

Universidade do Porto

Faculdade de Desporto

**Programas de exercício físico em indivíduos com Espondilite
Anquilosante: Determinantes de Qualidade de vida.**

Dissertação submetida às provas para
obtenção do grau de Doutor em Fisioterapia,
pela Faculdade de Deporto da Universidade
do Porto, segundo o Decreto-Lei 74/2006 de
24 março.

Orientador: Professora Doutora Cristina Teresa Torrão Carvalho Mesquita
Escola Superior de Saúde do Porto e Instituto Politécnico do Porto

Coorientador: Doutor José Alberto Ramos Duarte
Professor Catedrático da Faculdade de Desporto da Universidade do Porto.

Sofia Lopes

Porto, 2016

Lopes, S. (2016). *Programas de exercício físico em indivíduos com Espondilite Anquilosante: Determinantes de Qualidade de vida*. Porto: Lopes, S. Dissertação de Doutoramento em Fisioterapia apresentada à Faculdade de Desporto da Universidade do Porto.

Palavras-chave: ESPONDILOARTRITES; FISIOTERAPIA; FUNCIONALIDADE; BIOMARCADORES; EDUCAÇÃO PARA A SAÚDE

“A tarefa não é tanto ver aquilo que ninguém viu, mas pensar o que
ninguém ainda pensou sobre aquilo que todo mundo vê”.

Arthur Schopenhauer

Agradecimentos

No decorrer de todo este processo muitas pessoas cruzaram-se no meu caminho, às quais eu gostaria aqui de deixar uma palavra de amizade e gratidão, pois sem elas esta tese não seria possível.

Em primeiro lugar, gostaria de agradecer a todos os indivíduos com Espondilite Anquilosante que participaram neste estudo, em especial ao Dr. Sardoeira Pinto, enquanto Presidente do Núcleo Regional do Porto da Associação Nacional de Espondilite Anquilosante, que nos abriu as portas da Associação e abraçou de imediato este projeto.

Deixo aqui também a minha gratidão à minha orientadora, Prof. Doutora Cristina Mesquita, pela orientação e apoio em todo este processo. E também agradeço ao Prof. Doutor José Alberto Duarte como coorientador, pelo apoio prestado em todo este trabalho.

Retribuo também a todos os colegas e amigos, que sempre me acompanharam, a amizade o estímulo e o apoio moral em todas etapas desta tese.

E em último, mas não menos importante, agradeço e dedico à minha família, este trabalho, por todo o suporte, força, encorajamento e energia prestada, desde o primeiro momento até ao final, pois só com este apoio tudo o resto foi exequível.

Índice Geral

Agradecimentos	V
Índice Geral	VII
Índice de Figuras	XI
Índice de Tabelas	XIII
Índice de Anexos	XV
Resumo	XVII
Abstract.....	XIX
Lista de Abreviaturas	XXI
Capítulo I. Introdução.....	1
Capítulo II. Revisão da Literatura.....	13
Estudo I. Artigo de Revisão. <i>Programas de exercício no domicílio e em grupo em doentes com espondilite anquilosante: revisão sistemática</i>	15
Resumo	17
Abstract.....	19
Introdução.....	20
Metodologia	21
Resultados.....	24
Discussão	27
Conclusão.....	29
Bibliografia	30

Capítulo III. Estudos Originais	33
Estudo II. <i>Cross-cultural adaptation and validation of the Portuguese version of “The assessment of knowledge in ankylosing spondylitis patients by a self-administered questionnaire”</i>	<i>35</i>
Abstract.....	38
Introduction	39
Methods	40
Results.....	43
Discussion	45
Bibliography	48
Estudo III. <i>The relation between functional parameters and C-Reactive Protein, Erythrocyte Sedimentation Rate in Ankylosing Spondylitis: a cross sectional study</i>	<i>51</i>
Abstract.....	54
Introduction	55
Methods	56
Results.....	59
Discussion	62
Conclusion	65
Bibliography	65
Estudo IV. <i>Effects of group-based vs home-based exercise programs in patients with ankylosing spondylitis.....</i>	<i>71</i>
Abstract.....	73
Introduction	75
Methods	76
Results.....	79
Discussion	82

Conclusions	85
Bibliography	85
Capítulo IV. Discussão	91
Capítulo V. Conclusões	103
Capítulo VI. Perspetivas Futuras	107
Capítulo VII. Referências	111
Anexos	XXIII

Índice de Figuras

Capítulo II

Estudo I

Figura 1. <i>Flow-Chart</i> alusivo à seleção de artigos a incluir no estudo.....	22
---	----

Índice de Tabelas

Capítulo II

Estudo I

Tabela 1. Avaliação da Qualidade Metodológica pela Escala PEDro.....	23
Tabela 2. Resumo das Variáveis extraídas dos artigos.....	24

Capítulo III

Estudo II

Tabela 1. . Sample characteristics: socio-demographic information and history of AS.....	43
Tabela 2. Proportion of correct answers, standardised for the 1-factor latent trait model and reliability for the questionnaire.....	44
Tabela 3. Test–retest reliability of the questionnaire....	44
Tabela 4. Questionnaire scores by gender, age, education level, years since diagnosis and salary.....	45

Estudo III

Tabela 1. Sample characteristics: socio-demographic information and history of AS.....	59
Tabela 2. Clinical parameters of patients with ankylosing spondylitis.....	60
Tabela 3. Spearman’s correlations between functional and biomarker parameters.....	61
Tabela 4. Association between biomarkers and functional parameters.....	61

Estudo IV

Tabela 1. Sample characteristics: socio-demographic information and history of AS.....	80
Tabela 2. Intra and intergroup comparison of functional and biomarker parameters, at baseline and after 6 months of exercise.....	81

Índice de Anexos

Anexo I. Aprovação pela Comissão de Ética.....	XXV
Anexo II. Consentimento informado.....	XXVII

Resumo

A espondilite anquilosante (EA) é uma doença reumática crónica de carácter sistémico caracterizada pela inflamação do osso subcondral, cápsulas, ligamentos e tendões, e proliferação óssea, especialmente na coluna vertebral, afetando ainda as articulações periaxiais assim como outros órgãos. As terapias mais comuns na EA são a terapia farmacológica, e a não farmacológica através da prática de programas de exercícios específicos. O objetivo principal desta dissertação, foi o de avaliar os efeitos de um programa de exercícios específicos, em parâmetros funcionais e bioquímicos em indivíduos com EA. Esta tese é constituída por um artigo de revisão (estudo I) e três estudos originais (estudos II, III e IV). A revisão sistemática, analisou a evidência existente sobre a eficácia de programas no domicílio e em grupo, relativamente ao aumento da funcionalidade em indivíduos com EA. O estudo II, de natureza observacional descritiva, adaptou e validou um questionário de conhecimento sobre EA, para a população portuguesa. Já o estudo III, de carácter observacional analítico, caracterizou indivíduos com EA analisando a associação de parâmetros funcionais com parâmetros bioquímicos nestes doentes. O estudo IV, quase-experimental, avaliou o efeito de um programa de exercícios em grupo e no domicílio na evolução de parâmetros funcionais e bioquímicos. Os resultados da revisão sistemática permitiram concluir que parece haver evidência de que os programas realizados em grupo são mais eficazes do que os realizados no domicílio. Os resultados dos estudos originais demonstram elevado nível de conhecimento destes indivíduos sobre a sua doença, nas áreas que abordam a sintomatologia, testes imunológicos e intervenção. Relativamente à caracterização destes indivíduos, verificou-se a existência de uma associação entre a velocidade de sedimentação e o índice de atividade e índice funcional de *Bath* para a EA. Para além disto, após seis meses de intervenção, observou-se que o programa realizado em grupo apresentou melhores resultados, no índice funcional e métrico de *Bath*, não se tendo verificado alterações a nível dos parâmetros bioquímicos.

Palavras-chave: ESPONDILOARTRITES; FISIOTERAPIA; FUNCIONALIDADE; BIOMARCADORES; EDUCAÇÃO PARA A SAÚDE

Abstract

Keywords Ankylosing spondylitis (AS) is a systemic disease characterised by chronic inflammation of subchondral bone, capsules, ligaments and tendons, and bone formation, especially at the spine, also affecting periaxial joints and other organs. AS standard management consists of a combination of pharmacological therapy and non-pharmacological treatment with the adoption of specific exercise programmes. The main objective of this study was to assess the effects of a specific exercise programme on functional and biomarker parameters in AS patients. This thesis consists of a review paper (study I) and three original studies (studies II, III and IV). The systematic review was undertaken to analyse the existing evidence on the effectiveness of home-based and group-based exercise programmes to improve functionality in individuals with AS. Study II had an observational and descriptive nature and consisted of the analysis and validation of a questionnaire for the Portuguese population on the knowledge of AS patients regarding the disease. Study III was an observational analytical study aimed at characterising individuals with AS and at verifying the association between functional and biomarker parameters in these patients. Study IV was a quasi-experimental study, and was carried out to assess the effects of a group-based versus home-based exercise programme in the evolution of functional and biomarker parameters. The results of the systematic review have shown evidence that group-based exercise programmes are more effective than home-based exercise programmes. The results of the original studies have shown that these individuals have a high degree of knowledge of the disease, particularly regarding symptoms, immunological testing and intervention. As far as the characterisation of individuals with AS is concerned, we found that there is an association between the sedimentation rate and the Bath functional index for AS. Additionally, after six months the group-based exercise programme has shown better results in Bath functional and metric indices, with no changes in the biomarker parameters.

Key-words: SPONDYLOARTHRITIS; PHYSICAL THERAPY; FUNCTIONALITY; BIOMARKERS; HEALTH EDUCATION

Lista de Abreviaturas

ANEA	Associação Nacional de Espondilite Anquilosante
ASAS	Assessments in Ankylosing Spondylitis International Society
AINES	Anti Inflamatórios Não Esteróides
BASDAI	Bath Spondylitis Disease Activity Index
BASFI	Bath Spondylitis Functional Index
BASMI	Bath Spondylitis Metrics Index
EA	Espondilite Anquilosante
ESTSP	Escola Superior de Tecnologia da Saúde do Porto
EULAR	European League against Rheumatism
HLA B27	Antígeno leucocitário humano
IgA	Imunoglobulina A
NDI	Neck Disability Index
ODI	Oswestry Disability Index
PCR	Proteína C Reactiva
RPG	Reeducação Postural Global
TNF	Factor de Necrose Tumoral
vs	Versus
VS	Velocidade de sedimentação

Capítulo I

Introdução

As doenças reumáticas são definidas como alterações funcionais do sistema músculo-esquelético, de causa não traumática, incluindo as doenças inflamatórias, degenerativas, metabólicas, alterações dos tecidos moles periarticulares e doenças de outros sistemas ou órgãos relacionadas com as anteriores (Lucas, 2010).

Estima-se que em países desenvolvidos, as doenças reumáticas sejam a principal causa de incapacidade e consumo de cuidados de saúde e recursos sociais, tendo elevadas repercussões na qualidade de vida e funcionalidade dos indivíduos (Ramiro, 2010).

Incluída nas doenças reumáticas, existem um grupo de patologias designadas por espondiloartrites, onde se destacam vários subtipos, tais como a espondiloartrite psoriática, a espondiloartrite reativa, a espondiloartrite associada com doença intestinal inflamatória, a espondiloartrite indiferenciada e a espondilite anquilosante (EA), sendo esta última caracterizada como o principal subtipo deste grupo (Braun & Sieper, 2007).

Atualmente a EA é caracterizada como uma doença reumática inflamatória e crónica, que afeta primariamente a coluna vertebral, incluindo as articulações sacroilíacas e, posteriormente, as articulações periféricas (El Tecle et al., 2015; Schett & Rudwaleit, 2010). Para além do acometimento do esqueleto axial, podem surgir outras manifestações tais como as enteses, muitas vezes localizadas nos calcanhares, as uveítes, assim como alterações noutros órgãos, como por exemplo no coração as cardiomiopatias, as insuficiências valvulares, defeitos de condução, entre outras, estando presentes entre 2 a 10% dos indivíduos com EA (Braun & Sieper, 2007; Momeni et al., 2011; Schett & Rudwaleit, 2010).

Estima-se que a prevalência de EA na população caucasiana seja de 0,5% e que, na Europa, varie entre 0,1% a 1,4%, com uma incidência entre 0,5 a 14 por 100.000 indivíduos por ano, segundo estudos realizados em diferentes países (Braun & Sieper, 2007). A EA afeta essencialmente jovens adultos, com cerca de 80% dos indivíduos apresentando os primeiros sintomas antes dos 30 anos, enquanto cerca de 5% dos acometidos pela doença os apresentando mais tardiamente, por volta dos 45 anos (Braun & Sieper, 2007). Os homens

são mais frequentemente atingidos relativamente às mulheres, numa proporção de 2:1, embora possa existir uma variação geográfica e étnica (Braun & Sieper, 2007; Raychaudhuri & Deodhar, 2014). Nos homens, a coluna vertebral e a pélvis são mais comumente afetadas, apresentando também algum acometimento da parede torácica, quadris, ombros e pés e, de uma forma geral, estas manifestações são mais severas do que nas mulheres. Nestas, verifica-se que o acometimento da coluna é menor e menos grave, no entanto, apresentam mais manifestações na pélvis, quadris, joelhos, tornozelos e punhos (Sieper et al., 2002).

Fazendo uma análise da perspetiva histórica da EA, encontra-se referências a estudos paleopatológicos no Egipto, em múmias, que sugerem que esta doença tenha afetado a humanidade desde esta época (Sieper et al., 2002). Pensa-se que a primeira descrição desta doença tenha surgido em 1559, por Realdo Colombo, através de uma exposição anatómica de esqueletos com anormalidades características desta doença (Sieper et al., 2002). Vários estudos e descrições da EA foram realizados ao longo dos anos, no entanto, com o avanço da ciência e cerca do ano de 1900, através de relatórios epidemiológicos, radiográficos e clínicos, surgem dados mais precisos sobre EA e sua relação com outras formas de artrite ou com outras doenças (Sieper et al., 2002).

A etiologia e a patogénese da EA não são ainda totalmente compreendidas e entendidas, tornando o seu diagnóstico de difícil execução (Sieper et al., 2002). Relativamente à sua patogénese, apresentam-se algumas teorias explicativas que se debruçam sobre mediadores imunológicos, tendo por base o seu carácter inflamatório, nomeadamente elevados níveis séricos de Imunoglobulina A (IgA) (Sieper et al., 2002). Outros autores, entretanto, relatam que a patogénese pode derivar também da inflamação e da formação do osso novo, especificamente na coluna vertebral. A forte associação entre a prevalência do antígeno HLA B27 e a incidência e prevalência de EA, é outra teoria explicativa, uma vez que 90 a 95% dos indivíduos com EA apresenta este antígeno positivo (Braun & Sieper, 2007). Estima-se que o risco de desenvolver EA é elevado em indivíduos com HLA B27 positivo e mais elevado

ainda em familiares de primeiro grau de indivíduos com HLA B27 positivo, comparativamente a indivíduos sem história familiar (Braun & Sieper, 2007). As estruturas cartilaginosas também têm sido alvo de análise, segundo alguns estudos em indivíduos com esta patologia, verificando-se que as células mononucleares invadem as estruturas cartilaginosas das articulações sacroilíacas e discos intervertebrais, levando à sua progressiva destruição e anquilose (Bardos et al., 2005; Braem & Lories, 2012; Pham, 2008).

A sintomatologia mais frequente na EA inclui a dor articular, rigidez matinal, astenia com fadigabilidade fácil, afetação da mobilidade vertebral e das articulações periféricas (Kaya et al., 2007; Zochling et al., 2006). A dor é normalmente de início insidioso, sentida geralmente na zona lombar e nádegas, podendo aparecer também na zona cervical, acompanhada de rigidez matinal, que melhora com a atividade e retoma com a inatividade (El Maghraoui et al., 2003; Sieper et al., 2002). A astenia com fadigabilidade fácil, muitas vezes subestimada, é um dos fatores que mais contribui para a morbidade, estando classificada como sendo um dos principais problemas, chegando a atingir 65% destes indivíduos, com um forte impacto nas suas vidas, a nível da funcionalidade e capacidade física, realização de atividades da vida diária, relações pessoais e sociais, entre outras (Aissaoui et al., 2012; Zochling et al., 2006). Atualmente é considerada como um sintoma central na EA, de difícil avaliação, mas que deve ser tida em conta na abordagem terapêutica nestes indivíduos (Aissaoui et al., 2012). A limitação da mobilidade vertebral é um dos principais achados físicos na EA, afetando, nomeadamente, a extensão da coluna e a expansibilidade torácica, no entanto, também se pode verificar perda de mobilidade nas articulações periféricas (Sieper et al., 2002). Relativamente à expansibilidade torácica, esta pode estar comprometida pelo desenvolvimento da cifose dorsal, afetando as articulações costovertebrais, esternoclaviculares e esternomanubrial, articulações que levam à diminuição da expansão da parede torácica com limitação, ventilatória, promovendo assim uma disfunção pulmonar restritiva (Momeni et al., 2011). Nas articulações periféricas, a afetação verifica-se em aproximadamente 25% dos indivíduos, mas com uma apresentação mais assimétrica e com maior acometimento nas

grandes articulações dos membros inferiores. Relativamente às enteses, estas aparecem muitas vezes em locais de difícil acesso, tais como nos discos intervertebrais, nas facetas articulares, nas inserções ligamentares e também a nível do trocânter maior do fémur e na tuberosidade isquiática, tornando assim difícil o seu diagnóstico. Recentemente, com a utilização de ultrassonografia, têm-se verificado maior facilidade de diagnóstico de enteses nestes indivíduos (Kaya et al., 2007; Zochling et al., 2006).

Segundo as diretrizes da sociedade internacional de EA (*Assessments in Ankylosing Spondylitis International Society/ European League against Rheumatism*) (ASAS/EULAR) (2010), para a realização de um diagnóstico em EA, vários aspetos devem ser considerados. Entre eles, contam-se os sinais e sintomas sugestivos da doença, a história do indivíduo, os testes clínicos, laboratoriais e radiológicos, assim como as manifestações extra articulares e a presença de co-morbilidades (Braun et al., 2011).

Para este diagnóstico, torna-se relevante a realização de exames laboratoriais potencialmente relevantes, destacando-se entre eles o marcador HLA B27, a proteína C-reativa (PCR) e a velocidade de sedimentação (VS) (Braun & Sieper, 2007; Raychaudhuri & Deodhar, 2014; Sieper et al., 2002). Embora estes marcadores sejam usualmente utilizados, nenhum deles, por si só, faz o diagnóstico da doença, porque a associação da atividade da doença com esses marcadores laboratoriais de inflamação é algo limitada. De facto, têm-se verificado elevadas concentrações de PCR em apenas cerca de 50% a 70% dos doentes, assim como elevação da velocidade de sedimentação e presença do gene HLA B27 apenas em 90% a 95% dos indivíduos com EA (Braun & Sieper, 2007; de Vlam, 2010; de Vries et al., 2009; Sieper et al., 2002). A PCR e a VS são os marcadores mais utilizados no controlo da doença, em especial na sua fase aguda, pela reprodutibilidade, fiabilidade e relação custo-eficácia que apresentam (Kisacik et al., 2008). A VS é o parâmetro laboratorial mais amplamente utilizado para avaliação da atividade da doença, e continua a ser uma ferramenta útil para monitorização das doenças inflamatórias como é o caso da EA (Bochen, 2011). A PCR, por si só, tendo em conta as mudanças rápidas dos seus níveis séricos, reflete uma

maior taxa de inflamação (Kisacik et al., 2008). Relativamente à inflamação, é necessário ter em atenção que tem um carácter dinâmico na EA, ou seja, pode piorar ou melhorar ao longo do tempo, podendo até desaparecer, pelo que a avaliação e interpretação destes biomarcadores deve ser ponderada tendo em conta a evolução clínica do indivíduo (de Vlam, 2010).

Decisivo também para o diagnóstico em EA, juntamente com os exames laboratoriais, são os exames imagiológicos, pela sua sensibilidade para detetar alterações estruturais articulares, sendo estas verificadas em mais de 95% dos indivíduos com EA (Braun & Sieper, 2007). Para a deteção das alterações estruturais articulares, a radiografia convencional ainda é considerada como o exame mais fiável, e continua a ser utilizada no diagnóstico de EA, através dos critérios de *New York* Modificados (Braun & Sieper, 2007). Estes critérios são importantes pela sua sensibilidade e especificidade, não sendo relevantes no diagnóstico precoce da doença, pois no início da doença, as mudanças estruturais podem não ser visíveis na radiografia convencional, podendo atrasar muitas das vezes o diagnóstico (Braun & Sieper, 2007; El Tecle et al., 2015). Os critérios de *New York* Modificados, compreendem os indicadores clínicos e os radiológicos (El Tecle et al., 2015). Relativamente aos indicadores clínicos, estes definem-se pela i) presença de dor lombar de carácter inflamatório, com mais de três meses de evolução, que melhora com o exercício e não alivia com o repouso; ii) presença de limitação da mobilidade da coluna lombar em ambos os planos, sagital e frontal e; iii) presença de limitação da expansibilidade torácica em relação aos valores normais para a idade e sexo. Os indicadores radiológicos, contemplam a presença de sacroileíte com grau ≥ 2 , bilateralmente, ou grau 3-4, unilateralmente. O diagnóstico da EA é definido pela presença de um indicador radiológico e de, pelo menos, um indicador clínico. Um provável diagnóstico da EA, é definido pela presença de indicadores radiológicos sem indicadores clínicos ou pela presença de três indicadores clínicos sem presença de alterações radiológicas (El Tecle et al., 2015).

O diagnóstico de EA pode muitas vezes ser demorado e tardio, no entanto, a identificação precoce da doença é crucial para estes indivíduos, no

sentido de iniciarem uma intervenção adequada. A intervenção e a monitorização da doença são também determinantes para uma evolução favorável, com repercussões na qualidade de vida dos sujeitos. A intervenção na EA contempla a terapia farmacológica, a terapia não farmacológica e a cirurgia, de acordo com as recomendações da ASAS/EULAR (Braun et al., 2011).

De facto, no decorrer da doença, pode-se verificar a necessidade de se efetuar cirurgia (Braun et al., 2011). A cirurgia pode ser benéfica para alguns indivíduos com uma progressão avançada da doença, nomeadamente, em indivíduos que apresentem hipercifose cervical, com perda da capacidade de visão horizontal, instabilidade vertebral e incapacidade funcional (Lazennec et al., 2015; Sieper et al., 2002). Outra situação onde a cirurgia pode estar indicada é em casos de baixa densidade mineral óssea, com mudanças estruturais ósseas, frequentes na articulação coxo femoral, assim como também no caso de fraturas, muito comuns nestes indivíduos, especialmente no segmento cervical (Braun & Sieper, 2007; Sieper et al., 2002).

Relativamente à terapia farmacológica, os anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) são recomendados como tratamento farmacológico de primeira linha (Vastesaeger et al., 2011). A administração contínua de AINEs em indivíduos com a doença ativa, segundo estudos clínicos, é suficiente para controlar a dor e a rigidez articular, mas os seus efeitos nocivos, a nível cardiovascular e gastrointestinal, podem limitar a sua utilização (Braun & Sieper, 2007). No entanto, alguns destes indivíduos não conseguem controlar a sintomatologia somente com os AINEs (Braun & Sieper, 2007). Quando estes são ineficazes e a sintomatologia persiste, as recomendações atuais baseiam-se na farmacologia biológica. Embora atualmente tenham surgido várias discussões relativamente à administração deste tipo de fármacos, pela variabilidade de resultados científicos em indivíduos em diferentes estadios da doença (Braun et al., 2011). No entanto, são ainda necessárias orientações sobre que indivíduos devem/podem utilizar esta terapia tendo em conta a relação custo-efetividade (Braun & Sieper, 2007). Alguns autores sugerem que se a administração deste tipo de fármacos demonstrar uma redução da

incapacidade de trabalho nestes indivíduos, a redução de custo indiretos, vai compensar de alguma forma o aumento dos custos médicos diretos pela administração destes fármacos, originando assim uma estimativa mais favorável no custo-efetividade desta terapia (Reveille et al., 2012; Vastesaeger et al., 2011).

