



UNIVERSIDADE
ESTADUAL DE LONDRINA

BERNADETE DE LOURDES DA SILVA FERREIRA STADLER

**EFEITOS DE PROGRAMAS DE EXERCÍCIO FÍSICO NA DOR
E NA CAPACIDADE FUNCIONAL DE INDIVÍDUOS COM
ARTRITE REUMATÓIDE:
REVISÃO SISTEMÁTICA E META-ANÁLISE**

BERNADETE DE LOURDES DA SILVA FERREIRA STADLER

**EFEITOS DE PROGRAMAS DE EXERCÍCIO FÍSICO NA DOR
E NA CAPACIDADE FUNCIONAL DE INDIVÍDUOS COM
ARTRITE REUMATÓIDE:
REVISÃO SISTEMÁTICA E META-ANÁLISE**

Dissertação de Mestrado apresentada ao
Programa de Pós-Graduação Associado em
Educação Física – UEM/UEL, para obtenção
do título de Mestre em Educação Física.

Orientador: Prof. Dr. Arli Ramos de Oliveira

Londrina
2018

BERNADETE DE LOURDES DA SILVA FERREIRA STADLER

**EFEITOS DE PROGRAMAS DE EXERCÍCIO FÍSICO NA DOR E NA
CAPACIDADE FUNCIONAL DE INDIVÍDUOS COM ARTRITE
REUMATÓIDE:
REVISÃO SISTEMÁTICA E META-ANÁLISE**

Dissertação de Mestrado apresentada ao
Programa de Pós-Graduação Associado em
Educação Física – UEM/UEL, para obtenção
do título de Mestre em Educação Física.

BANCA EXAMINADORA

Orientador: Prof. Dr. Arli Ramos de Oliveira
Universidade Estadual de Londrina – UEL

Prof. Dr. Nelson Nardo Junior
Universidade Estadual de Maringá – UEM

Prof. Dr. Dartagnan Pinto Guedes
Universidade Norte do Paraná – UNOPAR

Londrina, 14 de agosto de 2018.

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor, através do Programa de Geração Automática do Sistema de Bibliotecas da UEL

Stadler, Bernadete de Lourdes da Silva Ferreira.

Efeitos de programas de exercício físico na dor e na capacidade funcional de indivíduos com artrite reumatóide : revisão sistemática e meta-análise / Bernadete de Lourdes da Silva Ferreira Stadler. - Londrina, 2018.

40 f. : il.

Orientador: Arli Ramos de Oliveira.

Dissertação (Mestrado em Educação Física) - Universidade Estadual de Londrina, Centro de Ciências da Saúde, Programa de Pós-Graduação em Educação Física, 2018.

Inclui bibliografia.

1. Exercícios físicos - Tese. 2. Artrite reumatóide - Tese. 3. Aptidão cardiorrespiratória - Tese. I. Oliveira, Arli Ramos de. II. Universidade Estadual de Londrina. Centro de Ciências da Saúde. Programa de Pós-Graduação em Educação Física. III. Título.

AGRADECIMENTOS

A Deus, por ser a luz e o sal da minha vida.

À minha família, especialmente ao meu marido e meu filho pelo incentivo e compreensão.

Ao meu Orientador, Prof. Dr. Arli Ramos de Oliveira, pela oportunidade e pela serenidade com que me ajudou a solucionar os obstáculos, que não foram poucos.

Aos Professores Doutores Dartagnan Pinto Guedes e Nelson Nardo Junior, pela disponibilidade em participar da Banca Examinadora e por toda orientação concedida.

Aos amigos Heriberto Colombo, Timothy Gustavo Cavazzotto e Murilo Luiz Burim, pela ajuda e companheirismo. O Brasil precisa de mais professores como vocês.

Às amigas Cleuza Maria Irineu e Cynthia Correa Lopes Barbosa, pela ajuda no momento mais desesperador, que foi a coleta de dados.

Ao Hospital Universitário, especialmente à Professora Neide Tomimura Costa pelo acolhimento e ajuda.

À Bibliotecária Natali Silvana Zwaretch da Biblioteca Central da UEL, pelas orientações fornecidas.

STADLER, Bernadete de Lourdes da Silva Ferreira. **Efeitos de programas de exercício físico na dor e na capacidade funcional de indivíduos com artrite reumatóide**: revisão sistemática e meta-análise. 2018. 40 f. Dissertação (Mestrado em Educação Física) – Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2018.

RESUMO

O objetivo deste estudo foi analisar os desfechos clínicos ocasionados pelo exercício físico na saúde de pacientes com Artrite Reumatóide. A dissertação foi estruturada em um artigo, uma Revisão Sistemática e meta-análise sobre Ensaio Clínico Randomizado e Ensaio Clínico Controlado. A busca pelos estudos foi realizada nas bases de dados Cochrane Library, Medline Pubmed, Scopus e Sportdiscus. Foram encontrados 418 artigos e 5 estudos foram incluídos na Meta-análise. Discorreu-se sobre as características da artrite reumatóide, apresentando definição, consequências, prevalência, etiologia, fisiopatologia, diagnóstico, classificação, tratamento farmacológico e não-farmacológico com ênfase no exercício físico cardiorrespiratório e resistido. A Meta-análise indicou que o exercício físico pode exercer efeitos positivos na capacidade funcional.

Palavras-chave: Artrite. Exercício físico. Aptidão cardiorrespiratória. Terapia por exercício.

STADLER, Bernadete de Lourdes da Silva Ferreira. **Effects of physical exercise on pain and functional capacity of rheumatoid arthritis individuals**: systematic review and meta-analysis. 40 p. Dissertation (Master in Physical Education) – Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2018.

ABSTRACT

The purpose of this study was to evaluate the clinical outcomes caused by physical exercise on health of Rheumatoid Arthritis patients. This Dissertation was structured in one article, a Systematic Review and Meta-Analysis about Randomized Clinical Trials and Controlled Clinical Trials. The search for the studies was developed in the following databases: Cochrane Library, Medline Pubmed, Scopus e Sport Discus. It were found 418 studies initially, and 5 studies were included in the Meta-Analysis. It discussed the characteristics of rheumatoid arthritis presenting definition, consequences, prevalence, etiology, physiopatology, diagnosis, classification, pharmacological and no-pharmacological treatment with emphasis in physical exercise. The Meta-Analysis indicated that these exercise can promote positive effects on functional capacity.

Key words: Arthritis. Physical exercise. Cardiorrespiratory fitness. Exercise therapy.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

| | |
|-----------|--|
| ACPA | Anticorpos antiproteína citrulinadas |
| ACR | <i>American College of Rheumatology</i> |
| ACR/EULAR | <i>American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism</i> |
| AINE | Antiinflamatórios não-esteróides |
| ANTI-CCP | <i>Cyclic Citrullinated Peptide</i> ou Anticorpos Antipeptídeo Citrulinado Cíclico |
| AR | Artrite Reumatóide |
| CEAF | Componente Especializado da Assistência Farmacêutica |
| DAS28 | <i>Disease Activity Score</i> |
| FR | Fator Reumatóide |
| HAQ | <i>Health Assessment Questionnaire</i> |
| HLA | Mapa genômico do MHC (Genes do complexo principal de histocompatibilidade) humano |
| MEC | Matriz Extracelular |
| MHC | Genes do complexo principal de histocompatibilidade |
| MMCD | Medicamentos modificadores do curso da doença |
| PCDT | Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas |
| SUS | Sistema Único de Saúde |

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

| | |
|--|-----------|
| Figura 1 – Fluxograma dos Estudos | 21 |
|--|-----------|

LISTA DE QUADROS

| | |
|--|----|
| Quadro 1 – Estratégias de busca utilizadas nas bases de dados | 19 |
| Quadro 2 – Pontuação obtida na Escala PEDro | 20 |
| Quadro 3 – Características dos ensaios clínicos selecionados | 22 |

LISTA DE TABELAS

| | |
|--|----|
| Tabela 1 – Efeito dos tratamentos na Dor de pacientes com Artrite Reumatóide | 24 |
| Tabela 2 – Efeito dos tratamentos na Capacidade Funcional de pacientes com Artrite Reumatóide (Questionário HAQ) | 25 |
| Tabela 3 – Efeitos dos tratamentos na Capacidade Funcional de pacientes com Artrite Reumatóide (Teste 50 foot walk) | 26 |

SUMÁRIO

| | | |
|-----------|---|-----------|
| 1 | INTRODUÇÃO | 11 |
| 2 | OBJETIVO | 15 |
| 2.1 | OBJETIVO GERAL..... | 15 |
| 3 | ARTIGO DE REVISÃO 1 – EFEITOS DE PROGRAMAS DE EXERCÍCIO FÍSICO NA DOR E NA CAPACIDADE FUNCIONAL DE INDIVÍDUOS COM ARTRITE REUMATÓIDE: REVISÃO SISTEMÁTICA E META-ANÁLISE | 16 |
| 3.1 | INTRODUÇÃO | 18 |
| 3.2 | OBJETIVO | 19 |
| 3.3 | MATERIAIS E MÉTODOS | 19 |
| 3.4 | RESULTADOS | 21 |
| 3.4.1 | Descrição dos Estudos..... | 21 |
| 3.4.2 | Efeitos dos Programas de Exercício Físico Cardiorrespiratório e Resistidos..... | 24 |
| 3.5 | DISCUSSÃO | 26 |
| 3.6 | CONCLUSÃO | 27 |
| | REFERÊNCIAS | 29 |
| | ANEXOS | 37 |
| Anexo A – | Critérios de Classificação estabelecidos pelo <i>American College of Rheumatology (ACR) 1987</i> | 38 |
| Anexo B – | Critérios de Classificação estabelecidos pelo <i>American College of Rheumatology (ACR) 1987 e College of Rheumatology/European League Against Rheumatism (2010)</i> | 39 |
| Anexo C – | Esca PEDro..... | 40 |

1 INTRODUÇÃO

Descrições sobre a Artrite Reumatóide são realizadas desde o século XVII. A princípio, essa patologia foi retratada sob o nome de Gota Astênica por Augustin-Jacob Landré-Beauvais e posteriormente como Artrite Reumatóide, cujo termo foi inserido por Sir Alfred Garrod. (KÜLKAMP et al., 2009).

