

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS CIRÚRGICAS

**EFEITOS AGUDOS E SUBAGUDOS DE UM PROTOCOLO DE EXERCÍCIO DE ALTA
INTENSIDADE NA FUNÇÃO ENDOTELIAL E HEMODINÂMICA PULSÁTIL
EMPACIENTES PORTADORES DE ARTRITE REUMATOIDE**

Aluno: Dionatan Machado Simon

Orientador: Prof^o Dr. Antonio Cardoso dos Santos

Co-Orientador: Prof^o Dr. Claiton Viegas Brenol

Dissertação de Mestrado

Porto Alegre - RS

2017

Dionatan Machado Simon

**EFEITOS AGUDOS E SUBAGUDOS DE UM PROTOCOLO DE EXERCÍCIO DE ALTA
INTENSIDADE NA FUNÇÃO ENDOTELIAL E HEMODINÂMICA PULSÁTIL
EMPACIENTES PORTADORES DE ARTRITE REUMATOIDE**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Cirúrgicas da Universidade Federal do Rio Grande do Sul como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre.

Orientador: Prof^o Dr. Antonio Cardoso dos Santos

Co-Orientador: Prof^o Dr. Claiton Viegas Brenol

Porto Alegre – RS

2017

FICHA CATALOGRÁFICA

CIP - Catalogação na Publicação

Simon, Dionatan
EFEITOS AGUDOS E SUBAGUDOS DE UM PROTOCOLO DE
EXERCÍCIO DE ALTA INTENSIDADE NA FUNÇÃO ENDOTELIAL E
HEMODINÂMICA PULSÁTIL EMPACIENTES PORTADORES DE
ARTRITE REUMATOIDE / Dionatan Simon. -- 2017.
83 f.
Orientador: Antonio Cardoso.
Coorientador: Claiton Viegas Brenol.
Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do
Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa
de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Cirúrgicas,
Porto Alegre, BR-RS, 2017.
1. Artrite reumatoide. 2. Exercício físico. 3.
Doenças cardiovasculares. I. Cardoso, Antonio,
orient. II. Viegas Brenol, Claiton, coorient. III.
Titulo.

Elaborada pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da UFRGS com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

“Raízes não são âncoras... Na vida, nós devemos ter raízes, e não âncoras. Raiz alimenta, âncora imobiliza. Quem tem âncoras vive apenas a nostalgia e não a saudade. Nostalgia é uma lembrança que dói, saudade é uma lembrança que alegra”

Mario Sergio Cortella

AGRADECIMENTOS

É chegado o momento de agradecer a todos que contribuíram de uma forma ou outra, para que esta conquista fosse celebrada. Para eles manifesto minha sincera gratidão:

A Deus, obrigada por todas as coisas boas e más que me aconteceram. Cada uma delas, ao seu modo, me fizeram chegar onde eu cheguei, e me fizeram ser quem eu sou. Foi a minha jornada de tropeços, vitórias e derrotas, que me fez enxergar o verdadeiro significado e beleza da vida.

Aos meus pais, Clara Helena Machado Simon e Arnaldo Carlos Simon, vocês são o meu alicerce, mesmo de longe, estão sempre comigo, e me ensinaram desde cedo a ser uma pessoa honesta, batalhadora e resiliente. Obrigada pelo constante apoio e força na busca por esta realização.

A minha namorada, amiga, esposa e companheira, Daiane Dias, pessoa fundamental na concretização deste trabalho. Grande incentivador, com uma enorme paciência, e capaz de enfrentar qualquer desafio. Seu amor e sua presença ao meu lado fez toda a diferença. Agradeço também ao nosso Tommy, por sua existência iluminada.

Ao Prof^o Dr. Antonio Cardoso dos Santos e ao Prof^o Dr. Claiton Brenol, agradeço pela orientação, apoio, por todos os ensinamentos que me foram dados e principalmente por acreditarem em meu trabalho e no meu potencial.

Aos amigos e colegas do Grupo de Pesquisa de Cardiologia do Exercício e do Grupo de Pesquisa em Dor Osteomuscular e Reabilitação, que atuaram com dinamismo e comprometimento em diferentes etapas de nossa pesquisa: a Rosane Nery, Tamara Martini, Eli Gonçalves, João Comel, Cristiane Vidor e Luciana Piccoli. Em especial registro meu agradecimento ao meu amigos, Márcio Garcia Menezes, pela grande contribuição para minha formação pessoal e profissional, bem como para conclusão deste trabalho.

À equipe médica do Serviço de Reumatologia, responsável pelo encaminhamento dos pacientes e pela acessibilidade para o recrutamento dos pacientes.

Ao secretario do Programa de Pós-Graduação, Dienes de Azeredo, por toda competência e incansável dedicação para resolver todas as questões relacionadas a este mestrado.

Aos demais colegas e professores do Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Cirúrgicas, da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, pela agradável convivência e pelos inúmeros conhecimentos transmitidos.

Ao Fundo de Incentivo a Pesquisa do HCPA (FIPE) e à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pelo apoio financeiro para realização desta pesquisa.

E por fim, agradeço aos pacientes, que participaram voluntariamente deste trabalho, sem eles nada desses 2 anos enriquecedores de curso e todas estas páginas que ora seguem seriam possíveis, e é para melhor saúde e qualidade de vida deles, o conhecimento que o presente estudo possa transmitir.

LISTA DE ABREVIATURAS

AR – Artrite Reumatoide
AVD – Atividades da Vida Diária
BPM – Batimentos Por Minuto
DAC – Doença Arterial Coronariana
DAS 28 - Disease Activity Score 28
DC – Debito Caríaco
DCV – Doenças Cardiovasculares
DE – Disfunção Endotelial
DM – Diabetes Mellitus
DMF – Dilatação Mediada pelo Fluxo
FR – Fator Reumatoide
FC – Frequência Cardíaca
GEE – Equação de Estimações Generalizadas
HAQ - Health Assessment Questionnaire
HAS – Hipertensão Arterial Sistêmica
IAM – Infarto Agudo do Miocárdio
mmHg – Milímetros de Mercúrio
PCR – Proteína C-reativa
PP – Pressão de Pulso
R – Relação de troca Gasosa
TCE – Teste Cardiopulmonar de Exercício
VCO₂ – Produção de Dioxido de Carbono
V_E – Ventilação
VO₂ – Consumo de Oxigenio
VO₂MAX – Consumo de Oxigênio Máximo
VOP – Velocidade de Onda de Pulso
VSG – Velocidade de Sedimentação Globular

Sumário

AGRADECIMENTOS	5
LISTA DE ABREVIATURAS	7
1. Introdução	9
2. Revisão de Literatura	10
2.1 Fisiopatologia da Artrite Reumatoide	10
2.2 Artrite Reumatoide e doenças cardiovasculares	12
2.3 Rigidez Arterial e Disfunção Endotelial em Pacientes com Artrite Reumatoide	13
2.4 Exercício e Artrite Reumatoide	14
2.5 Efeitos do exercício Físico na Disfunção endotelial em Pacientes com Artrite Reumatoide	16
3. Referências	18
4. Justificativa	24
5. Objetivos	24
5.1 Objetivo Geral	24
5.2 Objetivos Específicos	24
6. ARTIGO ORIGINAL EM PORTUGUÊS	25
7. ARTIGO ORIGINAL EM INGLÊS	52
APÊNDICE A - QUESTIONÁRIO ESTRUTURADO	79
APÊNDICE B - DISEASE ACTIVITY SCORE 28 (DAS28)	80
APÊNDICE C - PROTOCOLO DO TREINAMENTO INTERVALADO DE ALTA INTENSIDADE	81
APÊNDICE D - HEALTH ASSESSMENT QUESTIONNAIRE (HAQ)	82
APÊNDICE F – ESCALA ANALOGICAL VISUAL	83

1. Introdução

A artrite reumatoide (AR) de acordo com a Sociedade Brasileira de Reumatologia é uma doença crônica de etiologia desconhecida, que atua de forma sistêmica com características autoimunes, causando decréscimo da saúde das articulações e se manifestando por dor articular.¹

Esta manifestação dolorosa, acaba por limitar a função motora dos pacientes, gerando fadiga precoce aos esforços e perda acelerada da massa muscular denominada “Caquexia Reumatoide”, afetando a qualidade de vida e piorando o prognóstico da doença.^{2,3}

Dados epidemiológicos demonstram que cerca de 1,3 milhões de adultos norte-americanos tem AR, na população mundial sua prevalência é de 1%, variando entre os grupos populacionais e em todos os grupos étnicos, afetando três vezes mais mulheres do que homens e se igualando aos 65 anos de idade.⁴ No Brasil, um estudo multicêntrico verificou prevalência de AR em homens e mulheres demonstrando uma variação de 0,2% a 2% da população adulta.^{4,5}

Devido a sua atuação multissistêmica além de afetar as articulações causando dor, rigidez articular, inchaço e limitação dos movimentos, muitos órgãos como coração, fígado, rins e pulmões podem ser comprometidos por aumento desacerbado de processos inflamatórios.^{6,7}

Este conjunto de variáveis pode diminuir a capacidade funcional, limitando as atividades de vida diária (AVD) e interferindo de forma negativa na qualidade de vida dos pacientes com AR.⁸ Aumentando cerca de 2 a 5 vezes as chances de mortalidade nestes pacientes.^{9,10,11,12}

Uma das principais manifestações de DCV é a disfunção endotelial (DE), que pode levar a anormalidades morfológicas relacionadas a complacência e rigidez das artérias. Em pacientes com AR o aumento proeminente de processos ateroscleróticos acaba por comprometer a saúde do vaso, aumentando os riscos de doenças cardiovasculares.^{10,13}

Segundo dados observacionais do estudo Rochester¹³ que acompanhou 603 pacientes com AR por um período de 2 anos, foi demonstrado uma proporção maior na ocorrência de IAM (Odds Ratio [OR] = 3,17, IC 95%, 1,16-8,68) e isquemia “silenciosa” (OR = 5,86, IC 95%, 1,29-26,64) em comparação aos indivíduos da população em geral do mesmo sexo e idade sem AR.