Quanto à terapia não farmacológica, uma forma de intervenção é através da fisioterapia, pela prática regular de exercício físico específico, que pode ser realizado em grupo com supervisão, quer em meio seco, quer em água (piscina), ou pode ser realizado sem supervisão, no domicílio (Braun et al., 2011). Os principais objetivos da fisioterapia na EA englobam a redução da dor, a melhoria da mobilidade e da força muscular, a diminuição da deformidade da coluna vertebral, a promoção da funcionalidade e da qualidade de vida destes indivíduos (Passalent, 2011). Como intervenção, a fisioterapia possui uma panóplia de modalidades que visam alcançar os objetivos acima referidos, como sendo, a terapia manual, mobilização de tecidos moles, a hidroterapia e a eletroterapia (Passalent, 2011). A modalidade preferencialmente descrita em estudos científicos e com maior eficácia tem sido a prática de exercício físico relativamente à diminuição da dor, atividade da doença, mobilidade da coluna vertebral, função cardiorrespiratória, depressão, equilíbrio, fadiga e qualidade de vida (Passalent, 2011). Sabe-se atualmente que a prática regular de exercício físico apresenta um efeito anti-inflamatório, associado à redução dos níveis séricos de citocinas pró-inflamatórias, indicando, assim, ter efeitos relevantes na redução de inflamação crónica, pelo que o exercício físico regular deve ser tido em conta na EA (Kisacik et al., 2016; Papini et al., 2014). Ainda relativamente à influência do exercício físico regular na evolução da EA, este tem-se mostrado crucial pois, a sua prática regular, promove um aumento, nos vários órgãos e tecidos, da resistência ao stress oxidativo e, por conseguinte, pode diminuir os danos oxidativos teciduais associados à evolução da doença (Gunendi et al., 2010). No entanto, para a prescrição de exercício físico deve ser tida em conta a frequência, a intensidade, a duração e estratégias de adesão, apesar de ainda ser escassa a informação existente neste sentido (Dagfinrud et al., 2011;

Millner et al., 2015; Zarco et al., 2016). Relativamente à duração dos programas, a maioria dos estudos publicados apenas fazem um seguimento dos doentes até um período máximo de 16 semanas, pois em períodos mais curtos é mais fácil manter a adesão dos doentes aos programas de exercício físico regular (Millner et al., 2015). Relativamente ao tipo de programa, estes podem incluir uma combinação de exercícios de fortalecimento muscular, alongamentos de cadeias musculares, correção postural, reeducação respiratória, coordenação, equilíbrio, propriocepção e exercícios de relaxamento (Millner et al., 2015). Os programas de exercício em grupo são supervisionados e orientados por um fisioterapeuta, permitindo assim a correção sempre que necessário (Cagliyan, 2007). Em contrapartida, os programas de exercício no domicílio são considerados mais económicos, acessíveis, cómodos e eficientes em termos de tempo, pois não há necessidade de deslocação (Ching-Yi WANG, 2009; Yigit et al., 2013). No entanto, ainda existe controvérsia relativamente a estes dois tipos de programas, não existindo consenso sobre qual o mais eficaz (Karapolat et al., 2008). Outra forma de intervenção, relativamente às medidas não farmacológicas, é a educação para a saúde, fundamentalmente baseada em informação dirigida aos doentes, explicando como lidar com determinados sinais e sintomas, nomeadamente, a dor, tensão muscular, o stress e a depressão. Relativamente à educação dos doentes, esta é entendida como qualquer tipo de atividade com vista a potenciar e melhorar o comportamento e o papel ativo destes indivíduos em relação à sua doença, promovendo a adesão aos tratamentos, a perceção do seu estado de saúde, um melhor conhecimento sobre a doença, beneficiando de resultados a longo prazo de uma forma mais económica e eficaz (Kaya et al., 2007; Marcelo Cardozo de Souza, 2012). A educação para a saúde contempla também informação acerca de métodos de relaxamento e técnicas de autogestão na EA (Braun et al., 2011; Masiero et al., 2011). O nível de educação encontra-se diretamente relacionado com o nível de conhecimento dos indivíduos, sendo que quanto maior for o nível de educação, maior será o conhecimento, promovendo desta forma uma maior responsabilização e controlo por parte dos indivíduos

relativamente à sua doença, o que em doenças crônicas, nomeadamente na EA, é importante, para fazer frente à incapacidade funcional, à dor, à desmotivação e baixa qualidade de vida destes indivíduos (Claudepierre et al., 2004; E. Lubrano, 1998)

Todas as intervenções descritas, acarretam custos para estes indivíduos, suas famílias e para o sistema de saúde onde estão envolvidos, dependendo essencialmente da duração e da atividade da doença (Younes et al., 2010). Se se associar a estes custos a (in)capacidade de continuar num trabalho com remuneração e a (in)capacidade de desempenho de determinadas tarefas, verifica-se uma séria ameaça à qualidade de vida destes indivíduos (Bodur et al., 2011; Reveille et al., 2012).

Tendo em consideração as diferentes intervenções na EA, a escassez de estudos científicos nesta área relativamente aos programas de exercício físico regular, sua duração, tipologia e efeitos nos parâmetros funcionais e bioquímicos, reforça a necessidade de se investigar mais esta temática. Neste seguimento, o objetivo principal desta tese foi avaliar os efeitos de um programa de exercícios específicos com um *follow up* de 6 meses em indivíduos com EA. Enquadrados neste objetivo principal foram definidos objetivos específicos tais como: (1) Analisar o efeito de programas de exercício em indivíduos com EA, através da realização de uma revisão sistemática; (2) Avaliar o conhecimento que estes indivíduos com EA possuem sobre a sua doença, através da adaptação cultural e validação de um instrumento para esse fim; (3) Caracterizar uma população de indivíduos com EA, pretendendo verificar a associação entre parâmetros funcionais e bioquímicos sanguíneos; (4) Analisar o efeito de um programa de exercícios, em grupo ou no domicílio, com a duração de 6 meses, na evolução de parâmetros funcionais e bioquímicos da doença.

Assim, esta tese está organizada e dividida em seis capítulos. O primeiro capítulo é constituído pela introdução, que aborda a definição da doença, sua prevalência e incidência, sintomatologia, diagnóstico e intervenção. O segundo capítulo apresenta-se o enquadramento teórico, resultado do primeiro estudo realizado (estudo I), onde são analisados e

revistos vários estudos sobre programas de exercício físico em EA realizados em grupo vs domicílio. O terceiro capítulo, constituído por três estudos originais (estudo II, III e IV), pretende responder às questões que foram levantadas no decorrer da introdução, em que cada estudo tem o seu objetivo, metodologia, resultados, discussão e conclusão. O quarto capítulo integra a discussão geral dos resultados dos diferentes estudos originais efetuados. O quinto e penúltimo capítulo, contempla as conclusões dos resultados obtidos e, por último, o sexto capítulo compreende aspetos julgados pertinentes para futuros estudos a serem realizados. No fim, encontram-se as referências bibliográficas que sustentam os capítulos de introdução e discussão geral.

Capítulo II

Revisão da Literatura

Estudo I. Artigo de Revisão

Programas de exercício no domicílio e em grupo em doentes com espondilite anquilosante: revisão sistemática

Sofia Lopes^{1,2}; Sara Costa²; Cristina Mesquita¹; José Alberto Duarte³

¹ Escola Superior de Tecnologia da Saúde do Porto, Instituto Politécnico do
Porto

² Escola Superior de Saúde de Vale do Sousa, CESPU

³ Faculdade de Desporto, Universidade do Porto

Publicado na Acta Reumatológica Portuguesa, nº2, Abr/Jun 2016

ARTIGO DE REVISÃO

Programas de exercício no domicílio e em grupo em doentes com espondilite anquilosante: revisão sistemática

Lopes S¹, Costa S², Mesquita C³, Duarte J⁴

ACTA REUMATOL PORT. 2016;41:104-111

Resumo

Introdução: A Espondilite Anquilosante (EA) é uma patologia reumática inflamatória crónica caracterizada pela inflamação das articulações da coluna vertebral e das articulações sacroilíacas e em menor percentagem das articulações periféricas. É uma patologia incapacitante, o que diminui a qualidade de vida nos doentes com EA. A prática de exercício físico é recomendada como tratamento não farmacológico, assim como no controlo e prevenção das deformidades associadas.

Objetivo: recolher e sumariar a evidência científica disponível em bases de dados científicas para perceber a eficácia de programas no domicílio e em grupo em doentes com EA.

Métodos: Estudo de revisão sistemática, onde os artigos pesquisados para o estudo foram recolhidos da base de dados científica PubMed. Encontraram-se 65 artigos com, data de publicação entre 1 de janeiro de 2004 e 31 de janeiro de 2014. Foram estabelecidos critérios de inclusão e exclusão para proceder à seleção dos artigos a incluir no estudo. Houve reunião de consenso com os investigadores para uma seleção final dos artigos, sendo numa fase posterior, os artigos lidos na íntegra pelos três investigadores.

Resultados: A revisão sistemática presente compreende 8 estudos clínicos randomizados controlados. Todos os artigos evidenciaram benefícios funcionais nos doentes com EA sujeitos a programas de exercícios em grupo

e/ou domicílio. Destes 8 artigos, 4 abordavam programas realizados em contexto domiciliário e 4 abordavam programas em grupo.

Conclusão: Parece haver evidência de que os programas realizados em grupo são mais eficazes do que os realizados no domicílio em doentes com EA. Concluiu-se também ser vantajosa a realização de programas de exercício no domicílio do que a ausência de qualquer programa de exercício.

PALAVRAS-CHAVE: Programas de exercício, revisão sistemática, RCT

Abstract

Introduction: Ankylosing Spondylitis (AS) is a chronic inflammatory rheumatic disease characterized by inflammation of the joints of the spine and sacroiliac and to a lesser percentage of the peripheral joints. It is a debilitating condition which reduces quality of life in patients with AS. The practice of physical therapy is recommended as non-pharmacological treatment as well as the treatment and prevention of associated deformities.

Objective: To collect and summarize the available evidence in scientific databases to realize the effectiveness of home based and group based programs in patients with AS.

Methods: Systematic review, where articles for the study were collected from scientific database PubMed. We have found 65 articles with publication date between January 1, 2004 and January 31, 2014. Inclusion and exclusion criteria were established to make the selection of articles to include in the study. All investigators provided their agreement in presencal meeting for a final selection, and at a later stage, the articles were read in full by the three investigators.

Results: The present systematic review includes eight randomized controlled trials. All articles show functional benefits in patients with AS subject to exercise programs in group based and / or home based. From the eight articles, 4 addressed programs conducted in home based context and 4 addressed in group based context programs.

Conclusion: There appears to be evidence that the programs carried out based on group are more effective than those home based conducted in patients with AS. It was concluded also be advantageous to carry out home based exercise programs than the absence of any exercise program.

KEYWORDS: exercise programs, systematic review, RCT

Introdução

A Espondilite Anquilosante (EA) é uma patologia reumática inflamatória crónica, que afeta o esqueleto axial, o tecido sinovial, os ligamentos espinais, os discos intervertebrais e facetas articulares. Tem repercussões funcionais, nomeadamente a perda de mobilidade da coluna vertebral, e diminuição de força dos músculos respiratórios e o comprometimento da expansibilidade torácica resultando numa perda de qualidade de vida para o doente (Férrandez-de-las-Peñas et al., 2006; Machado et al., 2011; Masiero et al., 2011; Rodríguez-Lozano et al., 2013; Strumse et al., 2011). Trata-se de uma doença que normalmente começa na terceira década de vida, sendo que, em 80% dos indivíduos os sintomas já se revelaram antes dos 30 anos e cerca de 5% manifestam sintomatologia depois dos 45 anos (Sieper et al., 2009).

Como principais sintomas da EA destaca-se a dor e a rigidez na coluna vertebral, predominantemente no segmento lombar e pélvico. A rigidez matinal, referida pela maioria dos doentes, tende a melhorar ao longo do dia com a realização contínua das atividades diárias ou exercício físico (Altan et al., 2012; Sieper et al., 2009).

Nos últimos anos, têm-se verificado uma intervenção cada vez mais precoce na EA de forma a prevenir posturas inadequadas, tais como, protusão da mandíbula, anteriorização da cabeça, hipercifose torácica, retificação da lordose lombar, retroversão pélvica e flexão com rotação medial da coxofemural assim como a flexão dos joelhos. O impacto destas alterações influenciam a capacidade física, social ou psicológica o que afeta em grande escala a qualidade de vida do doente com EA (Silva et al., 2012).

As terapias mais utilizadas na EA, são a combinação de tratamentos farmacológicos e não farmacológicos. O exercício físico surge como parte integrante do tratamento não farmacológico para os doentes com EA, tendo apresentado bons resultados no controlo da sintomatologia, na diminuição da rigidez, no aumento da mobilidade articular, capacidade funcional e qualidade de vida destes indivíduos. Atualmente, vários estudos enfatizam que a eficácia da prática de programas de exercício físico adequado como adjuvante à terapia farmacológica (Férrandez-de-las-Peñas et al., 2006; Widberg et al., 2009).

Relativamente à prática de exercícios, esta pode ser realizada de forma supervisionada em grupo ou realizada no domicílio, apresentando ambos os programas resultados benéficos (Braun et al., 2011).

A realização de programas no domicílio ou em grupo, são cada vez mais uma prática comum no tratamento da EA, comumente com a terapia farmacológica, pois ambos apresentam benefícios, no entanto, os programas supervisionados têm mostrado maior eficácia na redução da incapacidade funcional (Braun et al., 2011). Porque ambos apresentam vantagens e desvantagens realizou-se esta revisão sistemática da literatura para analisar a evidência da eficácia de programas no domicílio e em grupo, relativamente ao aumento da funcionalidade em indivíduos com EA.

Metodologia

A amostra foi constituída por artigos retirados da base de dados científica PubMed/MEDLINE. A expressão utilizada para a procura dos estudos foi: ("physical therapy" OR physical activity OR home based program exercises OR group based) AND (Ankylosing Spondylitis).

Foram apenas considerados os estudos randomizados controlados, realizados em humanos, publicados na língua inglesa entre janeiro 2004 e janeiro de 2014, e com qualidade metodológica de pontuação >5 na escala de PEDro (Maher, 2003). Excluíram-se artigos que não descreviam programas de exercícios em grupo ou no domicílio e programas de exercício realizados em meio aquático.

Procedimentos

Toda a bibliografia relevante para o estudo foi lida e analisada por três investigadores. Através da expressão de pesquisa utilizada na base de dados PEDro foram obtidos artigos que pudessem ser importantes para o estudo. A primeira seleção foi realizada pelos limites de pesquisa presentes na base de dados o que excluiu alguns artigos. Após esta seleção, foram lidos os títulos de todos os artigos, onde também se excluíram estudos que não direcionassem a informação para a questão de pesquisa. Após a leitura dos títulos e a seleção

dos artigos mais relevantes para o estudo, foram lidos os resumos onde se excluíram artigos que também não se emolduravam com a questão de pesquisa. As seleções supracitadas foram baseadas nos critérios de inclusão e exclusão. Após a pesquisa na base de dados, a seleção através da leitura dos títulos e dos resumos, foram excluídos 51 artigos como mostra a Figura 1. Os artigos restantes foram lidos na íntegra onde foram excluídos 6 artigos por não respeitarem os critérios de inclusão.

Para que não fosse excluída informação pertinente ou para rejeitar informação não relevante para o estudo, os artigos foram lidos e analisados na íntegra por três avaliadores. Os artigos incluídos no estudo foram sempre discutidos em reunião pelos três investigadores para se chegar a um consenso.

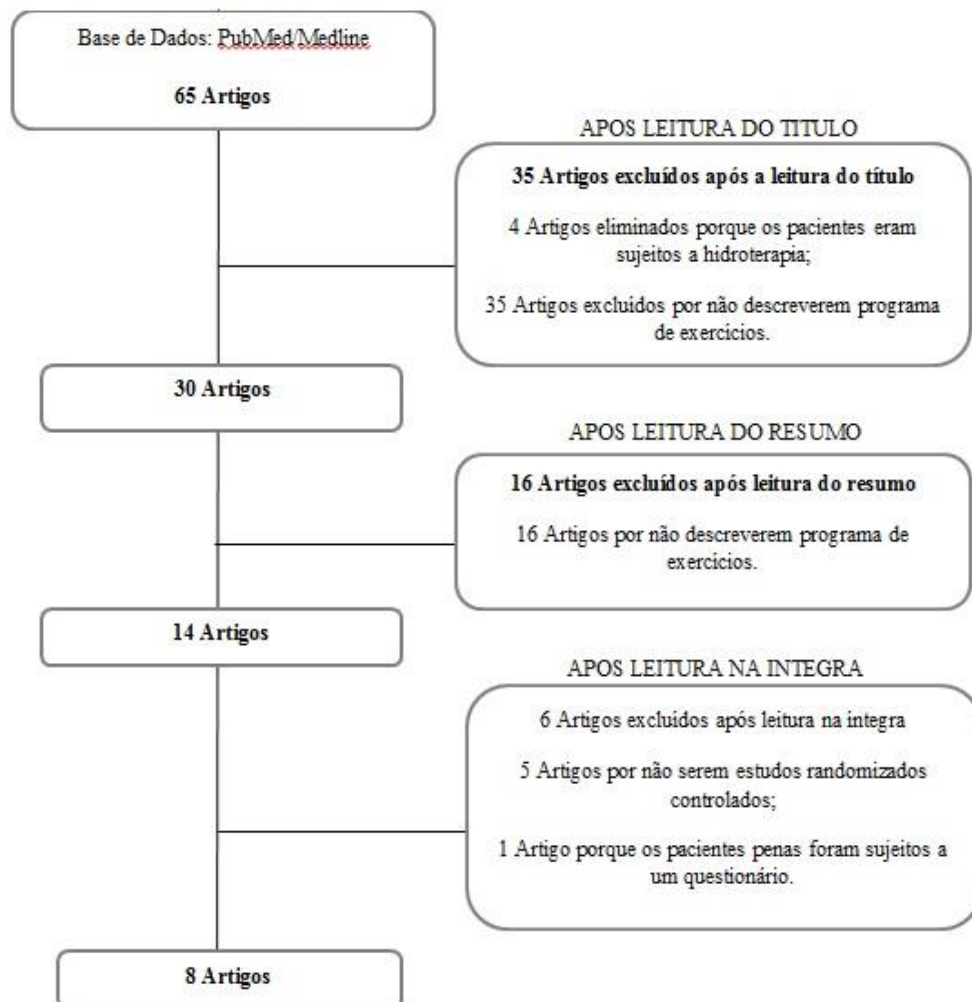


Figura 1. Flow-Chart alusivo à seleção de artigos a incluir no estudo.

Foi recolhida a informação da discussão dos resultados obtidos assim como a qualidade metodológica de cada artigo através da Escala de PEDro, cuja pontuação foi discutida pelos três investigadores.

Tabela 1. Avaliação da Qualidade Metodológica pela Escada de PEDro.

Critérios da Escala de PEDro	Masiero, et al., 2011	Ince, Sarpel, Durgun, & Erdoga, 2006	Silva, Andrade, & Vilar, 2012	Altan, Kormaz, Dizdar, & Yurtkuran, 2012	Widberg, Karimi, & Hafstrom, 2009	Lim, Moon, & Lee, 2005	Fernández-las-Peñas, Alonso-Blanco, Morales-Cabezas, & Miangolarra-Page, 2005	Fernández-de-las-Peñas, Alonso-Blanco, Alguacil-Diego, & Miangolarra-Page, 2006
I			1		1		1	1
II			0		0		1	1
III			0		0		1	1
IV			1		1		1	1
V			0		0		0	0
VI			0		0		0	0
VII			0		0		0	0
VIII			1		1		1	1
IX			1		1		1	1
X			1		1		1	1
XI			1		1		1	1
Pontuação Final	7	5	5	7	5	6	7	7

Dos artigos incluídos para a revisão sistemática, foram retiradas as seguintes variáveis: Identificação dos artigos assim como os respetivos autores; Amostra; Protocolo de Intervenção (duração de cada sessão, numero de sessões, se se tratava de uma intervenção em grupo ou no domicílio e *Outcomes*).

Resultados

Tabela 2. Resumo das Variáveis extraídas dos artigos.

Artigo	Participantes	Intervenção	Outcome
Lim, Moon, & Lee, 2005	Grupo de Experimental n=25 Grupo Controlo n=25	Grupo de Experimental: No domicílio (20 m/d, 8 semanas) Relaxamento muscular; Flexibilidade; Força muscular; Grupo Controlo (8 Semanas) - Não sujeito a intervenção	No domicílio revela-se um programa eficaz, barato e de fácil acesso para pacientes com EA (FFD;BASFI;VAS;BDI)
Fernández-las-Peñas, Alonso-Blanco, Morales-Cabezas, & Miangolarra-Page, 2005	Grupo Experimental n= 20 Grupo Controlo n= 20	Grupo Experimental: Em grupo (1h/sem, 4 meses) Alongamentos musculares; Flexibilidade (RPG) Grupo Controlo: Em grupo (4 meses) Exercícios de flexibilidade da coluna; Fortalecimento; Exercícios de expansão torácica; Reeducação da respiração diafragmática;	No GE houve melhoria de todos os <i>outcomes</i> , e melhorias significativas na BASMI ($p>0.01$) e BASFI ($p=0.003$), (BASMI; BASFI;BASDAI)
Fernández-de-las-Peñas, Alonso-Blanco, Alguacil-Diego, & Miangolarra-Page, 2006	Grupo Experimental n= 20 Grupo Controlo n= 20	Grupo Experimental: Em grupo (1h/sem, 4 meses) Alongamentos musculares (RPG) Grupo Controlo: Em grupo (4 meses) Exercícios de flexibilidade da coluna; Fortalecimento; Exercícios de expansão torácica; Reeducação da respiração diafragmática;	O grupo Experimental obteve melhores resultados a curto prazo do que o Grupo Controlo (BASMI;BASFI;BASDAI)
Ince, Sarpel, Durgun, & Erdogan, 2006	Grupo de Experimental n=15 Grupo Controlo n=15	Grupo de Experimental: Em grupo (50 min, 3 vezes/sem, 3 meses) Sessão educacional + supervisão de exercícios; (Alongamentos + exercícios de respiração + aeróbica); Grupo Controlo: No domicílio (3 meses) Sessão educacional;	O grupo experimental obteve melhorias significativas nas seguintes variáveis: CE ($p = 0.04$) e FFD ($p=0.003$); (PWC ₁₇₀ test; Inclínometro digital; Espirómetro computador; Cronómetro; MSFT; CCD; CE; FFD; OWD)
Widberg, Karimi, & Hafstrom, 2009	Grupo Experimental =16 Grupo Controlo n= 16	Grupo de experimental: Em grupo (1h/d, 2 vezes por semana, 8 semanas) Mobilização passiva; Massagem; Vibração; Alongamentos; Educação para casa; Grupo Controlo: No domicílio (8 semanas)Encorajamento para realização de exercício físico;	BASMI; BASFI; BASDAI; BAS-G; VAS Espirómetro; O grupo experimental mostrou melhorias nas variáveis expansão torácica, postura, mobilidade da coluna vertebral.