Atualmente a Artrite Reumatóide é definida como doença reumática, autoimune, crônica e inflamatória que ocasiona destruição articular progressiva e está associada à comorbidades nos aspectos vascular, metabólico, ósseo e psicológico (MCINNES e SCHETT, 2017).

Apesar dos avanços nas pesquisas, a etiologia da Artrite Reumatóide ainda não é conhecida, porém estudos apontam que fatores ambientais, propensão genética e mecanismos imunoinflamatórios, podem desencadear sua fisiopatologia (CECIN e XIMENES, 2015; HELMICK et al., 2008).

Em vista disso, o mecanismo da Artrite Reumatóide inicia com a inflamação em resposta ao processo autoimune, sendo constatadas modificações na membrana sinovial, tais como hiperplasia de suas células e desenvolvimento de novos vasos sanguíneos. Logo após, moléculas de adesão são ativadas nas células endoteliais e começa a liberação de diversas citocinas que estimulam a migração de células imunológicas para a membrana sinovial, criando um infiltrado celular, constituído principalmente por linfócitos e plasmócitos (MCINNES e SCHETT, 2011). Seguidamente, derivando da membrana sinovial aparece o *pannus*, estrutura tecidual granulomatosa encarregada pela formação de metaloproteinases de matriz e outras enzimas capazes de degenerar colágeno e proteoglicanos, ocasionando invasão e destruição das cartilagens, ossos e extensa destruição articular (GEBOES et al., 2009).

O quadro inflamatório desencadeia sintomas tais como cansaço, perda de peso, nódulos reumatóides, edema de tecidos moles e articulações, vermelhidão principalmente nas mãos e nos pés, acompanhados por dor e perda de capacidade funcional (CHEUNG et al., 2013; KÜLKAMP et al., 2009).

Contudo, a dor é um grande problema para os indivíduos com Artrite Reumatóide, pois desencadeia distúrbios psicológicos e do sono, além de ser um estímulo para a incapacidade desses pacientes (HEIBERG e KVIEN, 2002; KHAN et al., 2012; KVIEN, 2004; TAYLOR et al., 2010).

A capacidade funcional apresenta-se como elemento decisivo de morbidade e preditivo de mortalidade em indivíduos com Artrite Reumatóide (PINCOS e SOKKA, 2001) e a evolução dessa patologia ocasiona incapacidade para a realização de tarefas diárias e laborais (*WORLD HEALTH ORGANIZATION*), influenciando diretamente a Qualidade de Vida desses pacientes.

Quanto mais cedo for detectada a patologia, menores serão os danos à saúde do paciente. Sendo assim, o diagnóstico constituído pelo histórico clínico e exames complementares, tem relevância diagnóstica e prognóstica (MOTA et al., 2011; VENABLES e MAINI, 2012). Os fatores de mau prognóstico são sexo feminino, tabagismo, baixo nível socioeconômico, início da doença em idade mais precoce, Fator Reumatóide (FR) ou Anticorpos Antipeptídeo Citrulinado Cíclico (anti-CCP) em títulos elevados, provas inflamatórias (velocidade de hemossedimentação ou proteína C reativa) persistentemente elevadas, grande número de articulações edemaciadas, manifestações extra-articulares, elevada atividade inflamatória da doença, presença precoce de erosões na evolução da doença e presença do epítipo compartilhado, este um exame não utilizado na rotina assistencial (VENABLES, 2012).

Os Critérios estabelecidos pelo *American College of Rheumatology (ACR)* em 1987 pelo *American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism (ACR/EULAR)* em 2010 apresentam acurácias diagnósticas comparáveis, porém os Critérios do ACR/EULAR são mais sensíveis para estágios iniciais da doença (ALVES et al., 2011; BRITSEMMER et al., 2011; VARACHE et al., 2011).

A avaliação da atividade da doença é fundamental no acompanhamento do indivíduo com Artrite Reumatóide (WELSING et al., 2001) e um dos instrumentos mais utilizados é o *Disease Activity Score 28(DAS 28)* (MOTA et al., 2011).

A intervenção medicamentosa objetiva prevenir danos estruturais (erosões), melhorando a capacidade funcional e deve ser iniciado o mais rápido possível, pois nos primeiros doze meses a terapia farmacológica pode modificar o curso da patologia (SCHUR, 2012). A terapia abrange Antiinflamatórios não-esteróides (AINE), Glicocorticóides, Medicamentos modificadores do curso da doença (MMCD), Sintéticos e Biológicos, e Imunossupressores. O uso seguro dos fármacos descritos acima exige o conhecimento das suas contra-indicações absolutas (MOTA et al., 2012; SMOLEN et al., 2010). Entretanto, a ausência do tratamento farmacológico

adequado ocasiona o avanço da doença, estabelecendo inicialmente deformidades resultantes da lassidão ou rompimento dos tendões e das erosões articulares, progredindo para deformações tais como, desvio ulnar dos dedos, aumento de volume do punho e das articulações metacarpofalangeanas com atrofia interóssea dorsal, joelhos e tornozelos valgus, entre outras (VENABLES e MAINI, 2012).

O Tratamento da Artrite Reumatóide também contempla terapias não medicamentosas tais como educação do paciente e seus familiares, apoio psicossocial, cirurgia, terapia ocupacional, fisioterapia e exercício físico (VLIET e VAN DEN ENDE, 2011).

Considerando que a Artrite Reumatóide está associada à inatividade física e favorece efeitos deletérios como surgimento da fadiga (BIANCHI et al., 2014), além de ocasionar comprometimento funcional, tais pacientes devem ser encorajados a participarem dessas terapias desde o início da doença (*AMERICAN COLLEGE OF RHEUMATOLOGY*, 2002).

Essas estratégias objetivam promover redução da dor, manutenção da capacidade funcional e melhorar a Qualidade de Vida desses indivíduos (KÜLKAMP et al., 2009). Nesse contexto, a utilização do exercício físico como forma de reabilitação, tem sido observada ao longo dos anos (KÜLKAMP et al., 2009).

Estudos sobre Artrite Reumatóide apontam que o exercício físico é uma importante ferramenta para o seu gerenciamento e controle (METSIOS; STAVROPOULOS – KALINOGLU; KITAS, 2015).

Em termos conceituais, SANTA-CLARA et al.(2015) define o exercício físico como movimentos corporais planejados, organizados e repetidos com o objetivo de preservar ou aperfeiçoar um ou mais componentes da aptidão física. Segundo Galvin (2014, p. 211), “[...] é uma alternativa terapêutica que pode contribuir no tratamento e melhoria da qualidade de vida de muitos portadores de doenças crônicas, promoção de saúde e prevenção de doenças.”

A princípio, a reabilitação da Artrite Reumatóide por meio do exercício físico visava somente à manutenção da mobilidade articular e da força muscular. Posteriormente, programas de exercício físico com objetivo de melhorar a aptidão cardiorrespiratória e cardiovascular, aumentar a massa e a força muscular passaram a ser recomendados por especialistas (COONEY et al., 2011; DARIO et al., 2010; VIACAVA et al., 2014).

Dentre os exercícios recomendados, podem-se citar os resistidos e cardiorrespiratórios. Segundo Garber et al. (2011, p. 324), “O treinamento resistido é um modelo de exercício que exige contração muscular, contra uma determinada resistência, e por provocar fadiga periférica são realizados na maioria das vezes de maneira intervalada.” Tal exercício é considerado como estratégia efetiva para melhora da capacidade funcional e redução de quedas (LIU-AMBROSE et al., 2005) fatores com relevância clínica para a os pacientes com Artrite Reumatóide.

Em contrapartida, os exercícios cardiorrespiratórios necessitam de oxigênio para a utilização de substratos que viabilizarão energia para a atividade celular. Ocorrem em atividades com intensidade baixa a moderada, com grandes volumes e de forma contínua (POWERS et al., 2006). Promovem adaptações tais como melhora no consumo máximo de oxigênio, aumento dos estoques de glicogênio, aumento de capilares no músculo (PRIOR et al., 2015).

Nesse aspecto, intervenções realizadas por meio de exercícios cardiorrespiratório e resistido podem ocasionar melhoras significativas no perfil lipídico, na pressão arterial sistólica e na capacidade aeróbia em pacientes com Artrite Reumatóide (STAVROPOULOS – KALINOGLOU et al., 2013; METSIOS et al., 2014; WADLEY et al., 2014).

Considerando a gravidade da doença e suas implicações no estado de saúde desses pacientes, verifica-se a importância de analisar o impacto do exercício físico na Artrite Reumatóide. Assim, a presente Dissertação tem como objetivo a realização de uma Revisão Sistemática e Meta-análise sobre os efeitos de programas de exercício físico na dor e na capacidade funcional de indivíduos com Artrite Reumatóide.

2 OBJETIVO

2.1 OBJETIVO GERAL

Analisar os efeitos do exercício físico na dor e na capacidade funcional de indivíduos com Artrite Reumatóide.

3 ARTIGO

EFEITOS DO EXERCÍCIO FÍSICO EM PORTADORES DE ARTRITE REUMATÓIDE: REVISÃO SISTEMÁTICA E META-ANÁLISE

RESUMO

O objetivo deste estudo foi analisar os efeitos dos programas de exercício físico em portadores de Artrite Reumatóide. A busca por Ensaio Clínico Randomizado e Ensaio Clínico Controlado foi realizada nas bases de dados Cochrane Library, Medline PubMed, SCOPUS e SPORTdiscus. A avaliação Metodológica foi efetuada através da Escala PEDro. Os desfechos analisados foram: dor e capacidade funcional. Foram encontrados 418 artigos, e desse total 8 foram incluídos na Revisão Sistemática e 5 na Meta-análise. Sete estudos avaliaram a dor. Assim, dois estudos utilizaram exercício resistido; um estudo utilizou exercício cardiorrespiratório; um estudo utilizou exercício cardiorrespiratório e resistido, enquanto um estudo utilizou exercício combinado. A meta-análise não apontou efeito positivo em relação à dor. Quanto à Capacidade Funcional, oito estudos mensuraram essa variável. Logo, três estudos utilizaram exercício resistido; dois estudos utilizaram o exercício cardiorrespiratório; dois estudos usaram exercícios cardiorrespiratórios e resistidos; um estudo utilizou exercício combinado. A Meta-análise indicou efeito significativo na capacidade funcional, sugerindo melhora na função dos sujeitos após o tratamento. Em síntese, os resultados apontaram que os programas de exercício físico cardiorrespiratório e resistido podem melhorar a capacidade funcional de pessoas com Artrite Reumatóide e apresentam-se como terapia não-farmacológica para o tratamento da Artrite Reumatóide.

