



18º Congresso de Iniciação Científica

QUANTIFICAÇÃO DOS BENEFÍCIOS DO EXERCÍCIO FRENTE AO SISTEMA IMUNOLÓGICO EM PORTADORES DE ESPONDILITE ANQUILOSANTE

Autor(es)

RAPHAEL AUGUSTO BUENO GRANDINO

Orientador(es)

CLÁUDIA REGINA CAVAGLIERI

Apoio Financeiro

PIBIC/CNPQ

1. Introdução

A Espondilite Anquilosante consiste em uma patologia auto-imune, caracterizada por inflamação crônica e dor da sinovias e das enteses, com acometimento do esqueleto axial, que pode evoluir progressivamente para ossificação e anquilose, levando ao prejuízo estrutural e funcional de seus portadores em decorrência da fusão articular, e conseqüentemente à redução na qualidade de vida dos mesmos^{21,23}. O exercício físico de intensidade moderada promove o efeito antiinflamatório^{16,17} por meio da redução de citocinas pró inflamatórias que amplificam a inflamação, atuando como terapia coadjuvante, com o objetivo de reduzir a inflamação, amenizar os sintomas, minimizar os danos causados em pacientes portadores de EA, bem como promover o bem estar e manter a postura e as atividades da vida diária²³.

2. Objetivos

Geral. Verificar o efeito antiinflamatório do exercício físico em portadores de Espondilite Anquilosante, bem como a influência na capacidade funcional e na qualidade de vida.

Específicos. Verificar as alterações antropométricas e bioquímicas pré e pós exercício físico por meio da: Leucometria e leucograma diferencial; Avaliação antropométrica; Determinação do Esforço Subjetivo por meio da Escala de Borg durante Atividade Física; Determinação da capacidade funcional, atividade inflamatória e qualidade de vida por meio dos questionários específicos para EA.

3. Desenvolvimento

Casuística. Quatro indivíduos foram recrutados na cidade de Piracicaba por meio de médicos reumatologistas inscritos na Sociedade Brasileira de Reumatologia e dos participantes do programa de Farmácia de Alto Custo do SUS.

A anamnese clínica foi feita pelo médico especialista em Reumatologia. Após a assinatura do TCLE, foram incluídos no projeto os pacientes adultos, de ambos os sexos, portadores de EA, em processo inflamatório ativo, fazendo uso medicamentoso para o

tratamento da doença e com acompanhamento médico. Foram excluídos os pacientes que não fizeram qualquer tratamento medicamentoso e/ou que apresentasse impossibilidade de realizar caminhada por período constante de no mínimo 30 minutos. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UNIMEP nº 31/09.

Avaliação Física. O indivíduo foi orientado a permanecer sentado, em repouso, por 10 minutos para obtenção da frequência cardíaca de repouso.

Composição Corporal. A balança antropométrica utilizada para realizar as medidas de massa corporal (kg) e estatura (cm) foi a Filizola, avaliadas antes e após o período de treinamento.

Questionários. Os questionários de Capacidade Funcional e Qualidade de Vida foram aplicados antes e após o período de treinamento. O questionário de atividade da doença foi aplicado antes do início do período de treinamento, semanalmente antes do primeiro treino e na semana seguinte ao fim do período de treinamento. Os resultados foram apresentados pela média, desvio padrão e pelo delta percentual (%).

BASFI. A Capacidade Funcional foi avaliada por meio do Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index, o qual consiste em 10 questões sobre as atividades relacionadas com a anatomia funcional e a capacidade dos portadores desenvolverem as AVD's. As 10 escalas fornecem o score total do BASFI, com score mais elevado indicando maior comprometimento funcional^{11,15,6}.

ASQoL. A Qualidade de Vida foi avaliada por meio do Ankylosing Spondylitis Quality of Life Questionnaire, com o objetivo de verificar o impacto global da condição e tratamento na QV dos portadores de EA. As 18 questões compreendem aspectos relevantes da QV, incluindo dor e rigidez, fadiga, humor, capacidade funcional e atividades diárias. Cada questão deve ser respondida com "SIM" ou "NÃO", e o score total varia entre 0 e 18, com maiores valores indicando baixa QV⁹.

BASDAI. A atividade da doença foi avaliada por meio do Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index. O questionário relaciona os cinco principais sintomas, como fadiga, dores na coluna, dor e inchaço das articulações, áreas de sensibilidade e rigidez matinal, medidos tanto em termos de severidade quanto a duração. As questões foram respondidas por meio da escala analógica visual de 10 cm em posição horizontal. O score total do BASDAI segue de 0 a 10, sendo 0=sem atividade e 10= máxima atividade^{11,10}.