Masiero, et al., 2011	Grupo Exercício n=20 Grupo Educacional n= 20 Grupo Controlo n=22	Grupo Exercício: Em grupo (60 min, 2 vezes/sem) Sessão educacional e programa de exercícios; Grupo Educacional: No domicílio (3 vezes/sem) Sessão educacional; Grupo Controlo: Não sujeito a intervenção;	VAS;BASMI;BASFI;BASDAI;ESR;CRP Os resultados sugerem que o grupo exercício obteve melhorias significativas na capacidade funcional de doentes com EA comparativamente ao CG (p=0.025).
Silva, Andrade, & Vilar, 2012	Grupo Experimental GPR. =22 Grupo Controlo n= 16	Grupo Experimental RPG: Em grupo (1h/sem, 4 meses) Sessões de RPG individuais; Grupo Controlo: Em grupo (40 min, 2vezes/sem, 4 meses) Sessões de auto-alongamento associado a respiração, em grupo.	HAQ-S; SF-36; BASDAI;VAS; MSFT; Verificaram-se melhorias em ambos os grupos, embora o GE tenha conseguido melhores resultados do que o GC nas seguintes variáveis: rigidez matinal (p=0.01), expansão torácica (p=0.03) e qualidade de vida.
Altan, Kormaz, Dizdar, & Yurtkuran, 2012	Grupo I Pilates n= 30 Grupo II Grupo Controlo n= 25	Grupo I Pilates: Em grupo (1h, 3 vezes/sem, 12 semanas) Correção postural; Promoção da posição neutra, exercícios sentados; Exercícios antálgicos; Alongamentos; Exercícios de propriocepção; Reeducação respiratória; Grupo II Grupo Controlo: Em grupo (12 semanas) Sujeitos a programas de exercício convencionais;	BASDAI; BASMI; BASFI;ASQOL; No Grupo I, BASMI, BASDAI e expansibilidade torácica mostraram melhorias significativas (p=0.005, p=0.036, p=0.002) respetivamente.

n, tamanho da amostra; **sem**, semanas; **min**, minutos; **p**, valor de prova;> maior do que; **d/sem**, dias por semana; **h/d**, horas por dia; **m/d**, minutos por dia; **CE**, chest expansion; **RG**, rehabilitation group; **GC**, grupo controlo; **GE**, grupo experimental; **VAS**, Visual Analogic Scale; **BASMI**, Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index; **BASFI**, Ankylosing Spondylitis Functional Index ; **BASDAI**, Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index; **BAS-G**, Bath Ankylosing Spondylitis Global; **BDI**, Beck Depression Inventory; **HAQ-S**, Health Assessement Questionnaire-Spondyloarthropathies; **SF-36**, Medical Outcome Study Short Form 36 Healthy Survey-SF-36; **ASQOL**, Ankylosing Spondylitis quality of life; **PWC₁₇₀ Test**, Physical Work Capacity; **MSFT**, Modified Shober Flexion Test ; **CCD**, Chin-to-chest distance; **FFD**, Finger floor distance; **OWD**, Occiput-to-wall distance; **ESR**, Erythrocyte sedimentation; **CRP**, C-reactive protein;

Os oito estudos analisados são Estudos Randomizados Controlados (RCT). Os critérios de exclusão dos doentes são comuns à maioria dos artigos, sendo os seguintes: participação em programas de exercícios nos 6 meses anteriores ao estudo; fraturas por osteoporose; alteração na medicação; anquilose completa da coluna vertebral (Altan et al., 2012; Fernández-de-las-Peñas et al., 2006; Fernández-las-Peñas et al., 2005; Ince et al., 2006; Lim et al., 2005; Masiero et al., 2011; Silva et al., 2012; Widberg et al., 2009)

Após uma análise relativamente ao número de participantes, não se verificam diferenças significativas na aleatorização dos grupos. O tamanho amostral variou entre 30 (Ince et al., 2006) e 62 participantes (Masiero et al., 2011).

Os estudos de Masiero (Masiero et al., 2011) de Ince(Ince et al., 2006), de Widberg(Braun et al., 2011) e de Fernández-de-las-Peñas(Fernández-las-Peñas et al., 2005), incidiram em programas compostos por exercícios respiratórios, mobilização da coluna vertebral e membros, exercícios proprioceptivos para promover postura correta e equilíbrio, alongamento e fortalecimento dos músculos da coluna vertebral e treino de força.

Num programa de exercícios, no estudo de Silva e colegas (Silva et al., 2012), basearam-se em oito posições de Reeducação Postural Global (RPG) associando a respiração com contração e relaxamento dos músculos. Foi também descrito um programa de exercícios de *Pilates*, em que os pacientes foram sujeitos a 9 módulos: correção postural, promoção da posição neutra, exercícios sentados, exercícios antálgicos, alongamentos, exercícios de proprioceção e reeducação respiratória (Altan et al., 2012). O único programa alusivo a exercício no domicílio incluiu exercícios para relaxamento muscular, flexibilidade, força muscular, reeducação para postura correta, flexão/extensão do pescoço, inclinação do pescoço e rotação do tronco, alongamentos dos músculos isquiotibiais, fortalecimento abdominal e glúteos(Lim et al., 2005).

As medidas de outcome mais utilizadas foram: Bath Ankylosing Spondylitis scales (BAS scales) Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index (BASMI), Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index (BASFI); Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI); Health Assessement

Questionnaire-Spondyloarthropathies (HAQ); Medical Outcome Study Short Form 36 Healthy Survey-SF-36; Beck Depression Inventory (BDI).

A maior parte dos instrumentos de avaliação foi aplicada antes e após o programa de exercício (Lim et al., 2005). Quanto à duração dos programas, constatou-se alguma heterogeneidade, tendo os *follow up* variado entre 12 semanas (Férrandez-de-las-Peñas et al., 2006) a 12 meses (Altan et al., 2012).

Discussão

Após a análise da literatura, pode afirmar-se que há suficiente evidência de que programas de exercício no domicílio e em grupo são eficazes no tratamento da EA. Alguns resultados descrevem que programas de exercício supervisionados (em grupo) têm melhores resultados comparativamente a programas de exercícios realizados em casa sem supervisão (no domicílio), embora ambos relatem melhorias (Altan et al., 2012; Férrandez-de-las-Peñas et al., 2006; Fernández-las-Peñas et al., 2005; Ince et al., 2006; Lim et al., 2005; Masiero et al., 2011; Silva et al., 2012; Widberg et al., 2009).

Relativamente aos programas de exercícios em grupo, estes são supervisionados, o que se revela uma vantagem no sentido de promover uma correta realização dos exercícios, associada também a uma constante estimulação verbal e à realização dos exercícios em grupo promovendo uma maior motivação por parte dos doentes. Parece que pela associação destes factores os programas em grupo se têm verificado mais eficazes (Souza et al., 2012). Os custos inerentes surgem neste tipo de programas como a sua maior desvantagem, visto ser necessário o deslocamento para o local da sessão. Nos programas no domicílio, os doentes apenas têm sessões educacionais, onde são ensinados exercícios para realizar em casa, sem supervisão, ou seja, não se efetua a correcção de possíveis erros de execução de exercícios e tendencialmente a motivação tende a ser menor. Apesar deste tipo de programa se ter também revelado eficaz, não se mostra tão eficiente como os programas supervisionados (em grupo). Sendo assim, é perceptível que haja maior adesão a programas em grupo, apesar de os programas em domicílio serem mais económicos, no entanto, também são efetivos pela capacitação do

doente no cumprimento das recomendações realizadas pelo profissional de saúde nomeadamente no tipo de exercícios, duração e frequência (Lim et al., 2005; Souza et al., 2012)

A prática contínua de exercício proporciona uma estimulação propriocetiva, fator de estabilidade dinâmica, promovendo uma modulação e coordenação da atividade muscular, benéfico para estes doentes com espondilite anquilosante. Os exercícios em grupo e no domicílio não variam muito na sua tipologia, estando na maioria dos programas de exercícios presentes os alongamentos, a correção postural, o fortalecimento muscular e a reeducação respiratória, atenuando desta forma as complicações inerentes à EA, nomeadamente a dor, a performance funcional, e respiratória (Passalent, 2011).

Têm sido igualmente estudados programas de treino baseados no RPG e *Pilates* que se têm revelado também válidos e eficazes (Altan et al., 2012; Fernández-de-las-Peñas et al., 2006; Fernández-las-Peñas et al., 2005).

No estudo de Masiero (Masiero et al., 2011), os resultados sugerem que a combinação de exercício físico supervisionado com sessões de educação e esclarecimento podem promover resultados promissores em doentes com EA em situação clinicamente estável.

A combinação de exercícios aeróbicos, fortalecimento e exercícios respiratórios durante um período de 3 meses também se revela eficaz, levando a melhorias na mobilidade da coluna vertebral, volume corrente e capacidade física de trabalho (Ince et al., 2006).

No estudo de Silva (Silva et al., 2012) foram demonstradas melhorias em ambos os grupos de tratamento, no entanto, elas foram mais evidentes no Grupo RPG em algumas variáveis, nomeadamente rigidez matinal, mobilidade da coluna vertebral, expansão torácica e qualidade de vida.

Outros autores planearam os seus programas de exercícios com base no método de RPG, mostrando também melhorias a curto e a longo prazo comparativamente a programas convencionais em doentes com EA. Este método baseia-se em alongamentos posturais globais, de forma mais estática, prolongados no tempo, trabalhando cadeias musculares anti gravitacionais,

utilizando oito posições em pé ou deitado (Férrnandez-de-las-Peñas et al., 2006; Fernández-las-Peñas et al., 2005). Isto significa que o método de RPG é uma hipótese válida e eficaz no tratamento destes doentes em programas em grupo.

Também o método de *Pilates* mostrou ser uma possibilidade válida no tratamento de doentes com EA, visto que foi eficaz no estudo realizado por Altan (Altan et al., 2012). Neste estudo foi comprovado que o método de *Pilates* é eficaz, seguro e que melhora a capacidade física neste tipo de doentes. Este método baseia-se em alongamentos dinâmicos dirigidos essencialmente à coluna vertebral com o objetivo de corrigir a postura e fortalecer a musculatura. Segundo Altan (Altan et al., 2012), após um programa de 8 semanas, verificaram-se melhorias a nível da expansibilidade torácica, postura e mobilidade da coluna vertebral em programas em grupo.

No estudo de Lim (Lim et al., 2005), foi relatado um programa no domicílio que se verificou seguro, dado que melhorou a mobilidade articular e influenciou positivamente os níveis de capacidade funcional, dor e depressão em doentes com EA.

Relativamente às avaliações, os instrumentos de avaliação mais utilizados foram: BAS-G, BASMI, BASFI, BASDAI. Estes instrumentos têm por base população com EA e são específicos para avaliar esta condição de saúde e a funcionalidade destes indivíduos.

É de salientar a escassez de estudos randomizados controlados nesta área o que sugere a necessidade de se realizar mais estudos que comparem estas duas modalidades de programas em simultâneo.

Conclusão

Tendo por base a revisão efetuada, parece que os programas em grupo são mais eficazes do que no domicílio, no entanto, apesar de os programas no domicílio não se revelarem tão eficazes, são recomendados a doentes que não praticam qualquer tipo de programa de exercício físico. São necessários mais

estudos randomizados controlados para que este tipo de programas se torne numa rotina diária para estes doentes.

Bibliografia

- Altan, L., Korkmaz, N., Dizdar, M., & Yurtkuran, M. (2012). Effect of Pilates training on people with ankylosing spondylitis. *Rheumatol Int*, 32(7), 2093-2099.
- Braun, J., van den Berg, R., Baraliakos, X., Boehm, H., Burgos-Vargas, R., Collantes-Estevez, E., Dagfinrud, H., Dijkmans, B., Dougados, M., Emery, P., Geher, P., Hammoudeh, M., Inman, R. D., Jongkees, M., Khan, M. A., Kiltz, U., Kvien, T., Leirisalo-Repo, M., Maksymowych, W. P., Olivieri, I., Pavelka, K., Sieper, J., Stanislawska-Biernat, E., Wendling, D., Ozgocmen, S., van Drogen, C., van Royen, B., & van der Heijde, D. (2011). 2010 update of the ASAS/EULAR recommendations for the management of ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis*, 70(6), 896-904.
- Fernández-de-las-Peñas, C., Alonso-Blanco, C., Alguacil-Diego, I. M., & Miangolarra-Page, J. C. (2006). One-Year Follow-up of Two Exercise Interventions for the Management of Patients with Ankylosing Spondylitis. *Am. J. Phys. Med. Rehabil*, 559-567.
- Fernández-las-Peñas, C., Alonso-Blanco, C., Morales-Cabezas, M., & Miangolarra-Page, J. C. (2005). Two Exercise Interventions for the Management of Patients with Ankylosing Spondilitis. *American Journal of Physical Medicine e Rehabilitation*, 407-419.
- Ince, G., Sarpel, T., Durgun, B., & Erdogan, S. (2006). Effects of a Multimodal Exercise Program for People With Ankylosing Spondylitis. *Physical Therapy*, 924-935.
- Lim, H. J., Moon, Y. I., & Lee, M. S. (2005). Effects of home-based daily exercise therapy on joint mobility, daily activity, pain, and depression in patients with ankylosing spondylitis. *Rheumatol Int*, 25(3), 225-229.
- Machado, P., Landewé, R., Lie, E., Kvien, T. K., Braun, J., Baker, D., & Heijde, D. v. d. (2011). Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score (ASDAS):

- defining cut-off values for disease activity states and improvement scores. *Ann Rheum Dis*, 47-53.
- Maher, C., Sherrington, C., Herbert, R.D., Moseley, A. and Elkins, M. (2003). Reliability of the PEDro Scale for Rating Quality of Randomized Controlled Trials. *PHYS THER.*, 83, 713-721.
- Masiero, S., Bonaldo, L., Pigatto, M., Lo Nigro, A., Ramonda, R., & Punzi, L. (2011). Rehabilitation Treatment in Patients with Ankylosing Spondylitis Stabilized with Tumor Necrosis Factor Inhibitor Therapy. A Randomized Controlled Trial. *The Journal of Rheumatology* 1-8.
- Passalent, L. A. (2011). Physiotherapy for ankylosing spondylitis: evidence and application. *Curr Opin Rheumatol*, 23(2), 142-147.
- Rodríguez-Lozano, C., Juanola, X., Cruz-Martínez, J., Peña-Arrébola, A., Mulero, J., Gratacós, J., & Collantes, E. (2013). Outcome of an education and home-based exercise programme for patients with ankylosing spondylitis: a nationwide randomized study. *Education and home based exercise programme for AS patients*, 1-10.
- Sieper, J., Rudwaleit, M., Baraliakos, X., Brandt, J., Braun, J., Burgos-Vargas, R., Dougados, M., Hermann, K. G., Landewe, R., Maksymowych, W., & van der Heijde, D. (2009). The Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS) handbook: a guide to assess spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis*, 68 Suppl 2, ii1-44.
- Silva, E. M., Andrade, S. C., & Vilar, M. J. (2012). Evaluation of the effects of Global Postural Reeducation in patients with ankylosing spondylitis. *Rheumatol Int*, 32(7), 2155-2163.
- Souza, M. C., Orlandi, A., Jones, A., Jennings, F., & Biruel, E. (2012). Grupos educacionais para pacientes com Espondilite Anquilosante: revisão sistemática. *Rev Dor*, 256-260.
- Strumse, Y. A. S., Nordvag, B.-Y., Stanghelle, J. K., Roisland, M., Winther, A., Pajunen, P.-A., Garen, T., & Flato, B. (2011). Efficacy of rehabilitation for patients with ankylosing spondylitis: comparison of four-week rehabilitation programme in a mediterranean and a norwegian setting. *J Rehabil Med* 534-542.

Widberg, K., Karimi, H., & Hafstrom, I. (2009). Self-and manual mobilization improves spine mobility in men with ankylosing spondylitis - a randomized study. *Clinical Rehabilitation*, 599-608.

Capítulo III

Estudos Originais

Estudo II

Cross-cultural adaptation and validation of the Portuguese version of “The assessment of knowledge in ankylosing spondylitis patients by a self-administered questionnaire”

Sofia Lopes¹; José Alberto Duarte ²; Cristina Mesquita¹

¹ Escola Superior de tecnologia da Saúde do Porto, Instituto Politécnico do
Porto

² Faculdade de Desporto, Universidade do Porto

Publicado na Rheumatology International (2016)

DOI 10.1007/s00296-016-3434-2

Cross-cultural adaptation and validation of the Portuguese version of “The assessment of knowledge in ankylosing spondylitis patients by a self-administered questionnaire”

Sofia Manuela da Rocha Lopes¹ · José Alberto Duarte² ·
Cristina Teresa Torrão Carvalho Mesquita¹

Received: 27 September 2015 / Accepted: 26 January 2016 / Published online: 8 February 2016
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2016

Sofia Manuela da Rocha Lopes, Escola Superior de Tecnologia de Saúde (School of Health Technology), Polytechnic Institute of Porto, Rua Valente Perfeito, 322, 4400-330 Vila Nova de Gaia, Portugal, Tel.: +351 222061000, e-mail: srl@estsp.ipp.pt

José Alberto Duarte, Faculty of Sport, University of Porto, Rua Dr. Plácido Costa, 91 - 4200,450 Porto, Portugal, Tel.: +351 220 425 200, e-mail: jarduarte@fade.up.pt

Cristina Teresa Torrão Carvalho Mesquita, Escola Superior de Tecnologia de Saúde (School of Health Technology), Polytechnic Institute of Porto, Rua Valente Perfeito, 322, 4400-330 Vila Nova de Gaia, Portugal, Tel.: +351 222061000, e-mail: ccm@estsp.ipp.pt

Abstract

Background: Knowledge is an important factor in patients with ankylosing spondylitis regarding the adoption of appropriate behaviours and education.

Aim: To culturally adapt and validate "The assessment of knowledge in ankylosing spondylitis patients by the self-administered questionnaire" for the Portuguese population with ankylosing spondylitis.

Methods: The Portuguese version of "The assessment of knowledge in ankylosing spondylitis patients by a self-administered questionnaire" was administered to a sample of 180 subjects, from which 63 individuals responded. The adaptation process involved translation, back translation and submission to a committee of experts in the area, culminating with a Portuguese version of the instrument. Next, the scale reliability and validity were assessed.

Results: There was a statistical significant decrease from test to re-test, although the intra-class correlation coefficient (ICC) between test and re-test was 0.76 (95%: 0.61; 0.86), which was considered good. From 180 individuals, 63 (35.0%) subjects were available for the present study. The proportion of individuals that correctly answered each item ranged from 19% to 92%, corresponding to items 8 and 13, respectively. The mean number of correct answers was 8.5 (SD=2.4) in 12 questions.

Conclusions: The proposed Portuguese version of the ankylosing spondylitis knowledge scale showed good psychometric proprieties, with good internal consistency and good reproducibility.

Key words: cross-cultural validation; ankylosing spondylitis knowledge; ankylosing spondylitis education.

Introduction

Ankylosing spondylitis (AS) is a systemic disease characterised by chronic inflammation and leading to a loss of mobility and functionality of the entire axial skeleton (Arturi et al., 2013; Bodur et al., 2011; Gyurcsik et al., 2012). Intervention for AS has generally a pharmacological and nonpharmacological nature, with nonpharmacological measures including physical exercise and patient education (Marcelo Cardozo de Souza, 2012; Passalent, 2011; Yigit et al., 2013).

Education is of the utmost importance when it comes to patients with chronic condition, in particular with rheumatic diseases, as in the case of patients with AS. According to the recommendations of the European League against Rheumatism (EULAR) (2010), education is considered the cornerstone of nonpharmacological treatment (Braun et al., 2011). Education programmes shall be used as a complement to treatment, to teach patients how to deal with pain, to control symptoms and to deal with the worsening and chronic nature of their condition. These programmes must be patient-oriented, focused on improving their skills and self-efficiency as to the disease, thereby promoting the psychological and behavioural well-being and inducing in the long run a better understanding of their disease (Marcelo Cardozo de Souza, 2012; Rat, 2013).

A better knowledge of the disease provides a greater involvement in decision-making, with patients taking an active role in managing their situation (Roxanne Cooksey, 2012). In addition, it affects the reduction of the associated costs, both direct, such as medication, outpatient visits, hospitalisations, surgery, and indirect, such as absence from work, anxiety and decreased quality of life (Frauendorf et al., 2013; Marcelo Cardozo de Souza, 2012; Reveille et al., 2012). Developing the skills of patients with AS and their relatives is fundamental for a good understanding inside the family, so that the appropriate behaviours can be adopted by the family as a whole (Younes et al., 2010).

Currently, in Portugal, few data are available on the knowledge of patients with AS regarding their disease, as there is no instrument in the

Portuguese language which allows doing that assessment. In the United Kingdom, Lubrano et al.(E. Lubrano, 1998) developed a questionnaire to evaluate the knowledge of patients with AS, with this questionnaire being afterwards translated and validated by Claudepierre et al.(Claudepierre et al., 2004) for the French population with this disease.

The relevance of creating a Portuguese version of this questionnaire is based on the need to assess the type of knowledge each patient has about themselves and about their condition, so as to minimise the negative impact AS has on their quality of life and also on the country's socioeconomical context.

The aim of the present study was to culturally adapt and validate “The assessment of knowledge in ankylosing spondylitis patients by a self-administered questionnaire” for the Portuguese population with AS.

Methods

Sample and recruitment

The present study was observational, cross-sectional and included a population of 180 individuals, members of the National Association of Ankylosing Spondylitis (ANEA), from the Northern Portugal branch, diagnosed with AS. As inclusion criteria, we have defined the diagnosis of AS, according to the Modified New York criteria (Claudepierre et al., 2004). The study excluded individuals with other clinical conditions common to AS, such as rheumatoid arthritis and systemic lupus.

Original instrument

The questionnaire “The assessment of knowledge in ankylosing spondylitis patients by a self-administered questionnaire” is used to assess AS patients' level of knowledge, using 14 multiple-choice questions. It has 72 possible responses, but only 25 of them are correct. This questionnaire examines different areas:(1) general knowledge, aetiology, symptoms, blood tests; (2) immunogenetic tests (B27 antigen) and inheritance; (3) general management, including pharmacological and nonpharmacological (posture, exercise regimen) intervention; (4) joint protection, pacing and priorities

(Claudepierre et al., 2004; E. Lubrano, 1998). The score is obtained by assigning one point for each correct answer, with a possible maximum score of 25 points, and by assigning one point to each question (14 questions) with all correct answers (maximum of 14 points), being then these two scores summed to give a final score (Claudepierre et al., 2004).

Cross-cultural adaptation

This process included two stages. In the first stage, two bilingual translators working independently translated and adapted the questionnaire to the Portuguese culture, to detect possible understanding and translation problems resulting from the use of technical and uncommon vocabulary (Ferreira, 2000a, 2000b). The two resulting translations were compared and merged into one single version. Then, two different bilingual translators working independently from one another performed the translation into English (back translation) of the document. Following this step, two rheumatology specialists proofread the translated questionnaire, comparing the original and final versions to merge them into a single document, analyzing and discussing the differences found between the two versions until reaching an agreement. The final version of the questionnaire was first piloted in a group of 10 individuals with AS, to understand if the vocabulary used was appropriate and if the questionnaire was easily understood. On the second stage, the questionnaire was assessed as to its psychometric properties, reliability and validity (Ramada-Rodilla et al., 2013). The present study was approved by the Ethical Committee of Escola Superior de Tecnologia da Saúde do Porto (ESTSP). The access to data of ANEA's members, in particular their addresses, was granted by the president of ANEA's North branch.

One-hundred eighty envelopes were sent by post, each one containing a characterisation questionnaire, the knowledge questionnaire which constitutes the object of the present study and an informed consent statement. Individuals who returned the questionnaire were sent the same questionnaire 4 weeks after the first, to assess its reproducibility (E. Lubrano, 1998).

Statistical analysis

In the present study, and given the binary structure of the data, the latent trait model (LTM) was used to identify dimensions in knowledge about AS in the patient population. LTM is simply a binary data factor analysis that considers one or more factors (Milton Severo, 2010).

Interpretation of the model is usually done considering the standardised factor loadings. A standardised factor loading is classified as weak if the corresponding absolute value is less than 0.30, moderate if it is between 0.30 and 0.70, and strong if it is higher than 0.70.

The standardised Cronbach's alpha was estimated to evaluate the internal consistency of the group of items.

The final score was the sum of all items in the questionnaire with absolute standardised factor loadings higher than 0.3. A question was considered correctly answered when the 2 correct options were selected (1 point).

The test-retest reliability was assessed using a two-way mixed intra-class correlation coefficient (ICC) for single-measures.

