácuo ao início do estudo e após 12 semanas. As dosagens de TNF- $\alpha$  e prostaglandina foram realizadas a partir do plasma sanguíneo e determinadas pelo método de ensaio ELISA, seguindo as especificações correspondentes aos respectivos kits (R&D Systems, Minneapolis, MN). Padrões e amostras avaliados em duplicatas. Para análise estatística foi utilizado o teste de Rank com  $p < 0,05$ . **Resultados:**

### Valores pré e pós treinamento do TNF- $\alpha$ e PGE2

INDIVÍDUO	TNF- $\alpha$ (pg/mL)			PGE2 (pg/mL)		
	PRÉ	PÓS	$\Delta\%$	PRÉ	PÓS	$\Delta\%$
1	2,11	1,45	46,18	1324,92	517,32	156,11
2	3,03	2,94	3,12	1157,81	810,31	42,88
3	2,95	2,13	38,29	1290,99	1275,14	1,25
4	1,51	0,90	67,72	793,73	709,33	11,89
<b>MÉDIA</b>	2,40	1,85*	38,83	1141,86	828,03*	37,90
<b>DESVIO PADRÃO</b>	0,72	0,88	22,22	243,04	321,89	32,44

Valores de referência para indivíduos saudáveis: TNF- $\alpha$  (até 1,41pg/mL) e PGE2 (até 406 pg/mL). (\*)  $p \leq 0,05$ .

**Conclusão:** O exercício aeróbio em portadores de EA apresenta propriedades antiinflamatórias, uma vez que promoveu a redução das concentrações da citocina proinflamatória TNF- $\alpha$  e da PGE2 após 12 semanas de treinamento. Sendo assim, deve ser recomendado como terapia coadjuvante na administração da patologia e seus sintomas, como inflamação, hiperalgesia e dor espontânea.

## 33° SIMPÓSIO INTERNACIONAL DE CIÊNCIAS DO ESPORTE

"Boas Práticas na Fisiologia do Exercício, Esporte e Atividade Física".

CAMILA CONTINI PARASCHIVA, CLÁUDIA REGINA CAVAGLIERI,  
DIEGO TREVISAN BRUNELLI, MARIA IMACULADA MONTEBELLO,  
RAPHAEL AUGUSTO BUENO GRANDINO


**TEMA LIVRE**

**REDUÇÃO DE MEDIADORES INFLAMATÓRIOS POR MEIO DO  
EXERCÍCIO AERÓBIO EM PORTADORES DE ESPONDILITE  
ANQUILOSANTE**

NR 196  
ID 2568

São Paulo, 7 a 9 de Outubro de 2.010

Dr. Victor Keihan R. Matsudo  
Coordenação Científica



Dra. Sandra M. M. Matsudo  
Coordenação Geral

*"Que eu não perca a vontade de ajudar as pessoas, mesmo sabendo que muitas delas são incapazes de ver, reconhecer e retribuir esta ajuda..."*

*Que eu não perca a luz e o brilho no olhar, mesmo sabendo que muitas coisas que eu verei no mundo escurecerão meus olhos...*

*Que eu não perca a garra, mesmo sabendo que a derrota e a perda são duas adversárias extremamente perigosas...*

*Que eu não perca a vontade de doar este enorme amor que existe em meu coração, mesmo sabendo que muitas vezes ele será submetido e até rejeitado...*

*Que eu não perca a vontade de ser grande, mesmo sabendo que o mundo é pequeno..."*