Palavras-chave: Artrite Reumatóide. Exercício Físico. Aptidão Cardiorrespiratória. Terapia por exercício

EFFECTS OF PHYSICAL EXERCISE ON RHEUMATOID ARTHRITIS PATIENTS: A SYSTEMATIC REVIEW WITH META-ANALYSIS

ABSTRACT

The purpose of this study was to analyze the effects of physical exercise programs on patients with Rheumatoid Arthritis. The search for Randomized Clinical Trials and Controlled Clinical Trials was developed in the Cochrane Library, Medline PubMed, SCOPUS and SportDiscus. The Methodological evaluation was performed through the PEDroScale. The outcomes analyzed in Meta-Analysis were: pain and functional capacity. A total of 418 articles were found, and 8 of these studies were included in Systematic Review, and 5 studies were included in Meta-Analysis. Seven studies evaluated the pain. Therefore, two studies used resisted exercise; one study used cardiorespiratory exercise; one study used cardiorespiratory and resisted exercise; while one study used combined exercise. The Meta-analysis did not indicate a positive effect on pain, and regarding the functional capacity eight studies measured this variable. Therefore, three studies used resisted exercise; two studies used cardiorespiratory exercise; two studies used cardiorespiratory and resisted exercise; one study used combined exercise. The Meta-analysis indicated significant effect on functional capacity, suggesting improvement in subjects after treatment. In summary, the outcomes showed that cardiorespiratory and resisted exercise can improve the functional capacity of people with Rheumatoid Arthritis, and are presented as non-pharmacological therapy for the treatment of this pathology.

Keywords: Rheumatoid arthritis. Arthritis. Rheumatoid. Physical exercise. Cardiorespiratory fitness. Exercise therapy

3.1 INTRODUÇÃO

A Artrite Reumatóide (AR) é uma doença reumática, autoimune, crônica e inflamatória que ocasiona destruição articular progressiva podendo desencadear dor, edema de tecidos moles e articulações, nódulos reumatóides, perda da força muscular, redução da capacidade funcional e problemas graves, tais como Doença Reumatóide do Pulmão e Vasculite Reumatóide (KÜLKAMP et al., 2009; MCINNES e SCHETT, 2017; MOTA et al., 2012).

Com o avanço da doença, os pacientes desenvolvem incapacidade para a execução das atividades diárias e profissionais. Dependendo da magnitude e do tempo da patologia tais pacientes podem apresentar expectativa de vida diminuída em três a dez anos (MOTA et al., 2012).

A Artrite Reumatóide pode ocasionar prejuízos individuais e sociais. Os danos individuais produzem consequências tais como a redução da função, da qualidade de vida e aumento do risco de comorbidades. Quanto ao aspecto social pode gerar sobrecarga socioeconômica no Sistema de Saúde, e aposentadorias precoces entre outros (SMOLEN; ALETAHA; MCINNES, 2016).

Fatores genéticos, ambientais e mecanismos imunoinflamatórios são considerados fatores de risco, haja vista que a relação entre tais agentes pode estimular o processo inflamatório (CECIN e XIMENES, 2015; HELMICK et al., 2008).

A prática regular de exercício físico tem sido recomendada para pacientes com Artrite Reumatóide, como forma de promover melhora da disposição para as atividades diárias e a proteção articular (HURKMANS, 2011). Dessa forma, os exercícios cardiorrespiratórios e resistidos destacam-se, uma vez que os cardiorrespiratórios parecem melhorar a dor, a capacidade funcional e moderadamente a qualidade de vida em pacientes com quadro estável (BAILLET et al., 2010; CONN et al., 2008), enquanto os resistidos podem ser seguros e eficazes melhorando a força muscular e o tempo de deslocamento (BAILLET et al., 2012).

Considerando o papel relevante do exercício físico na prevenção e tratamento de doenças crônicas, verifica-se a importância clínica de investigar os benefícios de suas intervenções, em especial os cardiorrespiratórios e resistidos na saúde de pacientes com diagnóstico de Artrite Reumatóide. Sendo assim, o objetivo deste estudo foi analisar os efeitos do exercício físico em portadores de Artrite Reumatóide.

3.2 OBJETIVO

Identificar os efeitos de Programas de Exercício Físico em portadores de Artrite Reumatóide mediante Revisão Sistemática e Meta-análise.

3.3 MATERIAIS E MÉTODOS

A elaboração da Revisão Sistemática seguiu as recomendações do *Preferred Reporting Items for Systematic Review and Metaanalyses (PRISMA Statement)*. As etapas de realização do estudo são descritas na sequência.

Os Critérios de Inclusão dos estudos para análise foram: Ensaios Clínicos Randomizados e Ensaios Clínicos Controlados publicados no período entre 2008 e 2018 em Inglês, referentes a programas de exercício físico cardiorrespiratório e resistido, apresentando informações referentes à duração do programa, tipo de exercício, frequência, intensidade, duração da sessão e número de repetições, utilizados na reabilitação da dor e da capacidade funcional em homens e mulheres com idade igual ou superior a 18 anos, diagnosticados com Artrite Reumatóide, pelos critérios estabelecidos pelo *American College of Rheumatology (ACR 1987)* e *American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism (ACR/EULAR 2010)*.

A busca foi realizada nas bases de dados Cochrane Library, Medline PubMed, SCOPUS e SPORTdiscus. A última busca foi realizada em Abril de 2018.

Os termos utilizados foram: *rheumatoid arthritis, arthritis, rheumatoid, physical exercise, cardiorrespiratory, strength exercise, rehabilitation* e estão nos Descritores em Ciências da Saúde (deCS).

No Quadro 1 são apresentadas às estratégias de busca utilizadas nas bases de dados.

Quadro 1- Estratégias de busca utilizadas nas Bases de Dados.

| |
|--|
| Cochrane Library (Physical exercises OR cardiorrespiratory OR aerobic OR muscle strength) AND Arthritis, Rheumatoid |
| Medline PubMed "Arthritis, Rheumatoid/rehabilitation"[Mesh] |
| SCOPUS - SPORTdiscus (Physical exercises OR aerobic OR muscle strength) AND Rheumatoid arthritis |

Fonte: o próprio autor

Os estudos identificados nas bases de dados foram selecionados primeiramente pelo título e resumo para a primeira filtragem dos critérios de elegibilidade. Sucessivamente, foi feita a remoção dos estudos duplicados e uma busca nas Referências de cada estudo escolhido, com o objetivo de encontrar artigos não indexados. Os demais artigos foram lidos na íntegra.

Foi efetuada uma coleta sobre os resultados e informações relevantes referentes aos estudos incluídos na Revisão Sistemática.

A Avaliação da Qualidade Metodológica dos Ensaio Clínicos incluídos foi realizada mediante a Escala PEDro (*Physical Therapy Evidence Database*). Esta escala é constituída por 11 questões que devem ser respondidas com Sim ou Não (ANEXO C). A Qualidade dos Ensaio Clínicos Randomizados (ECR) e Ensaio Clínicos Controlados (ECC) de acordo com a Escala PEDro é definida da seguinte forma: a) Boa Qualidade: escores variando de seis a oito pontos; b) Qualidade Moderada: escores variando de quatro a cinco pontos; c) Qualidade Pobre: Escores variando de três pontos ou menos (RAND et al., 2011).

O Quadro 2 apresenta a classificação obtida pelos Ensaio Clínicos Randomizados por meio da Escala PEDro.

Quadro 2 – Pontuação obtida na Escala PEDro.

| | |
|------------------------------|--------------------------|
| Flint-Wagner et al. (2009) | 8 pontos (boa qualidade) |
| Hsieh et al. (2009) | 8 pontos (boa qualidade) |
| Breedland et al. (2011) | 8 pontos (boa qualidade) |
| Siqueira et al. (2017) | 8 pontos (boa qualidade) |
| Lourenzi et al. (2017) | 8 pontos (boa qualidade) |
| Lemmey et al. (2009) | 7 pontos (boa qualidade) |
| Strasser et al. (2010) | 7 pontos (boa qualidade) |
| Seneca; Hauge; Maribo (2015) | 7 pontos (boa qualidade) |

Fonte: o próprio autor

Após a Avaliação Metodológica, ocorreu a seleção das variáveis que foram utilizadas na Meta-análise. A Meta-análise foi realizada no software R versão 3.4.4.

Foram utilizados os pacotes “metafor” e “meta” para as estimativas de efeito e configuração das plotagens.

Optou-se pelo método efeitos aleatórios. A diferença média padronizada foi calculada seguindo os procedimentos propostos por Morris (2008). Aplicou-se a estatística Q e I^2 para determinação da heterogeneidade das análises.