Two independent sample t-student test and one factor analysis of variance (ANOVA) were used to compare the score between two or three independent groups, respectively.

Results

From the 180 individuals, 63 (35.0%) subjects were included in the present study. The mean age was 49 (± 14) years and 41.3% of them had more than 12 years of education; 31 (49.2%) were women and 38 (60.3%) reported having been diagnosed with AS at less than five years (table 1).

Table 1. Sample characteristics: socio-demographic information and history of AS.

	N (%)
Gender	
Female	31 (49.2)
Male	32 (50.8)
Age (years) Mean (SD)	49 (13.9)
Education level (years)	
≤ 9	25 (39.7)
≤ 12	12 (19.0)
> 12	26 (41.3)
Diagnosis (years)	
≤ 4	38 (60.3)
> 5	25 (39.7)
Salary	
≤ 1000 euros	34 (54.8)
> 1000 euros	28 (45.2)

The proportion of individuals that correctly answered each item ranged from 19% to 92%, corresponding to items 8 and 13, respectively.

As no prior information on the number of latent variables to be held was available, a one-factor LTM was fit to the 14 items. Twelve items showed a moderate-to-strong positive association with the latent variable while 2 (12 and 13) presented a weak association (table 2). The item-fit and the inspection of 2 by 2 marginal residuals showed a good fit of this model. The standardised alpha was 0.6837, showing good/moderate reliability after eliminating items 12 and 13.

Table 2. Proportion of correct answers, standardised for the 1-factor latent trait model and reliability for the questionnaire.

Item	N (%)	Standardised factor loading	Standardised alpha reliability deleting each item in turn
1	27 (43.5)	0.716	0.6579
2	28 (45.2)	0.573	0.6789
3	55 (88.7)	0.717	0.6614
4	23 (37.1)	0.562	0.6832
5	53 (85.5)	0.660	0.6725
6	32 (51.6)	0.504	0.6865
7	42 (67.7)	0.707	0.6672
8	12 (19.4)	0.785	0.6669
9	24 (38.7)	0.588	0.6794
10	57 (91.9)	0.999	0.6247
11	55 (88.7)	0.953	0.6316
12	49 (79.0)	0.164*	---
13	57 (91.9)	-0.270*	---
14	14 (22.6)	0.930	0.6554
Standardised alpha			0.6837

*item eliminated

There was a statistical significant decrease from test to re-test, although the ICC between test and re-test was 0.76 (95%: 0.61; 0.86), which was considered good (table 3).

Table 3. Test–retest reliability of the questionnaire.

N=52	Mean (SD)
Time 1	8.7 (2.23)
Time 2	7.3 (2.13)
P	<0.001
ICC (95%)	0.76 (0.61; 0.85)

The mean number of correct answers was 8.5 (SD=2.4) in 12 questions. Table 4 shows that AS knowledge was significantly higher in younger individuals, with high education and higher salaries. There was no significant association with gender or years since diagnosis.

Table 4. Questionnaire scores by gender, age, education level, years since diagnosis and salary.

	Mean (SD)	P
Total	8.5 (2.4)	
Gender		
Female	8.8 (2.0)	0.424
Male	8.3 (2.7)	
Age (years)		
<=50	9.5 (2.1)	0.001
>50	7.7 (2.1)	
Education level (years)		
<=9	7.2 (2.4)	0.001
<=12	8.6 (1.7)	
>12	9.7 (2.0)	
Diagnosis (years)		
<=4	8.6 (2.4)	0.677
>5	8.4 (2.4)	
Salary		
<=1000 euros	7.6 (2.4)	0.002
>1000 euros	9.5 (2.0)	

Discussion

The present study results from the need of describing the knowledge level of the Portuguese population with AS regarding their condition.

The cultural and linguistic adaptation of the questionnaire “The assessment of knowledge in ankylosing spondylitis patients by a self-administered questionnaire” to the Portuguese patients with AS resulted from a process of translation and assessment of psychometric properties.

The factor analysis demonstrated that the scale information could be summarised into a single domain. However, items 12 and 13 did not correlate to this global domain, which means that the questionnaire original structure was not fully replicated. After eliminating these two questions, good/moderate reliability was demonstrated, with a 0.68 Cronbach’s alpha correlation index, a value lower than the value in the study of Lubrano et al. (E. Lubrano, 1998) (0.85).

The test-retest value obtained was good (0.6), as in the study of Lubrano et al. (E. Lubrano, 1998) (0.77), demonstrating good reliability.

The patients with AS included in the present study demonstrated a high level of knowledge regarding their condition. Knowledge levels were higher in younger individuals, having higher levels of general education and higher salaries, as in the study of Lubrano et al. and Claudepierre et al. (Claudepierre et al., 2004; E. Lubrano, 1998), which confirms the scale validity. These associations can be explained by the fact that individuals with higher education levels are more demanding in their search for information regarding their disease, as a way to control it more effectively. The same happens with younger individuals or with higher economic power, who have access to a different type of information (Marcelo Cardozo de Souza, 2012). In most individuals with chronic diseases, the education level is a good predictor of a favourable outcome, considering that low education levels, associated with lower socio-economical condition, are normally associated with poor health (Ramos-Remus C, 2000).

As in the study of Hennell et al. (Hennell et al., 2004), in the present study no correlation was found between the level of disease knowledge and gender. This can result from the lack of interest demonstrated by male patients in getting more information regarding their condition, as in the study of Cooksey et al. (Roxanne Cooksey, 2012), which proves that, between gender, women are more interested than men in gathering information on AS. No correlation was verified between knowledge and the number of years since diagnosis, which corroborates the results in the study of Jennings et al. (F. Jennings, 2006) as to knowledge regarding rheumatoid arthritis. These authors have justified this by the fact that old individuals' time since diagnosis is longer and, as they get older, they show no interest in increasing their knowledge as to their disease.

The results obtained demonstrate that in the present study symptoms, immunological testing and treatment are the areas where knowledge is higher, which can be explained by the fact that the clinical onset of the disease occurs early, motivating a quick search of diagnosis and treatment. The characteristics

of these patients and their surrounding environment, in particular their attitude and knowledge as regards the disease, and the type of treatment they are submitted to, can be responsible for increasing/reducing symptoms (Roxanne Cooksey, 2012).

Most individuals affected by AS discover the characteristics of their disease as symptoms appear and limitations become more visible. Even the management of pain, fatigue and negative emotions commonly associated with changes in some family and professional roles make that basic information is not enough for these patients, with the search of more complete knowledge and education as regards the disease becoming crucial (Rat, 2013).

The present study has some limitations, such as the fact that participants are members of an association of AS, which in some way results from their interest in being more informed. Another limitation is related with the sample size, which is very reduced when compared to the study of Lubrano et al. (E. Lubrano, 1998).

In the future, it would be appropriate to study the correlation between knowledge and other variables, such as the *Bath* indexes and the perception on the quality of life, to facilitate the understanding and knowledge influence on this disease. According to the results of the present study, we suggest a reflection to be made on the application of strategies such as education, as this must be regarded as the cornerstone in adopting behaviours and making decisions with a positive impact on the quality of life of individuals with AS.

Main findings

The proposed Portuguese version of the ankylosing spondylitis knowledge scale showed good psychometric proprieties. The ankylosing spondylitis knowledge scale showed one dimension with good internal consistency. The test-retest showed that the ankylosing spondylitis knowledge scale had good reproducibility.

Bibliography

- Arturi, P., Schneeberger, E. E., Sommerfleck, F., Buschiazzo, E., Ledesma, C., Maldonado Cocco, J. A., & Citera, G. (2013). Adherence to treatment in patients with ankylosing spondylitis. *Clin Rheumatol*, 32(7), 1007-1015.
- Bodur, H., Ataman, S., Rezvani, A., Bugdayci, D. S., Cevik, R., Birtane, M., Akinci, A., Altay, Z., Gunaydin, R., Yener, M., Kocyigit, H., Duruoz, T., Yazgan, P., Cakar, E., Aydin, G., Hepguler, S., Altan, L., Kirnap, M., Olmez, N., Soydemir, R., Kozanoglu, E., Bal, A., Sivrioglu, K., Karkucak, M., & Gunendi, Z. (2011). Quality of life and related variables in patients with ankylosing spondylitis. *Qual Life Res*, 20(4), 543-549.
- Braun, J., van den Berg, R., Baraliakos, X., Boehm, H., Burgos-Vargas, R., Collantes-Estevez, E., Dagfinrud, H., Dijkmans, B., Dougados, M., Emery, P., Geher, P., Hammoudeh, M., Inman, R. D., Jongkees, M., Khan, M. A., Kiltz, U., Kvien, T., Leirisalo-Repo, M., Maksymowych, W. P., Olivieri, I., Pavelka, K., Sieper, J., Stanislawska-Biernat, E., Wendling, D., Ozgocmen, S., van Drogen, C., van Royen, B., & van der Heijde, D. (2011). 2010 update of the ASAS/EULAR recommendations for the management of ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis*, 70(6), 896-904.
- Claudepierre, P., Flipo, R. M., Sibilia, J., Berthelot, J. M., Goupille, P., Cortinovia, S., Cunin, P., Chevalier, X., & Wendling, D. (2004). Patient knowledge of their disease: a French multicenter study in ankylosing spondylitis. *Joint Bone Spine*, 71(6), 550-556.
- E. Lubrano, P. H., P. Moreno, B. Griffiths, P. Emery and D. Veale. (1998). The Assessment of Knowledge in Ankylosing Spondylitis Patients by a Self-Administered Questionnaire. *British Journal of Rheumatology*(37), 437–441.
- F. Jennings, S. T., M.R. de Assis, J. Natour. (2006). Brazil Patient Knowledge Questionnaire (PKQ) and evaluation of disease-specific knowledge in patients with rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol.*, 24(5) 521-528.

- Ferreira, P. L. (2000a). Criação da versão portuguesa do MOS SF-36 Parte I - Adaptação cultural e linguística. *Acta Médica Portuguesa*, 13, 55-66.
- Ferreira, P. L. (2000b). Criação da versão portuguesa do MOS Parte II - Testes de Validação. *Acta médica Portuguesa*, 13, 119-127.
- Frauendorf, R., Medeiros Pinheiro, M. d., & Mesquita Ciconelli, R. (2013). Variables related to work productivity loss in patients with ankylosing spondylitis. *Revista Brasileira de Reumatologia (English Edition)*, 53(3), 303-309.
- Gyurcsik, Z. N., Andras, A., Bodnar, N., Szekanecz, Z., & Szanto, S. (2012). Improvement in pain intensity, spine stiffness, and mobility during a controlled individualized physiotherapy program in ankylosing spondylitis. *Rheumatol Int*, 32(12), 3931-3936.
- Hennell, S. L., Brownsell, C., & Dawson, J. K. (2004). Development, validation and use of a patient knowledge questionnaire (PKQ) for patients with early rheumatoid arthritis. *Rheumatology*, 43(4), 467-471.
- Marcelo Cardozo de Souza, A. O., AnaMaria Jones, Fábio Jennings, Elisabeth Biruel. (2012). Grupos educacionais para pacientes com espondilite anquilosante: revisão sistemática. *Revista Dor*, 13 (3), 256-260.
- Milton Severo, R. G., Raquel lucas, Henrique Barros (2010). Assessment of the general public's Knowledge about rheumatic diseases: evidence from a Portuguese population-based survey. *BMC Musculoskeletal Disorders*, 11:211.
- Passalent, L. A. (2011). Physiotherapy for ankylosing spondylitis: evidence and application. *Curr Opin Rheumatol*, 23(2), 142-147.
- Ramada-Rodilla, J. M., Serra-Pujadas, C., & Delclós-Clanchet, G. L. (2013). Adaptación cultural y validación de cuestionarios de salud: revisión y recomendaciones metodológicas. *Salud Pública de México*, 55, 57-66.
- Ramos-Remus C, S.-R. A., Prieto-Parra RE, Galvan-Villegas F: . (2000). <How important is patient education?.pdf>. *Baillieres Best Pract Res Clin Rheumatol*, 14(4), 689-703

- Rat, A.-C. (2013). Efficacité de l'éducation thérapeutique du patient dans les rhumatismes inflammatoires : quelles preuves ? *Revue du Rhumatisme Monographies*, 80(3), 170-173.
- Reveille, J. D., Ximenes, A., & Ward, M. M. (2012). Economic considerations of the treatment of ankylosing spondylitis. *Am J Med Sci*, 343(5), 371-374.
- Roxanne Cooksey, S. B., Muhammad Jmai Husain, Elizabeth Irvine, Helen Davies, Stefan Siebert. (2012). The information needs of people living with ankylosing spondylitis: a questionnaire survey. *BMC Musculoskeletal Disorders*, 13, 243.
- Yigit, S., Sahin, Z., Demir, S. E., & Aytac, D. H. (2013). Home-based exercise therapy in ankylosing spondylitis: short-term prospective study in patients receiving tumor necrosis factor alpha inhibitors. *Rheumatol Int*, 33(1), 71-77.
- Younes, M., Jalled, A., Aydi, Z., Zrour, S., Korbaa, W., Ben Salah, Z., Letaief, M., Bejia, I., Touzi, M., & Bergaoui, N. (2010). Socioeconomic impact of ankylosing spondylitis in Tunisia. *Joint Bone Spine*, 77(1), 41-46.

Estudo III

The relation between functional parameters and C-Reactive Protein, Erythrocyte Sedimentation Rate in Ankylosing Spondylitis: a cross sectional study

Sofia Lopes^{1,2}; Anabela Moreira ¹; Ana Daniela Simões ²; José Alberto Duarte³;
Cristina Mesquita¹

¹ Escola Superior de Saúde, Politécnico do Porto

² Escola Superior de Saúde de Vale do Sousa, CESPU

³ Faculdade de Desporto, Universidade do Porto

Submetido para publicação em Rheumatology International

Rheumatology International

The relation between functional parameters, C-Reactive Protein and Erythrocyte Sedimentation Rate in Ankylosing Spondylitis: a cross-sectional study

Sofia Manuela da Rocha Lopes, Escola Superior de Saúde (School of Health Allied Sciences), Polytechnic Institute of Porto, Rua Dr. António Bernardino de Almeida nº 400, 4200-072 Porto, Portugal, Tel.: +351 222 061 000, e-mail: srl@ess.ipp.pt and Escola Superior de Saúde de Vale do Sousa, Instituto Politécnico de Saúde do Norte, Rua Central de Gandra nº 1317, 4585-116 Gandra – Paredes, Portugal, Tel.: +351 224 157100, e-mail: sofia.lopes@ipsn.cespu.pt, sofiarochalopes@gmail.com

Anabela Moreira, Escola Superior de Saúde (School of Health Allied Sciences), Polytechnic Institute of Porto, Rua Dr. António Bernardino de Almeida nº 400, 4200-072 Porto, Portugal, Tel.: +351 222 061 000, e-mail: adm@ess.ipp.pt

Ana Daniela Gomes Araújo Simões, Escola Superior de Saúde de Vale do Sousa, Instituto Politécnico de Saúde do Norte, Rua Central de Gandra nº 1317, 4585-116 Gandra – Paredes, Portugal, Tel.: +351 224 157 100, e-mail: ana.simoes@ipsn.cespu.pt

José Alberto Duarte, Faculty of Sport, University of Porto, Rua Dr. Plácido Costa, 91 - 4200,450 Porto, Portugal, Tel.: +351 220 425 200, e-mail: jarduarte@fade.up.pt

Cristina Teresa Torrão Carvalho Mesquita, Escola Superior de Saúde (School of Health Allied Sciences), Polytechnic Institute of Porto, Rua Valente Perfeito, 322, 4400-330 Vila Nova de Gaia, Portugal, Tel.: +351 222061000, e-mail: ccm@estsp.ipp.pt

Abstract

Introduction: Ankylosing spondylitis (AS) is a chronic inflammatory rheumatic disease characterised by inflammation of the spine and the sacroiliac joints and stiffness, which leads to a progressive decline in the quality of life of individuals. Bath indices are considered the principal functional outcome measure and Erythrocyte Sedimentation Rate (ESR) and C-Reactive Protein (CRP) are the most widely used biomarkers in AS to assess disease activity.

Objective: To characterise individuals with AS and to examine the association between functional parameters and biomarkers.

Methods: Thirty-one patients were recruited from the National Association of Ankylosing Spondylitis (ANEA) – Centre of northern region of Portugal, between February 2014 and June 2015, to be included in the present study. The Bath indices [Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI), Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index (BASFI) and Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index (BASMI)], the Neck Disability Index (NDI), the Oswestry Disability Index (ODI) and laboratory parameters such as ESR and CRP were analysed.

Results: The participants' mean age was 42.77 (± 14.37) years, with 18 (58.1%) women and 13 (41.9%) men. The mean scores were 3.55 (BASDAI), 2.78 (BASFI) and 2.58 (BASMI). The final mean scores were 25.81 $\pm$ 18.36 (NDI) and 23.29 $\pm$ 15.32 (ODI). We found a negative association between ESR and BASDAI ($\beta = -0.038$, $p = 0.025$), and between ESR and BASFI ($\beta = -0.044$, $p = 0.013$). As to CRP, there was no statistically significant association between Bath indices.

Conclusion: This cross-sectional study in AS patients demonstrated that, on the one hand, this sample had a high education level, having been diagnosed with AS for more than 15 years, with a moderate disability and, on the other hand, with the adjustment of education level and years since diagnosis, there was an association between ESR and BASDAI and BASFI scores.

Keywords: Ankylosing spondylitis, functionality, biomarkers, inflammation, pain.

Introduction

Ankylosing spondylitis (AS) is a chronic rheumatic disease, characterised by inflammation of the spine, the sacroiliac joints and stiffness, which can lead to a progressive decrease in the quality of life (Braun & Sieper, 2007; O'Dwyer et al., 2015).

Disease activity, functionality and symptoms are great impact areas in AS (Jane Zochling et al., 2006). Pain, stiffness, fatigue and spinal mobility are symptoms which reflect the disease's inflammatory effect (Jane Zochling et al., 2006). As a consequence, the irreversible changes that accompany AS, the decreased functionality in activities of daily living, the direct and indirect costs associated with the disease and its effect on patients' quality of life are important parameters to take into account in the clinical practice to achieve a good diagnosis and an adequate intervention (Braun & Sieper, 2007). The socioeconomic impact of AS is substantial, considering the reduced working hours, occasional work changes/adaptations, missed professional opportunities and early retirement. On the other hand, it has been reported that a higher educational level is associated with maintenance in the labour force, decreased years since AS diagnosis, a higher socioeconomic level and a better understanding of the disease (Frauendorf et al., 2013; Younes et al., 2010).

The most commonly used biomarkers to monitor AS activity are Erythrocyte Sedimentation Rate (ESR) and C-Reactive Protein (CRP) (de Vlam, 2010). These parameters are usually high in AS, in association with lumbar and cervical pain, as inflammation and entheses in these regions are the first symptoms of the disease (Kaya et al., 2007). However, there is some issue as to the sensitivity of these inflammatory biomarkers in AS activity and their correlation with functional parameters (de Vlam, 2010; de Vries et al., 2009). The basis for this controversy is the assessment of their specificity regarding AS, as these biomarkers are specific to assess the inflammation in structures affected by the disease, such as tendons, bone, ligaments, cartilage, among others, but are also influenced by non-inflammatory aspects, such as age, gender, anaemia and renal failure, which can influence these laboratory parameters (de Vlam, 2010; Kisacik et al., 2008). Their correlation with

functional parameters has been more evident in the assessment of disease activity (BASDAI) (de Vries et al., 2009). However, to achieve a deeper and more specific understanding of the disease it is necessary to include functional (BASFI), metric (BASMI) and disease activity (BASDAI) parameters in the assessment of an individual with AS, as these are the preferred methods to evaluate individuals with AS (Braun & Sieper, 2007; de Vlam, 2010; Pimentel-Santos, Mourao, et al., 2012; Sieper et al., 2009).

Equally important, given the complexity of this chronic disease, in particular the ankylosis of some segments of the spine, is to explore the assessment of more specific parameters associated with the impact of spinal mobility (cervical and lumbar regions) on activities of daily living. (Robinson et al., 2013). The characterisation of AS individuals in the literature is still scarce. For this reason, it is important to enhance knowledge regarding functional and biomarker parameters, improving the orientation of health professionals in the management of this disease and in providing patient advice. The aims of this study were: (1) to characterise individuals with AS and (2) to verify the association between functional joint and biomarker parameters.

Methods

Study design and participants

A cross-sectional study with a convenience sample of patients with AS was conducted in the northern region of Portugal. The study received approval from the Ethics Committee of the School of Health Allied Sciences of the Polytechnic Institute of Porto. Potential candidates were identified by physiotherapists from the institution and from the National Association of Ankylosing Spondylitis (ANEA) – Centre of northern region of Portugal, and the recruitment occurred between February 2014 and June 2015.

Subjects were eligible to participate in the study if they: (1) were diagnosed with AS according to the modified New York criteria (Pimentel-Santos, Mourao, et al., 2012); (2) were aged 18 years or older and (Pimentel-Santos, Mourao, et al., 2012); (3) voluntarily consented to participate. The study excluded all patients presenting any other clinically diagnosed

spondyloarthropathy, neurological or cardiorespiratory pathologies (Pimentel-Santos, Mourao, et al., 2012).

Instruments

All patients completed the Portuguese version of the Bath Spondylitis Functional Index (BASFI) (Pimentel-Santos, Pinto, et al., 2012), a characterisation questionnaire which measures the functional status of patients with AS through ten questions regarding daily activities, with the mean score (range, 0–10) being obtained from the sum of all values.

The Portuguese version of the Bath Spondylitis Metrics Index (BASMI) (Pimentel-Santos, Pinto, et al., 2012) was used to determine the participants' physical mobility, with the Shober's test, lateral spine flexion, tragus to wall distance, cervical rotation and intermalleolar distance, with a final score ranging from 0 to 2 in each one of the five parameters (0 – mild disease involvement, 1 – moderate disease involvement, 2 – severe disease involvement).

The Portuguese version of the Bath Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI) (Pimentel-Santos, Pinto, et al., 2012) was used to measure the disease activity status through six questions with a score ranging from 0 to 10, regarding fatigue, spinal pain, peripheral joint, entheses and morning stiffness, to determine a final mean score. A mean of the two scores relating to morning stiffness was calculated before averaging all the answers (A. Calin, 1999; Pimentel-Santos, Pinto, et al., 2012).

The Portuguese version of the Oswestry Disability Index (ODI) was used in each of its ten items, each of them including 6 statements, and patients were requested to select only one, obtaining a score from 0 to 5. The Portuguese version of the Neck Disability Index (NDI) also includes 6 statements and the score 0-5. ODI and NDI total scores were converted into a percentage score with 0-20% indicating minimal disability, 21-40% moderate disability, 41-60% severe disability, 61-80% crippled and 81-100% total incapacitation (Beattie & Maher, 1997; Fairbank, 1980; Vernon, 2008). Disease activity variables used included both C-Reactive Protein (CRP) and Erythrocyte Sedimentation Rate (ESR).

Data collection procedures

Aspects such as age, gender, level of education and employment situation were identified as sociodemographic and anthropometric. Physical examination of patients by a blind trained observer included the assessment of BASMI. Patients have completed two self-administered questionnaires – the NDI and the ODI.

As laboratory assessments of patients' ESR and CRP were determined, overnight fasting blood samples from all subjects were collected through standard antecubital forearm venepuncture to 8 ml serum-separator and 3.5 ml K2-EDTA tubes (BD Vacutainer® System, BD Diagnostics, Franklin Lakes, NJ). After room temperature clotting, serum was separated by low speed centrifugation (4500 rpm, 10 min, 22°C) (Sigma ® 3k15, SIGMA Laborzentrifugen GmbH, Osterode am Harz, Germany), transferred into aliquots, and stored at -80°C until analysis ("Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) Final Report", 2002) and latex immunoturbidimetry (CRP) (Roberts et al., 2001) techniques.

For ESR estimation, K2-EDTA anticoagulated blood samples were mixed for 10 minutes before the test. Samples were aspirated into a Westergren pipette and the distance that the column of blood fell in 1h was recorded according to the International Council for Standardisation in Haematology (ICSH) standardised method (Jou et al., 2011).