O mais interessante é que esta população tem um padrão de doença cardiovascular diferente quando comparado com a população em geral, apresentando menos sintomas de DAC como angina pectoris, estando mais propensos a desenvolver isquemias silenciosas e morte súbita.^{11,14}

Atualmente o exercício físico tem sido incorporado no tratamento dos pacientes com AR com a finalidade de promover diminuições nas dores articulares e musculares, diminuição da sensibilidade de fadiga durante o esforço, diminuição da ação inflamatória, ganho de força e resistência muscular, combate as comorbidades associadas com doenças cardiovasculares e o mais importante a melhora na qualidade de vida.^{15,16}

O objetivo deste estudo é avaliar os efeitos agudos e subagudos em um protocolo de exercício aeróbico de alta intensidade na função endotelial de pacientes com AR.

2. Revisão de Literatura

2.1 Fisiopatologia da Artrite Reumatoide

Artrite reumatoide é uma doença imuno-inflamatória crônica, afetando o tecido conjuntivo e acomete de modo difuso a membrana sinovial, superfície e demais anexos articulares, ocorrendo manifestações gerais, como astenia, anorexia e perda de massa muscular. Além disso, ocorrem alterações extra-articulares, como tenossinovites, nódulos subcutâneos, linfonopatia, alterações oftálmicas, serosites, miosites, parótide, fibrose pulmonar intersticial, anemia, entre outras.^{17,18}

Caracteriza-se por poliartrite e sinovite erosiva comprometendo as articulações, levando a deformidades, comprometendo a mobilidade articular, gerando atrofia muscular afetando diretamente as atividades da vida diária. Este comprometimento

motor está relacionado a fadiga em quase 93% dos reumáticos sendo que destes, 19% dos pacientes apresentam dor podendo levar a uma vida improdutivo e aumentando os custos para o sistema de saúde pública.^{18,19}

A severidade da doença é explicada pela sua ação auto-imune e sua atuação multissistêmica, diminuindo a sobrevida dos pacientes podendo chegar de 5 a 10 anos menos, quando comparados com a população normal. O primeiro estudo a relatar mortalidade nestes pacientes foi o de Cobb e colaboradores²⁰ na década de 50, onde acompanhou 583 pacientes por um período de quase 10 anos e demonstrou 30% de mortalidade dos pacientes com AR.

Em uma revisão, a *Standart Mortality Ration*, que reuniu uma série de estudos, totalizando um número de pacientes com AR de 16.069, demonstrou uma razão de mortalidade que variou de 1,1 à 3 sendo que na média a análise conjunta de todos os estudos demonstrou uma razão de 1,70.²¹

A importância de se diagnosticar precocemente a AR pode interferir na evolução da doença, os marcadores inflamatórios como: fator reumatóide (FR), alterações na velocidade de sedimentação globular (VSG) e proteína C reativa (PCR) são os mais utilizados, porém a PCR pode apresentar resultados falso positivo em indivíduos não portadores de AR, havendo necessidade de exames complementares.²²

Dados publicados até agora indicam a possível existência de variantes do promotor do gene TNF- α , que atuam como marcadores de gravidade da doença e resposta ao tratamento na AR. Testes baseados em reconhecimento de anticorpo anti-peptídeo citrulinado cíclico (anti-CCP) parecem desempenhar um papel essencial na patogênese da AR, pois são altamente específicos.²³

Os genes para o fator de necrose tumoral (TNF) estão dentro do MHC e tem sido um foco de grande interesse, tendo em conta a afirmação de que o TNF- α desempenha um papel central na cascata inflamatória das articulações afetadas e marcante a eficácia de antagonistas de TNF- α como agentes terapêuticos.²⁴

2.2 Artrite Reumatoide e doenças cardiovasculares

As doenças cardiovasculares nos pacientes com artrite reumatoide têm impacto significativo na mortalidade e contribuem para quase que a metade de todos os óbitos nestes pacientes. De fato, a relação da mortalidade por doenças cardiovasculares podem chegar de 2 a 5 vezes mais, onde as chances de infarto agudo do miocárdio (IAM) são duas vezes maiores, bem como a mortalidade após o evento, quando comparado com a população em geral.^{12,10,25,26}

Em estudo de coorte realizado por Gabriel *et al*²⁶ nos Estados Unidos, em 609 pacientes com AR durante um seguimento médio de 14 anos, demonstrou-se o risco maior de morte em indivíduos com AR em comparação aos pacientes sem AR da mesma idade e sexo, com maior propensão à ocorrência de eventos cardiovasculares (RR = 1,6; $p < 0,001$).

A doença aterosclerótica tem importante contribuição para o desenvolvimento de eventos cardiovasculares, onde a dislipidemia acaba ocasionando a doença inflamatória e desregulação imune crônica do endotélio, fazendo com que haja perda sua principal função de equilíbrio homeostático do vaso. Este processo acaba levando a disfunção endotelial, aumento da rigidez das artérias e diminuição de sua complacência.²⁶⁻²⁹

As características da doença aterosclerótica e a calcificação coronária parecem ser diferentes, sendo mais extensas, sugerindo que o surgimento de eventos cardiovasculares poderia ser de uma atividade aterosclerótica maior e mais precoce aumentando este processo de acordo com a severidade da AR.^{12,30,31}

O mecanismo pelo qual o processo inflamatório crônico pode contribuir para a evolução da doença aterosclerótica é considerado multifatorial. A atividade aumentada da doença, promove inflamação endotelial e do fenótipo leucocitário, associadas ao perfil lipídico aterogênico estimulam o crescimento da placa e de sua instabilidade. Este processo acaba por levar a disfunção do endotélio gerando estágios mais avançados de fibrose da placa e seu rompimento aumentando as chances de eventos cardíacos.^{31,32}

A importância de se combater os fatores de riscos associados com doenças cardiovasculares como tabagismo, hipertensão arterial, diabetes, dislipidemia e sedentarismo seriam de suma importância para diminuir as chances de novos eventos nos pacientes com AR.³³

2.3 Rigidez Arterial e Disfunção Endotelial em Pacientes com Artrite Reumatoide

Durante várias décadas o endotélio vascular foi considerado, como uma camada unicelular, com uma ação como a de uma barreira semipermeável entre o sangue e o interstício. Em estudos recentes, tem se observado evidências que o endotélio desempenha uma quantidade importante de funções biológicas, participando de várias vias metabólicas e regulatórias.³⁴

De acordo com Furchgott e Zawadzki³¹, em 1980, o fator de relaxamento dependente do endotélio (EDRF), posteriormente identificado como o óxido nítrico^{35,36}, desencadeou uma série de estudos sobre o endotélio e a sua importância em várias condições clínicas, incluindo a aterosclerose.³⁷

A disfunção endotelial decorre de um defeituoso relaxamento vascular endotélio-dependente, pode prever progressão da aterosclerose e eventos cardiovasculares³⁷. O relaxamento vascular depende da biodisponibilidade do óxido nítrico (NO), que é ocasionado pela tensão de cisalhamento (pressão tangencial que o sangue exerce na parede dos vasos). Esta é responsável pela estimulação do endotélio e pelas alterações que essa estimulação vai induzir. Pode ser provocada pelo aumento do fluxo de sangue arterial ou de administração de vasodilatadores dependentes do endotélio, tais como a terbutalina, salbutamol e nitroglicerina.

Em condições fisiológicas normais o endotélio tem papel fundamental na manutenção do equilíbrio vascular, liberando substâncias autócrinas e parácrinas em ação de atividades pró e anticoagulantes. A ação do aminoácido L-arginina produz o óxido nítrico (NO) através da ação da enzima óxido-nítrico -sintase (NOS) promovendo vasodilatação e inibindo a adesão e agregação plaquetária, impedindo a proliferação do músculo liso vascular e limitando o recrutamento vascular de leucócitos, diminuindo a formação de

trombos. O hormônio que age se contrapondo a ação do NO é a Endotelina 1 (ET1) tendo um efeito vasoconstritor, aumentando a atividade central e periférica do sistema nervoso simpático, estimulando o sistema reína-angiotensina aldosterona.^{37,38,39,40,41}

O desequilíbrio destas funções de manutenção do estado de equilíbrio fisiológico do vaso leva a disfunção do endotélio e uma ineficiência na biodisponibilidade de NO, assim aumentando a ação de substâncias vasoconstritoras e da ativação simpática. Este processo leva a um possível aumento da concentração de colágeno e diminuição de elastina na parede das artérias, denominada rigidez arterial, aumentando as chances de eventos cardiovasculares.^{21, 42}

Pacientes com artrite reumatoide além de apresentar disfunção endotelial, apresentam alterações nas propriedades elásticas da parede dos vasos pelo acumulativo de processos inflamatórios, tendo esta relação um fator independente para doenças cardiovasculares. Corroborando em estudo realizado por Crilly et al, avaliou-se a rigidez arterial e a ação acumulativa dos processos inflamatórios em 114 pacientes com AR. Como resultado, as mulheres apresentaram maior duração da artrite (10 vs 7 anos) e eram mais propensas a serem soropositivo (85 vs 71%), quando comparadas com os homens. Na análise após ajuste de sexo e idade, foi associado um aumento no AIX @ 75 de 0,51 (IC 95% 0,13, 0,88). Na análise, totalmente ajustada, restrito a mulheres, o aumento foi de 0,43 (IC 95% 0,01, 0,85). Como conclusão em pacientes com AR sem doença arterial evidente, existe uma relação dose-resposta entre a carga inflamatória cumulativa e rigidez arterial.⁴²

2.4 Exercício e Artrite Reumatoide

As formas de prevenção da artrite reumatoide e tratamento dos acometidos não estão totalmente estabelecidas e a própria cura parece uma meta sem prazo para ser alcançada. Os principais objetivos do tratamento são diminuição e controle da dor articular, prevenção da perda de função e melhora da qualidade de vida do paciente Além do tratamento fisioterápico e farmacológico. Fortes evidências tem sido observadas ao longo dos anos com relação aos benefícios do exercício físico (EF) no tratamento da AR.⁴³⁻⁴⁶