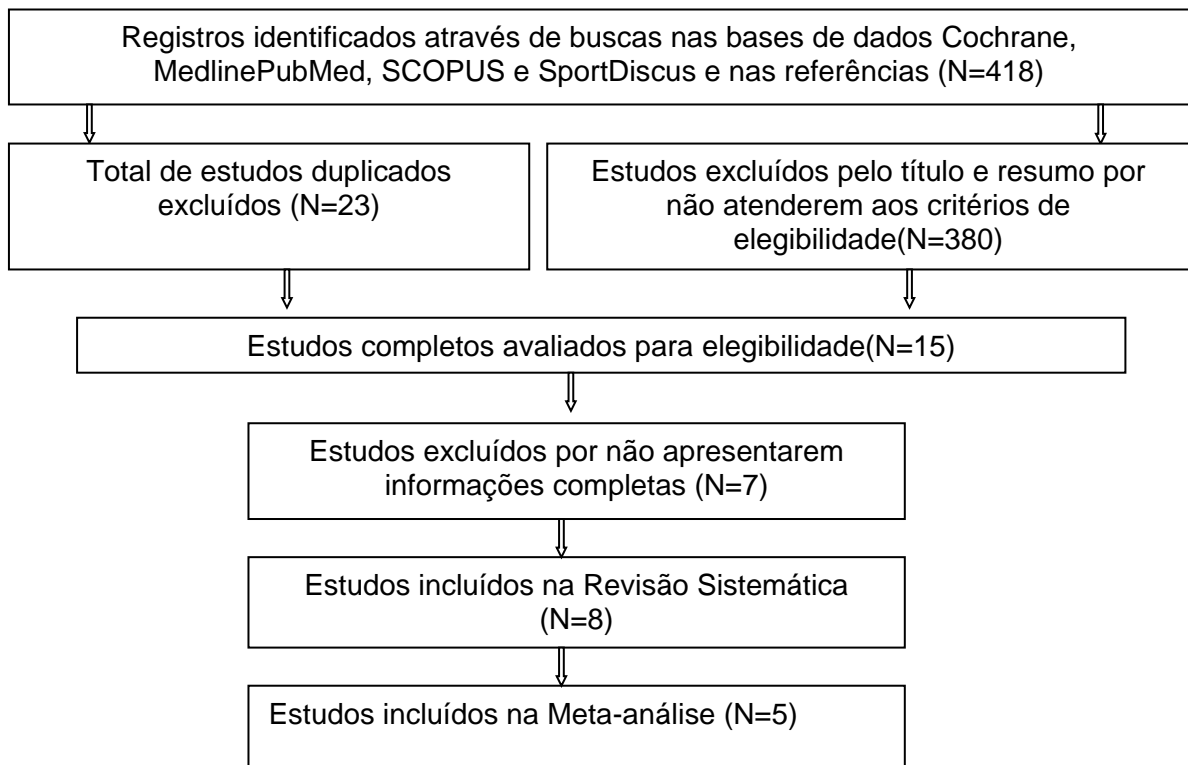
3.4 RESULTADOS

3.4.1 Descrição dos Estudos

Foram identificados 416 estudos nas bases de dados e 2 artigos nas Referências dos artigos selecionados, publicados entre Abril de 2009 e Fevereiro de 2017, na forma de resumo e texto completo. Deste total foram excluídos 23 estudos por serem duplicados e 380 por não atenderem aos critérios de elegibilidade, totalizando 403 artigos excluídos e 15 artigos selecionados. Após leitura criteriosa, 7 estudos foram eliminados por não apresentarem informações necessárias e serem classificados com Qualidade Moderada na Avaliação Metodológica. Dessa forma, 8 estudos com classificação de Boa Qualidade Metodológica foram incluídos nesta Revisão Sistemática e 5 estudos foram utilizados na Meta-análise.

A Figura 1 apresenta um Fluxograma sobre os Ensaios Clínicos Randomizados localizados nas bases de dados.

Figura 1 – Fluxograma dos estudos identificados (N=418)



Fonte: o próprio autor

Quadro 3 – Características dos Ensaio Clínicos selecionados (N=8)

| Autores | Amostra | Protocolo de intervenção | Desfechos |
|----------------------------|---|--|--|
| Flint-Wagner et al. (2009) | 24 indivíduos de ambos os sexos Idade: > 18 anos. GC= 8 GT= 16 | 16 semanas de exercícios resistidos, três vezes por semana, duração de 75 minutos, intensidade de 70-80% de 1RM e duas séries com 6-8 repetições. Aquecimento com caminhada, treinamento de força (<i>legpress</i> , flexão de perna, abdução e adução do quadril, panturrilha, remada, rosca martelo), exercícios aeróbios, exercícios abdominais e resfriamento com caminhada e alongamento estático. Foram fornecidas três opções de treino: Opção 1: faixa elástica ou resistência do peso corporal; Opção 2: faixa elástica e equipamentos de musculação; Opção 3: pesos livres e equipamentos de musculação. | Aumento na força muscular, diminuição da dor e tempo de caminhada. |
| Hsiehet al. (2009) | 30 mulheres Idade: 20-65 anos GAS= 15 GEC= 15 | 8 semanas de exercícios aeróbios, três vezes por semana, duração de 30 minutos, intensidade de 50-80%VO ₂ max.; 10 minutos de alongamento, 10 minutos na bicicleta ergométrica, esteira ou outros equipamentos, 30 minutos de exercícios na água com temperatura entre 32–33°C e 10 minutos de resfriamento. | Melhora significativa na dor, força de preensão, e tempo de caminhada no grupo de exercício aeróbio. |
| Lemmey et al. (2009) | 28 indivíduos de ambos os sexos Idade: > 18 anos. GT= 13 GC= 15 | 24 semanas de exercícios resistidos, duas vezes por semana, intensidade de 80% de 1 RM, três séries com 8 repetições, 1-2 minutos entre as séries. Aquecimento de 10 minutos com baixa intensidade, treinamento resistido (<i>legpress</i> , supino, extensão de perna, remo sentado, flexão de perna, extensão do tríceps, elevação de gêmeos e <i>biceps curl</i>) e resfriamento com baixa intensidade. | Aumento na massa magra, aumento nos níveis de IGF-1 e IGFBP-3 no músculo e melhora na capacidade funcional. |
| Strasser et al. (2010) | 40 indivíduos de ambos os sexos Idade: 41-73 anos GT= 20 GC= 20 | 6 meses de exercício combinado (aeróbio e resistido) duas vezes por semana, intensidade de 60% do VO ₂ max para os exercícios aeróbios e 70% de 1RM para os resistidos, quatro séries com 10-15 repetições e duração de 40 minutos. Aquecimento com 10 minutos de alongamento, treinamento para hipertrofia (peitoral, ombro, trapézio, latíssimo do dorso, bíceps, tríceps, bíceps e abdominais); treinamento em bicicleta ergométrica, resfriamento. | Melhora nos índices de atividade da doença e da força muscular, redução na dor, no peso corporal e % de gordura, melhora no estado de saúde. |
| Breedland et al (2011) | 34 indivíduos de ambos os sexos Idade: 18-66 anos. GT= 19 GC= 15 | 8 semanas de exercício aeróbio e resistido. FIT Program: circuitos de força muscular e bicicleta uma vez por semana com duração de 60 minutos; esportes uma vez por semana com duração de 60 minutos e corrida na água duas vezes por semana com duração de 30 minutos e intensidade 60% FCmax. O circuito para força muscular incluiu os exercícios: <i>legpress</i> , extensão de perna, flexão de perna, remada, supino, abdominal, <i>EnTreepulleydevice</i> 1 vez por semana, intensidade de 40-60% de 1RM e três séries com 20 repetições. | Melhora na capacidade aeróbia, melhora na força muscular e no estado de saúde. |

| | | | |
|------------------------------|--|---|--|
| Seneca; Hauge; Maribo (2015) | 51 indivíduos de ambos os sexos Idade: >18 anos. GT= 25 GAD= 26 | 6 semanas de Exercícios aeróbio e resistido Exercício aeróbio: bicicleta, duas vezes por semana, intensidade 15-16 PSE Borg e duração de 30 minutos. Exercício resistido: Circuito três vezes por semana, intensidade 12 RM, com três repetições para os grupos musculares: pernas, ombros, flexores e extensores de tronco. | Melhora na força muscular e na aptidão física. |
| Siqueira et al. (2017) | 100 mulheres Idade: 40-65 anos GTS= 33 GTA= 33 GC= 34 | 16 semanas de exercício aeróbio com 11 movimentos para grupo aquático (exercícios na piscina com temperatura de 32°C) e grupo terrestre (exercícios na área da piscina sentados na cadeira com os pés fora do chão), três vezes por semana, intensidade 50-70%FCmax e duração de 30 minutos. (Informações sobre o Protocolo: http://links.lww.com/PHM/A294). | Melhora da atividade da doença no grupo que realizou atividades aquáticas, quando comparados ao grupo que realizou atividades terrestres e grupo controle. |
| Lourenzi et al. (2017) | 60 indivíduos de ambos os sexos Idade: 18-65 anos GT= 27 GC= 33 | 12 semanas de exercício resistido para: flexores/extensores do tronco e do joelho, adutores e abdutores do quadril, flexores e extensores do cotovelo, abdutores do ombro e flexores e extensores do punho, duas vezes por semana, intensidade de 50-70% 1RM, duas séries com oito repetições e duração de 50 a 60 minutos. Aquecimento de 5 minutos em bicicleta estacionária. A primeira série foi realizada com 50% de 1RM e a segunda com 70% de 1 RM. | Melhora da dor na comparação intragrupos, da capacidade funcional e da força muscular. |

GC= Grupo Controle; **GT=** Grupo Tratamento; **GTS=** Grupo Tratamento Solo; **GTA=** Grupo Tratamento Aquático; **GAS=** Grupo Aeróbio Supervisionado; **GAC=** Grupo Aeróbio Casa; **1 RM=** Uma repetição máxima

Fonte: o próprio autor

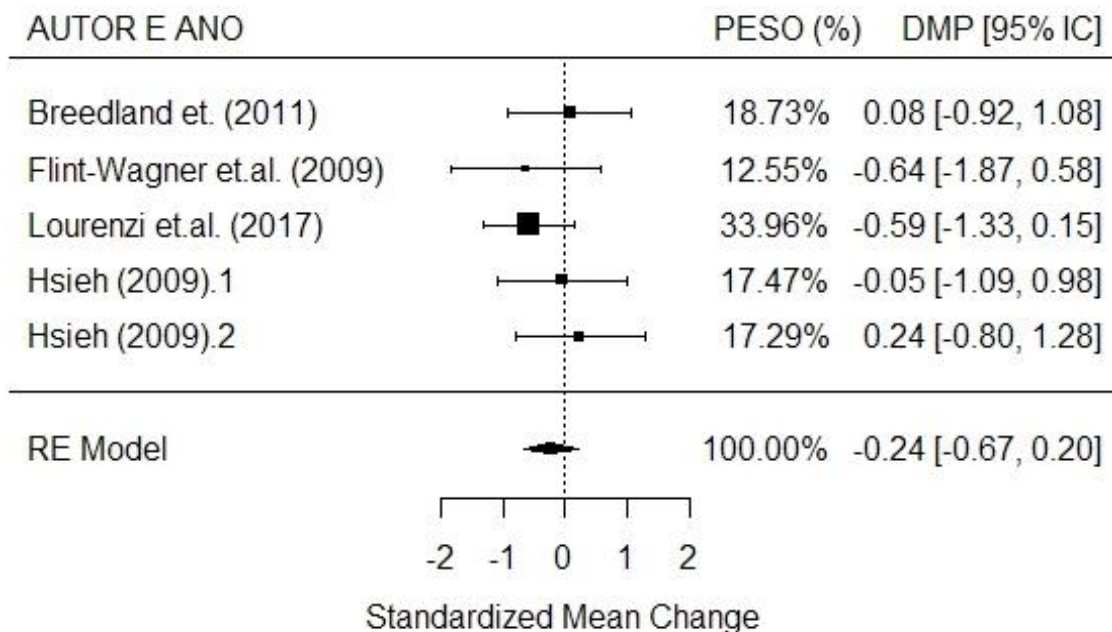
3.4.2 Efeitos dos Programas de Exercício Físico Cardiorrespiratórios e Resistidos