Data analysis

Sample characteristics are presented as counts and proportions for categorical variables and as mean $\pm$ standard deviation (SD) for biomarkers and functional parameters. The association between biomarkers and functional parameters was estimated through crude regression coefficients and years since diagnosis and education level-adjusted regression coefficients (β and $\text{adj}\beta$). Since the regression prerequisites were not achieved when analysing the

ODI and NDI functional parameters, Spearman's correlation coefficients were calculated. A p -value $\leq 0,005$ was considered statistically significant. All statistical analyses were performed using the Statistical Package for Social Sciences (SPSS) software, version 23.0 (Chicago, IL).

Results

Table 1 summarises the characteristics of the 31 participants in this study. The patients' mean age was 42.77 ± 14.37 years. Most subjects were female (58.1%), and 45.2% had between 13 and 16 years of education (45.2). 38.7% were diagnosed with AS for more than 15 years. 38.7% of participants had a salary lower than 500€ and 35.5% had a salary higher than 1000€. All participants were taking non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAID).

Table 1. Sample characteristics: socio-demographic information and history of AS.

	N (%)
Gender	
Female	18 (58.1)
Male	13 (41.9)
Education level (years)	
≤ 9	9 (29.0)
≤ 12	7 (22.6)
> 12	14 (45.2)
≤ 17	1 (3.2)
Diagnosis (years)	
≤ 4	8 (25.8)
> 5	5 (16.1)
≤ 10	6 (19.4)
> 15	12 (38.7)
Salary (month)	
≤ 500 euros	12 (38.7)
≤ 1000 euros	6 (19.4)
> 1000 euros	11 (35.5)
> 2000 euros	2 (6.5)
Medication	
NSAID	31 (100)

Patients' clinical parameters are shown in Table 2. The mean scores were 3.55 ± 1.94 (BASDAI), 2.78 ± 2.12 (BASFI) and 2.58 ± 1.86 (BASMI), with a minimum of zero and a maximum of ten. On average, the NDI score was 25.81 ± 18.36 and the ODI score was 23.29 ± 15.32 , which indicates a moderate disability in both cases.

Table 2. Clinical parameters of patients with ankylosing spondylitis.

	Mean (SD)	Min.	Max.
Biomarkers			
ESR (mm/h)	14.19 ± 14.40	1	74
CRP (mg/dl)	0.56 ± 0.76	0.01	4.08
Functional parameters			
ODI	23.29 ± 15.32	4	64
NDI	25.81 ± 18.36	2	66
BASDAI	3.55 ± 1.94	0.37	7.25
BASFI	2.78 ± 2.12	0.00	7.94
BASMI	2.58 ± 1.86	0.00	7.00

SD: Standard Deviation; BASDAI: Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index; BASFI: Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index; BASMI: Bath Spondylitis Metrics Index; ODI: Oswestry Disability Index; NDI: Neck Disability Index; ESR: Erythrocyte Sedimentation Rate; CRP: C-Reactive Protein

The correlation values between biomarkers and ODI and NDI scores are shown in Table 3. No statistically significant association between biomarkers and ODI or NDI scores was found.

Table 3. Spearman's correlations between functional and biomarker parameters.

	ESR	CRP
	<i>Coef. (P- Value)</i>	<i>Coef. (P- Value)</i>
ODI	0.072 (0.701)	0.276 (0.132)
NDI	-0.029 (0.877)	0.181 (0.330)

ESR: Erythrocyte Sedimentation Rate; CRP: C-Reactive Protein; ODI: Oswestry Disability Index; NDI: Neck Disability Index;

When considering the crude effect, no statistically significant association was found between biomarkers and functional parameters. After adjustment to years since diagnosis and education level, used here as a proxy of professional group, we found a negative association between ESR and BASDAI ($\beta=-0.038$, $p=0.025$) and between ESR and BASFI ($\beta=-0.044$, $p=0.013$), but not between ESR and BASMI ($\beta=0.010$, $p=0.615$). No statistically significant association was found between CRP and functional parameters in BASDAI, BASFI and BASMI (Table 4).

Table 4. Association between biomarkers and functional parameters.

	ESR		CRP	
	<i>Crude β (P- Value)</i>	<i>Adjusted* β (P- Value)</i>	<i>Crude β (P- Value)</i>	<i>Adjusted* β (P- Value)</i>
BASDAI	-0.025 (0.296)	-0.038 (0.025)	0.475 (0.290)	0.123 (0.722)
BASFI	-0.025 (0.337)	-0.044 (0.013)	0.095 (0.849)	-0.219 (0.549)
BASMI	0.017 (0.452)	0.010 (0.615)	-0.236 (0.587)	-0.561 (0.129)

ESR: Erythrocyte Sedimentation Rate; CRP: C-Reactive Protein; BASMI: Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index; BASDAI: Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index; BASFI: Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index

* Adjusted to years since diagnosis and education level

Discussion

The aims of this study were to characterise individuals with AS and to verify the association between functional and biomarker parameters in these patients. The sample of this cross-sectional study included more female than male subjects (58.1% women *versus* 41.9% men), contrarily to a recent study conducted in Portugal (Pimentel-Santos, Mourao, et al., 2012) and to the described in the literature regarding other European populations with AS (Raychaudhuri & Deodhar, 2014). This difference can result from women's increased interest in obtaining health-related information when compared to men, showing more interest in participating in this type of programmes (Cooksey, 2012; da Rocha Lopes et al., 2016) and volunteering more than men.

Individuals in this sample have an education level of more than 12 years (45.2%), which suggests that they are more demanding when searching for information regarding the disease, an important factor contributing for recognition and control of the associated symptoms (da Rocha Lopes et al., 2016). 38.7% of the individuals included in this study have been diagnosed with AS for more than 15 years, as in another study recently conducted in Portugal, in which most subjects were diagnosed with AS for more than 10 years (Pimentel-Santos, Mourao, et al., 2012). The therapeutic strategies existing at that time were clearly different from those that are available today, either due to the insufficient knowledge of the disease or to the individual variation during the disease and to the understanding of pathophysiological and biomechanical principles combined with the pharmacological therapy. (Pimentel-Santos, Mourao, et al., 2012; Viitanen & Suni, 1995).

The mean age was 42.77 years, with the younger subject aged 18. This reveals that AS is being diagnosed earlier, which provides for a more adequate monitoring of patients. This is coincident with more modern diagnosis approaches, increased accessibility and availability of assessment instruments and the more comprehensive information available to healthcare professionals and patients (Pimentel-Santos, Mourao, et al., 2012).

As to monthly income, 58% of the individuals have a salary lower than or equal to 1000€, while 42% earn more than 1000€. These values are in

accordance with the sample's education level and another recent Portuguese study (da Rocha Lopes et al., 2016).

The sample's mean BASDAI (3.55 ± 1.94), BASFI (2.78 ± 2.12) and BASMI (2.58 ± 1.86) scores show that these individuals are between percentiles 25 and 50 for the Portuguese population, taking the disease's evolution in years into account (Pimentel-Santos, Mourao, et al., 2012). These values are similar to those obtained in previous cross-sectional studies, with similar values as to the education level, years since diagnosis and medication intake, although with a higher sample (Berg et al., 2014; Bodur et al., 2011; Konca et al., 2012). It should be noted that NDI mean scores in this sample were higher (25.8 ± 18.36) than ODI scores (23.29 ± 15.32), although all of them are in the same interval, revealing an increased mean score of cervical disability compared to lumbar disability, as opposed to the described in the literature, which reports that the latter is the most affected segment (El Tecle et al., 2015). This evidence can be due to the female predominance of the sample, as women are more commonly affected at the cervical segment than at the lumbar segment, as opposed to men. (El Maghraoui et al., 2003; Ortega Castro et al., 2013). On the other hand, our results show that both segments have mean scores situated in the interval 21-40, which means a moderate disability, in accordance with the Bath indices' scores (BASDAI, BASMI and BASFI), taking into account the percentiles for the Portuguese population with AS (Pimentel-Santos, Mourao, et al., 2012).

As to ESR and CRP parameters, several studies have been reporting that these biomarkers have no predictive value to determine disease activity in individuals with AS (Braun & Sieper, 2007; de Vlam, 2010; Kaya et al., 2007; Kisacik et al., 2008). Our results show low ESR and CRP values, suggesting that individuals in our sample have low disease activity. This can be due to the fact that all individuals take anti-inflammatory medication, which can influence these biomarkers (Plasqui et al., 2012), or to the fact that most subjects were diagnosed with AS for more than 12 years, having an increased knowledge and control of the disease. Patients who have been diagnosed for more years have an increased need of information than recently diagnosed individuals, which provides a safer management of the disease (Cooksey, 2012).

It has been verified that when values were adjusted for years since diagnosis and education levels, there was an association between ESR and BASDAI and BASFI scores. As ESR levels increase, BASDAI scores also increase, deteriorating these individuals' functionality; in the same way, when ESR values increase, BASFI scores also increase, which translates into higher disease activity. This can be explained by disease duration/evolution because of the progressive activation of bone reparative/remodelling pathways that are likely to affect these biomarkers (Braem & Lories, 2012; Maksymowych, 2012). As concerns the education level, it influences functionality and disease activity by the knowledge these individuals have regarding the disease (Song et al., 2015), although there is no association between this parameter and BASMI scores. As to CRP, there was no association between Bath indices, possibly because this biomarker is more sensitive in inflammation detection and is not increased by the influence of age, sex or anaemia. As this biomarker values were low in individuals of this sample, no association was found with the Bath indices (Krzysztof Bochen & Dzida, 2011).

Both cervical and lumbar vertebral mobility and the inflammation of these segments are dynamic processes which vary in time and with time. This inflammation is a non-linear process, which improves, deteriorates and even disappears throughout time, which makes that its assessment using biomarker parameters is a point estimation, as they are sensitive to changes (de Vlam, 2010).

Our results also show that the NDI and ODI present a low association with the biomarker parameters. These findings may be explained by the number of years of disease evolution of patients participating in this study, which has somehow provided for adaptations to perform activities of daily living, decreasing the impact of chronic pain in the cervical and lumbar segments. These results have implications for healthcare professionals dealing directly with patients with AS, as they would allow to better understand and monitor these individuals.

Our study has some limitations, such as the reduced number of individuals who constitute our sample and the fact that it is a convenience

sample. A second limitation in result analysis was that it was not possible to adjust the years since diagnosis and the education level for NDI and ODI scores, as these parameters do not meet the requirements for that analysis. For these reasons, additional studies with a bigger sample using these two instruments (NDI and ODI), together with additional objective parameters such as imaging examinations, for their sensitivity to detect active inflammation, are required for correlation with biomarkers.

Conclusion

Individuals with AS included in this study have a high education level, an aspect which is in accordance with their monthly income, a disease evolution of at least 15 years and a moderate functional disability.

Our results show a negative association between ESR and BASDAI and BASFI scores.

Bibliography

- A. Calin, J.-P. N., A. Gueguen, H. Zeidler, H. Mielants and M. Dougados. (1999). A new approach to defining functional ability in ankylosing spondylitis: the development of the Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index. *Rheumatology*, 38(9), 878-882.
- Beattie, P., & Maher, C. (1997). The role of functional status questionnaires for low back pain. *Australian Journal of Physiotherapy*, 43(1), 29-38.
- Berg, I. J., Semb, A. G., van der Heijde, D., Kvien, T. K., Hisdal, J., Olsen, I. C., Dagfinrud, H., & Provan, S. A. (2014). Uveitis is associated with hypertension and atherosclerosis in patients with ankylosing spondylitis: a cross-sectional study. *Semin Arthritis Rheum*, 44(3), 309-313.
- Bodur, H., Ataman, S., Rezvani, A., Bugdayci, D. S., Cevik, R., Birtane, M., Akinci, A., Altay, Z., Gunaydin, R., Yener, M., Kocyigit, H., Duruozy, T., Yazgan, P., Cakar, E., Aydin, G., Hepguler, S., Altan, L., Kirnap, M., Olmez, N., Soydemir, R., Kozanoglu, E., Bal, A., Sivrioglu, K., Karkucak,

- M., & Gunendi, Z. (2011). Quality of life and related variables in patients with ankylosing spondylitis. *Qual Life Res*, 20(4), 543-549.
- Braem, K., & Lories, R. J. (2012). Insights into the pathophysiology of ankylosing spondylitis: contributions from animal models. *Joint Bone Spine*, 79(3), 243-248.
- Braun, J., & Sieper, J. (2007). Ankylosing spondylitis. *The Lancet*, 369(9570), 1379-1390.
- Cooksey, R. B., S.; Husain, M.; I. Elizabeth, Davies, H. and Siebert, S. (2012). The information needs of people living with ankylosing spondylitis: a questionnaire survey. *BMC Musculoskeletal Disorders*, 13, 243.
- da Rocha Lopes, S. M., Duarte, J. A., & Mesquita, C. T. (2016). Cross-cultural adaptation and validation of the Portuguese version of "The assessment of knowledge in ankylosing spondylitis patients by a self-administered questionnaire". *Rheumatol Int*.
- de Vlam, K. (2010). Soluble and tissue biomarkers in ankylosing spondylitis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*, 24(5), 671-682.
- de Vries, M. K., van Eijk, I. C., van der Horst-Bruinsma, I. E., Peters, M. J., Nurmohamed, M. T., Dijkmans, B. A., Hazenberg, B. P., & Wolbink, G. J. (2009). Erythrocyte sedimentation rate, C-reactive protein level, and serum amyloid a protein for patient selection and monitoring of anti-tumor necrosis factor treatment in ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum*, 61(11), 1484-1490.
- El Maghraoui, A., Bensabbah, R., Bahiri, R., Bezza, A., Guedira, N., & Hajjaj-Hassouni, N. (2003). Cervical spine involvement in ankylosing spondylitis. *Clin Rheumatol*, 22(2), 94-98.
- El Tecle, N. E., Abode-Iyamah, K. O., Hitchon, P. W., & Dahdaleh, N. S. (2015). Management of spinal fractures in patients with ankylosing spondylitis. *Clin Neurol Neurosurg*, 139, 177-182.
- Fairbank, J. C., Couper, J., Davies, J.B., & O'Brien, J.P. (1980). The Oswestry low back pain disability questionnaire. *Physiotherapy*, 66, 271-273.
- Frauendorf, R., Medeiros Pinheiro, M. d., & Mesquita Ciconelli, R. (2013). Variables related to work productivity loss in patients with ankylosing

- spondylitis. *Revista Brasileira de Reumatologia (English Edition)*, 53(3), 303-309.
- Jane Zochling, Jürgen Braun, & Désirée van der Heijde, D. (2006). Assessments in ankylosing spondylitis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*, 20(3), 521-537.
- Jou, J. M., Lewis, S. M., Briggs, C., Lee, S. H., De La Salle, B., McFadden, S., & For The International Council For Standardization In, H. (2011). ICSH review of the measurement of the erythrocyte sedimentation rate. *International Journal of Laboratory Hematology*, 33(2), 125-132.
- Kaya, T., Bal, S., & Gunaydin, R. (2007). Relationship between the severity of enthesitis and clinical and laboratory parameters in patients with ankylosing spondylitis. *Rheumatol Int*, 27(4), 323-327.
- Kisacik, B., Tufan, A., Kalyoncu, U., Karadag, O., Akdogan, A., Ozturk, M. A., Kiraz, S., Ertenli, I., & Calguneri, M. (2008). Mean platelet volume (MPV) as an inflammatory marker in ankylosing spondylitis and rheumatoid arthritis. *Joint Bone Spine*, 75(3), 291-294.
- Konca, S., Keskin, D., Ciliz, D., Bodur, H., & Sakman, B. (2012). Spinal inflammation by magnetic resonance imaging in patients with ankylosing spondylitis: association with disease activity and outcome parameters. *Rheumatol Int*, 32(12), 3765-3770.
- Krzysztof Bochen, A. K., Sylwia Milaniuk, Monika Kulczyńska, Andrzej Prystupa, & Dzida, G. (2011). Erythrocyte sedimentation rate - an old marker with new applications. *Journal of Pre-Clinical and Clinical Research*, Vol 5(2), 50-55.
- Maksymowych, W. P. (2012). Biomarkers in spondyloarthritis: from pathophysiology to disease assessment. *Joint Bone Spine*, 79(1), 4-6.
- O'Dwyer, T., O'Shea, F., & Wilson, F. (2015). Decreased health-related physical fitness in adults with ankylosing spondylitis: a cross-sectional controlled study. *Physiotherapy*.
- Ortega Castro, R., Font Ugalde, P., Castro Villegas, M. C., Calvo Gutiérrez, J., Muñoz Gomariz, E., Zarco Montejo, P., Almodóvar, R., Mulero Mendoza, J., Torre-Alonso, J. C., Gratacós Masmitjà, J., Juanola Roura, X., Ariza

- Ariza, R., Fernández Dapica, P., Linares Ferrando, L. F., Brito Brito, M. E., Cuende Quintana, E., Vázquez Galeano, C., Moreno Ramos, M. J., Giménez Úbeda, E., Rodríguez Lozano, J. C., Fernández Prada, M., Queiro Silva, R., Moreno Ruzafa, E., Júdez Navarro, E., Más, A. J., Medrano Le Quement, C., Ornilla, E., Montilla Morales, C., Pujol Busquets, M., Clavaguera Poch, T., Fernández-Espartero, M. C., Carmona Ortell, L., & Collantes Estévez, E. (2013). Different Clinical Expression of Patients With Ankylosing Spondylitis According to Gender in Relation to Time Since Onset of Disease. Data From REGISPONSER. *Reumatología Clínica (English Edition)*, 9(4), 221-225.
- Pimentel-Santos, F. M., Mourao, A. F., Ribeiro, C., Costa, J., Santos, H., Barcelos, A., Pinto, P., Godinho, F., Cruz, M., Vieira-Sousa, E., Santos, R. A., Rabiais, S., Felix, J., Fonseca, J. E., Guedes-Pinto, H., Brown, M. A., Branco, J. C., & Group, C. S. (2012). Spectrum of ankylosing spondylitis in Portugal. Development of BASDAI, BASFI, BASMI and mSASSS reference centile charts. *Clin Rheumatol*, 31(3), 447-454.
- Pimentel-Santos, F. M., Pinto, T., Santos, H., Barcelos, A., Cunha, I., Branco, J. C., & Ferreira, P. L. (2012). Portuguese version of the bath indexes for ankylosing spondylitis patients: a cross-cultural adaptation and validation. *Clin Rheumatol*, 31(2), 341-346.
- Plasqui, G., Boonen, A., Geusens, P., Kroot, E. J., Starmans, M., & van der Linden, S. (2012). Physical activity and body composition in patients with ankylosing spondylitis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 64(1), 101-107.
- Raychaudhuri, S. P., & Deodhar, A. (2014). The classification and diagnostic criteria of ankylosing spondylitis. *J Autoimmun*, 48-49, 128-133.
- Roberts, W. L., Moulton, L., Law, T. C., Farrow, G., Cooper-Anderson, M., Savory, J., & Rifai, N. (2001). Evaluation of Nine Automated High-Sensitivity C-Reactive Protein Methods: Implications for Clinical and Epidemiological Applications. Part 2. *Clinical Chemistry*, 47(3), 418-425.
- Robinson, Y., Sanden, B., & Olerud, C. (2013). Increased occurrence of spinal fractures related to ankylosing spondylitis: a prospective 22-year cohort

- study in 17,764 patients from a national registry in Sweden. *Patient Saf Surg*, 7(1), 2.
- Sieper, J., Rudwaleit, M., Baraliakos, X., Brandt, J., Braun, J., Burgos-Vargas, R., Dougados, M., Hermann, K. G., Landewe, R., Maksymowych, W., & van der Heijde, D. (2009). The Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS) handbook: a guide to assess spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis*, 68 Suppl 2, ii1-44.
- Song, I. H., Brenneis, C., Hammel, L., Feldtkeller, E., Listing, J., Sieper, J., & Rudwaleit, M. (2015). Ankylosing spondylitis self-help organisations - do members differ from non-members? *Joint Bone Spine*.
- Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) Final Report. (2002). *Circulation*, 106(25), 3143.
- Vernon, H. (2008). The Neck Disability Index: state-of-the-art, 1991-2008. *J Manipulative Physiol Ther*, 31(7), 491-502.
- Viitanen, J. V., & Suni, J. (1995). Management Principles of Physiotherapy in Ankylosing Spondylitis — Which Treatments are Effective? *Physiotherapy*, 81(6), 322-329.
- Younes, M., Jalled, A., Aydi, Z., Zrour, S., Korbaa, W., Ben Salah, Z., Letaief, M., Bejia, I., Touzi, M., & Bergaoui, N. (2010). Socioeconomic impact of ankylosing spondylitis in Tunisia. *Joint Bone Spine*, 77(1), 41-46.

**Effects of group-based vs home-based exercise programs in
patients with ankylosing spondylitis**

Sofia Lopes^{1,2}; Anabela Moreira ¹; Ana Daniela Simões ²; José Alberto Duarte ³;
Cristina Mesquita¹

¹ Escola Superior de Saúde, Politécnico do Porto

² Escola Superior de Saúde de Vale do Sousa, CESPU

³ Faculdade de Desporto, Universidade do Porto

Submetido para publicação em International Journal of Rheumatic Diseases



Effects of group-based vs home-based exercise programmes in patients with ankylosing spondylitis

Journal:	International Journal of Rheumatic Diseases
Manuscript ID	IJRD-2016-0648
Manuscript Type:	Original Article
Date Submitted by the Author:	22-Nov-2016
Complete List of Authors:	Lopes, Sofia; ESS, Physiotherapy; Instituto Politecnico de Saude do Norte Escola Superior de Saude do Vale do Sousa, Moreira, Anabela; Escola Superior de Saude Simoes, Ana; Instituto Politecnico de Saude do Norte Escola Superior de Saude do Vale do Sousa Duarte, José; Universidade do Porto Mesquita, Cristina; Escola Superior de Saude, Physiotherapy
Keywords:	Disease activity, Functionality, Biomarkers, Physiotherapy

Abstract

Introduction: Exercise programmes are an important component of standard therapy for patients with ankylosing spondylitis. Exercise therapy is important to reduce pain and stiffness, to prevent postural deformities, and to improve mobility for maintaining function and global health.

Objective: To assess the effects of 6-month group-based vs home-based exercise programmes in patients with ankylosing spondylitis on functional and biomarker parameters.

Methods: Thirty one patients were recruited from the National Association of Ankylosing Spondylitis (ANEA) – Centre of northern region of Portugal – between February 2014 and June 2015, and were divided into three groups. The group-based and home-based exercise groups included 12 individuals each, while the control group was composed of 7 subjects. The BATH indices [Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index (BASFI), Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI), Bath Ankylosing Spondylitis

Metrology Index (BASMI)] were used to assess functional capacity, disease activity and physical mobility; the cervical and lumbar pain in daily life activities was assessed using the Neck Disability Index (NDI) and the Oswestry Disability Index (ODI), respectively; the biomarkers used were the Erythrocyte Sedimentation Rate (ESR) and the C-Reactive Protein (CRP). All participants were assessed at baseline and at the end of 6 months.

Results: There were no statistically significant differences in patients' baseline characteristics between the three groups. At the end of 6 months, participants in the group-based exercise group showed significant improvements in BASFI ($p=0.048$) and BASMI ($p=0.001$) scores. In the home-based exercise group there was a decrease in CRP scores ($p=0.037$). Individuals in the control group decreased all Bath indexes and NDI scores.

Conclusion: The results of the present study show that a supervised exercise programme improves physical mobility and functional status. However, no changes as to the biomarker parameters were observed at the end of 6 months.

Keywords: Disease activity, functionality, biomarkers, physiotherapy.

Introduction

Ankylosing spondylitis (AS) is a disease that affects young adults, being more frequent in men than in women. It is characterised by pain, stiffness and impairment of the spinal mobility, associated with other axial skeleton inflammations such as peripheral arthritis, entheses, uveitis and affecting other organs (Braun & Sieper, 2007). All these signs and symptoms affect negatively patients' functionality and quality of life (Yigit et al., 2013).