As características fisiopatológicas de uma “tríada” (sistêmica, autoimune e inflamatória) levam o paciente a alterações motoras, dores articulares e restrições nos padrões de movimento, diminuindo suas atividades de vida diária, baixa no metabolismo, aumento no percentual de gordura corporal e a perda da massa muscular, denominada Caquexia Reumatoide, afetando diretamente as fibras do tipo IIa e IIb, limitando a força muscular nestes pacientes.^{14, 47}

Por isso cerca de 80% dos pacientes com Ar relatam fadiga ao esforço, sendo multifatorial e pode-se agravar pelas comorbidades associadas e duração da doença. A fadiga foi identificada como um diferenciador confiável para avaliar os pacientes com AR, ocupando terceiro lugar no critério de diagnóstico.⁸

Mesmo que as intervenções farmacológicas tenham mostrado melhora em grande parte dos sintomas da RA, a fisioterapia e o exercício físico continuam a ser uma parte importante do tratamento, melhorando a mobilidade articular, incrementando a força através do aumento de massa magra e assim diminuindo as dores e os danos radiológicos, melhorando a qualidade de vida.⁴⁸

O exercício físico tem mostrado ser bastante eficiente para pacientes com AR em reverter a caquexia e substancialmente melhorar a função sem agravar a atividade da doença, reduzindo o risco cardiovascular. Assim, todos os pacientes com AR devem ser encorajados a incluir o treinamento físico aeróbico e de resistência como parte dos cuidados de rotina.⁴⁹

O exercício na população em geral já está bem estabelecido, e na população com artrite reumatoide vem sendo cada vez mais evidenciado, proporcionando diversos benefícios, sendo que em um programa de exercícios físicos de alta intensidade bem elaborados, observou-se melhora da saúde cardiovascular, aumento da massa muscular, redução da adiposidade, melhora da força e capacidade funcional.⁵⁰

2.5 Efeitos do exercício Físico na Disfunção endotelial em Pacientes com Artrite Reumatoide

A disfunção endotelial (DE), é determinada pela redução de biodisponibilidade de vasodilatadores, principalmente óxido nítrico (ON), pode também ser caracterizada por um estado de ativação endotelial onde o ambiente pró-inflamatória, proliferativa e pró-coagulante predominam, por tanto o exercício físico é melhor tratamento não farmacológico para a vasculatura, proporcionando várias melhorias fisiológicas através da modificação da tensão de cisalhamento laminar nas paredes do endotélio, assim ocorrendo um aumento de óxido nítrico sintase (ONS)⁵¹

No entanto o exercício aeróbico regular tem o papel de reduzir a sinalização inflamatória, proporcionando uma preservação da dilatação endotélio-dependente.⁵²

Estudos tem demonstrado a eficiência de novas terapias em busca da melhora da função endotelial dos pacientes com AR identificando como uma causa importante para diminuir os fatores de risco para doenças cardiovasculares. A utilização dos bloqueadores do fator de necrose tumoral (anti-TNF) tem sido utilizado para o tratamento das células progenitoras endoteliais tentando reverter o quadro de disfunção endotelial.⁵³

Aliado a esta revolução ao tratamento da disfunção endotelial nos pacientes com AR, o exercício físico regular em diferentes populações não deixa dúvidas quanto ao seu benefício, trazendo aos pacientes redução do grau de disfunção endotelial, evitando assim a progressão da aterosclerose e o risco de eventos recorrentes, melhorando o tônus vascular endotelial.^{54,26}

Em uma meta-análise realizada por Baillet et al, demonstrou-se através de 14 estudos com um total de 1.040 pacientes, que o exercício aeróbico se mostrou eficaz no condicionamento aeróbico, melhora na qualidade de vida, nos limiares de dor e escala de HAQ, mostrando ser uma intervenção segura para pacientes com AR.⁵⁵

Portanto, o exercício aeróbico tem demonstrado ser eficiente na prevenção da aterosclerose, conseguindo restaurar a função endotelial normal e diminuir os fatores de risco em diversos estudos citados, aumentar o número de células musculares lisas e

células endoteliais, expandir os vasos da aorta, e aumentar o diâmetro arterial. Portanto o exercício físico deve ser vinculado ao tratamento desta população, visto que já está comprovado ser um método de intervenção promissor e que parece ter uma melhora da vasodilatação endotélio-dependente.^{56,46}

3. Referências

1. Henrique da Mota, L. M. *et al.* Diretrizes para o tratamento da artrite reumatoide. *Rev. Bras. Reumatol.* 53, 158–183 (2013).
2. Van den Ende, C. H. *et al.* Comparison of high and low intensity training in well controlled rheumatoid arthritis. Results of a randomised clinical trial. *Ann. Rheum. Dis.* 55, 798–805 (1996).
3. Teixeira, V. D. O. N., Filippin, L. I. & Xavier, R. M. Mecanismos de perda muscular da sarcopenia. *Rev. Bras. Reumatol.* 52, 252–259 (2012).
4. Mota, L. M. H. Da *et al.* Consenso 2012 da Sociedade Brasileira de Reumatologia para o tratamento da artrite reumatoide. *Rev. Bras. Reumatol.* 52, 152–174 (2012).
5. Alamanos, Y. & Drosos, A. A. Epidemiology of adult rheumatoid arthritis. *Autoimmun. Rev.* 4, 130–6 (2005).
6. Adams, J. *et al.* Strengthening and stretching for rheumatoid arthritis of the hand (SARAH): design of a randomised controlled trial of a hand and upper limb exercise intervention - ISRCTN89936343. *BMC Musculoskelet. Disord.* 13, 230 (2012).
7. Sandoo, A., Carroll, D., Metsios, G. S., Kitas, G. D. & Veldhuijzen van Zanten, J. J. The association between microvascular and macrovascular endothelial function in patients with rheumatoid arthritis: a cross-sectional study. *Arthritis Res. Ther.* 13, R99 (2011).
8. Haque, S., Mirjafari, H. & Bruce, I. N. Atherosclerosis in rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus. *Curr. Opin. Lipidol.* 19, 338–43 (2008).
9. Turesson, C., McClelland, R. L., Christianson, T. J. H. & Matteson, E. L. Severe extra-articular disease manifestations are associated with an increased risk of first ever cardiovascular events in patients with rheumatoid arthritis. *Ann. Rheum. Dis.* 66, 70–75 (2007).

10. Gabriel, S. E. Cardiovascular morbidity and mortality in rheumatoid arthritis. *Am. J. Med.* 121, S9–S14 (2008).
11. Gonzalez, A. *et al.* The widening mortality gap between rheumatoid arthritis patients and the general population. *Arthritis Rheum.* 56, 3583–3587 (2007).
12. Gabriel, S. E. Heart disease and rheumatoid arthritis: understanding the risks. *Ann. Rheum. Dis.* 69 Suppl 1, i61–64 (2010).
13. Maradit-Kremers, H. *et al.* Increased unrecognized coronary heart disease and sudden deaths in rheumatoid arthritis: A population-based cohort study. *Arthritis Rheum.* 52, 402–411 (2005).
14. Cooney, J. K. *et al.* Benefits of exercise in rheumatoid arthritis. *J. Aging Res.* 2011, 681640 (2011).
15. Silva, C. R., Costa, T. F., de Oliveira, T. T. V., Muniz, L. F. & da Mota, L. M. H. Prática de atividade física entre pacientes da coorte Brasília de artrite reumatoide inicial. *Rev. Bras. Reumatol.* 53, 394–399 (2013).
16. Munsterman, T., Takken, T. & Wittink, H. Low aerobic capacity and physical activity not associated with fatigue in patients with rheumatoid arthritis: a cross-sectional study. *J. Rehabil. Med.* 45, 164–9 (2013).
17. Corretti, M. C. *et al.* Guidelines for the ultrasound assessment of endothelial-dependent flow-mediated vasodilation of the brachial artery: a report of the International Brachial Artery Reactivity Task Force. *J Am Coll Cardiol* 39, 257–65. (2002).
18. Castro-Santos, P. & Díaz-Peña, R. Genetics of rheumatoid arthritis: a new boost is needed in Latin American populations. *Rev. Bras. Reumatol.* (2015). doi:10.1016/j.rbr.2015.08.009
19. Baillet, A., Vaillant, M., Guinot, M., Juvin, R. & Gaudin, P. Efficacy of resistance

- exercises in rheumatoid arthritis: Meta-analysis of randomized controlled trials. *Rheumatology* 51, 519–527 (2012).
20. Cobb, S., Anderson, F. & Bauer, W. Length of Life and Cause of Death in Rheumatoid Arthritis. *N. Engl. J. Med.* 249, 553–556 (1953).
 21. Louzada, P., Souza, B. D. B., Toledo, R. A. & Ciconelli, R. M. Análise descritiva das características demográficas e clínicas de pacientes com artrite reumatóide no estado de São Paulo, Brazil. *Rev. Bras. Reumatol.* 47, 84–90 (2007).
 22. Vossenaar, E. R. & van Venrooij, W. J. Anti-CCP antibodies, a highly specific marker for (early) rheumatoid arthritis. *Clin. Appl. Immunol. Rev.* 4, 239–262 (2004).
 23. Jahanbin, I. *et al.* The effect of conditioning exercise on the health status and pain in patients with rheumatoid arthritis: a randomized controlled clinical trial. *Int. J. community based Nurs. midwifery* 2, 169–76 (2014).
 24. Sitia, S. *et al.* Cardiovascular involvement in systemic autoimmune diseases. *Autoimmun. Rev.* 8, 281–286 (2009).
 25. Brenol, C. V., Monticielo, O. A., Xavier, R. M. & Brenol, J. C. T. Artrite reumatóide e aterosclerose. *Rev. Assoc. Med. Bras.* 53, 465–470 (2007).
 26. Gabriel, S. E. *et al.* Survival in rheumatoid arthritis: a population-based analysis of trends over 40 years. *Arthritis Rheum.* 48, 54–8 (2003).
 27. Gkaliagkousi, E. *et al.* Cardiovascular risk in rheumatoid arthritis: pathogenesis, diagnosis, and management. *J. Clin. Rheumatol.* 18, 422–30 (2012).
 28. Kälin, S. *et al.* Hypothalamic innate immune reaction in obesity. *Nat. Rev. Endocrinol.* 1–13 (2015). doi:10.1038/nrendo.2015.48
 29. Södergren, A. *et al.* Atherosclerosis in early rheumatoid arthritis: very early endothelial activation and rapid progression of intima media thickness. *Arthritis*