Dor

Sete Ensaios Clínicos investigaram a variável dor, e destes, dois estudos de Flint-Wagner et al. (2009) e Lourenzi et al. (2017) utilizaram a Escala Numérica e Escala Visual Analógica e exercício resistido. Dois ensaios clínicos, de Hsieh et al. (2009) e Siqueira et al. (2017) usaram a Escala Visual Analógica e *ADL Pain Scale* e exercício cardiorrespiratório. Dois estudos, de Breedland et al. (2011) e Seneca; Hauge; Maribo (2015) aplicaram a *Arthritis Self Efficacy Scale (ASES)* e a Escala Visual Numérica e exercícios cardiorrespiratórios e resistidos, enquanto um estudo de Strasser et al. (2010) utilizaram a Escala Visual Analógica e exercício combinado (cardiorrespiratório e resistido).

Em síntese, os resultados da Meta-análise apontaram que o efeito não foi significativo para a dor, conforme demonstra a Tabela 1.

Tabela 1 – Efeito dos tratamentos na Dor de Pacientes com Artrite Reumatóide (N=5)



Teste de Heterogeneidade Q= 2.61, P= 0.63, I²= 0.00%

Legenda: DMP= Diferença média padronizada.

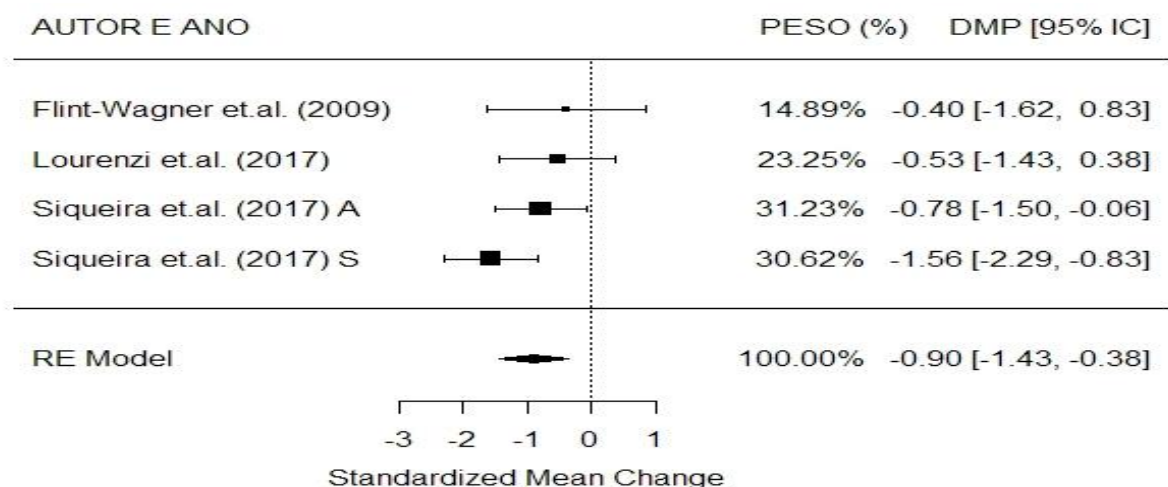
Fonte: o próprio autor

Capacidade Funcional

Oito estudos analisaram os efeitos do exercício físico na Capacidade Funcional. Assim, três estudos avaliaram a capacidade funcional por meio do teste *50-foot walk*, *Health Assessment Questionnaire Disability Index (HAQ DI)*, *Senior Fitness Test* e utilizaram exercício resistido. Dois estudos, de Hsieh et al. (2009) e Siqueira et al. (2017) utilizaram o exercício cardiorrespiratório e avaliaram a capacidade funcional através dos questionários *Health Assessment Questionnaire Disability Index* e *Health Assessment Questionnaire-modified (HAQ-M)*. Dois estudos, conduzidos por Breedland et al. (2011) e Seneca; Hauge; Maribo(2015) mensuraram a capacidade funcional por meio da *Arthritis Self Efficacy Scale (ASES)* e *Health Assessment Questionnaire Disability Index (HAQ-DI)* e intervenções com exercícios cardiorrespiratórios e resistidos. Um estudo de Strasser et al. (2010) avaliou a capacidade funcional por meio do *Health Assessment Questionnaire Disability Index (HAQ-DI)* e utilizou exercício combinado (cardiorrespiratório e resistido).

Observou-se efeito significativo na capacidade funcional, sugerindo melhora na função dos sujeitos após o tratamento. Os valores negativos indicam a queda no resultado do questionário, indicando que quanto mais perto de 0 melhor o resultado. (Tabela 3).

TABELA 2 – Efeito dos tratamentos na Capacidade Funcional de pacientes com Artrite Reumatóide (Questionário HAQ).



Teste de Heterogeneidade $Q=4,54$; $P=0,21$; $I^2=33,9\%$

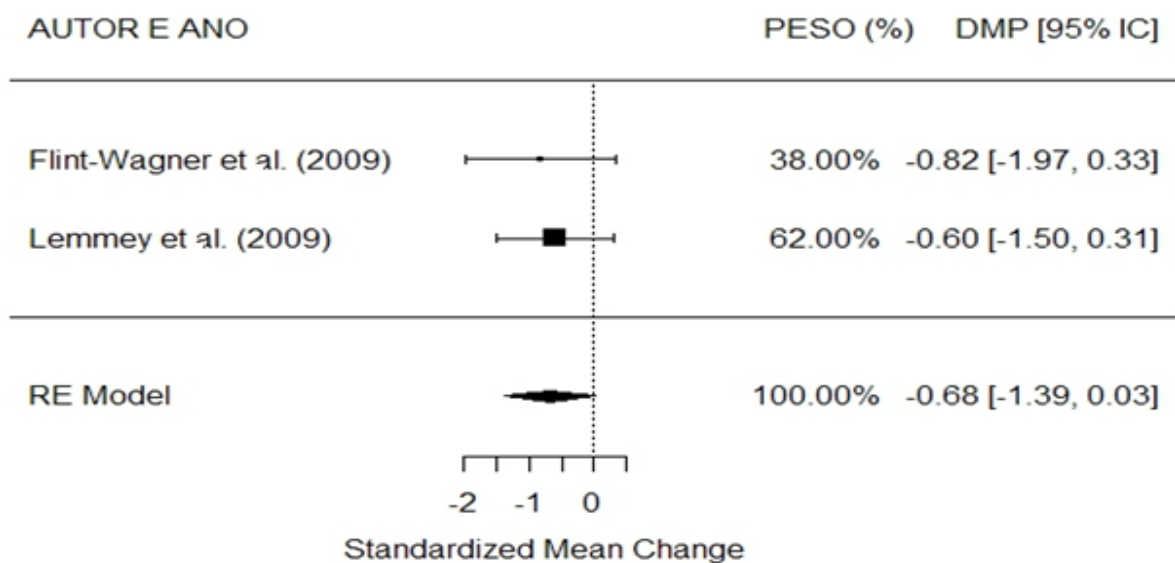
Legenda: DMP= Diferença média padronizada.

Fonte: o próprio autor, 2018

As letras inseridas ao lado de Siqueira et al. (2017) representam os grupos de intervenções do estudo, de forma que A corresponde ao Grupo Intervenção Aquático e S corresponde ao Grupo Intervenção Solo ou Terrestre.

Houve redução no tempo do teste, porém não estatisticamente significativa apontada por um estudo depois de intervenção de 16 semanas de exercício resistido (Tabela 4).

Tabela 3 – Efeito dos tratamentos na Capacidade Funcional de pacientes com Artrite Reumatóide (Teste 50 foot walk).



Legenda: DMP= Diferença média padronizada.

Fonte: o próprio autor

3.5 DISCUSSÃO

O objetivo deste estudo foi identificar os efeitos de Programas de Exercício em portadores de Artrite Reumatóide mediante Revisão Sistemática e Meta-análise.

Na Meta-análise sobre os estudos de Flint-Wagner et al. (2009), Hsieh et al. (2009), Breedland et al. (2011) e Lourenzi et al. (2017), não foi demonstrado impacto efetivo na dor de indivíduos com Artrite Reumatóide. Esse resultado é similar ao estudo realizado por Sandstad et al. (2015), com exercício aeróbio de alta intensidade. Entretanto, a análise individual dos Ensaio Clínicos sugeriu reduções

representativas da dor após intervenções com os exercícios cardiorrespiratórios e resistidos.

Convém chamar a atenção para o fato de que a dor é um dos sintomas mais recorrentes em pessoas com Artrite Reumatóide. Em vista disso, tais indivíduos adotam estilo de vida sedentário (BARLETT et al., 2018). Contudo, baixos níveis de atividade física estão associados ao aumento do risco de doenças cardiovasculares na Artrite Reumatóide (METSIOS et al., 2008; METSIOS et al., 2009).