AS standard management consists of a combination of pharmacological therapy such as the administration of non-steroidal anti-inflammatory drugs, and non-pharmacological treatment such as physical therapy, with the adoption of specific and structured exercise programmes (Aytekin et al., 2012; Braun & Sieper, 2007; Karapolat et al., 2008; Lim et al., 2005; Passalent, 2011). Physical therapy has a crucial role in the management and increase of joint mobility, in the prevention of joint deformities, in strength and in the physical condition and coordination of individuals with AS (Aytekin et al., 2012), as endorsed by The Assessment in Ankylosing Spondylitis International Society/European League Against Rheumatism (ASAS/EULAR) (Braun et al., 2011).

Exercise programmes can be group- or home-based (Ching-Yi WANG, 2009; Karapolat et al., 2008; Yigit et al., 2013). Home-based programmes are not supervised in person but can receive remote orientation, they are cheaper and more convenient, as individuals may execute exercises in the comfort of their homes [4, 8], while group-based exercise programmes are supervised by a physiotherapist, with increased effects as to functionality improvement and reduction in disease activity, encouraging AS patients' adherence (Gunendi et al., 2010; Karapolat et al., 2008).

Although several scientific studies have reported the beneficial effects of exercise, either performed in group or individually, the literature comparing these two modalities in terms of functional and biomarker parameters is still scarce, which makes it pertinent to further study this question. Therefore, the aim of this study was to assess the effects of a specific exercise programme in patients with AS regarding functional and biomarker parameters.

Methods

Study design and participants

This quasi-experimental study involved a convenience sample of 31 patients with AS, and was conducted in the northern region of Portugal. The study received approval from the Ethics Committee of the School of Health Allied Sciences of the Polytechnic Institute of Porto, under number 3116/2013. Potential candidates were identified by physiotherapists from the institution and from the National Association of Ankylosing Spondylitis (ANEA) – Centre of northern region of Portugal, and the recruitment occurred between February 2014 and June 2015.

Subjects were eligible to participate in the study if they: (1) were diagnosed with AS according to the modified New York criteria (Yigit et al., 2013); (2) were aged 18 years or older (Yigit et al., 2013) and (3) voluntarily consented to participate. The study excluded all patients presenting any other clinically diagnosed spondyloarthropathy, neurological and/or cardiorespiratory pathologies, and who had performed regular exercise during the previous 3 months (Gunendi et al., 2010).

The patients were divided into three groups: the group-based exercise programme group (n=12) included patients who were willing to participate in the group-based exercise programme (Karapolat et al., 2008), the home-based exercise group (n=12) included patients who had problems with transport or getting permission from work (Karapolat et al., 2008), and the control group (n=7) included patients who did not want to participate in the exercise programme. All participants were assessed at baseline and 6 months after the onset of the exercise programme. Of the initial 31 participants, 3 patients failed to complete the programme because of unwillingness to participate (1 from the control and 2 from the home-based exercise group).

Exercise programme

The exercise programme consisted of 12 exercises (Aytekin et al., 2012; Dagfinrud et al., 2011; Durmus et al., 2009; Gunendi et al., 2010; Karapolat et al., 2008; Lim et al., 2005; Yigit et al., 2013) designed to improve flexibility,

mobility of the spine and chest expansion and to increase muscle strengthening. The program included exercises for postural muscles, including the transversus abdominis and deep flexors of the neck, strengthening exercises of the spine extensors, adductors of the scapulae, lateral rotators and flexors of the cervical spine and stretching of the posterior chain, lumbar and cervical spine, as well as chest expansion exercises. The complete session lasted 45 minutes.

The group-based exercise patients were treated with a group-based exercise programme once a week for 6 months, under the supervision of the same experienced physiotherapist, while home-based exercise group patients practised the same programme individually at home, once a week for 6 months. Participants in this group were provided with a CD with all the exercises, so that they could follow the programme. They were also asked to register their sessions in a book which has also been provided. All individuals in the home-based exercise group were contacted every week for 6 months as a method of ensuring adherence and clarifying any questions. Patients in the control group were instructed to continue their usual daily activities. For ethical reasons, after the 6-month period, the control group had the opportunity to participate in the exercise programme.

Instruments

All patients completed the Portuguese version of the Bath Spondylitis Functional Index (BASFI) (Pimentel-Santos et al., 2012), a characterisation questionnaire which measures the functional status of patients with AS through ten questions regarding daily activities, with the mean score (range, 0–10) being obtained from the sum of all values.

The Portuguese version of the Bath Spondylitis Metrics Index (BASMI) (Pimentel-Santos et al., 2012) was used to determine the participants' physical mobility, with the Shober's test, lateral spine flexion, tragus-to-wall distance, cervical rotation and intermalleolar distance, with a final score ranging from 0 to 2 in each one of the five parameters (0 – mild disease involvement, 1 –

moderate disease involvement, 2 – severe disease involvement), resulting in a total BASMI score of 0-10.

The Portuguese version of the Bath Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI) (Pimentel-Santos et al., 2012) was used to measure the disease activity status through 6 questions with a score ranging from 0 to 10, regarding fatigue, spinal pain, peripheral joint, entheses and morning stiffness, to determine a final mean score. A mean of the two scores relating to morning stiffness was calculated before averaging all the answers (A. Calin, 1999; Pimentel-Santos et al., 2012).

The Portuguese version of the Oswestry Disability Index (ODI) was used in each of its ten items, each of them including 6 statements, and patients were requested to select only one, obtaining a score from 0-5. The Portuguese version of the Neck Disability Index (NDI) also includes 6 statements and the score 0-5. ODI and NDI total scores are converted into a percentage score with 0-20% indicating minimal disability, 21-40% moderate disability, 41-60% severe disability, 61-80% crippled and 81-100% total incapacitation (Beattie & Maher, 1997; Fairbank, 1980; Vernon, 2008). Disease activity variables used include both the C-Reactive Protein (CRP) and the Erythrocyte Sedimentation Rate (ESR).

Data collection procedures

Aspects such as age, gender, level of education and employment situation were identified as sociodemographic. Patients have completed four self-administered questionnaires – NDI, ODI, BASFI and BASDAI.

As laboratory assessments of patients' ESR and CRP were determined, overnight fasting blood samples from all subjects were collected through standard antecubital forearm venepuncture to 8 ml serum-separator and 3.5 ml K2-EDTA tubes (BD Vacutainer® System, BD Diagnostics, Franklin Lakes, NJ). After room temperature clotting, serum was separated by low speed centrifugation (4500rpm, 10 min, 22°C) (Sigma ® 3k15, SIGMA Laborzentrifugen GmbH, Osterode am Harz, Germany), transferred into aliquots, and stored at -80°C until analysis ("Third Report of the National

Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) Final Report", 2002) and latex immunoturbidimetry (CRP) (Roberts et al., 2001) techniques.

For ESR estimation, K2-EDTA anticoagulated blood samples were mixed for 10 minutes before the test. Samples were aspirated into a Westergren pipette and the distance that the column of blood fell in 1h was recorded according to the International Council for Standardisation in Haematology (ICSH) standardised method (Jou et al., 2011).

Data collection was performed at baseline and after the 6-month programme to all participants, taking into account the location and time of completion of the questionnaires, as well as collections of blood.

Data analysis

Data were analysed using the Statistical Package for Social Sciences (SPSS) software, version 23.0 for Windows (Chicago, IL), using a significance level of $\alpha=0.05$. Normality tests were computed. Sample characteristics are presented as counts and proportions for categorical variables and as mean and standard deviation or median and interquartile range (IQR) for continuous variables. Chi-Square tests were used to compare categorical variables between groups. To compare continuous variables between groups, we have used one-way ANOVA tests and, when the assumptions for its use were not achieved, the Kruskal-Wallis test. Additionally, to compare baseline and 6-month assessments the Paired samples T-test or the Wilcoxon test were used, as appropriate.

Results

The socio-demographic information and history of the 31 individuals included in the three groups were very similar at baseline (Table 1). Groups were homogeneous as to age, diagnosis, gender, salary, education and achievement programme at baseline, before the onset of the exercise programme ($p > 0.05$).

Table 1. Sample characteristics: socio-demographic information and history of AS.

	<i>Group-based</i> <i>n=12</i>	<i>Home-based</i> <i>n=12</i>	<i>Control group</i> <i>n=7</i>	<i>p- value</i>
AGE (years) (median/interquartile)	49.50/22	41/30	43/32	0.560
Diagnosis (years) (median/interquartile)	3.50/3	3/4	3/4	0.547
Gender (F/M) (n)	5/7	8/4	5/2	0.456
Salary (month)				
<=500 euros	3	6	3	0.617
<=1000 euros	4	1	1	
>1000 euros	4	5	2	
>2000 euros	1	0	1	
Education (years)				
<=9	4	3	2	0.900
<=12	2	3	2	
>12	5	6	3	
<=17	1	0	0	
Programme				
Execution	7	6	-	0.900
Non-execution	4	4	-	

F – Female; M – Male;

Table 2. Intra and intergroup comparison of functional and biomarker parameters, at baseline and after 6 months of exercise.

		Group-based n=12 Mean $\pm$ sd	Home-based n=10 Mean $\pm$ sd	Control group n=6 Mean $\pm$ sd	Intergroup comparison p- value
ODI	Baseline evaluation	22.7 $\pm$ 16.72	19.8 $\pm$ 12.94	28.0 $\pm$ 14.64	0.579
	6 months evaluation	21.3 $\pm$ 16.21	21.2 $\pm$ 11.90	31.0 $\pm$ 12.38	0.339
Intragroup comparison p- value		0.331	0.406	0.107	
NDI	Baseline evaluation	25.5 $\pm$ 19.00	21.6 $\pm$ 17.17	32.7 $\pm$ 12.24	0.470
	6 months evaluation	24.8 $\pm$ 19.77	21.4 $\pm$ 12.65	36.0 $\pm$ 10.35	0.212
Intragroup comparison p- value		0.643	0.916	0.020*	
BASDAI	Baseline evaluation	3.7 $\pm$ 2.08	3.0 $\pm$ 1.78	4.2 $\pm$ 2.37	0.497
	6 months evaluation	3.3 $\pm$ 2.15	3.3 $\pm$ 2.20	4.6 $\pm$ 2.33	0.444
Intragroup comparison p- value		0.359	0.350	0.017*	
BASFI	Baseline evaluation	3.5 $\pm$ 2.37	1.7 $\pm$ 1.24	2.7 $\pm$ 1.96	0.105
	6 months evaluation	2.9 $\pm$ 1.83	2.1 $\pm$ 1.61	3.2 $\pm$ 1.96	0.413
Intragroup comparison p- value		0.048*	0.318	0.003*	
		Median/IQR	Median/IQR	Median/IQR	p- value
BASMI	Baseline evaluation	2.5/1.0	1.0/2.0	2.5/3.0	0.108
	6 months evaluation	1.5/1.0	1.0/2.0	3.5/4.0	0.028*
Intragroup comparison p- value		0.001*	0.480	0.025*	
ESR	Baseline evaluation	7.0/6.0	11.5/24.0	9.0/10.0	0.416
	6 months evaluation	10.5/15.0	17.5/14.0	14.5/17.0	0.192
Intragroup comparison p- value		0.281	0.767	0.207	
CRP	Baseline evaluation	0.21/0.38	0.83/0.79	0.43/1.50	0.127
	6 months evaluation	0.53/0.58	0.37/0.24	0.43/1.07	0.752
Intragroup comparison p- value		0.209	0.037*	0.249	

ODI: Oswestry Disability Index; NDI: Neck Disability Index; BASDAI: Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index; BASFI: Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index; BASMI: Bath Spondylitis Metrics Index; ESR: Erythrocyte Sedimentation Rate; CRP: C-Reactive Protein; sd: standard deviation; IQR: interquartile range;

Considering that statistically significant differences were observed between the three groups at 6 months in BASMI scores , a *post-hoc* analysis was performed, indicating that these differences were between the group-based exercise group and the control group ($p=0.040$) and between the home-based exercise group and the control group ($p=0.031$).

Discussion

Groups involved in this study were homogeneous at baseline as to sociodemographic characteristics and as to the variables under analysis – functional and biomarker parameters.

As to Bath indices analysis, more specifically in BASDAI, there was an increase of disease activity in the control group ($p=0.017$) and a small decrease with no statistical significance in the group-based exercise group. These results seem to suggest that the practice of specific exercise contributes to the functional management of individuals with AS (Dernis et al., 2007), and corroborate the study of Yigit et al., (Yigit et al., 2013), who have reported that the non-participation in exercise programmes increases disease activity, although these authors only compare home-based programmes with a control group, with a 10-week follow-up.

The group-based exercise group has shown statistically significant differences in BASFI and BASMI scores ($p=0.048$ and $p=0.001$ respectively), showing that the participation in a group exercise programme increased functionality at the end of 6 months, which did not happen in the home-based exercise group. The control group has shown statistically significant differences in the same variables ($p=0.003$ and $p=0.025$ respectively), showing that the non-participation in the exercise programme decreased the functional capacity of these individuals. These results are similar to the findings of Günendi et al., (Gunendi et al., 2010), who reported an improvement in the BASFI score in the group-based exercise group, in contrast to what happened in the control group, although this study's reassessment was performed after 3 weeks only. The same occurred in the study of Cagliyan et al., (Cagliyan, 2007), with the group-based exercise group improving in the same index after 3 months. With respect to BASMI scores, our results show no statistically significant difference between groups, in opposition with the observed by Karapolat et al. (Karapolat et al., 2008) that found improvements in both the group-based exercise group and the home-based exercise group.

ODI and NDI scores obtained at baseline and after 6 months were different for the two groups. These differences corroborate the idea that

exercise decreases cervical and lumbar functional disability, although the values obtained are not statistically significant. Only the control group has shown statistically significant differences in the NDI score, with increased functional incapacity of the cervical region. This may be due to the fact that most patients are female, the most affected gender, and also to the usual AS consequences, such as pain, joint restriction and loss of functionality, which originate cervical disability (Aytekin et al., 2012; El Tecle et al., 2015). ESR scores have increased after 6 months of exercise for the three groups, although this increase is not statistically significant in any of the groups.

Although regular physical activity is regarded as an effective therapy in chronic diseases, particularly its anti-inflammatory effect, by the action of cytokines to reduce inflammatory levels in AS (Papini et al., 2014), several studies have obtained different results (Chen et al., 2015; Hulejova et al., 2012; Kisacik et al., 2016; Londono et al., 2012; Ugur, 2015; Xu et al., 2011). It is acknowledged that its predictive value for reflecting disease activity as to sensitivity and specificity is low, and that the influence of factors such as age, gender and anaemia throughout the disease inflammation process vary with time, affecting its analytical values (Bochen, 2011; Kisacik et al., 2008; Ugur, 2015). CRP scores increased in the group-based exercise group and in the control group, while decreasing in the home-based exercise group after 6 months. However, only the home-based exercise group has shown statistically significant differences between assessments ($p=0.037$). Some studies have been carried out regarding this biomarker in AS. Although CRP is the most consistent parameter regarding the relationship between physical exercise and inflammation markers, the underlying physiological mechanism is unclear, and the great variation of studies regarding intergroup differences as to the intensity, volume, duration and type of training must be taken into account, as the decrease of this biomarker is not analysed consistently in experimental studies (Campbell et al., 2008; Papini et al., 2014). This finding in the home-based exercise group can result from different reasons, such as disease activity and the small sample size (Plasqui et al., 2012).

Intergroup comparison has shown statistically significant differences in BASMI scores. After analysing comparatively each two groups, it was observed that the most significant results occurred in the group-based and home-based exercise groups, which suggests that the practice of exercise is essential to improve joint mobility.

Individuals were recruited from the National Association of Ankylosing Spondylitis (ANEA), which suggests greater availability, awareness, information and up-to-date knowledge regarding the benefits of practising and participating in exercise programmes (Song et al., 2015).

During this study, two subjects were excluded from the home-based exercise group. Although this group, which executed the prescribed exercises individually and without supervision, was contacted every week by the investigation team and was provided with specific orientations regarding the programme, it is known that supervised programmes increase patient adherence, due to the monitoring of exercise duration, intensity and feedback (Dagfinrud et al., 2011). One subject was also excluded from the control group because of changes in the pharmacological therapy.

One of the distinguishing aspects of this study is follow-up duration (6 months), as most studies on this theme have reassessments 12, 10 and 3 weeks after the onset of the exercise programme (Cagliyan, 2007; Gunendi et al., 2010; Yigit et al., 2013). Another important element is the existence of three groups, while most previous literature only used two groups. A third strength is the reduced number of patient loss during the 6 months. It should also be noted that this study contributes to increase the insufficient number of studies analysing the effect of supervised versus unsupervised exercise programmes on functional and biomarker parameters.

On the other hand, our study also has some limitations. The sample size did not allow carrying out more complex statistical analyses. Despite the small size of the control group, the assessment of effect size revealed that it can be considered of reasonable dimension, which suggests that our results have implications on the clinical practice regarding these individuals. Biomarker scores require further research regarding the relationship between specific

exercise programmes and CRP and ESR levels in individuals with rheumatic inflammatory diseases such as AS. Further studies that include other variables are needed to evaluate the disease psychological impact and to monitor individuals after the conclusion of the exercise programme.

Conclusions

The results of our study show that the execution of a supervised exercise programme improves BASFI and BASMI scores. ESR and CRP tests are not sufficient to reflect disease activity, as no changes in these biomarkers were found after 6 months of following an exercise programme.

Bibliography

- A. Calin, J.-P. N., A. Gueguen, H. Zeidler, H. Mielants and M. Dougados. (1999). A new approach to defining functional ability in ankylosing spondylitis: the development of the Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index. *Rheumatology*, 38(9), 878-882.
- Aytekin, E., Caglar, N. S., Ozgonenel, L., Tutun, S., Demiryontar, D. Y., & Demir, S. E. (2012). Home-based exercise therapy in patients with ankylosing spondylitis: effects on pain, mobility, disease activity, quality of life, and respiratory functions. *Clin Rheumatol*, 31(1), 91-97.
- Beattie, P., & Maher, C. (1997). The role of functional status questionnaires for low back pain. *Australian Journal of Physiotherapy*, 43(1), 29-38.
- Bochen, K., Krasowska, A., Milaniuk, S., Kulczyńska, M., Prystupa, A., Dzida, G. (2011). Erythrocyte sedimentation rate - an old marker with new applications. *Journal of Pre-Clinical and Clinical Research*, Vol 5(2), 50-55.
- Braun, J., & Sieper, J. (2007). Ankylosing spondylitis. *The Lancet*, 369(9570), 1379-1390.
- Braun, J., van den Berg, R., Baraliakos, X., Boehm, H., Burgos-Vargas, R., Collantes-Estevez, E., Dagfinrud, H., Dijkmans, B., Dougados, M., Emery, P., Geher, P., Hammoudeh, M., Inman, R. D., Jongkees, M.,

- Khan, M. A., Kiltz, U., Kvien, T., Leirisalo-Repo, M., Maksymowych, W. P., Olivieri, I., Pavelka, K., Sieper, J., Stanislawska-Biernat, E., Wendling, D., Ozgocmen, S., van Drogen, C., van Royen, B., & van der Heijde, D. (2011). 2010 update of the ASAS/EULAR recommendations for the management of ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis*, 70(6), 896-904.
- Cagliyan, A., Kotevoglu, N., Onal, T., Tekkus, B., & Kuran, B. . (2007). Does group exercise program add anything. *Journal of Back & Musculoskeletal Rehabilitation*, 20(2/3), 79-85.
- Campbell, K. C., P.; Ulrich, C.; Wener, M.; , Alfano, C. F.-S., K.; Rudolph, R.; Potter, J.; and , & McTiernan, A. (2008). No reduction in C-reactive protein following a 12-month randomized controlled trial of exercise in men and women. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 17(7), 1714–1718.
- Chen, C. H., Chen, H. A., Liao, H. T., Liu, C. H., Tsai, C. Y., & Chou, C. T. (2015). The clinical usefulness of ESR, CRP, and disease duration in ankylosing spondylitis: the product of these acute-phase reactants and disease duration is associated with patient's poor physical mobility. *Rheumatol Int*, 35(7), 1263-1267.
- Ching-Yi WANG, P.-Y. C., Hong-Shen LEE and James Cheng-Chung WEI. (2009). The effectiveness of exercise therapy for ankylosing. *International Journal of Rheumatic Diseases*, 12, 207–210.
- Dagfinrud, H., Halvorsen, S., Vollestad, N. K., Niedermann, K., Kvien, T. K., & Hagen, K. B. (2011). Exercise programs in trials for patients with ankylosing spondylitis: do they really have the potential for effectiveness? *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 63(4), 597-603.
- Dernis, E., Lavie, F., Pavy, S., Wendling, D., Flipo, R. M., Saraux, A., Cantagrel, A., Claudepierre, P., Goupille, P., Le Loet, X., Maillefert, J. F., Mariette, X., Schaeffer, T., Tebib, J., & Combe, B. (2007). Clinical and laboratory follow-up for treating and monitoring patients with ankylosing spondylitis: development of recommendations for clinical practice based on published evidence and expert opinion. *Joint Bone Spine*, 74(4), 330-337.