- Res. Ther.* 12, R158 (2010).
30. Caramori, P. R. a & Zago, A. J. Disfunção Endotelial e Doença Arterial Coronariana. *Arq. Bras. Cardiol.* 75, 163–172 (2000).
 31. Furchgott, R. F. & Zawadzki, J. V. The obligatory role of endothelial cells in the relaxation of arterial smooth muscle by acetylcholine. *Nature* 288, 373–376 (1980).
 32. Gaudin, P. *et al.* Is dynamic exercise beneficial in patients with rheumatoid arthritis? *Joint. Bone. Spine* 75, 11–7 (2008).
 33. Palmer, R. M., Ferrige, A. G. & Moncada, S. Nitric oxide release accounts for the biological activity of endothelium-derived relaxing factor. *Nature* 327, 524–526 (1987).
 34. Ignarro, L. J., Byrns, R. E., Buga, G. M. & Wood, K. S. Endothelium-derived relaxing factor from pulmonary artery and vein possesses pharmacologic and chemical properties identical to those of nitric oxide radical. *Circ. Res.* 61, 866–879 (1987).
 35. Gross, P. L. & Aird, W. C. The endothelium and thrombosis. *Semin. Thromb. Hemost.* 26, 463–78 (2000).
 36. Kinlay, S., Libby, P. & Ganz, P. Endothelial function and coronary artery disease. *Curr. Opin. Lipidol.* 12, 383–389 (2001).
 37. Gimbrone, M. A. Vascular endothelium: an integrator of pathophysiologic stimuli in atherosclerosis. *Am. J. Cardiol.* 75, 67B–70B (1995).
 38. Yang, X., Chang, Y. & Wei, W. Endothelial Dysfunction and Inflammation: Immunity in Rheumatoid Arthritis. *Mediators Inflamm.* 2016, 6813016 (2016).
 39. Luscher, T. F., Seo, B.-G. & Buhler, F. R. Potential Role of Endothelin in Hypertension Controversy on Endothelin in Hypertension.
 40. Crilly, M. A. *et al.* Arterial stiffness and cumulative inflammatory burden in

rheumatoid arthritis: a dose-response relationship independent of established cardiovascular risk factors. *Rheumatology (Oxford)*. 48, 1606–12 (2009).

41. Castro, P. T. *et al.* Brachial artery flow-mediated dilatation in women with rheumatoid arthritis. *Radiol. Bras.* 40, 247–250 (2007).
42. Stenström, C. H. & Minor, M. A. Evidence for the benefit of aerobic and strengthening exercise in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 49, 428–434 (2003).
43. Fransen, M. When is physiotherapy appropriate? *Best Pract. Res. Clin. Rheumatol.* 18, 477–89 (2004).
44. Summers, G. D., Deighton, C. M., Rennie, M. J. & Booth, A. H. Rheumatoid cachexia: a clinical perspective. *Rheumatology (Oxford)*. 47, 1124–31 (2008).
45. Plasqui, G. The role of physical activity in rheumatoid arthritis. *Physiol. Behav.* 94, 270–5 (2008).
46. Baillet, A. *et al.* Efficacy of cardiorespiratory aerobic exercise in rheumatoid arthritis: meta-analysis of randomized controlled trials. *Arthritis Care Res. (Hoboken)*. 62, 984–992 (2010).
47. Boa, B. C. S. *et al.* Chronic Aerobic Exercise Associated to Dietary Modification Improve Endothelial Function and eNOS Expression in High Fat Fed Hamsters. *PLoS One* 9, e102554 (2014).
48. Walker, A. E., Kaplon, R. E., Pierce, G. L., Nowlan, M. J. & Seals, D. R. Prevention of age-related endothelial dysfunction by habitual aerobic exercise in healthy humans: possible role of nuclear factor κ B. *Clin. Sci.* 127, 645–654 (2014).
49. Yung, L. M. *et al.* Exercise, vascular wall and cardiovascular diseases: an update (part 2). *Sports Med.* 39, 45–63 (2009).

50. Spinelli, F. R. *et al.* Effect of Therapeutic Inhibition of TNF on Circulating Endothelial Progenitor Cells in Patients with Rheumatoid Arthritis. *Mediators Inflamm.* 2013, 1–8 (2013).
51. Spinelli, F. R. *et al.* Effect of therapeutic inhibition of TNF on circulating endothelial progenitor cells in patients with rheumatoid arthritis. *Mediat. Inflamm* 2013, 537539 (2013).
52. Metsios, G. S. *et al.* Vascular function and inflammation in rheumatoid arthritis: the role of physical activity. *Open Cardiovasc. Med. J.* 4, 89–96 (2010).
53. Perticone, F. *et al.* Prognostic significance of endothelial dysfunction in hypertensive patients. *Circulation* 104, 191–6 (2001).
54. Sasaki, J. E. & Santos, M. G. Dos. O papel do exercício aeróbico sobre a função endotelial e sobre os fatores de risco cardiovasculares. *Arq. Bras. Cardiol.* 87, e226–e231 (2006).
55. Kwon, H. R. *et al.* Effects of Aerobic Exercise vs. Resistance Training on Endothelial Function in Women with Type 2 Diabetes Mellitus. *Diabetes Metab. J.* 35, 364–73 (2011).
56. Bots, M. L., Westerink, J., Rabelink, T. J. & de Koning, E. J. P. Assessment of flow-mediated vasodilatation (FMD) of the brachial artery: effects of technical aspects of the FMD measurement on the FMD response. *Eur. Heart J.* 26, 363–8 (2005).

4. Justificativa

Estudos tem demonstrado uma correlação entre AR com doenças cardiovasculares, e que a disfunção endotelial é um dos fatores importantes para o aumento da morbidade e mortalidade nos pacientes. As características autoimunes da doença acabam por gerar processos inflamatórios, seguidos de dores articulares que limitam a capacidade funcional. Além disso, o sistema cardiovascular acaba por sofrer consequências desta atuação multissistêmica da AR, comprometendo a funcionalidade do sistema arterial, gerando mais rigidez e diminuição da complacência dos vasos.

Parece que pacientes com AR possuem uma evolução do processo aterosclerótico avançado e diferenciado da população em geral, aumentando o risco para IAM, isquemia silenciosa e até morte súbita.

O exercício tem papel importante no auxílio ao tratamento das comorbidades associadas às doenças cardiovasculares, melhorando a qualidade de vida e aumentando a capacidade funcional dos pacientes com diagnóstico de AR. Os possíveis efeitos do exercício aeróbico em diferentes intensidades na disfunção endotelial em pacientes com AR parecem se mostrar inconclusivos, havendo a necessidade de se testar diferentes intensidades do treinamento aeróbico.

5. Objetivos

5.1 Objetivo Geral

Avaliar os efeitos de uma única sessão de exercício aeróbico de alta intensidade na função endotelial da artéria braquial mediada pelo fluxo em pacientes com artrite reumatoide.

5.2 Objetivos Específicos

Verificar a velocidade de onda de pulso avaliada pelo método oscilométrico para detecção de rigidez arterial.

6. ARTIGO ORIGINAL EM PORTUGUÊS

EFEITOS AGUDOS E SUBAGUDOS DE UM PROTOCOLO DE EXERCÍCIO DE ALTA INTENSIDADE NA FUNÇÃO ENDOTELIAL E HEMODINÂMICA PULSÁTIL EM PACIENTES PORTADORES DE ARTRITE REUMATOIDE

Dionatan Machado Simon¹, Márcio Garcia Menezes¹, Daiane Dias Cabeleira¹, Débora dos Santos Macedo², Rosane Maria Nery^{1,3,4}, Claiton Viegas Brenol⁵, Antonio Cardoso dos Santos^{1,4}

¹ Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Cirúrgicas, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul

² Faculdade de Fisioterapia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul

³ Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Cardiologia e Ciências Cardiovasculares

⁴ Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Serviço de Fisiatria

⁵ Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Serviço de Reumatologia

Resumo

Introdução: A artrite reumatoide (AR) é uma doença Inflamatória crônica de etiologia desconhecida que afeta principalmente as articulações. A evolução da doença está associada com a incapacidade funcional, aumentando o risco de doenças cardiovasculares (DCV) e disfunção endotelial e rigidez arterial. **Objetivo:** Avaliar os efeitos de uma única sessão de exercício aeróbico de alta intensidade na função endotelial mediada pelo fluxo (DMF), avaliar a dor no pré exercício e após uma semana de intervenção através da escala visual analógica (EVA) e rigidez arterial em pacientes

com AR. **Métodos:** Estudo quase experimento, com 22 pacientes portadores de AR leve a moderada. Foram realizados teste ergoespirométrico, ecografia braquial para determinar a dilatação mediada pelo fluxo (DMF) e a avaliação da rigidez arterial por determinação da velocidade de onda de pulso (VOP), pré, pós e uma hora após a aplicação de um protocolo de treinamento intervalado de alta intensidade (TIAI). **Resultados:** A média de idade dos participantes é de $59,2 \pm 7,6$ anos e há predominância do sexo feminino (91%). Apresentaram DAS28 de $4,1 \pm 1,0$ (atividade moderada), e HAQ de $1 \pm 0,6$ pontos (deficiência moderada). O VO_2 Máximo encontrado foi de $21,19 \pm 3,89$ ml/Kg/min. Os valores de DMF nos três momentos foram: basal com hiperemia reativa ($10,59 \pm 0,47$) e com nitroglicerina spray sublingual ($12,66 \pm 0,89$), no pós imediato ($10,69 \pm 0,39$) e com nitroglicerina ($12,93 \pm 0,58$), e 1 hora após ($10,93 \pm 0,29$) e com o medicamento ($13,20 \pm 0,46$), em relação a escala analógica visual de dor (EVA) observamos no basal uma dor de ($3,45 \pm 0,80$) e pós uma semana de intervenção ($2,50 \pm 0,51$). **Conclusão:** Concluimos que o TIAI com portadores de AR não foi significativo em relação às porcentagens de DMF, mas quando observamos outras medidas como a VOP, Pressão Arterial, Pressão de Pulso e o Índice de Aumentação, e os pacientes não apresentaram dor após uma semana de intervenção, sendo assim o exercício parece ser eficiente, sugerindo que pode ser uma estratégia útil para a prevenção de DCV em pacientes com AR.