Com relação à capacidade funcional, a Meta-análise demonstrou que os indivíduos com Artrite Reumatóide que participaram das intervenções com exercícios cardiorrespiratórios e resistidos, demonstraram resultados positivos, especialmente na redução no tempo de caminhada realizada por meio do *50-foot walk*. Os resultados encontrados corroboram com Stavropoulos-Kalinoglou et al. (2013), que identificaram mudanças significativas nos escores do questionário HAQ que avalia a capacidade funcional.

A redução da capacidade funcional é frequente e progressiva em pacientes com Artrite Reumatóide. Logo, a prática de exercícios físicos que promovam o desenvolvimento da amplitude de movimento e da funcionalidade deve ser realizada em virtude da importância clínica para estes pacientes (SANTANA, 2014).

O estudo apresentou algumas limitações. Primeiro, utilizaram instrumentos diferentes para avaliar a dor e a capacidade funcional, dificultando a utilização da Meta-análise. Segundo, a variável atividade da doença não foi analisada. Assim, informações referentes a modificações na atividade da doença em função do exercício físico, bem como sua influência na capacidade funcional não foram obtidas.

3.6 CONCLUSÃO

Este estudo buscou investigar os efeitos do exercício físico, (cardiorrespiratórios e resistidos) em portadores de Artrite Reumatóide. Para tanto, o artigo apresentou as características da doença e contemplou terapias não-farmacológicas onde se destaca o Exercício Físico.

Em síntese os resultados apontados pela Meta-análise sugerem que os exercícios cardiorrespiratórios e resistidos podem promover efeitos positivos na Capacidade Funcional de indivíduos com Artrite Reumatóide.

Embora não seja escopo do presente estudo, a Revisão Sistemática apontou alterações na atividade da doença em dois estudos que utilizaram exercícios cardiorrespiratórios e resistidos, especialmente no grupo que realizou atividades aquáticas.

Para futuros estudos sugere-se a investigação sobre a atividade da doença, para que informações sobre os efeitos do exercício físico sobre a Artrite Reumatóide possam ser utilizadas em benefício da funcionalidade desses pacientes.

Com este estudo espera-se colaborar com a prática profissional e clínica, incentivar novas investigações sobre a utilização do exercício físico na reabilitação da Artrite Reumatóide e principalmente contribuir para melhora do quadro clínico de pessoas acometidas pela doença.

REFERÊNCIAS

- ABBAS, A. K. Propriedades e visão geral das Respostas Imunes. In: ABBAS, A. K. **Imunologia Celular e Molecular**. 8ª ed. Brasil: Elsevier, 2015. p.1-12.
- ABBAS, A. K.; LICHTMAN, A. H. **Imunologia Básica**. Brasil: Elsevier, 2007. 354 p.
- ALETAHA, D. et al. Rheumatoid Arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. **Annals of the Rheumatic Diseases**. v. 69, n. 9, p.1580-1588, Sep. 2010.
- ALVES, C. et al. Diagnostic performance of the ACR/EULAR 2010 criteria for rheumatoid arthritis and two diagnostic algorithms in an early arthritis clinic (REACH). **Annals of the Rheumatic Diseases**, v. 70, n. 9, p. 1645-1647, 2011.
- AMERICAN COLLEGE OF RHEUMATOLOGY SUBCOMMITTEE ON RHEUMATOID ARTHRITIS GUIDELINES: Guidelines for the management of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*, v. 46, p. 328-346, 2002.
- AMERICAN COLLEGE OF SPORTS MEDICINE (ACSM). Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults: guidance for prescribing exercise. Position stand. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 43, n. 7, p. 1334-1359, Jul. 2011.
- AMERICAN COLLEGE OF SPORTS MEDICINE (ACSM). ACS'M Guidelines for exercise testing and prescription 9th ed. 2014.
- ARNETT, F.C. et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. **Arthritis and Rheumatism**, v. 31, n. 3, p.315-324, Mar. 1988.
- BAILLET, A. et al. A dynamic exercise programme to improve patients' disability in rheumatoid arthritis: a prospective randomized controlled trial. **Rheumatology**, Oxford, v.48, p.410-415, Apr. 2009.
- BAILLET, A. et al. Efficacy of cardiorespiratory aerobic exercise in rheumatoid arthritis: meta-analysis of randomized controlled trials. **Arthritis Care and Research**, Hoboken, v. 62, n.7, p. 984-92, Jul. 2010.
- BAILLET, A. et al. A. Efficacy of resistance exercises in rheumatoid arthritis: meta-analysis of randomized controlled trials. **Rheumatology**, Oxford, v. 51, p. 519-527, Mar. 2012.
- BARTLETT, D.B. et al. Neutrophil and monocyte bactericidal responses to 10 weeks of low-volume high-intensity interval or moderate-intensity continuous training in sedentary adults. **Oxidative Medicine and Cellular Longevity**, v. 2017, p. 1-12, Jun. 2017.

BARTLETT, D.B. et al. Ten weeks of high-intensity interval walk training is associated with reduced disease activity and improved innate immune function in older adults with rheumatoid arthritis: a pilot study. **Arthritis Research & Therapy**, v. 20, n. 1, Jun. 2018.

BREEDLAND, I. et al. Effects of a Group-Based Exercise and Educational Program on Physical Performance and Disease Self- Management in Rheumatoid Arthritis: A Randomized Controlled Study. **Physical Therapy**, v. 91, n. 6, p. 879-893, Jun. 2011.

BRITSEMMER K. et al. D. Validation of the 2010 ACR/EULAR classification criteria for rheumatoid arthritis: slight improvement over the 1987 ACR criteria. **Annals of the Rheumatic Diseases**, v. 70, n.8, p.1468-1470, 2011.

BIANCHI, W. A. et al. Análise da associação da fadiga com variáveis clínicas e psicológicas em uma série de 371 pacientes brasileiros com artrite reumatóide. *Revista Brasileira de Reumatologia*, v. 54, n. 3, p. 200-207, 2014.

CARIAS, C. M. et al. Exceptional circumstance drug dispensing: history and expenditures of the Brazilian Ministry of Health. **Revista de Saúde Pública**, v. 45, p. 233-240, 2011.

CASTRO-SANTOS, P.; DÍAZ-PENA, R. Genética da artrite reumatóide: é necessário um novo impulso em populações latino-americanas. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 5, n. 2, p. 171-177, 2016.

CECIN, H.A.; XIMENES, A. C. Artrite Reumatóide: classificação, epidemiologia, quadro clínico e manifestações sistêmicas. In: CECIN, Hamid Alexandre; XIMENES, Antonio Carlos. **Tratado Brasileiro de Reumatologia**. 1. ed. Atheneu, 2015.p.519-533.

CHEUNG P. P. et al. Improving agreement in assessment of synovitis in rheumatoid arthritis. **Joint Bone Spine**, v. 80, p. 155-159, 2013.

CONN, V.S. et al. Physical Activity Interventions among adults with Arthritis: Meta-Analysis of Outcomes. **Seminars in Arthritis and Rheumatism**, v. 37, n. 5, p. 307-316, Apr. 2008.

COONEY, J. K. et al. Benefits of exercise in rheumatoid arthritis. **Journal of Aging Research**, v. 2011, p. 1-14, 2011.

COSTA, J.O. et al. Tratamento da artrite reumatoide no Sistema Único de Saúde, Brasil: gastos com infliximabe em comparação com medicamentos modificadores do curso da doença sintéticos, 2003 a 2006. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 30, n.2, p.283-295, Fev. 2014.

DARIO, A. B. et al. Alterações psicológicas e exercício físico em pacientes com artrite reumatoide. **Motricidade**, v. 6, n. 3, p. 21-30, 2010.

DINIZ, T. A. et al. Exercício Físico como tratamento não farmacológico para a melhorada saúde pós-menopausa. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v. 23, n. 4, p. 322-327, 2017.

EPPS, H. et al. Is hydrotherapy cost-effective? A randomised controlled trial of combined hydrotherapy programmes compared with physiotherapy land techniques in children with juvenile idiopathic arthritis. **Health Technology Assessment**, v.9, n. 39: iii-iv, ix-x, p.1-59, Oct. 2005.

FLINT-WAGNER, H.G. Assessment of a Sixteen-Week Training Program on Strength, Pain, and Function in Rheumatoid Arthritis Patients. **JCR: Journal of Clinical Rheumatology**, v.15, n.4, p. 165- 17, Jun. 2009.

GALVIN, E.A.; NAVARRO, F.; GREATTI, V. R.A importância da prática do exercício físico para portadores de diabetes mellitus: uma revisão crítica. **SALLUSVITA**, Bauru, v. 33, n. 2, p. 209-222, maio, 2014.

GARBER, C.E, et al. American College of SportsMedicine position stand. Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults: guidance for prescribing exercise. **Medicine and Science Sports Exercise**, v.43, n. 7, p. 1334-1359, 2011.

GEBOES, L. et al. Proinflammatory role of the Th17 cytokine interleukin-22 in collagen-induced arthritis in C57BL/6 mice. **Arthritis and Rheumatism**, v. 60, n. 2, p. 390-395, Feb. 2009.

HEIBERG, Turid; KVIEN Tore K. Preferences for improved health examined in 1024 patients with rheumatoid arthritis: pain has highest priority. **Arthritis Care & Research**, v. 47, p. 391-397, 2002.

HELMICK, C. G. et al. Estimates of the prevalence of arthritis and other rheumatic conditions in the United States. Part I. **Arthritis & Rheumatology**, v. 58, n. 1, p.15–25, Jan. 2008.

HSIEH, L. F. et al. Supervised aerobic exercise is more effective than home aerobic exercise in female Chinese patients with rheumatoid arthritis. **Journal of Rehabilitation Medicine**, v. 41, p. 332–337, 2009.

HURKMANS, E. J. et al: Quality appraisal of clinical practice guidelines on the use of physiotherapy in rheumatoid arthritis: a systematic review. **Rheumatology**, Oxford, v. 50, n.10, p. 1879–1888, Oct. 2011.

INABA, M. et al. Independent association of increased trunk fat with arterial stiffening in postmenopausal patients with rheumatoid arthritis. **The Journal of Rheumatology**, v.34, n. 2, p. 2007;34:290–295, Feb. 2007.