- Durmus, D., Alayli, G., Cil, E., & Canturk, F. (2009). Effects of a home-based exercise program on quality of life, fatigue, and depression in patients with ankylosing spondylitis. *Rheumatol Int*, 29(6), 673-677.
- El Tecle, N. E., Abode-Iyamah, K. O., Hitchon, P. W., & Dahdaleh, N. S. (2015). Management of spinal fractures in patients with ankylosing spondylitis. *Clin Neurol Neurosurg*, 139, 177-182.
- Fairbank, J. C., Couper, J., Davies, J.B., & O'Brien, J.P. (1980). The Oswestry low back pain disability questionnaire. *Physiotherapy*, 66, 271-273.
- Gunendi, Z., Sepici Dincel, A., Erdogan, Z., Aknar, O., Yanpal, S., Gogus, F., & Atalay, F. (2010). Does exercise affect the antioxidant system in patients with ankylosing spondylitis? *Clin Rheumatol*, 29(10), 1143-1147.
- Hulejova, H., Levitova, A., Kuklova, M., Stochl, J., Haluzik, M., Pavelka, K., Vencovsky, J., & Senolt, L. (2012). No effect of physiotherapy on the serum levels of adipocytokines in patients with ankylosing spondylitis. *Clin Rheumatol*, 31(1), 67-71.
- Jou, J. M., Lewis, S. M., Briggs, C., Lee, S. H., De La Salle, B., McFadden, S., & For The International Council For Standardization In, H. (2011). ICSH review of the measurement of the erythrocyte sedimentation rate. *International Journal of Laboratory Hematology*, 33(2), 125-132.
- Karapolat, H., Akkoc, Y., Sari, I., Eyigor, S., Akar, S., Kirazli, Y., & Akkoc, N. (2008). Comparison of group-based exercise versus home-based exercise in patients with ankylosing spondylitis: effects on Bath Ankylosing Spondylitis Indices, quality of life and depression. *Clin Rheumatol*, 27(6), 695-700.
- Kisacik, B., Tufan, A., Kalyoncu, U., Karadag, O., Akdogan, A., Ozturk, M. A., Kiraz, S., Ertenli, I., & Calguneri, M. (2008). Mean platelet volume (MPV) as an inflammatory marker in ankylosing spondylitis and rheumatoid arthritis. *Joint Bone Spine*, 75(3), 291-294.
- Kisacik, P., Unal, E., Akman, U., Yapali, G., Karabulut, E., & Akdogan, A. (2016). Investigating the effects of a multidimensional exercise program on symptoms and antiinflammatory status in female patients with

- ankylosing spondylitis. *Complementary Therapies in Clinical Practice*, 22, 38-43.
- Lim, H. J., Moon, Y. I., & Lee, M. S. (2005). Effects of home-based daily exercise therapy on joint mobility, daily activity, pain, and depression in patients with ankylosing spondylitis. *Rheumatol Int*, 25(3), 225-229.
- Londono, J., Romero-Sanchez, M., Torres, V., Bautista, W., Fernandez, D., Quiroga, J., Valle-Oñate, R., Santos, A., & Medina, J. (2012). The association between serum levels of potential biomarkers with the presence of factors related to the clinical activity and poor prognosis in Spondyloarthritis. *Rev Bras Reumatol*, 52(4), 529-544.
- Papini, C. B., Nakamura, P. M., Zorzetto, L. P., Thompson, J. L., Phillips, A. C., & Kokubun, E. (2014). The effect of a community-based, primary health care exercise program on inflammatory biomarkers and hormone levels. *Mediators Inflamm*, 2014, 185707.
- Passalent, L. A. (2011). Physiotherapy for ankylosing spondylitis: evidence and application. *Curr Opin Rheumatol*, 23(2), 142-147.
- Pimentel-Santos, F. M., Pinto, T., Santos, H., Barcelos, A., Cunha, I., Branco, J. C., & Ferreira, P. L. (2012). Portuguese version of the bath indexes for ankylosing spondylitis patients: a cross-cultural adaptation and validation. *Clin Rheumatol*, 31(2), 341-346.
- Plasqui, G., Boonen, A., Geusens, P., Kroot, E. J., Starmans, M., & van der Linden, S. (2012). Physical activity and body composition in patients with ankylosing spondylitis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 64(1), 101-107.
- Roberts, W. L., Moulton, L., Law, T. C., Farrow, G., Cooper-Anderson, M., Savory, J., & Rifai, N. (2001). Evaluation of Nine Automated High-Sensitivity C-Reactive Protein Methods: Implications for Clinical and Epidemiological Applications. Part 2. *Clinical Chemistry*, 47(3), 418-425.
- Song, I. H., Brenneis, C., Hammel, L., Feldtkeller, E., Listing, J., Sieper, J., & Rudwaleit, M. (2015). Ankylosing spondylitis self-help organisations - do members differ from non-members? *Joint Bone Spine*.
- Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol

- in Adults (Adult Treatment Panel III) Final Report. (2002). *Circulation*, 106(25), 3143.
- Ugur, M. B., N.; Melikoglu, M.; Baygutalp, F.; Altas, E; and Seferoglu, B. (2015). Elevated serum interleukin-23 levels in ankylosing spondylitis patients and the relationship with disease activity. *Nagoya J. Med. Sci.*, 77, 621-627.
- Vernon, H. (2008). The Neck Disability Index: state-of-the-art, 1991-2008. *J Manipulative Physiol Ther*, 31(7), 491-502.
- Xu, M., Lin, Z., Deng, X., Li, L., Wei, Y., Liao, Z., Li, Q., Wei, Q., Hu, Z., Zhang, Y., Lin, Q., Huang, J., Li, T., Pan, Y., Wu, Y., Jin, O., Yu, B., & Gu, J. (2011). The Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score is a highly discriminatory measure of disease activity and efficacy following tumour necrosis factor-alpha inhibitor therapies in ankylosing spondylitis and undifferentiated spondyloarthropathies in China. *Rheumatology (Oxford)*, 50(8), 1466-1472.
- Yigit, S., Sahin, Z., Demir, S. E., & Aytac, D. H. (2013). Home-based exercise therapy in ankylosing spondylitis: short-term prospective study in patients receiving tumor necrosis factor alpha inhibitors. *Rheumatol Int*, 33(1), 71-77.

Capítulo IV

Discussão

Os principais resultados da revisão sistemática apresentada neste trabalho sugerem que os programas realizados em grupo parecem ser mais eficazes do que os realizados individualmente no domicílio. Os resultados dos estudos originais revelaram que os doentes com EA apresentavam um elevado conhecimento sobre a patologia, e verificou-se também uma fraca associação entre parâmetros funcionais e bioquímicos nestes doentes. A realização de um programa de exercícios específico para a EA supervisionado em grupo, foi eficaz na melhoria da mobilidade e funcionalidade articular nestes indivíduos.

O primeiro estudo realizado, sob a forma de revisão sistemática, teve por base fazer um levantamento e posterior análise de todos os estudos publicados sobre o efeito de programas de exercício na EA, quer realizados em grupo, quer realizados de forma individualizada. Os resultados desta revisão sistemática sugerem que os programas de exercício em grupo são mais eficazes do que os programas realizados no domicílio. Apesar de os programas no domicílio não se revelarem tão eficazes, não deixam de ser recomendados, pois também se verificam melhorias nos indivíduos após a sua execução, no entanto, são necessários mais estudos randomizados controlados nesta área, para promover maior evidência científica para este tipo de intervenção.

Os estudos incluídos na revisão sistemática mostram-nos que os programas de exercícios utilizados não são muito variáveis na sua tipologia, ou seja, a grande parte dos estudos incluí no programa de exercícios, alongamentos, fortalecimento muscular, reeducação respiratória e correção postural, com o objetivo de diminuir a dor, aumentar a funcionalidade e a capacidade respiratória (Altan et al., 2012; Fernandez-de-Las-Penas et al., 2006; Fernandez-de-las-Penas et al., 2005; Ince, 2006; Lim et al., 2005; Masiero et al., 2011; Passalent, 2011; Silva et al., 2012; Widberg et al., 2009). Embora não variem na tipologia, uns autores incidem mais em exercícios respiratórios, na mobilização vertebral, exercícios propriocetivos e em educação para a saúde (Fernandez-de-las-Penas et al., 2005; Ince, 2006; Masiero et al., 2011; Widberg et al., 2009), outros na reeducação global postural (RPG) (Fernandez-de-Las-Penas et al., 2006; Silva et al., 2012), um autor na correção postural aliada à respiração (Altan et al., 2012) e um outro

autor focando-se em exercícios de relaxamento, flexibilidade, força e correção postural (Lim et al., 2005). Esta variabilidade de exercícios apresentada nestes estudos, mas com o mesmo fim, torna difícil, de certa forma a comparação entre estudos e dificulta a obtenção de um padrão típico de programa de exercícios, dirigido a estes indivíduos para realização em grupo ou de forma individualizada. Programas de exercício facilmente reproduzíveis em grupo ou no domicílio com e sem supervisão devem ser programas, com um planeamento de exercícios multivariados capazes de serem efetuados pelos doentes de forma fácil e eficaz.

A educação para a saúde, também eleita por alguns autores, é uma forma de intervenção eficaz na promoção de conhecimento sobre a patologia e com vantagens na funcionalidade, quando associada a outro tipo de intervenção, nomeadamente programas de exercício em grupo (Masiero et al., 2011). Relativamente à eficácia de realizar o mesmo programa em grupo vs domicílio, nenhum estudo incluído na revisão sistemática optou por esta metodologia. Todos os estudos apresentados na revisão sistemática que comparam programas em grupo vs domicílio, realizam programas diferentes, nos diferentes contextos de intervenção (Ince, 2006; Masiero et al., 2011; Widberg et al., 2009).

Nesta revisão sistemática é de realçar que um dos *outcomes* transversal a todos os estudos é a utilização de parâmetros funcionais, nomeadamente, os índices de *Bath*, à exceção do estudo realizado por Ince (2006), que utilizou como *outcome*, medidas funcionais cardiorespiratórias (Ince, 2006). De salientar também que apenas um estudo utilizou em simultâneo parâmetros funcionais e bioquímicos (VS e PCR) como *outcome* (Masiero et al., 2011). Após a realização desta revisão sistemática, é de certa forma perceptível a escassez de estudos que compararam o mesmo programa em grupo vs domicílio, em parâmetros funcionais e bioquímicos com um *follow-up* superior a 16 semanas. É notório, igualmente, a escassez de estudos, que também abordem a educação como potencial fator de desenvolvimento de conhecimento, aliada a programas de intervenção. Sendo esta uma doença crónica, é importante desenvolver competências nestes indivíduos, de forma a

potenciar o *empowerment*, para promover uma maior autonomia e gestão proporcionando assim ganhos em saúde nestes utentes. Uma limitação sentida na elaboração desta revisão sistemática foi o número reduzido de estudos para análise o que não permitiu a realização de uma meta-análise.

Após a realização desta revisão sistemática, surgiu a necessidade de fazer um levantamento relativamente ao conhecimento que estes indivíduos apresentam relativamente à sua doença. Esta necessidade foi reforçada após os contactos iniciais com a população em causa, tendo sido verificado que muitos indivíduos com a doença, desconheciam sinais e sintomas e diferentes opções de tratamento.

Assim, no estudo II, realizado e incluído neste trabalho, é evidenciada a importância da utilização de instrumentos válidos e comparáveis a nível internacional com propriedades psicométricas adaptadas, para que os seus resultados permitam alcançar conclusões credíveis e aceites por toda a comunidade científica. Este estudo em particular refere-se ao conhecimento da EA, desenvolvido e induzido pela educação que estes indivíduos possuem. A educação é também recomendada pela ASAS/EULAR (2010), como forma integrante da intervenção não farmacológica em indivíduos com EA (Braun et al., 2011). No contexto da EA, a educação tem por objetivo capacitar o indivíduo de reconhecer e controlar a sua dor, a fadiga a funcionalidade de forma a fazer uma melhor autogestão da sua doença, promovendo o bem-estar psicológico e aumentando a sua qualidade de vida (Masiero et al., 2011). Sem dúvida que a aposta na educação pode aumentar o conhecimento destes indivíduos, no entanto, na EA, são ainda escassos os estudos nesta temática. O estudo II contribuiu para esta área através da validação e adaptação cultural de um instrumento de avaliação sobre o conhecimento da doença na população portuguesa com EA. Os estudos publicados na área do conhecimento, e com o mesmo instrumento de avaliação, reportam-se apenas a dois países, ao Reino Unido (E. Lubrano, 1998; Lubrano, 1998) e a França (Claudepierre et al., 2004). Com o estudo II, verificou-se que a população portuguesa com EA, evidencia um elevado conhecimento da doença, em especial em indivíduos mais novos e com um nível educacional e salarial mais

elevado, indo ao encontro dos estudos desenvolvidos por Lubrano (1998) e Claudepierre et al., (2004). Neste estudo II, não se verificou qualquer associação do conhecimento da doença com o género, indo ao encontro dos resultados de outro estudo, efetuado em doentes com artrite reumatóide, onde também não se verificou associação do conhecimento da doença com o género (Hennell et al., 2004). Segundo um estudo desenvolvido por Cooksey (2012) em EA, verificou que os homens demonstram menos interesse em aumentar o conhecimento relativo à doença de que padecem, comparativamente com as mulheres, que por norma se mostram mais proactivas na busca de informação e conhecimento sobre a doença (Cooksey, 2012). Outros estudos também demonstram que o conhecimento tem impacto a nível da redução dos custos associados, nomeadamente sobre os custos diretos, tais como medicação, idas às urgências, internamentos e cirurgia, mas também sobre os custos indiretos, como o absentismo laboral, os níveis de ansiedade e diminuição da qualidade de vida (Frauendorf et al., 2013; Marcelo Cardozo de Souza, 2012; Reveille et al., 2012). Pertencer a organizações relacionadas com a doença é uma outra variável potencialmente relevante pela sua influência no nível de conhecimento da doença (Song et al., 2015).

Após a realização do estudo II surgiu a necessidade de caracterizar a população em estudo, e verificar a existência de associação entre parâmetros funcionais e bioquímicos. Assim, neste seguimento, o estudo III, caracteriza indivíduos com EA, sócios da ANEA - Núcleo Região do Porto. Esta amostra foi constituída por maior número de mulheres do que homens, situação que não está de acordo com outros estudos desenvolvidos em EA recentemente em Portugal e na Europa (Pimentel-Santos et al., 2012; Raychaudhuri & Deodhar, 2014). Esta divergência poderá dever-se ao facto de as mulheres estarem mais disponíveis para a participação deste tipo de programas do que os homens, e mostrarem-se mais interessadas na busca de conhecimento, voluntariando-se assim, mais facilmente que os homens (da Rocha Lopes et al., 2016; Roxanne Cooksey, 2012). Verificou-se também que o nível de escolaridade desta amostra foi superior a 12 anos de estudos, sugerindo indivíduos mais exigentes na procura de informação (da Rocha Lopes et al., 2016). Outro fator importante

foi o número de anos de diagnóstico que caracterizou a amostra deste estudo III, tendo a maioria destes indivíduos um diagnóstico com mais de 15 anos, indo ao encontro de outro estudo desenvolvido em Portugal em que os indivíduos possuíam um diagnóstico com mais de 10 anos (Pimentel-Santos et al., 2012). A média de idades desta amostra foi de 42.77 anos, apresentando o indivíduo mais jovem 18 anos de idade, facto importante, pois demonstra que atualmente o diagnóstico é realizado mais precocemente, permitindo desta forma, um acompanhamento mais diferenciado destes indivíduos, um maior controlo e gestão da doença, com maior acessibilidade aos serviços de saúde para avaliação e monitorização da doença (Pimentel-Santos et al., 2012). Foram também analisados parâmetros funcionais como o *Oswestry Disability Index* (ODI) e *Neck Disability Index* (NDI). Estes parâmetros, embora se encontrem dentro do mesmo intervalo em termos de “média de score” (incapacidade moderada), verifica-se que os valores de NDI se apresentam superiores aos de ODI. Isto significa que os indivíduos da amostra apresentavam uma maior limitação funcional na coluna cervical comparativamente à coluna lombar. Este achado não vai ao encontro do que está descrito pela literatura pois, na EA, a coluna lombar é normalmente mais afetada comparativamente à coluna cervical (El Tecle et al., 2015). Uma justificação para este achado pode residir no facto de nesta amostra a maioria dos indivíduos serem mulheres e estas, de um modo geral, apresentarem uma maior limitação na coluna cervical comparativamente à coluna lombar, contrariamente aos homens (El Maghraoui et al., 2003; Ortega Castro et al., 2013). Relativamente aos parâmetros bioquímicos, os valores de VS e PCR apresentavam-se baixos, revelando uma baixa atividade da doença. Vários estudos demonstram que estes marcadores não têm valor preditivo suficiente para avaliar a atividade da doença (Braun & Sieper, 2007; de Vlam, 2010; Kaya et al., 2007; Kisacik et al., 2008), possuindo baixa sensibilidade, especificidade e reprodutibilidade como se verificou noutros estudos (Hulejova et al., 2012; Londono et al., 2012). Uma possível justificação para estes valores reduzidos no nosso estudo pode ser devida, ao tratamento farmacológico que tende a atenuar estes parâmetros bioquímicos. Neste estudo III, aquando do

ajustamento da variável anos de diagnóstico e nível educacional, verificou-se que à medida que os valores de VS aumentavam o índice BASDAI e BASFI também, mostrando assim uma associação direta entre eles. Esta associação mostrou que com o aumento da VS a atividade e funcionalidade da doença também aumentavam, indicando um agravamento do quadro clínico nestes indivíduos. Quanto ao biomarcador PCR, não se verificou associação com nenhum dos índices de *Bath*, indo ao encontro dos resultados de outro estudo que demonstra uma pobre associação com fatores relacionados com a atividade da doença, apesar de este biomarcador ser mais sensível do que a VS (Londono et al., 2012). Quanto à associação do ODI e NDI com os parâmetros bioquímicos, verificou-se uma fraca associação, situação que pode ser justificada pelos anos de evolução da doença que estes indivíduos apresentavam, o que lhes permitiu ao longo do tempo delinear estratégias para fazer face a estas incapacidades da vida diária, de forma a diminuir o impacto da dor crónica em termos de incapacidade cervical e lombar. O facto de pertencerem a uma associação também pode contribuir para desenvolver e explicar estas estratégias, uma vez que, como associados, recebem aconselhamento e informação mais diferenciado do que aqueles que não pertencem a associações ligadas à doença (Song et al., 2015). Os resultados neste estudo III têm implicações para a prática clínica, especialmente na forma como se podem delinear estratégias específicas nas diferentes fases de evolução da doença, tendo em conta que se trata de uma doença crónica e incapacitante. Permitem também uma monitorização e acompanhamento mais diferenciado em todo o processo evolutivo da doença. A importância destes resultados surge também como um contributo para a prescrição de uma intervenção adequada. De notar que o número reduzido da amostra pode ser apontado como uma limitação do estudo.

Neste seguimento, e após a realização do estudo III, levantou-se uma nova questão relacionada com a necessidade de avaliar o efeito desta amostra quando submetida a uma intervenção particular, nomeadamente a realização de um programa de exercícios específico. Surgiu assim a necessidade de se avançar para o estudo seguinte.

Assim, de forma sequencial, surge o estudo IV, que pretendeu verificar o efeito de um programa regular e prolongado de exercícios específicos em indivíduos com EA. O programa de exercício físico regular foi criado e desenvolvido tendo por base estudos científicos publicados sobre a temática (Aytekin et al., 2012; Cagliyan, 2007; Gunendi et al., 2010; Karapolat et al., 2008; Yigit et al., 2013). Ao fim de seis meses de execução deste programa, e relativamente aos índices BASFI e BASMI, apenas se verificaram melhorias nos indivíduos que praticavam exercício em grupo, ostentando que a prática de exercício em grupo promove a mobilidade e funcionalidade nestes indivíduos, não se verificando o mesmo no programa efetuado no domicílio. Estes resultados vão ao encontro aos de outros estudos, nomeadamente no estudo desenvolvido por Gunendi e colaboradores onde os indivíduos que praticam exercício em grupo também obtiveram melhorias relativamente ao índice de BASFI (Gunendi et al., 2010). Outro estudo, que também sustenta estes resultados, foi desenvolvido por Cagliyan e colaboradores onde, os indivíduos que praticavam exercício em grupo apresentam melhores resultados (Cagliyan, 2007). Relativamente ao índice de BASMI, estes resultados não vão ao encontro de um estudo desenvolvido por Karapolat e colaboradores, mostrando que os indivíduos que executavam o programa em grupo ou no domicílio obtinham iguais melhorias (Karapolat et al., 2008). No nosso estudo, na análise das variáveis ODI e NDI, verificou-se na comparação intragrupos, diferenças estatisticamente significativas, no que diz respeito ao grupo controlo, e apenas quanto ao NDI, sugerindo maior incapacidade funcional na coluna cervical. O facto de se verificarem estas diferenças estatisticamente significativas, apenas na coluna cervical, pode ser explicado pelo facto da maioria dos indivíduos deste grupo controlo serem mulheres, cuja região vertebral é mais atingida sintomaticamente pelo curso normal da doença, relativamente à rigidez articular, dor e diminuição da funcionalidade (Aytekin et al., 2012; El Tecle et al., 2015). Na análise dos parâmetros bioquímicos, verificou-se, relativamente à VS, um aumento deste parâmetro nos três grupos em estudo após os seis meses de intervenção, indo de encontro a estudos publicados sobre esta temática (Chen et al., 2015; Hulejova et al., 2012; Kisacik et al., 2016; Londono

et al., 2012; Ugur, 2015; Xu et al., 2011). Uma justificação para este facto pode ser devido ao baixo valor preditivo deste marcador inflamatório para refletir a verdadeira atividade da doença, relativamente à sensibilidade e especificidade, sendo também influenciado por vários fatores, tais como a idade e o sexo, e todo o processo de inflamação no decorrer da evolução da doença (Bochen, 2011; Kisacik et al., 2008; Plasqui et al., 2012; Ugur, 2015). Assim, os resultados relativamente aos biomarcadores justificam a necessidade de mais pesquisas sobre a relação entre a prática de programas de exercício específico e os níveis de PCR e VS em indivíduos com EA, para permitirem conclusões mais seguras.

Os resultados obtidos neste estudo IV, demonstram que no grupo controlo, o índice BASDAI, evidencia um aumento da atividade da doença nestes indivíduos ao fim de seis meses, sugerindo que a prática de exercício físico é fundamental para a manutenção funcional destes indivíduos (Dernis et al., 2007). Outro estudo desenvolvido por Yigit e colaboradores, mostra um aumento da atividade da doença em indivíduos que não praticam qualquer tipo de exercício, no entanto, estes autores, compararam indivíduos que realizaram o programa no domicílio com indivíduos que não realizavam qualquer tipo de programa, com um *follow up* de apenas 10 semana (Yigit et al., 2013). Ainda relativo ao grupo controlo do nosso estudo, verificou-se nos índices BASFI e BASMI que a não execução deste programa promoveu um agravamento na mobilidade e funcionalidade ao fim de seis meses.

Há algumas limitações a apontar a este estudo, tais como o reduzido número de indivíduos que constituíram o grupo controlo e a não inclusão de parâmetros imagiológicos de forma a os poder relacionar com os parâmetros funcionais e bioquímicos, com objetivo de predizer com maior sustentabilidade a eficácia do programa de exercícios.

Implicações na prática clínica

Estes resultados, mostram-nos que em termos de intervenção não farmacológica, a prática de programas de exercício é uma opção disponível e eficaz para estes indivíduos com EA. Apesar da grande heterogeneidade de

programas de exercício, a sua prática em grupo evidencia melhores resultados do que quando efectuada no domicílio. Recomenda-se a prática de programas de exercício na EA, no entanto, também a promoção de conhecimento sobre a sua patologia é fundamental para estes indivíduos, pois permite uma autogestão mais adequada e segura tendo em conta as manifestações clínicas.

Capítulo V

Conclusões

A revisão sistemática, demonstrou que os programas realizados em grupo parecem ser mais eficazes do que os realizados individualmente no domicílio, revelando a importância da supervisão dos programas em grupo, assim como, o facto de estar inserido num grupo de indivíduos com a mesma doença. Apesar deste achado, estes programas no domicílio também são recomendados, em detrimento de não realizar qualquer tipo de programa, uma vez que a execução de exercícios em indivíduos com esta doença parece atenuar a progressiva deterioração estrutural e funcional articular consequentes da evolução da doença. Os estudos originais permitiram concluir, que os indivíduos com EA, apresentam um elevado conhecimento sobre a patologia, especialmente em áreas como a sintomatologia, testes imunológicos e intervenção, talvez por serem as áreas cruciais na procura de conhecimento após a confirmação do diagnóstico. Demonstraram também, que os indivíduos que são membros de associações, como o caso da Associação Nacional de Espondilite Anquilosante, apresentam um elevado nível educacional e rendimento mensal, uma evolução da doença com pelo menos 15 anos e com moderada incapacidade funcional. São indivíduos mais interessados pelo conhecimento acerca da doença e, sendo esta uma doença crónica, torna-se importante potenciar o *empowerment* nestes doentes. Tendo em conta que a doença é prolongada, que apresenta variações ao longo do tempo, com períodos de exacerbação e ou diminuição de sintomas, ou até com períodos assintomáticos, verifica-se uma fraca associação entre parâmetros funcionais e bioquímicos nestes indivíduos. Verificou-se também que a realização de um programa de exercícios específico para a EA supervisionado em grupo, é determinante na melhoria da mobilidade e funcionalidade destes indivíduos, verificando-se uma elevada adesão por partes dos doentes ao longo de seis meses. A não realização de qualquer tipo de programa induz um agravamento na mobilidade e funcionalidade articular em vários segmentos.

Capítulo VI

Perspetivas Futuras

Após a redação deste trabalho e tendo em conta os resultados obtidos, urge a necessidade de futuras investigações dirigidas essencialmente para a fisiopatologia da espondilite anquilosante, permitindo assim de certa forma estabelecer maior rigor no tipo de intervenção. A necessidade de um maior entendimento de toda a fisiopatologia surge também pela carência de estudos que mostrem a relação entre parâmetros bioquímicos inflamatórios e a prática de programas de exercício de forma sólida e sustentada. Novos estudos deviam ser desenvolvidos tendo em conta a influência de programas educacionais no conhecimento e autogestão da doença, considerando os indivíduos com EA como os primeiros e principais gestores da sua doença. Por último, é importante desenvolver estudos em áreas como a nutrição, de forma a compreender a importância e relação da ingestão de determinados alimentos com a inflamação subjacente a todo o processo fisiopatológico da doença como uma mais-valia para estes indivíduos. Atualmente têm surgido estudos novos relacionados com a ingestão de alimentos ricos em amido, como sendo potenciadores do processo inflamatório, assim como, certos alimentos antioxidantes promoverem uma diminuição deste processo nestes doentes.