Introdução

A artrite reumatoide (AR) de acordo com a Sociedade Brasileira de Reumatologia é uma doença crônica de etiologia desconhecida, que atua de forma sistêmica com

características autoimunes, causando decréscimo da saúde das articulações e se manifestando por dor articular.¹

Esta manifestação dolorosa, acaba por limitar a função motora dos pacientes, gerando fadiga precoce aos esforços e a perda acelerada da massa muscular, denominada “Caquexia Reumatoide”, afetando a qualidade de vida e piorando o prognóstico da doença.²

Dados epidemiológicos demonstram que cerca de 1,3 milhões de adultos norte-americanos tem AR, na população mundial sua prevalência é de 1%, variando entre os grupos populacionais e em todos os grupos étnicos, afetando três vezes mais mulheres do que homens e se igualando aos 65 anos de idade.³ No Brasil, um estudo multicêntrico verificou prevalência de AR em homens e mulheres demonstrando uma variação de 0,2% a 2% da população adulta.^{4,5}

Devido a sua atuação multissistêmica, além de afetar as articulações causando dor, rigidez articular, inchaço e limitação dos movimentos, muitos órgãos como coração, fígado, rins e pulmões podem ser comprometidos por aumento exacerbado de processos inflamatórios.^{6,7}

Este conjunto de variáveis pode diminuir a capacidade funcional, limitando as atividades de vida diária (AVDs) e interferindo de forma negativa na qualidade de vida dos pacientes com AR.⁸ Consequentemente, há um aumento com cerca de 2 a 5 vezes as chances de mortalidade nestes pacientes.^{9,10,11,12}

Uma das principais manifestações de DCV é a disfunção endotelial (DE), que pode levar a anormalidades morfológicas relacionadas a complacência e rigidez das artérias. Em pacientes com AR o aumento proeminente de processos ateroscleróticos acaba por comprometer a saúde do vaso, aumentando os riscos de doenças cardiovasculares.^{10,13}

Segundo dados observacionais do estudo Rochester¹³ que acompanhou 603 pacientes com AR por um período de 2 anos, foi demonstrado uma proporção maior na ocorrência de IAM (Odds Ratio [OR] = 3,17, IC 95%, 1,16-8,68) e isquemia “silenciosa” (OR = 5,86, IC 95%, 1,29-26,64) em comparação aos indivíduos saudáveis do mesmo sexo e idade.

O mais interessante é que esta população tem um padrão de doença cardiovascular diferente quando comparado com a população em geral, apresentando menos sintomas de DAC como angina pectoris, estando mais propensos a desenvolver isquemias silenciosas e morte súbita.^{11,14}

Atualmente o exercício físico tem sido incorporado no tratamento dos pacientes com AR com a finalidade de promover diminuições nas dores articulares e musculares, diminuição da sensibilidade de fadiga durante o esforço, diminuição da ação inflamatória, ganho de força e resistência muscular, combate as comorbidades associadas com doenças cardiovasculares e o mais importante, a melhora na qualidade de vida.^{1,15}

O objetivo deste estudo é avaliar os efeitos agudos e subagudos em um protocolo de exercício aeróbico de alta intensidade na função endotelial de pacientes com AR.

Materiais e Métodos

Desenho do estudo e amostra

Estudo quase experimento com amostra por conveniência. Foram incluídos 20 pacientes de ambos os sexos com idades entre 40 e 70 anos, portadores de artrite reumatoide leve a moderada e que estavam em acompanhamento no Ambulatório da Reumatologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, durante os anos de 2015 e 2016.

Não foi incluídos na pesquisa pacientes fumantes e ou que apresentavam dificuldades de deambular e realizar o protocolo.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa do referido hospital e todos os participantes da pesquisa assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Os pacientes foram avaliados pelos seguintes protocolos: Teste Cardiopulmonar de Exercício (Ergoespirometria), Ecografia Braquial, Questionário HAQ, Questionário DAS28 e Teste de Rigidez arterial pela Velocidade de Onda de Pulso.

Teste Cardiopulmonar de Exercício

Todos os exames foram realizados no turno da manhã, com temperatura da sala entre 22 e 24°C. A capacidade funcional máxima foi avaliada através de um teste cardiopulmonar de exercício máximo com análise de gases expirados, em esteira com protocolo adaptado e na presença de um médico cardiologista.

O protocolo iniciou a uma velocidade de 2,4 km/hora e a uma inclinação de 2%. O aumento na velocidade ocorreu a cada 20 segundos (0,1 a 0,2 Km/h) e o da inclinação a cada 60 segundos (0,1 a 0,2%), com objetivo de alcançar a fadiga em um tempo médio de 10 minutos. No período pré-teste, o indivíduo caminhou entre 1 e 2 minutos, em uma velocidade de 1,5 km/hora para se adaptar à esteira.¹⁶

O monitoramento cardíaco do avaliado foi obtido através do traçado eletrocardiográfico a cada 3 minutos. A medida da Pressão Arterial (PA) foi realizada com esfigmomanômetro a cada dois minutos de teste. O consumo de oxigênio (VO_2), produção de dióxido de carbono (VCO_2), ventilação minuto (V_E) e a relação de troca gasosa (R) foram mensurados ciclo a ciclo respiratório através de um sistema comercial, (Metalyzer 3B, CPX System, Cortex, Leipzig, Germany), previamente validado. O VO_2

de pico foi considerado o máximo consumo alcançado nos últimos segundos do exercício.¹⁶

A produção de carbono (VCO_2), ventilação minuto (V_E), troca respiratória (R) foram calculados no mesmo ponto do VO_2 de pico. A relação da inclinação V_E/VCO_2 (*slope*) foi obtida através de uma regressão utilizando todo período de exercício. O V_E/VO_2 *slope* foi calculado da mesma forma. As medidas foram obtidas com o avaliado na posição ereta em repouso por 3 minutos; durante todo o período progressivo do exercício; e sentado, ao longo dos primeiros 3 minutos de recuperação. Foram considerados critérios para interrupção do teste: resposta hipertensiva em baixa carga, níveis de pressão arterial acima de 240/140 mmHg, presença de arritmia grave, alterações eletrocardiográficas sugestivas de isquemia miocárdica com ou sem dor torácica, dor em membros inferiores, pedido do indivíduo, exaustão, queda infra esforço da PA ou qualquer situação que o ergoespirometrista julgasse relevante.¹⁶

Avaliação da função endotelial mediada pelo fluxo

A medida da dilatação mediada pelo fluxo (DMF) foi feita na artéria braquial direita do paciente que estava deitado em posição confortável e em decúbito dorsal. O braço estava em extensão ao lado do corpo expondo a face ântero-medial para o examinador. O exame foi realizado em ambiente com temperatura e luminosidade ideal. A sonda linear de 14 MHz do aparelho de ultra-sonografia 2D, com Doppler colorido e espectral (Ultrasonix, Ultrasonix Medical Corporation, Richmond, Canadá) foi colocado na face medial do braço, longitudinalmente e perpendicularmente a pele, 5 cm da prega ante cubital, com o objetivo de adquirir imagem da artéria braquial, diretamente abaixo do bíceps e ao lado do músculo braquial.¹⁷

Deve-se observar que o transdutor linear vascular de alta-frequência utilizado permite a identificação de sete zonas, que correspondem as duas interfaces, média-adventícia, duas íntimas, as duas médias e a luz da artéria, sendo esta a melhor maneira de atestar que o transdutor está no centro do vaso e perpendicular a ele. Na sequência, o diâmetro da artéria braquial foi medido longitudinalmente, através de imagens nas quais as interfaces luz-íntima proximal e distal foram visualizadas. Tomou-se o diâmetro existente no centro do vaso, no momento correspondente ao final da diástole.¹⁷

Concluída a verificação do diâmetro basal (D1) foi marcado com caneta o local da tomada medida com o transdutor, colocou-se o manguito no antebraço ajustando a pressão em 50 mmHg acima da sistólica, mantendo a oclusão por 5 minutos. Após mediu-se o diâmetro pós-oclusão ou pós hiperemia reativa (D2) 60 segundos depois da retirada do manguito.

Posterior a uma recuperação que pode variar de 10 a 15 minutos foi realizada uma nova medição seguindo as recomendações de posicionamento do transdutor, foi inflando o manguito e ocluindo por mais 5 minutos, com a utilização de nitrato sublingual, determinando a medição pós-nitrato (D3).¹⁷

Para obter-se o valor da DMF utilizou-se o seguinte cálculo: **DMF (%) = [(D2 - D1) / D1] × 100**; onde D1= diâmetro basal e D2= diâmetro pós-oclusão. Se o percentual fosse menor que 10%, identificava-se disfunção endotelial mediada pelo fluxo.

Algumas recomendações e precauções foram seguidas:

- O paciente em jejum por no mínimo 8 horas.
- O ambiente para avaliação era tranquilo e a temperatura controlada.
- Todos os medicamentos vasoativos foram pré-suspensos.

- Deu-se orientação ao paciente a não ingerir cafeína, alimentos ricos em gordura e vitamina C, por pelo menos 4 a 6 horas antes do procedimento.