Coleta de Sangue. As amostras de sangue (5ml) foram obtidas por punção venosa em tubos contendo EDTA, com os indivíduos em repouso e jejum de 12 horas, por um profissional capacitado e especializado, atendendo as normas de biossegurança, ao início e após 48 horas da última sessão do período de 12 semanas.

Hematócrito. Essa metodologia foi realizada, seguindo cuidados e especificações padrão⁵.

Leucometria. A contagem total dos leucócitos procedeu-se de acordo com as descrições de Dornfest⁸, sendo os resultados expressos em número de células X 10⁶ cel/ml (células/mililitro),

Leucograma Diferencial. Essa metodologia foi realizada acompanhando as especificações propostas por Dornfest⁸, avaliadas em duplicata, utilizando a média como valor final.

Treinamento Aeróbio. O treinamento de 12 semanas constou de 3 sessões semanais de 30 minutos cada em esteira. A velocidade foi estabelecida de acordo com a frequência cardíaca de trabalho (FCT) e específica para cada indivíduo por meio da avaliação física, de acordo com a fórmula de Karvonen, Kentala, Mustajoki (1957), $FCT = \%(FCMAX - FCREP) + FCREP$. Onde FCT= frequência cardíaca de trabalho; %= percentual do trabalho selecionado; FCMAX= frequência cardíaca máxima; FCREP= frequência cardíaca de repouso. A FCT foi controlada em todas as sessões de treino a cada 5 minutos por meio de um monitor de frequência cardíaca da marca Polar. Para o cálculo da FCMAX foi utilizada a fórmula de Tanaka, Monahan, Seals (2001), onde $FCMAX = 208 - 0,7 * idade$. A intensidade do treinamento permaneceu moderada, de 55 a 70% em progressão linear, sendo as semanas 1 a 3 de 50 a 55%, as semanas 4 a 6 de 55 a 60%, nas semanas de 7 a 9 com 60 a 65% e as semanas de 10 a 12 com intensidade de 65 a 70%^{12,22,2}.

Escala Subjetiva de Esforço de Borg. Foi utilizada para avaliar de forma subjetiva a intensidade do esforço durante sua execução, por meio da escala impressa e colorida, a qual era apresentada ao indivíduo a cada 5 minutos⁵.

Análise Estatística. Verificou-se a normalidade das variáveis estudadas pelo teste de Shapiro-Wilk. O teste de Ranks foi utilizado para a comparação das variáveis com distribuição normal nos momentos PRÉ e APÓS o período de treinamento, adotando $p < 0,05$. O processamento dos dados e cálculos estatísticos foram realizados no software BioEstat 5.0.

4. Resultado e Discussão

Os indivíduos inativos apresentaram heterogeneidade em idade, variando de 37 a 61 anos e tempo de patologia entre 4 e 22 anos. Os indivíduos com maior tempo de patologia apresentaram maiores limitações na realização das AVD's, ou seja, um maior comprometimento da Capacidade Funcional²³.

Os indivíduos foram avaliados semanalmente por meio do BASDAI com o objetivo de controlar a intensidade do exercício para que este apresentasse o efeito antiinflamatório e não ampliar o processo inflamatório. Quanto maior o score, maior a severidade da atividade inflamatória. Os voluntários apresentaram um score pré treinamento de 6,9, tendendo para a severidade, que foi reduzido significativamente após o treinamento em 148,2%, tendo o score de 3,03.

A redução da atividade inflamatória da patologia também foi demonstrada por meio das células do sistema imunológico. No momento

pré treinamento variáveis sanguíneas como leucócitos totais, linfócitos e monócitos encontravam-se acima dos valores de referência. Além disso, os linfócitos T e B e os monócitos encontram-se elevados nas regiões acometidas pelo processo inflamatório, podendo ser responsáveis por elevações dos linfócitos circulantes ao estarem migrando para os sítios inflamatórios¹.

O exercício físico moderado está relacionado ao aumento da resposta dos mecanismos de defesa, ou seja, do sistema imunológico^{13,14}. Após o período de treinamento as concentrações dos leucócitos, neutrófilos e linfócitos apresentaram aumento significativo. Ao contrário, as concentrações de monócitos, eosinófilos e bastonetes sofreram reduções significativas, sendo que as duas primeiras retornaram aos valores de referência.