Capítulo VII

Referências

- Aissaoui, N., Rostom, S., Hakkou, J., Berrada Ghziouel, K., Bahiri, R., Abouqal, R., & Hajjaj-Hassouni, N. (2012). Fatigue in patients with ankylosing spondylitis: prevalence and relationships with disease-specific variables, psychological status, and sleep disturbance. *Rheumatol Int*, 32(7), 2117-2124.
- Altan, L., Korkmaz, N., Dizdar, M., & Yurtkuran, M. (2012). Effect of Pilates training on people with ankylosing spondylitis. *Rheumatol Int*, 32(7), 2093-2099.
- Aytekin, E., Caglar, N. S., Ozgonenel, L., Tutun, S., Demiryontar, D. Y., & Demir, S. E. (2012). Home-based exercise therapy in patients with ankylosing spondylitis: effects on pain, mobility, disease activity, quality of life, and respiratory functions. *Clin Rheumatol*, 31(1), 91-97.
- Bardos, T., Szabo, Z., Czipri, M., Vermes, C., Tunyogi-Csapo, M., Urban, R. M., Mikecz, K., & Glant, T. T. (2005). A longitudinal study on an autoimmune murine model of ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis*, 64(7), 981-987.
- Bochen, K., Krasowska, A., Milaniuk, S., Kulczyńska, M., Prystupa, A., Dzida, G. (2011). Erythrocyte sedimentation rate - an old marker with new applications. *Journal of Pre-Clinical and Clinical Research*, Vol 5(2), 50-55.
- Bodur, H., Ataman, S., Rezvani, A., Bugdayci, D. S., Cevik, R., Birtane, M., Akinci, A., Altay, Z., Gunaydin, R., Yener, M., Kocyigit, H., Duruoz, T., Yazgan, P., Cakar, E., Aydin, G., Hepguler, S., Altan, L., Kirnap, M., Olmez, N., Soydemir, R., Kozanoglu, E., Bal, A., Sivrioglu, K., Karkucak, M., & Gunendi, Z. (2011). Quality of life and related variables in patients with ankylosing spondylitis. *Qual Life Res*, 20(4), 543-549.
- Braem, K., & Lories, R. J. (2012). Insights into the pathophysiology of ankylosing spondylitis: contributions from animal models. *Joint Bone Spine*, 79(3), 243-248.
- Braun, J., & Sieper, J. (2007). Ankylosing spondylitis. *The Lancet*, 369(9570), 1379-1390.
- Braun, J., van den Berg, R., Baraliakos, X., Boehm, H., Burgos-Vargas, R., Collantes-Estevez, E., Dagfinrud, H., Dijkmans, B., Dougados, M.,

- Emery, P., Geher, P., Hammoudeh, M., Inman, R. D., Jongkees, M., Khan, M. A., Kiltz, U., Kvien, T., Leirisalo-Repo, M., Maksymowych, W. P., Olivieri, I., Pavelka, K., Sieper, J., Stanislawska-Biernat, E., Wendling, D., Ozgocmen, S., van Drogen, C., van Royen, B., & van der Heijde, D. (2011). 2010 update of the ASAS/EULAR recommendations for the management of ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis*, 70(6), 896-904.
- Cagliyan, A., Kotevoglu, N., Onal, T., Tekkus, B., & Kuran, B. . (2007). Does group exercise program add anything. *Journal of Back & Musculoskeletal Rehabilitation*, 20(2/3), 79-85.
- Chen, C. H., Chen, H. A., Liao, H. T., Liu, C. H., Tsai, C. Y., & Chou, C. T. (2015). The clinical usefulness of ESR, CRP, and disease duration in ankylosing spondylitis: the product of these acute-phase reactants and disease duration is associated with patient's poor physical mobility. *Rheumatol Int*, 35(7), 1263-1267.
- Ching-Yi WANG, P.-Y. C., Hong-Shen LEE and James Cheng-Chung WEI. (2009). The effectiveness of exercise therapy for ankylosing. *International Journal of Rheumatic Diseases*, 12, 207–210.
- Claudepierre, P., Flipo, R. M., Sibilia, J., Berthelot, J. M., Goupille, P., Cortinovis, S., Cunin, P., Chevalier, X., & Wendling, D. (2004). Patient knowledge of their disease: a French multicenter study in ankylosing spondylitis. *Joint Bone Spine*, 71(6), 550-556.
- Cooksey, R. B., S.; Husain, M.; I. Elizabeth, Davies,H. and Siebert, S. (2012). The information needs of people living with ankylosing spondylitis: a questionnaire survey. *BMC Musculoskeletal Disorders*, 13, 243.
- da Rocha Lopes, S. M., Duarte, J. A., & Mesquita, C. T. (2016). Cross-cultural adaptation and validation of the Portuguese version of "The assessment of knowledge in ankylosing spondylitis patients by a self-administered questionnaire". *Rheumatol Int*.
- Dagfinrud, H., Halvorsen, S., Vollestad, N. K., Niedermann, K., Kvien, T. K., & Hagen, K. B. (2011). Exercise programs in trials for patients with

- ankylosing spondylitis: do they really have the potential for effectiveness? *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 63(4), 597-603.
- de Vlam, K. (2010). Soluble and tissue biomarkers in ankylosing spondylitis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*, 24(5), 671-682.
- de Vries, M. K., van Eijk, I. C., van der Horst-Bruinsma, I. E., Peters, M. J., Nurmohamed, M. T., Dijkmans, B. A., Hazenberg, B. P., & Wolbink, G. J. (2009). Erythrocyte sedimentation rate, C-reactive protein level, and serum amyloid a protein for patient selection and monitoring of anti-tumor necrosis factor treatment in ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum*, 61(11), 1484-1490.
- Dernis, E., Lavie, F., Pavy, S., Wendling, D., Flipo, R. M., Saraux, A., Cantagrel, A., Claudepierre, P., Goupille, P., Le Loet, X., Maillefert, J. F., Mariette, X., Schaeffer, T., Tebib, J., & Combe, B. (2007). Clinical and laboratory follow-up for treating and monitoring patients with ankylosing spondylitis: development of recommendations for clinical practice based on published evidence and expert opinion. *Joint Bone Spine*, 74(4), 330-337.
- E. Lubrano, P. H., P. Moreno, B. Griffiths, P. Emery and D. Veale. (1998). The Assessment of Knowledge in Ankylosing Spondylitis Patients by a Self-Administered Questionnaire. *British Journal of Rheumatology*(37), 437–441.
- El Maghraoui, A., Bensabbah, R., Bahiri, R., Bezza, A., Guedira, N., & Hajjaj-Hassouni, N. (2003). Cervical spine involvement in ankylosing spondylitis. *Clin Rheumatol*, 22(2), 94-98.
- El Tecle, N. E., Abode-Iyamah, K. O., Hitchon, P. W., & Dahdaleh, N. S. (2015). Management of spinal fractures in patients with ankylosing spondylitis. *Clin Neurol Neurosurg*, 139, 177-182.
- Fernandez-de-Las-Penas, C., Alonso-Blanco, C., Alguacil-Diego, I. M., & Miangolarra-Page, J. C. (2006). One-year follow-up of two exercise interventions for the management of patients with ankylosing spondylitis: a randomized controlled trial. *Am J Phys Med Rehabil*, 85(7), 559-567.

- Fernandez-de-las-Penas, C. s., Alonso-Blanco, C., Morales-Cabezas, M., & Miangolarra-Page, J. C. (2005). Two Exercise Interventions for the Management of Patients with Ankylosing Spondylitis. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*, 84(6), 407-419.
- Frauendorf, R., Medeiros Pinheiro, M. d., & Mesquita Ciconelli, R. (2013). Variables related to work productivity loss in patients with ankylosing spondylitis. *Revista Brasileira de Reumatologia (English Edition)*, 53(3), 303-309.
- Gunendi, Z., Sepici Dincel, A., Erdogan, Z., Aknar, O., Yanpal, S., Gogus, F., & Atalay, F. (2010). Does exercise affect the antioxidant system in patients with ankylosing spondylitis? *Clin Rheumatol*, 29(10), 1143-1147.
- Hennell, S. L., Brownsell, C., & Dawson, J. K. (2004). Development, validation and use of a patient knowledge questionnaire (PKQ) for patients with early rheumatoid arthritis. *Rheumatology*, 43(4), 467-471.
- Hulejova, H., Levitova, A., Kuklova, M., Stochl, J., Haluzik, M., Pavelka, K., Vencovsky, J., & Senolt, L. (2012). No effect of physiotherapy on the serum levels of adipocytokines in patients with ankylosing spondylitis. *Clin Rheumatol*, 31(1), 67-71.
- Ince, G. S., T.; Durgun, B.; and Erdogan, S. (2006). Effects of a Multimodal Exercise Program for People With Ankylosing Spondylitis. *PHYS THER.*, 86(7), 924-935.
- Karapolat, H., Akkoc, Y., Sari, I., Eyigor, S., Akar, S., Kirazli, Y., & Akkoc, N. (2008). Comparison of group-based exercise versus home-based exercise in patients with ankylosing spondylitis: effects on Bath Ankylosing Spondylitis Indices, quality of life and depression. *Clin Rheumatol*, 27(6), 695-700.
- Kaya, T., Bal, S., & Gunaydin, R. (2007). Relationship between the severity of enthesitis and clinical and laboratory parameters in patients with ankylosing spondylitis. *Rheumatol Int*, 27(4), 323-327.
- Kisacik, B., Tufan, A., Kalyoncu, U., Karadag, O., Akdogan, A., Ozturk, M. A., Kiraz, S., Ertenli, I., & Calguneri, M. (2008). Mean platelet volume (MPV)

- as an inflammatory marker in ankylosing spondylitis and rheumatoid arthritis. *Joint Bone Spine*, 75(3), 291-294.
- Kisacik, P., Unal, E., Akman, U., Yapali, G., Karabulut, E., & Akdogan, A. (2016). Investigating the effects of a multidimensional exercise program on symptoms and antiinflammatory status in female patients with ankylosing spondylitis. *Complementary Therapies in Clinical Practice*, 22, 38-43.
- Lazennec, J. Y., d'Astorg, H., & Rousseau, M. A. (2015). Cervical spine surgery in ankylosing spondylitis: Review and current concept. *Orthop Traumatol Surg Res*, 101(4), 507-513.
- Lim, H. J., Moon, Y. I., & Lee, M. S. (2005). Effects of home-based daily exercise therapy on joint mobility, daily activity, pain, and depression in patients with ankylosing spondylitis. *Rheumatol Int*, 25(3), 225-229.
- Londono, J., Romero-Sanchez, M., Torres, V., Bautista, W., Fernandez, D., Quiroga, J., Valle-Oñate, R., Santos, A., & Medina, J. (2012). The association between serum levels of potential biomarkers with the presence of factors related to the clinical activity and poor prognosis in Spondyloarthritis. *Rev Bras Reumatol*, 52(4), 529-544.
- Lubrano, E. H., P.; Moreno, P.; Griffiths, B.; Emery, P. and Veale, D. (1998). The assessment of knowledge in ankylosing spondylitis patients by a self-administered questionnaire. *British Journal of Rheumatology*, 37, 437-441.
- Lucas, R., Monjardino MT. (2010). O Estado da Reumatologia em Portugal. Observatório Nacional das Doenças Reumáticas (ONDOR).
- Marcelo Cardozo de Souza, A. O., AnaMaria Jones, Fábio Jennings, Elisabeth Biruel. (2012). Grupos educacionais para pacientes com espondilite anquilosante: revisão sistemática. *Revista Dor*, 13 (3), 256-260.
- Masiero, S., Bonaldo, L., Pigatto, M., Lo Nigro, A., Ramonda, R., & Punzi, L. (2011). Rehabilitation treatment in patients with ankylosing spondylitis stabilized with tumor necrosis factor inhibitor therapy: a randomized controlled trial. *J Rheumatol*, 38(7), 1335-1342.

- Millner, J. R., Barron, J. S., Beinke, K. M., Butterworth, R. H., Chasle, B. E., Dutton, L. J., Lewington, M. A., Lim, E. G., Morley, T. B., O'Reilly, J. E., Pickering, K. A., Winzenberg, T., & Zochling, J. (2015). Exercise for ankylosing spondylitis: An evidence-based consensus statement. *Semin Arthritis Rheum*.
- Momeni, M., Taylor, N., & Tehrani, M. (2011). Cardiopulmonary manifestations of ankylosing spondylitis. *Int J Rheumatol*, 2011, 728471.
- Ortega Castro, R., Font Ugalde, P., Castro Villegas, M. C., Calvo Gutiérrez, J., Muñoz Gomariz, E., Zarco Montejo, P., Almodóvar, R., Mulero Mendoza, J., Torre-Alonso, J. C., Gratacós Masmitjà, J., Juanola Roura, X., Ariza Ariza, R., Fernández Dapica, P., Linares Ferrando, L. F., Brito Brito, M. E., Cuende Quintana, E., Vázquez Galeano, C., Moreno Ramos, M. J., Giménez Úbeda, E., Rodríguez Lozano, J. C., Fernández Prada, M., Queiro Silva, R., Moreno Ruzafa, E., Júdez Navarro, E., Más, A. J., Medrano Le Quement, C., Ornilla, E., Montilla Morales, C., Pujol Busquets, M., Clavaguera Poch, T., Fernández-Espartero, M. C., Carmona Ortell, L., & Collantes Estévez, E. (2013). Different Clinical Expression of Patients With Ankylosing Spondylitis According to Gender in Relation to Time Since Onset of Disease. Data From REGISPONSER. *Reumatología Clínica (English Edition)*, 9(4), 221-225.
- Papini, C. B., Nakamura, P. M., Zorzetto, L. P., Thompson, J. L., Phillips, A. C., & Kokubun, E. (2014). The effect of a community-based, primary health care exercise program on inflammatory biomarkers and hormone levels. *Mediators Inflamm*, 2014, 185707.
- Passalent, L. A. (2011). Physiotherapy for ankylosing spondylitis: evidence and application. *Curr Opin Rheumatol*, 23(2), 142-147.
- Pham, T. (2008). Pathophysiology of ankylosing spondylitis: what's new? *Joint Bone Spine*, 75(6), 656-660.
- Pimentel-Santos, F. M., Mourao, A. F., Ribeiro, C., Costa, J., Santos, H., Barcelos, A., Pinto, P., Godinho, F., Cruz, M., Vieira-Sousa, E., Santos, R. A., Rabiais, S., Felix, J., Fonseca, J. E., Guedes-Pinto, H., Brown, M. A., Branco, J. C., & Group, C. S. (2012). Spectrum of ankylosing

- spondylitis in Portugal. Development of BASDAI, BASFI, BASMI and mSASSS reference centile charts. *Clin Rheumatol*, 31(3), 447-454.
- Plasqui, G., Boonen, A., Geusens, P., Kroot, E. J., Starmans, M., & van der Linden, S. (2012). Physical activity and body composition in patients with ankylosing spondylitis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 64(1), 101-107.
- Ramiro, S. C., Helena; Branco JC. (2010). EpiReumaPt Protocol - Portuguese epidemiologic study of the rheumatic diseases. *Acta Reumatol Port*, 35, 384-390.
- Raychaudhuri, S. P., & Deodhar, A. (2014). The classification and diagnostic criteria of ankylosing spondylitis. *J Autoimmun*, 48-49, 128-133.
- Reveille, J. D., Ximenes, A., & Ward, M. M. (2012). Economic considerations of the treatment of ankylosing spondylitis. *Am J Med Sci*, 343(5), 371-374.
- Roxanne Cooksey, S. B., Muhammad Jmai Husain, Elizabeth Irvine, Helen Davies, Stefan Siebert. (2012). The information needs of people living with ankylosing spondylitis: a questionnaire survey. *BMC Musculoskeletal Disorders*, 13, 243.
- Schett, G., & Rudwaleit, M. (2010). Can we stop progression of ankylosing spondylitis? *Best Pract Res Clin Rheumatol*, 24(3), 363-371.
- Sieper, J., Braun, J., Rudwaleit, M., Boonen, A., & Zink, A. (2002). Ankylosing spondylitis: an overview. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 61(suppl 3), iii8-iii18.
- Silva, E. M., Andrade, S. C., & Vilar, M. J. (2012). Evaluation of the effects of Global Postural Reeducation in patients with ankylosing spondylitis. *Rheumatol Int*, 32(7), 2155-2163.
- Song, I. H., Brenneis, C., Hammel, L., Feldtkeller, E., Listing, J., Sieper, J., & Rudwaleit, M. (2015). Ankylosing spondylitis self-help organisations - do members differ from non-members? *Joint Bone Spine*.
- Ugur, M. B., N.; Melikoglu, M.; Baygutalp, F.; Altas, E; and Seferoglu, B. (2015). Elevated serum interleukin-23 levels in ankylosing spondylitis patients and the relationship with disease activity. *Nagoya J. Med. Sci.*, 77, 621-627.

- Vastesaeger, N., van der Heijde, D., Inman, R. D., Wang, Y., Deodhar, A., Hsu, B., Rahman, M. U., Dijkmans, B., Geusens, P., Vander Cruyssen, B., Collantes, E., Sieper, J., & Braun, J. (2011). Predicting the outcome of ankylosing spondylitis therapy. *Ann Rheum Dis*, 70(6), 973-981.
- Widberg, K., Karimi, H., & Hafstrom, I. (2009). Self- and manual mobilization improves spine mobility in men with ankylosing spondylitis-a randomized study. *Clin Rehabil*, 23(7), 599-608.
- Xu, M., Lin, Z., Deng, X., Li, L., Wei, Y., Liao, Z., Li, Q., Wei, Q., Hu, Z., Zhang, Y., Lin, Q., Huang, J., Li, T., Pan, Y., Wu, Y., Jin, O., Yu, B., & Gu, J. (2011). The Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score is a highly discriminatory measure of disease activity and efficacy following tumour necrosis factor-alpha inhibitor therapies in ankylosing spondylitis and undifferentiated spondyloarthropathies in China. *Rheumatology (Oxford)*, 50(8), 1466-1472.
- Yigit, S., Sahin, Z., Demir, S. E., & Aytac, D. H. (2013). Home-based exercise therapy in ankylosing spondylitis: short-term prospective study in patients receiving tumor necrosis factor alpha inhibitors. *Rheumatol Int*, 33(1), 71-77.
- Younes, M., Jalled, A., Aydi, Z., Zrour, S., Korbaa, W., Ben Salah, Z., Letaief, M., Bejia, I., Touzi, M., & Bergaoui, N. (2010). Socioeconomic impact of ankylosing spondylitis in Tunisia. *Joint Bone Spine*, 77(1), 41-46.
- Zarco, P., Florez, M., & Almodóvar, R. (2016). Expert Opinion of Spanish Rheumatologists About the Role of Physical Exercise in Ankging Spondylitis and Other Rheumatic Diseases. *Reumatología Clínica (English Edition)*, 12(1), 15-21.
- Zochling, J., Braun, J., & Désirée van der Heijde, D. (2006). Assessments in ankylosing spondylitis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*, 20(3), 521-537.

Anexos

Anexo I. Aprovação pela Comissão de Ética.


ESTSP | **POLITÉCNICO DO PORTO**

PARECER DA COMISSÃO DE ÉTICA

Número de Registo da Comissão de Ética: 3116/2013

Data recepção do Documento: 18/10/2013

Existência de entradas anteriores: Sim

Título do Trabalho: Eficácia de um programa de exercícios em utentes com espondilite anquilosante, comparação entre um programa *home based* versus *group based*

Investigador Responsável pela submissão à C.E.: Sofia Lopes

Data prevista para a realização do trabalho: Início: Outubro 2013; Fim: Junho de 2015

RESUMO DO ESTUDO

Objetivos: nada a referir.

Amostra: importa reflectir no que se diz abaixo na *Apreciação da Comissão de Ética*.

Instrumentos de recolha de dados: importa reflectir no que se diz abaixo na *Apreciação da Comissão de Ética*.

Material: Nada a referir.

Métodos: Nada a referir.

Riscos: é referido no estudo não existirem.

Consentimento informado: Presente.

Autorização pelos responsáveis locais: Presente.

Apreciação da Comissão de Ética:

É de notar, na resposta ao parecer desta comissão, que inda que seja perceptível um particular cuidado no tratamento dos dados sensíveis, a investigadora não responde à principal questão, sendo esta, reitera-se, *perceber-se como é que a investigadora responsável entra em contacto com esse participante, na medida em que ele não lhe pode ser fornecida pela ANEA sem qualquer autorização*. Ou seja, o momento em que a investigadora entra em contacto com os voluntários deve ser precedido duma autorização destes, individual, para que a ANEA permita que esse contacto ocorra. Caso não, há acesso indevido a uma lista de pessoas portadoras de doença, sendo esse facto ilícito, para a instituição, mas também para os investigadores.

Reitera-se o já referido no que respeita à necessidade de destruição dos dados sensíveis dos indivíduos excluídos da amostra (§3.1). É de notar que não sendo objeto de estudo, por exclusão da amostra, os voluntários não deixam de estar protegidos pela natureza dos seus dados. Como tal, os dados nominativos devem ser de imediato destruídos, cabendo essa responsabilidade aos investigadores.

Face aos esclarecimentos adicionais esta CE pronuncia-se favoravelmente, devendo os investigadores, em particular a Investigadora responsável acautelar o cumprimento das observações feitas.

Parecer final da Comissão de Ética:

Parecer favorável.

Data: 06/11/2013

Assinatura: 

ESCOLA SUPERIOR DE
TECNOLOGIA DA SAÚDE
DO PORTO

DATA 15-01-14

N.º 000155

ENTRADA



ESTSP.011.CE.08.02

Todos os documentos submetidos à C.E. são objecto de total confidencialidade

Anexo II. Consentimento informado.



TERMO DE CONSENTIMENTO INFORMADO

O termo de consentimento informado deve ser específico do Estudo de Investigação (o modelo deve ser adaptado ao estudo em causa, acrescentando outros dados considerados pertinentes ou eliminando partes não aplicáveis).
Compete ao Investigador Principal, prestar aos Participantes do estudo as informações necessárias ao consentimento livre e esclarecido.

Declaração de consentimento informado

Conforme alei 67/98 de 26 de Outubro e a “Declaração de Helsínquia” da Associação Médica Mundial (Helsínquia 1964; Tóquio 1975; Veneza 1983; Hong Kong 1989; Somerset West 1996, Edimburgo 2000; Washington 2002, Tóquio 2004, Seul 2008) – quando se aplicar

Designação do Estudo: Eficácia de um programa de exercícios em utentes com espondilite anquilosante, comparação entre um programa de exercícios *home based* versus *group based*.

Eu, abaixo-assinado (NOME COMPLETO DO INDIVÍDUO PARTICIPANTE DO ESTUDO):

Fui informado de que o Estudo de Investigação acima mencionado se destina a executar um programa de exercícios destinado a utentes com espondilite anquilosante.

Sei que neste estudo está prevista a realização de questionários, entrevistas e realização de análises sanguíneas, tendo-me sido explicado em que consistem e quais os seus possíveis efeitos.

Sei que uma parte do sangue vai ser utilizada de imediato para fazer algumas análises.

Foi-me garantido que todos os dados relativos à identificação dos Participantes neste estudo são confidenciais e que será mantido o anonimato.

Sei que posso recusar-me a autorizar a participação ou interromper a qualquer momento a participação no estudo, sem nenhum tipo de penalização por este facto.

Compreendi a informação que me foi dada, tive oportunidade de fazer perguntas e as minhas dúvidas foram esclarecidas.

Aceito participar de livre vontade no estudo acima mencionado

Concordo que sejam efectuados os exames e a colheita de amostras de sangue para realizar as análises que fazem parte deste estudo.

Também autorizo a divulgação dos resultados obtidos no meio científico, garantindo o anonimato.

Nome do Investigador e Contacto: Sofia Lopes (srl@estsp.ipp.pt)

Data

Assinatura

12/09/2013



ESTSP.011.CE.07.01