IVERSEN, M. D; BRANDENSTEIN, J. S. Do Dynamic Strengthening and Aerobic Capacity Exercises reduce pain and Improve functional outcomes and strength in people with established Rheumatoid Arthritis? **Physical Therapy**, v. 92, n. 10, p. 1251-1257, Oct. 2012.

KVIEN, T. K. Epidemiology and burden of illness of rheumatoid arthritis. **Pharmacoeconomics**, v. 22, p. 1-12, 2004.

KHAN, N. A. et al. Determinants of discordance in patients' and physicians' rating of rheumatoid arthritis disease activity. **Arthritis Care Research**, v. 64, n.02, p.206-214, 2012.

LIU-AMBROSE T.Y.et al. The beneficial effects of group-based exercises on fall risk profile and physical activity persist 1 year post-intervention in older women with low bone mass: follow-up after withdrawal of exercise. **Journal of the American Geriatrics Society**, v. 53, n. 10, p. 1767-1773, 2005.

KÜLKAMP, W. et al. Artrite Reumatóide e exercício físico: Resgate histórico e cenário atual. **Revista Brasileira de Atividade Física & Saúde**, Florianópolis, v.14, n.1, p.55-64, Jun.2009.

LAMB, S. Eet al. Exercises to improve function of the rheumatoid hand (SARAH): a randomised controlled Trial.**The Lancet**, v. 385, p. 421-429, Jan.2015.

LEMMEY, A. B. Effects of high-intensity resistance training in patients with Rheumatoid Arthritis: A randomized controlled trial. **Arthritis&Rheumatism**, v. 61, n. 12, p. 1726-1734, Dec. 2009.

LIMA, Cilene Rebouças. Matriz extracelular I. Disponível em:
<<http://lab-siviero.icb.usp.br/biocel/modulos/matriz-extracelular-parte-1/>>
Acessoem: 05 jul. 2018.

LIU-AMBROSE T.Y et al. The beneficial effects of group-based exercises on fall risk profile and physical activity persist 1 year postintervention in older women with low bone mass: follow-up after withdrawal of exercise. **Journal of the American Geriatrics Society**, v. 53, n. 10, p. 1767-1773, 2005.

LOURENZI, F. M. Effectiveness of an overall progressive resistance strength program for improving thefunctional capacity of patients with rheumatoid arthritis: a randomized controlled trial. **ClinicalRehabilitation**, v. 31, n. 11, p. 1482-1491, Nov. 2017.

MARTINEZ, J. E.; GRASSI, D. C.; MARQUES, L. G. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 51, n. 4, p. 304-308, 2011.

MASUKO, K. Rheumatoid cachexia revisited: a metabolic co-morbidity in rheumatoid arthritis. **Frontiers in Nutrition**, v. 1, p. 1-7, Nov.2014.

MCINNES, I. B; SCHETT, G. The pathogenesis of rheumatoid arthritis. **New England Journal of Medicine**, v.365, n. 23. p. 2205-2219. Dec. 2011.

MCINNES, I. B; SCHETT, G. Pathogenetic insights from the treatment of rheumatoid arthritis. **The Lancet**, v. 389, n. 10086, p. 2328-2337, Jun. 2017.

MEDEIROS, M. M. C. et al. Correlação dos índices de atividade da artrite reumatóide (DiseaseActivity Score 28 medidos com VHS, PCR, SimplifiedDiseaseActivity Index e ClinicalDiseaseActivity Index) e concordância dos estados de atividade da doença com vários pontos de corte numa população do nordeste brasileiro. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 55, n. 6, p. 477-484, Dez. 2015.

METSIOS, G. S. et al. Rheumatoid arthritis, cardiovascular disease and physical exercise: a systematic review. **Rheumatology**, Oxford, v.47, n.3, p.239–248, Mar. 2008.

METSIOS, G. S. et al. Association of physical inactivity with increased cardiovascular risk in patients with rheumatoid arthritis. **European Journal Cardiovascular Prevention and Rehabilitation**, v. 16, n.2, p.188–194, Apr. 2009.

METSIOS, G. S. et al. Individualised exercise improves endothelial function in patients with rheumatoid arthritis. **Annals of the Rheumatic Diseases**, v.73, n.4, p. 748-751, 2014.

METSIOS, G. S.; STAVROPOULOS-KALINOGLU, A.; KITAS, G. D. The role of exercise in the management of rheumatoid arthritis. *Expert Review of Clinical Immunology*, v.11, 2015.

MICULIS, C.P et al. Efeito do exercício físico em condições osteomioarticulares: revisão de literatura. **Fisioterapia em Movimento**, v.22, n.4, p. 575-584, Out-Dez. 2009.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas: Artrite Reumatóide**, n. 177, Set. 2015.

MORRIS, S. B. Estimating effects sizes from pretest-posttest-control group designs. **Organizational Research Methods**, v.11, n. 2, p. 364-386, 2008.

MOTA, L. M. et al. Consensus of the Brazilian Society of Rheumatology for diagnosis and early assessment of rheumatoid arthritis. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 52, n. 3, p.199-219, May–Jun.2011.

MOTA, L. M. H. et al. Consenso 2012 da Sociedade Brasileira de Reumatologia para o tratamento da Artrite Reumatóide. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v.52, p.152-74,2012.

NATIONAL STRENGTH AND CONDITIONING ASSOCIATION (NSCA). Youth resistance training: update position statement paper from the National Strength and Conditioning Association. **Journal of strength and Conditioning Research**, v.23, 5 Suppl, p. 560-579, Aug. 2009.

NISHIKAWA, M. et al. Acquired permanent dislocation of the patella in a patient with rheumatoid genu valgum. **Journal of Clinical Orthopaedics and Trauma**, Philadelphia, v.6, n.2, p.120-125, Jun. 2015.

NÓBREGA, A. C. L. et al. Posicionamento oficial da Sociedade Brasileira de Medicina do Esporte e da Sociedade Brasileira de Geriatria e Gerontologia: atividade física e saúde no idoso. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, Niterói, v. 5, n. 6, p.207-211, Nov-Dez. 1999.

OLIVEIRA, L. M. et al. Acompanhamento da capacidade funcional de pacientes com artrite reumatóide por três anos. **Revista Brasileira de Reumatologia**, São Paulo, v. 55, n. 1, p. 62-67, 2015.

PINHEIRO, Pedro. **Doenças autoimunes** – causas, sintomas e tratamento. Disponível em: <<https://www.mdsaude.com/2008/10/doena-auto-imune.html>>. Acesso em: 05 jun. 2018.

POU, K. M. et al. Visceral and subcutaneous adipose tissue volumes are cross-sectionally related to markers of inflammation and oxidative stress: the Framingham Heart Study. **Circulation**, v.116, n. 11, p.1234–1241, Sep. 2007.

POWERS, S. K. et al. Exercise physiology: theory and application to fitness and performance. 8th ed. New York: McGraw-Hill; 2006.

PREFERRED REPORTING ITEMS FOR SYSTEMATIC REVIEWS AND META-ANALYSES (PRISMA). Disponível em: <<http://www.prisma-statement.org/>>. Acesso em 25 maio. 2018

RALL, L. C.; ROUBENOFF, R. Rheumatoid cachexia: metabolic abnormalities, mechanisms and interventions. **Rheumatology**, v. 43, n. 10, p.219–1223, Oct. 2004.

RAND, D. et al. Interventions for addressing low balance confidence in older adults: a systematic review and meta-analysis. **Age and Ageing**, v. 40, n. 3, p. 297-306, May, 2011.

RIBEIRO, R. I. M. A. et al. Expressão de metaloproteinases de matriz e de seus inibidores teciduais em carcinomas basocelulares. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 44, n. 2, p. 115-121, Abr, 2008.

RIVERA-BROWN, A.M.; FRONTERA, W.R. Principles of exercise physiology: responses to acute exercise and long-term adaptations to training. **Physical Medicine and Rehabilitation**, v. 4, p. 797-804, Nov. 2012.

SANDSTAD, J. et al. The effects of high intensity interval training in women with rheumatic disease: a pilot study. **European Journal of Applied Physiology**, v. 115, n. 10, p. 2081-2089, Oct. 2015.

SANTA – CLARA, H. et al. Atividade física e exercício físico: especificidades no doente cardíaco. **Revista Factores de Risco**, n.35, p. 28-35, Jan-Mar.2015.

SANTANA, S. et al. Avaliação da capacidade funcional em pacientes com Artrite Reumatóide: implicações para a recomendação de exercícios físicos. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 54, n. 5, p.378-385, 2014.

SCHUR, P.; FIRESTEIN G. Pathogenesis of rheumatoid arthritis. *UpToDate*. Oct, 2012, ed.2012.

SENECA, T.; HAUGE, E. M.; MARIBO, T. Comparable effect of partly supervised and self-administered exercise programme in early Rheumatoid Arthritis – a randomized, controlled trial. **Danish Medical Journal**, v. 62, n. 8. A5 127, Aug. 2015.

SHAPOORABAD, Y. J. et al. Effects of aerobic exercise on hematologic indices of women with rheumatoid arthritis: A randomized clinical trial. **Journal of Research in Medical Sciences**, v. 21, n. 9, Feb.2016.

SILVA, C. R. et al. Prática de atividade física entre pacientes da Coorte Brasília de Artrite Reumatóide inicial. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 53, n. 5, p. 394–399, Set-Out. 2013.

SILVEIRA, J. S.; MOURA, V. W. ; TOIGO, A. M. Efeitos do exercício físico no tratamento da artrite idiopática juvenil: uma revisão sistemática. **Revista de Atenção à Saúde**, São Caetano do Sul, v. 15, n. 54, p. 90-99, Out./Dez. 2017.

SIQUEIRA, U. S. et al. Effectiveness of aquatic exercises in women with Rheumatoid Arthritis - Randomized, controlled, 16-Week intervention—The HyDRA Trial. **American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation**, v. 96, n. 3. p. 167-175, Mar. 2017.

SMOLEN, J.S. et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs. **Ann Rheum Dis**, v. 69, n. 6, p. 964-975, Jun. 2010.

SMOLEN, J. S.; ALETAHA, D.; MCINNES, I. B. Rheumatoid arthritis. **The Lancet**, v. 388, n. 10055, p. 2023-2038, Oct. 2016.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA. Principais doenças reumáticas. Disponível em: <<https://www.reumatologia.org.br/doencas/principais-doencas/>>. Acesso em: 01 jun. 2018.