A leucocitose pós treinamento decorre principalmente pelo aumento da concentração de neutrófilos, os quais se mantêm elevados mesmo durante o repouso²⁰. Já a linfocitose pode ter sido influenciada primeiramente por aumentos nas células NK 9 as mais responsivas ao exercício^{18,7,16,13}, bem como pelo aumento de sua atividade citotóxica^{14,20,17} e da linfocina ativadora de células NK (LAK)¹³ ou por uma possível migração dos linfócitos presentes nas articulações acometidas pelo processo inflamatório para o sangue. No presente estudo, após o período de treinamento houve redução significativa no score total do BASFI, indicando melhora na capacidade funcional dos indivíduos em decorrência da melhora nas AVD's como, vestir as meias sem ajuda ou suporte, levantar da cadeira sem apoio dos braços sem usar as mãos ou qualquer outro tipo de ajuda.

Embora QV inclua diversos domínios, a situação de saúde e estado funcional são predominantemente relacionados com a condição física. Nosso resultado vai de encontro a outros estudos que apresentaram melhora significativa na QV após um programa de exercícios realizados em casa.

O exercício físico tem sido adicionado como terapia coadjuvante ao tratamento de diversas patologias inflamatórias, inclusive a Espondilite Anquilosante, com o objetivo de controlar e prevenir as deformidades associadas à patologia^{19,21,6} como manter a postura corporal aumentar a mobilidade articular. Diante deste objetivo, vale ressaltar o ganho médio de $2 \pm 0,06$ cm de estatura para os indivíduos, o que se deve provavelmente a melhora da postura ou mobilidade na coluna.

5. Considerações Finais

O exercício aeróbio realizado em intensidade moderada pelo período de 12 semanas promoveu o efeito antiinflamatório em portadores de EA, permitindo melhoras na capacidade funcional, conseqüentemente intervindo positivamente na sua qualidade de vida. Sendo assim, o exercício aeróbio deve ser prescrito como terapia coadjuvante essencial no tratamento dessa patologia.

Referências Bibliográficas

1. American College of Rheumatology. Concise communication_Immunohistologic analysis of peripheral joint disease in ankylosing spondylitis: Arthritis & Rheumatism, p. 180-182, 1998.
2. American College of Sports Medicine Position stand. The Recommended quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory and muscular fitness, and flexibility in healthy adults. Medicine and Science in Sports and Exercise. p. 975-991, 1998.
3. BANFI, G.; DOLCI, A. Preanalytical phase of sport biochemistry and haematology. J Sports Med Phys Fitness. p. 223-230, 2003.
4. BOLLOW, M.; FISCHER, T.; Reihauer, H.; Backhaus, M.; SIEPER, J.; HAMM, B.; BRAUN, J. Quantitative analyses of sacroiliac biopsy in spondyloarthropathies: T cells and macrophages predominate in early and active sacroiliitis_cellularity correlates with the degree of enhancement detect by magnetic resonance imaging. Ann Rheum Dis, p. 135-140, 2000.
5. BORG, G.A. Psychophysical bases of perceived exertion. Medicine and Science in Sports and Exercise, v.14, n.5, p. 377-381, 1982.
6. CALIN, A. et al. A new approach to defining functional ability in Ankylosing Spondylitis: the development of the Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index. J Rheumatol, v. 21; p. 2281-85, 1994.
7. DIAS, R. et al. Efeito do exercício agudo de curta duração em leucócitos circulantes e linfócitos teciduais de ratos. Rev Bras Educ Fís Esp, p. 229-43, 2007.
8. DORNFEST, B.S.; LAPIN, D.M.; NAUGHTON, B.A.; ADU, S.; KORN, L.; GORDON, A.S. Phenylhydrazine-induced leukocytosis in the rat. J Leuk. Biol, v. 39, p. 37-48, 1986.
9. DOWARD, L.C.; SPOORENBERG, A.; COOK, S.A.; WHALLEY, D.; HELLIWELL, P.S.; KAY, L.J.; MCKENNA, S.P.; TENNANT, A.; HEIJDE, D.V.; CHAMBERLAIN, M.A. Development of the ASQoL: a quality of life instrument specific to ankylosing spondylitis. Ann Rheum Dis, v. 62, p.20-26, 2003.
10. GARRET, S.; JENKINSON, T.; KENNEDY, L.G.; WHITELOCK, H.; GAISFORD, P.; CALIN, A. A new approach to defining disease status in Ankylosing Spondylitis: the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index. J Rheumatol, v. 21, n.12, p. 2286-91, 1994.
11. KARAPOLAT, H.; EYIGOR, S.; ZOGHI, M.; AKKOC, Y.; KIRAZLI, Y.; KESER, G. Are swimming or aerobic exercise better

than conventional exercise in ankylosing spondylitis patients? A randomized controlled study. Eur J Phys Rehabil Med, v.45, p.449-57, 2009.

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

13. LEANDRO, C.; NASCIMENTO, E.; MANHÃES-DE-CASTRO, R.; DUARTE, J.A.; DE-CASTRO, C.M. Exercício físico e sistema imunológico: mecanismos e integrações. Revista Portuguesa de Ciências do Desporto, p. 80-90, 2002.