Avaliação da Rigidez arterial pela Velocidade de Onda de Pulso

A avaliação da rigidez arterial por determinação da velocidade de onda de pulso (VOP), analisamos as seguintes variáveis; pressão de pulso (PP), Sístole (mmHg) , Diástole (mmHg), Pam (mmHg), Frequência cardíaca (1min), Pressão de pulso (mmHg), Sístole central (mmHg), Diástole central (mmHg), Pressão de pulso central (mmHg), Débito Cardíaco (l/min), Resistência vascular total (mmHg/ml), Índice cardíaco ($l \cdot min^{-1} \cdot m^{-2}$), Índice de aumento (%), Pressão de aumento (mmHg) e Coeficiente de reflexão (%), todas as variáveis baseadas na oscilometria do sangue pela medida de pressão. O método foi desenvolvido pelo Instituto Austríaco de tecnologia de Viena, na Áustria, e utiliza a onda de pulso avaliada na artéria braquial. As gravações foram realizadas em nível de pressão diastólica para cerca de 10s utilizando um manguito convencional para medir a pressão arterial de adultos, disponíveis em dois tamanhos (24-34 e 32-42 cm), e um sensor de pressão de alta fidelidade (Mobil-O-Graph NG24/48 h MAPA, IEM GmbH, Stolberg, Alemanha). O sensor foi ligado a um conversor de 12 bits A / D por meio de um filtro analógico banda baixo ativo (0o425 Hz). O processamento de sinal é realizado utilizando um algoritmo de três níveis de Wasserheurer et al.¹⁸

Disease Activity Score 28 (DAS28)

A atividade da artrite reumatoide foi medida pelo *Disease Activity Score 28* (DAS 28) através de um programa *online* que está à disposição no site <http://www.4s-dawn.com/DAS28/DAS28>. Este questionário foi utilizado para classificar a atividade da

doença, levando em consideração o paciente em remissão, caso o valor fosse menor que 2,6; entre 2,6 e 3,2 com baixa atividade; maior que 3,2 e até 5,1 com atividade moderada; maior que 5,1 com doença muito ativa. Seus domínios avaliam a atividade da doença podendo ser relacionados com outros parâmetros, como questionários de qualidade de vida e capacidade funcional.¹⁹

Health Assessment Questionnaire (HAQ)

Foi utilizado o *Stanford Health Assessment Questionnaire* (HAQ) que tem a função de avaliar o impacto da AR nas AVDs dos pacientes. Comporta variáveis como efeitos adversos das medicações, dados demográficos, custo médico e estilo de vida. O questionário consiste em 20 perguntas divididas em 8 grupos ou domínios, onde o paciente respondeu com que grau consegue realizar as atividades (nenhuma dificuldade, com alguma dificuldade ou com muita, ou ainda se é incapaz de fazê-la), dando para cada resposta um escore que vai de 0 (nenhuma dificuldade) a 3 (incapaz de realizá-la).

Também avaliou-se a necessidade do paciente para o uso de órteses ou qualquer aparato, ou ainda da ajuda de alguém, para a realização de tarefas. Quando foi necessário o uso de qualquer aparato para a realização da tarefa, computou-se 1; quando se fez necessária a ajuda de alguém, computou-se 2; e se os dois eram necessários para a realização da tarefa computou-se 3. O cálculo então foi feito usando-se o pior escore de cada domínio. Somaram-se os achados e dividiu-se pelo número de domínios – oito – gerando, assim, um escore final que varia de zero a três.

Escala Visual Analógica de Dor

Consiste em aferir a intensidade da dor no paciente, sendo um importante instrumento para verificar a evolução do paciente durante o tratamento e mesmo a cada atendimento de maneira mais fidedigna, consiste em uma faixa limitada de 10 cm de comprimento, a qual representa o contínuo da experiência dolorosa e tem em suas extremidades palavras-âncora como "sem dor" e "pior dor possível", e os participantes são instruídos a assinalar a intensidade da sensação dolorosa em um ponto dessa reta, sendo que os escores podem variar de zero a dez e são obtidos medindo-se, em milímetros, a distância entre a extremidade ancorada pelas palavras sem dor e o ponto assinalado pelo participante.

Avaliamos a intensidade da dor dos pacientes em dois momentos sendo eles antes de iniciar o protocolo de treinamento aeróbico de alta intensidade e uma semana após a intervenção.²⁰

Protocolo de Treinamento Intervalado de Alta Intensidade

Os pacientes eram chamados individualmente para treinamento agudo supervisionado. O paciente aqueceu-se durante 10 minutos com 50% a 60% de VO_{2pico} ($\approx 60\%$ a 70% da frequência cardíaca de pico) antes de caminhar quatro intervalos de 4 minutos, de 90% a 95% da frequência cardíaca de pico. Cada intervalo foi separado por pausas ativas de 3 minutos, andando entre 50% e 70% da frequência cardíaca máxima. A sessão de treino foi terminada por um arrefecimento de 3 minutos a 50% a 70% da frequência cardíaca de pico. O tempo total de exercício foi de 38 minutos.^{21,22}

Análise Estatística

Os dados coletados foram organizados e analisados no *Statistical Package For Social Sciences* (SPSS versão 18.0). A descrição dos dados é apresentada por frequência simples e relativa para variáveis categóricas, média e desvio padrão para variáveis contínuas. Foi realizada o Modelo de Equações de Estimações Generalizadas (GEE)^{23,24} para verificar se as médias dos tempos entre as variáveis VOP, Índice de Aumentação e Dilatação da Artéria Braquial possuem diferenças. Para isso utilizou uma matriz de correlação trabalho *exchangeable* e uma matriz de covariância de estimador robusto, usou-se para as variáveis uma distribuição normal com função de ligação identidade ou distribuição gamma com função de ligação logarítmica, de acordo com os resultados do teste de normalidade de Shapiro-Wilk. A representação dos resultados do GEE foi realizada pelas médias e erro-padrão. O teste *post-hoc* utilizado foi o teste de comparação múltipla de Bonferroni. O nível de significância adotado foi de $p < 0,05$.

Resultados

Os dados demográficos, antropométricos e parâmetros clínicos, bem como o uso de medicamentos dos pacientes são mostrados na Tabela 1. As principais comorbidades associadas foram hipertensão (HAS), diabetes mellitus (DM), dislipidemia, depressão, osteoporose e obesidade. Os participantes apresentaram o escore médio de $4,1 \pm 1,0$ pontos no questionário DAS 28, sendo classificados com doença em atividade moderada, e no inquérito HAQ apresentaram um valor de $1 \pm 0,6$ pontos, que os classificou com deficiência moderada para realização de suas AVDs.

As características ergoespirométricas estão descritas na Tabela 2. Observa-se que os sujeitos apresentaram um VO_2 Máximo de $21,19 \pm 3,89$ ml/Kg/min. De acordo

com a classificação funcional da *New York Heart Association* (NYHA), entre os componentes da amostra, 68,18% são classificados no nível NYHA II e 50% receberam a classe B de Weber, indicadores de pacientes com leves sintomas e limitações em atividades rotineiras.

Os valores médios da velocidade de onda de pulso (VOP) obtidos na amostra estão descritos na Tabela 3, e apresentaram $p < 0,05$ quando comparadas a medição basal com a avaliação após 1 hora do exercício, e também os momentos pós imediato ao exercício e 1 hora após o exercício. Observamos ainda uma redução significativa na pressão de pulso entre a medida basal com a análise após 1 hora; e entre a verificação pós imediato e 1 hora.

Em relação ao índice de aumento obtivemos dados estatisticamente significativos entre os momentos basal e pós 1 hora, e entre o pós imediato com 1 hora após o protocolo (Tabela 3).

No que se refere aos resultados em centímetros da dilatação da artéria braquial mediada pelo fluxo apresentados na Figura 1, encontramos diferença significativa entre todas as medidas. Entretanto os valores percentuais de DMF, demonstrados por média e erro padrão na Figura 2, não apresentaram resultados estatisticamente significativos em nenhuma das avaliações. Contudo estes valores são clinicamente aceitos como limítrofes para apresentação de disfunção do endotélio.

Quando observamos os valores da (EVA) obtivemos uma redução significativa de $p < 0,00$ apresentada na tabela 4, onde os pacientes não relataram dor na semana seguinte a que foi aplicado o protocolo de treinamento aeróbico interval de alta intensidade.

Discussão

Há um crescente interesse na promoção do exercício aeróbio ou aumento do exercício físico para pacientes com AR, embora muitos médicos ainda não recomendam esta alternativa de tratamento devido preocupações sobre o possível agravamento articular.²⁵ Por isso nos últimos anos, vários estudos foram realizados para examinar o efeito do exercício sobre a AR, sendo que a maioria se concentra na dor, na atividade da doença, na capacidade funcional, na qualidade de vida, nos danos estruturais e na capacidade aeróbia.²⁶⁻²⁷. Mas já sabemos que o remodelamento arterial pode ser induzido por estímulos hemodinâmicos diretamente causados pelo exercício. Isso é evidente para as melhorias dependentes do endotélio devido ao aumento do fluxo sanguíneo e do esforço de cisalhamento (a força de fricção gerada pelo fluxo sanguíneo), resultando em maior biodisponibilidade a longo prazo do óxido nítrico, função chave na redução da resistência vascular.²⁸.