STAVROPOULOS-KALINOGLU, A. et al. Individualized aerobic and resistance exercise training improves cardiorespiratory fitness and reduces cardiovascular risk in patients with rheumatoid arthritis. **Annals of the Rheumatic Diseases**, v. 72, n. 11, p. 1819-1825, Nov. 2013.

STRASSER, B. et al. The effects of strength and endurance training in patients with Rheumatoid Arthritis. **Clinical Rheumatology**, v. 30, n. 5, p. 623- 632, May. 2011.

TAYLOR, P. et al. Patient perceptions concerning pain management in the treatment of rheumatoid arthritis. **Journal of International Medical Research**, v.38, n. 4, p.1213-1224.

VARACHE, S. et al. Diagnostic accuracy of ACR/EULAR 2010 criteria for rheumatoid arthritis in a 2-year cohort. **Journal of Rheumatology**, v. 38, n. 7, p. 1250-1257, 2011.

VENABLES, P.; MAINI, R. Diagnosis and differential diagnosis of rheumatoid arthritis. UpToDate2012.

VIACAVA, P. R. et al. Efeito do exercício aeróbico em modelo experimental de artrite. **Clinical and Biomedical Research**, v. 34, n. 1, p. 28-39, 2014.

VLIET, V.T.P., VAN DEN ENDE, C.H. Nonpharmacological treatment of rheumatoid arthritis. **Current Opinion in Rheumatology**, v. 23. n. 3, p.259-264, May. 2011.

WADLEY, A.J. Three months of moderate-intensity exercise reduced plasma 3-nitrotyrosine in Rheumatoid Arthritis patients. **European Journal of applied physiology**, v. 114, n. 7, p. 1483-1492, Apr. 2014.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Disponível em:
<<http://www.who.int/chp/topics/rheumatic/en/>> Acesso em: 11 ago. 2018.

ANEXOS

ANEXO A

Critérios de classificação estabelecidos pelo
American College of Rheumatology (ACR) 1987

Critérios do Colégio Americano de Reumatologia 1987 para classificação da artrite reumatoide

| Critério | Definição |
|--|--|
| 1) Rigidez matinal | Rigidez matinal com duração de pelo menos 1 hora até a melhora máxima |
| 2) Artrite de três ou mais áreas articulares | Ao menos três áreas articulares simultaneamente afetadas, observadas pelo médico (interfalangeanas proximais, metacarpofalangeanas, punhos, cotovelos, joelhos, tornozelos e metatarsofalangeanas) |
| 3) Artrite das articulações das mãos | Artrite em punhos ou metacarpofalangeanas ou interfalangeanas proximais |
| 4) Artrite simétrica | Envolvimento simultâneo de áreas de ambos os lados do corpo |
| 5) Nódulos reumatóides | Nódulos subcutâneos sobre proeminências ósseas, superfícies extensoras ou em regiões justa-articulares |
| 6) Fator reumatóide sérico positivo | Presença de quantidades anormais de fator reumatóide |
| 7) Alterações radiográficas | Radiografias posteroanteriores de mãos e punhos demonstrando rarefação óssea justa-articular ou erosões |

Para a classificação como artrite reumatoide, o paciente deve satisfazer a pelo menos 4 dos 7 critérios. Os critérios 1 até o 4 devem estar presentes por, no mínimo, 6 semanas. Modificado a partir de Arnett *et al.*⁷³

Fonte: Consenso da Sociedade Brasileira 2011 para o diagnóstico e avaliação inicial da Artrite Reumatóide.

ANEXO B

CrITÉRIOS de classificação estabelecidos pelo *American College of Rheumatology (ACR) 1987* e *American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism (2010)*

CrITÉRIOS classificatórios para AR 2010 ACR/EULAR

População-alvo (quem deve ser testado?)

Paciente com pelo menos uma articulação com sinovite clínica definida (edema).*

Sinovite que não seja mais bem explicada por outra doença.

*Os diagnósticos diferenciais podem incluir condições tais como lúpus eritematoso sistmico, artrite psoriática e gota. Se houver dvidas quanto aos diagnósticos diferenciais relevantes, um reumatologista deve ser consultado.

Acometimento articular (0-5)

| | |
|---|---|
| 1 grande articulação | 0 |
| 2-10 grandes articulações | 1 |
| 1-3 pequenas articulações (grandes não contadas) | 2 |
| 4-10 pequenas articulações (grandes não contadas) | 3 |
| > 10 articulações (pelo menos uma pequena) | 5 |

Sorologia (0-3)

| | |
|--|---|
| FR negativo E ACPA negativo | 0 |
| FR positivo OU ACPA positivo em baixos títulos | 2 |
| FR positivo OU ACPA positivo em altos títulos | 3 |

Duração dos sintomas (0-1)

| | |
|-------------|---|
| < 6 semanas | 0 |
| ≥ 6 semanas | 1 |

AProvas de atividade inflamatória (0-1)

| | |
|----------------------------|---|
| PCR normal E VHS normal | 0 |
| PCR anormal OU VHS anormal | 1 |

Pontuação maior ou igual a 6  necessária para classificação definitiva de um paciente como AR. O domínio **acometimento articular** refere-se a qualquer articulação dolorosa ou inchada (excluindo interfalangeanas distais do p ou mão, primeira metatarsofalangeana e primeira carpometacarpena). Evidência adicional obtida por exames de imagem pode ser utilizada para confirmação dos achados clínicos. Consideram-se, para fins de classificação, como pequenas articulações as *metacarpofalangeanas*, *interfalangeanas proximais*, *metatarsofalangeanas (segunda a quinta)*, *primeira interfalangeana* e *punhos*, e como **grandes articulações ombros**, *cotovelos*, *quadril*, *joelhos*, *tomozelos*. *Articulações adicionais (temporomandibular, esternoclavicular, acromioclavicular*, entre outras) podem ser contadas, na avaliação de "mais de 10 articulações", desde que uma pequena articulação (ao menos) esteja acometida.

No domínio **sorologia**, considera-se o resultado de fator reumatoide ou de anticorpos anti-peptídeos/proteinas citrulinadas negativo se o valor encontrado for igual ou menor ao limite superior da normalidade para o respectivo laboratório; positivo baixo se o resultado encontrado for maior que o limite superior da normalidade, mas menor ou igual a 3 vezes o limite superior da normalidade; e positivo alto quando o valor encontrado for superior a 3 vezes o limite superior da normalidade. O domínio **duração dos sintomas** se refere ao relato do próprio paciente quanto  duração máxima dos sinais e sintomas de qualquer articulação que esteja clinicamente envolvida no momento da avaliação.

Já as **provas de atividade inflamatória** (velocidade de hemossedimentação e proteina C reativa) são consideradas normais ou anormais de acordo com o valor de referência do laboratório utilizado. Modificado a partir de: Aletaha *et al.*⁵⁸

Fonte: Consenso da Sociedade Brasileira 2011 para o diagnóstico e avaliação inicial da Artrite Reumatóide

ANEXO C

Escala PEDro

Escala de PEDro – Português (Portugal)

| | |
|---|---|
| 1. Os critérios de elegibilidade foram especificados | não <input type="checkbox"/> sim <input type="checkbox"/> onde: |
| 2. Os sujeitos foram aleatoriamente distribuídos por grupos (num estudo crossover, os sujeitos foram colocados em grupos de forma aleatória de acordo com o tratamento recebido) | não <input type="checkbox"/> sim <input type="checkbox"/> onde: |
| 3. A distribuição dos sujeitos foi cega | não <input type="checkbox"/> sim <input type="checkbox"/> onde: |
| 4. Inicialmente, os grupos eram semelhantes no que diz respeito aos indicadores de prognóstico mais importantes | não <input type="checkbox"/> sim <input type="checkbox"/> onde: |
| 5. Todos os sujeitos participaram de forma cega no estudo | não <input type="checkbox"/> sim <input type="checkbox"/> onde: |
| 6. Todos os fisioterapeutas que administraram a terapia fizeram-no de forma cega | não <input type="checkbox"/> sim <input type="checkbox"/> onde: |
| 7. Todos os avaliadores que mediram pelo menos um resultado-chave, fizeram-no de forma cega | não <input type="checkbox"/> sim <input type="checkbox"/> onde: |
| 8. Medições de pelo menos um resultado-chave foram obtidas em mais de 85% dos sujeitos inicialmente distribuídos pelos grupos | não <input type="checkbox"/> sim <input type="checkbox"/> onde: |
| 9. Todos os sujeitos a partir dos quais se apresentaram medições de resultados receberam o tratamento ou a condição de controlo conforme a distribuição ou, quando não foi esse o caso, fez-se a análise dos dados para pelo menos um dos resultados-chave por “intenção de tratamento” | não <input type="checkbox"/> sim <input type="checkbox"/> onde: |
| 10. Os resultados das comparações estatísticas inter-grupos foram descritos para pelo menos um resultado-chave | não <input type="checkbox"/> sim <input type="checkbox"/> onde: |
| 11. O estudo apresenta tanto medidas de precisão como medidas de variabilidade para pelo menos um resultado-chave | não <input type="checkbox"/> sim <input type="checkbox"/> onde: |

A escala PEDro baseia-se na lista de Delphi, desenvolvida por Verhagen e colegas no Departamento de Epidemiologia, da Universidade de Maastricht (Verhagen AP et al (1988). *The Delphi list: a criteria list for quality assessment of randomised clinical trials for conducting systematic reviews developed by Delphi consensus. Journal of Clinical Epidemiology*, 51(12):1235-41). A lista, na sua maior parte, baseia-se num “consenso de peritos” e não em dados empíricos. Incluíram-se na escala de PEDro dois itens adicionais, que não constavam da lista de Delphi (os itens 8 e 10 da escala de PEDro). À medida que forem disponibilizados mais dados empíricos, pode vir a ser possível ponderar os itens da escala de forma a que a pontuação obtida a partir da aplicação da escala PEDro reflita a importância de cada um dos itens da escala.

Fonte: www.pedro.org.au/portuguese/downloads/pedro-scale/