14. LEANDRO CG, MANHÃES-DE-CASTRO R, NASCIMENTO E, PITHON-CURI TC, CURI R. Mecanismos adaptativos do sistema imunológico em resposta ao treinamento físico. Rev Bras Med Esporte, p. 343-348, Set./out. 2007.

15. MUSTUR, D.; VESOCIC-POTIC, V.; STANISAVLJEVIC, D.; ILLE, T.; ILLE, M. Assessment of Functional Disability and Quality of Life in Patients with Ankylosing Spondylitis. Srp Arh Celok Lek, v.137, p.524-528. 2009.

16. NIEMAN, D.C.; HENSON, D.A.; AUSTIN, M.D.; BROWN, V.A. Immune response to a 30-minute walk. Medicine and Science in Sports and Exercise, p. 57-62, 2005.

17. PEDERSEN, B.K.; HOFFMAN-GOETZ, L. Exercise and the Immune system: Regulation, integration, and adaptation: Physiological Reviews, p. 1055-1081, Jul. 2000.

18. PEDERSEN, B.K.; ULLUM, H. NK cell response to physical activity: possible mechanisms of action. Med Sci Sports Exerc, feb 1994.

19. RIBEIRO, F. et al. Exercício Físico no tratamento da Espondilite Anquilosante: uma revisão sistemática. Acta Reum Port, p.129-137. 2007.

20. ROSA, L., VAISBERG, M. Influências do exercício na resposta imune. Rev Bras Med Esporte, v.8, n.4, jul./ago. 2002.

21. SANTOS, H. et al. Exercise in Ankylosing Spondylitis: how much is optimum? J Rheumatol, p.2156-60. 1998.

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

23. TURAN, Y. et al. Quality of life in patients with ankylosing spondylitis: a pilot study. Rheumatol Int, v.27, p. 895-899, 2007.

Anexos

VARIÁVEIS	PRÉ	PÓS
IDADE (anos)	47 ± 10,36	
TEMPO DA PATOLOGIA (anos)	12,25 ± 9,11	
TEMPO DE INATIVIDADE (anos)	4,50 ± 4,43	
MASSA CORPORAL (kg)	74,75 ± 11,40	74,63 ± 11,34
ESTATURA (m)	1,65 ± 0,05	1,67 ± 0,06*
IMC (kg/m²)	27,35 ± 3,71	26,75 ± 3,76
(*) p < 0,05. PRÉ- momento antes do período de treinamento; PÓS- momento após 12 semanas.		

INDIVÍDUO	BASDAI			BASFI			ASQoL		
	PRÉ	PÓS	Δ%	PRÉ	PÓS	Δ%	PRÉ	PÓS	Δ%
1	5	1	400	3,1	1	210	5	3	66,7
2	10	5,7	75,4	8	6,5	23,1	17	12	41,6
3	5,4	2,6	107,7	7,8	6,5	20	8	5	60
4	7,2	2,8	157,1	6,8	5,6	21,4	16	7	128,6
MÉDIA	6,90 ± 2,28	3,03 ± 1,96*	148,2 ± 16,32	6,43 ± 2,28	4,90 ± 2,63*	38,27 ± 15,30	11,50 ± 5,92	6,75 ± 3,86*	70,40 ± 53,36
(*) p < 0,05. PRÉ- momento antes do período de treinamento; PÓS- momento após 12 semanas. Δ% - variação entre momentos.									

Tabela 2: Hematócrito e contagem absoluta e relativa dos leucócitos circulantes antes (M1) e após 12 semanas (M2).

VARIÁVEIS SANGUÍNEAS	PRÉ	(%)	PÓS	(%)
HEMATÓCRITO	40.25 ± 4.99		46.5 ± 2.52	
LEUCÓCITOS	10550 ± 737.11		11600 ± 1143.10*	
NEUTRÓFILOS	4340.8 ± 1172.3	41,15	6056.5 ± 1369.46*	52,21
BASTONETES	669.25 ± 52.25	6,34	385.25 ± 52.32*	3,09
LINFÓCITOS	3246.3 ± 847.27	30,77	4181 ± 233.34*	36,04
MONÓCITOS	1064.5 ± 559.71	10,09	667.75 ± 192.11*	5,76
EOSINÓFILOS	638.75 ± 208.54	6,05	267.25 ± 93.33*	2,3
BASÓFILOS	50.5 ± 58.45	0,48	41.75 ± 28.03	0,36

Valores expressos pela média ± erro padrão da média, sendo hematócrito (%) e leucócitos (cel/mm³).