Entretanto, Metsios *et al* ²⁹ aplicaram um programa individualizado de treinamento de exercícios em 40 participantes com AR, sendo 28 mulheres e com média de idade de $53,9 \pm 9,9$, DAS de $3,2 \pm 1,2$ e HAQ de $1,4 \pm 0,8$, que consistia em uma intervenção personalizada de exercícios aeróbicos e de resistência por 6 meses, como desfecho obtiveram melhora na função endotelial dos pacientes onde os pacientes em sua linha de base encontravam-se com uma (DMF) de 9,40 (2,2–10,8), após 3 meses 18,2 (11,5–24,7) e após 6 meses 16,7 (12,6–26,7).²⁹

Nosso estudo demonstrou que os pacientes avaliados apresentaram uma dilatação endotelial limitrofe, onde foi observado uma dilatação média pré exercício de $10,59 \pm 0,47$ %. De acordo com a *Guideline Internacional de Ultrassonografia da Artéria Braquial*, o ponto de corte adotado para esse diagnóstico é de 10% de dilatação³⁰,

medida menor quando comparado com a população saudável que tem média de DMF de $23,24 \pm 5,65 \%$ ³¹, o que evidencia que nossos pacientes possuem um comprometimento do endotélio, sendo este o primeiro estágio que conduz ao espessamento das camadas íntima e média, com eventual desenvolvimento da placa ateromatosa.³² A persistência da disfunção endotelial pode determinar a instabilidade da sua superfície, causando erosão da cápsula fibrosa que reveste a placa e por fim sua ruptura podendo ocasionar trombose vascular. ³³

Para afirmar que a diminuição da dilatação arterial é uma consequência da disfunção endotelial e não uma disfunção do músculo liso, administramos nitrato, acarretando uma resposta vasodilatadora independente do endotélio, ou seja, por ação direta sobre as células musculares lisas e observando uma dilatação basal de $12,66 \pm 0,89 \%$, no pós- imediato obtivemos $12,93 \pm 0,58 \%$ e uma hora após o treinamento observou-se uma dilatação de $13,20 \pm 0,46 \%$, não acarretando em dados significativos, porém quando comparamos a dilatação por hiperemia com a dilatação induzida por nitrato obtivemos os seguintes resultados: no basal uma diferença de $2,10\%$ $p > 0,05$, pós imediato tivemos uma diferença de $2,20\%$ $p < 0,05$ e uma hora após observamos uma diferença de $2,30\%$ $p < 0,05$ mostrando uma maior dilatação quando administrado o medicamento, resultados estes semelhantes aos achados de Metsios *et al.*²⁹

Outro ponto que devemos considerar em nosso estudo é a avaliação da rigidez arterial e complacência arterial. A rigidez arterial é um importante preditor para prever doenças cardiovasculares fatais e não fatais (infarto agudo do miocárdio, acidente vascular cerebral, revascularização e síndromes aórticas) e mortalidade.^{34,35,36} Além disso estudos demonstram que a rigidez arterial está claramente envolvida na alteração do acoplamento do ventrículo arterial, levando a intolerância ao exercício físico e

ocasionando alterações hemodinâmicas na pós-carga, aumentando a dispneia a pequenos e moderados esforços.^{37,38}

Apesar de nossa amostra apresentar um VOP basal dentro da normalidade para rigidez arterial de $7,88 \pm 0,274$ m/s, bem como débito cardíaco de $4,26 \pm 0,164$ l/min e índice cardíaco de $2,55$ l/min/m², a Pressão de Pulso (PP) ($56,77 \pm 2,635$ mmHg) mostrou-se elevada, identificando uma possível rigidez aórtica e regurgitação valvar nos pacientes. Estes valores de PP estão de acordo com um recente estudo realizado por Selvarej et al³⁹ que acompanharam cerca de 45.000 pacientes com diagnóstico de hipertensão arterial, hipercolesterolemia, doença arterial coronariana, diabetes mellitus e com doença aterotrombótica estabelecida durante 4 anos, e verificaram após o período de pesquisa, através de uma análise multivariada que os interquartis com PP de 50 mmHg, 60 mmHg, 70mmHg e 80mmHg podem ser utilizados como valores de ponto de corte para estratificação de risco para doenças cardiovasculares. Este valor de PP (50 mmHg) já foi demonstrado em estudos anteriores^{40,41} a sua relação com hipertrofia ventricular esquerda e mortalidade por doenças cardiovasculares com um risco relativo de 2,35 (1,21-4,38) e 2,90 (1,34-4,98) $P < 0,005$.

Nosso estudo apresentou melhoras significativas na pressão de pulso entre o momento basal e após 1 hora do término do exercício ($56,77 \pm 2,63$ mmHg), da mesma forma na fase imediata após o exercício ($52 \pm 2,50$ mmHg) e 1 hora pós exercício ($46,72 \pm 2,06$), sendo estas modificações com valores abaixo do ponto de corte de risco. O que vai ao encontro do estudo de Sikiru. L.⁴², em que um programa de treinamento intervalado de alta intensidade (TIAT) foi desenvolvido, e após o ciclo de periodização o autor observou uma redução significativa na PP dos praticantes do TIAT, uma variação de $69,25 \pm 13,29$ mmHg no basal para $56,27 \pm 15,09$ mmHg após 8 semanas de

treinamento; já no grupo controle que realizou apenas as atividades da vida diária os valores oscilaram de $63,70 \pm 12,21$ mmHg no basal para $67,39 \pm 14,12$ mmHg após as 8 semanas do estudo.

No entanto, além da melhora do VOP, da redução da PA e da PP, nossos achados também enfatizam o papel terapêutico do exercício na modificação do fator de risco cardiovascular, e na melhora da qualidade de vida de portadores de AR, visto que todos os participantes da pesquisa, relataram, através do uso da Escala Análogica Visual da Dor, diminuição do quadro de dor nas articulações após uma semana da realização do protocolo, observamos no basal uma dor de $(3,45 \pm 0,80)$ e pós uma semana da intervenção $(2,50 \pm 0,51)$ comum ($p < 0,00$) resultado que vai ao encontro com de Morsley, K⁴³, onde submeteu 83 pacientes sendo 60% mulheres com média de idade de 51,2 anos, foram submetidos a um programa de treinamento progressivo por 6 semanas, onde também observaram uma redução na percepção de dor significativa, bem como no estudo de Munneke, M.⁴⁴ Um total de 146 pacientes com AR iniciaram um programa de treinamento de força e resistência de alta intensidade, duas vezes por semana, durante 2 anos, também observaram uma redução significativa da percepção das dores articulares. Acreditamos que o treinamento crônico com HIIT poderia trazer benefícios importantes para a diminuição de eventos cardiovasculares e aumento da capacidade funcional melhorando a qualidade de vida desta população.

Conclusão

A prescrição de exercício aeróbico de alta intensidade direcionadas para uma população portadora de AR pode ser uma tarefa desafiadora devido à incapacidade física e a dor que acompanha esta doença. No entanto, o exercício físico pode causar

adaptações fisiológicas podendo proporcionar benefícios para esta população, sedo que muitas vezes as comorbidades passam despercebidas, e o exercício deve ser parte integrante da prática clínica nesta população.

Concluimos que o treinamento intervalado de alta intensidade com pacientes portadores de artrite reumatoide não foi significativo em relação as porcentagens de dilatação mediada pelo fluxo, muito embora seja apenas um estudo agudo e com um pequeno tamanho amostral, mas quando observamos outras medidas como a velocidade de onda de pulso, pressão arterial, pressão de pulso e índice de aumentação o exercício parece ser eficiente, sugerindo que pode ser uma estratégia comportamental útil para a prevenção de DCV em pacientes com AR.

Limitações do Estudos

A ausência de interavaliadores da função endotelial mediada pelo fluxo e um pequeno número de pacientes são as principais limitações do estudo.

Agradecimentos

Ao Fundo de Investimento para Pesquisa (FIPE) do Hospital de Clínicas de Porto Alegre e à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pelo apoio financeiro para realização desta pesquisa.

Agradecemos ao fabricante IEM GmbH (Industrielle Entwicklung) por ceder o equipamento Mobil-O-Graph NG.

Conflitos de Interesse

Todos os autores declaram não ter conflitos de interesse.

Tabela 1 – Caracterização da amostra

Características Antropométricas	N= 22
Idade (anos)	59,2 ± 7,6
Estatura (cm)	1,58 ± 0,34
Índice de Massa Corporal (Kg/cm ²)	26,8 ± 3,6
Gênero Feminino (%)	20 (91%)
Sedentarismo	11 (50%)
Características Clínicas e Hemodinâmicas	N= 22
VO2 Máximo – (ml/kg/min)	21,19 ± 3,89
Frequência Cardíaca em Repouso (BPM)	80,27 ± 14,02
Health Assessment Questionnaire (HAQ)	1,0 ± 0,6
Disease Activity Score (DAS28)	4,1 ± 1,0
Proteína C Reativa (mg/l)	22,6 ± 24,3
Fator Reumatoide (ul/mL)	78,3 ± 163,5
Comorbidades	N= 22
Hipertensão	10 (45,5%)
Diabetes	22 (100%)
Dislipidemia	3 (13,6%)
Depressão	20 (91%)
Osteoporose	12 (54,5%)
Obesidade	3 (13,6%)
Medicação	N= 22
Antimalárico	6 (27,3%)
Antiinflamatório	1 (4,5%)
Metotrexato	21 (95,5%)
Antihipertensivo	20 (90,9%)
Antidiabéticos	4 (18,2%)
Insulina	2 (9,1%)
Estatinas	4 (18,2%)
Antidepressivo	21 (95,5%)

Tabela 2. Características ergoespirométricas representada por média e desvio padrão para as variáveis contínuas e porcentagem para as variáveis descritivas.

Características Ergoespirométricas	N= 22
VO2 Máximo – (ml/kg/min)	21,19 ± 3,89
MVV	80,66 ± 13,61

VO2/FC Máx	9,62 ± 2,30
VE Máx BT	52,44 ± 8,58
NYHA I	5 (22,72%)
NYHA II	15 (68,18%)
NYHA III	2 (9,09%)
Weber A	9 (41%)
Weber B	11 (50%)
Weber C	2 (9%)
FEV 1	2,12 ± 0,32
Rpico	1,28 ± 0,23
PetCO2	34,82 ± 3,02
Recuperação 1º min	19 ± 12,64
Capacidade Trabalho	74,13 ± 14,84
Reserva cronotrópica	64,31 ± 18,83
Correlação VE X VCO2	0,90 ± 0,19
Inclina_VE x VCO2	32,64 ± 4,53
Reserva Respiratória	32,90 ± 11,85
Delta VO2 Delta Potência	47,96 ± 5,21

Tabela 3 – Valores apresentadas pelas medidas obtidas pela avaliação hemodinâmica pulsátil – Velocidade de Onda Pulsátil (VOP) – representada por média e erro padrão.

Tempo	Pré Exercício	Pós Imediato	1 hora pós
VOP (m/s) ²	7,88 ± 0,274	7,58 ± 0,254	7,28 ± 0,245 ●■
Sístole (mmHg) ²	132,81 ± 3,606	125,40 2,633▲	± 116,90 ± 2,216 ●■
Diástole (mmHg) ¹	76,45 ± 1,731	73 ± 1,741	70,59 ± 1,726
Pam (mmHg) ¹	103,13 ± 2,520	97,59 ± 2,034 ▲	91,45 ± 1,641 ●
Frequência cardíaca (1min) ²	80,27 ± 2,920	94,59 ± 3,00 ▲	79,50 ± 2,644

Pressão de pulso (mmHg) ²	56,77 ± 2,635	52 ± 2,502	46,72 ± 2,062 ●■
Sístole central (mmHg) ¹	125,31 ± 3,504	115,13 ± 1,621 ▲	108,72 ± 2,112 ●■
Diástole central (mmHg) ¹	77,90 ± 1,802	75 ± 1,805	71,54 ± 1,632
Pressão de pulso central (mmHg) ²	47,27 ± 2,777	40,36 ± 1,426 ▲	37,45 ± 1,351 ■
Débito Cardíaco (l/min) ²	4,26 ± 0,164	4,80 ± 0,135 ▲	4,47 ± 1,143■
Resistência vascular total (mmHg/ml) ²	1,36 ± 0,045	1,15 ± 0,313	1,17 ± 0,492 ●
Índice cardíaco (lmin*1/m ²) ²	2,55 ± 0,108	2,67 ± 0,107	2,45 ± 0,85 ■
Índice de aumento (%) ¹	36,31 ± 2,352	34,59 ± 2,525	24 ± 2,310 ●■
Pressão de aumento (mmHg) ²	17,54 ± 2,145	10,04 ± 1,346 ▲	8,90 ± 1,489 ●
Coeficiente de reflexão (%) ²	68,40 ± 0,959	65,40 ± 1,378	56,36 ± 3,714 ●

▲ diferença significativa entre basal e pós- imediato; ● diferença significativa entre basal e 1 hora pós; ■ diferença significativa entre pós imediato e 1 hora pós.

* valores considerados significativos p<0,05

¹ Estimativa das médias realizada pelo GEE com distribuição gamma.

² Estimativa das médias realizada pelo GEE com distribuição normal.

Tabela 4 – Escala Analógica Visual de Dor (EVA)

	<u>Basal</u> Média ± DP	<u>Pós 1 Semana</u> Média ± DP	p-valor
EVA Cm	3,45 ± 0,80	2,50± 0,51	<0,05

EVA - escala analógica visual de dor.

DP – desvio padrão.

Resultados

Figura 1 – Valores da Dilatação da Artéria Braquial Mediada pelo Fluxo.

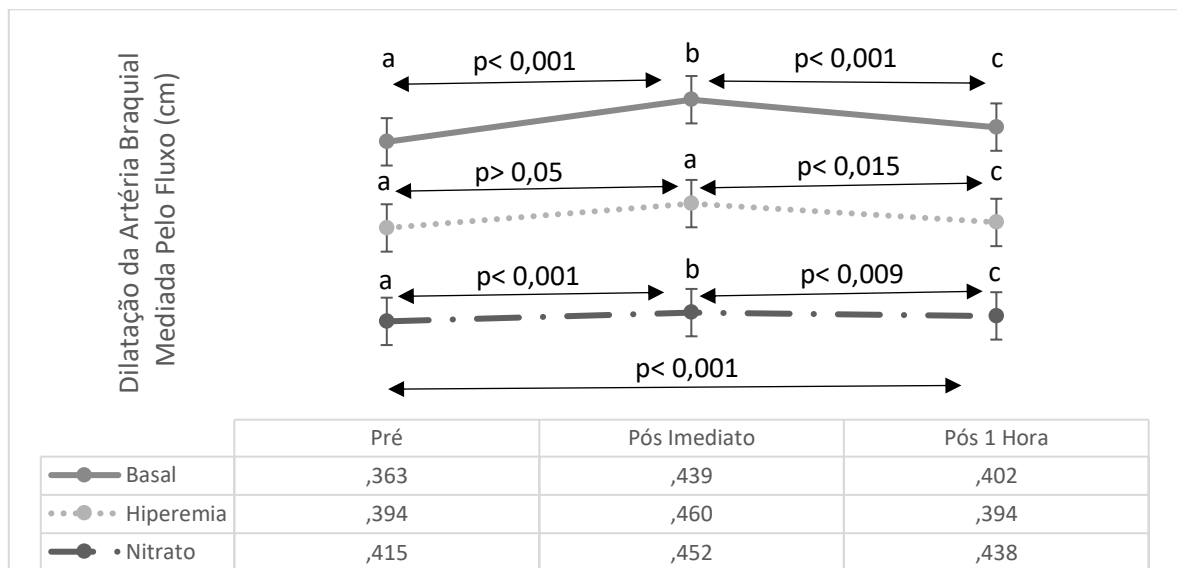
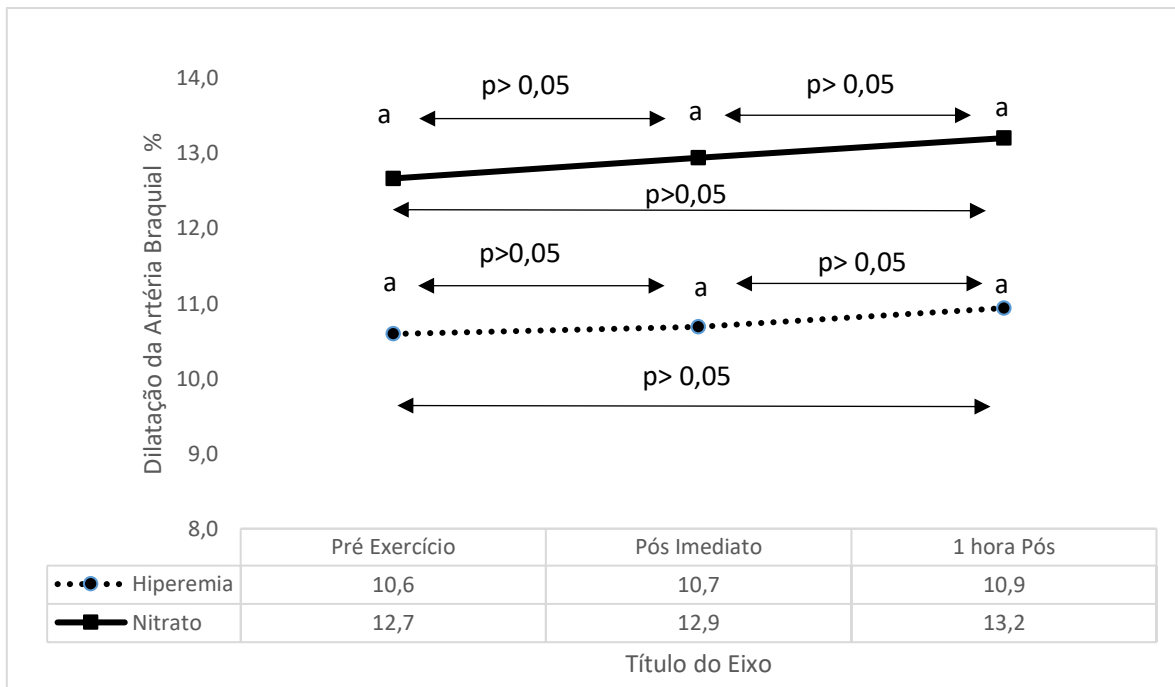
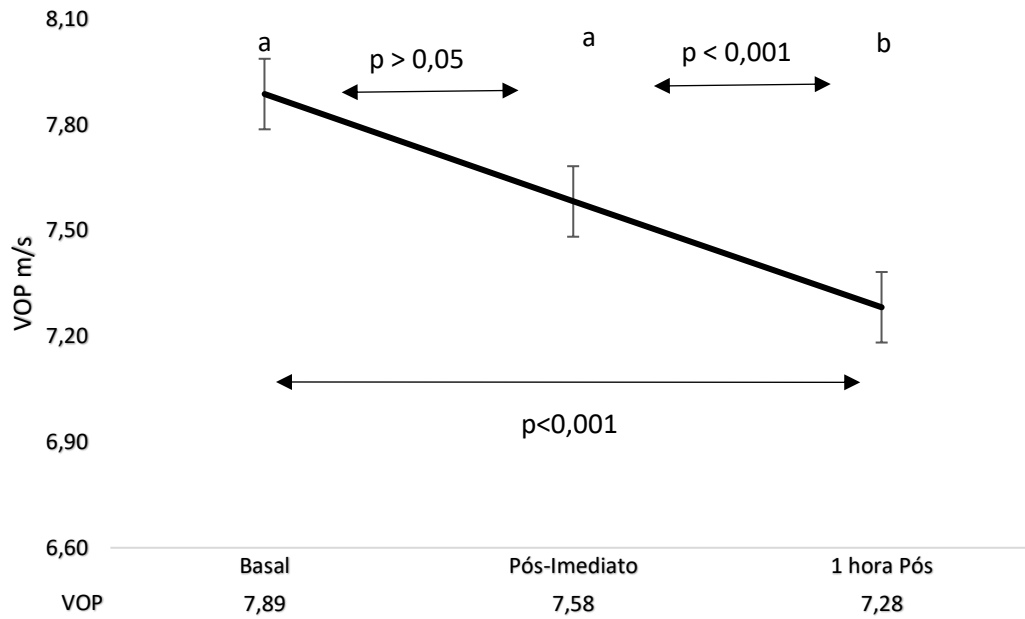


Figura 2 – Valores da Dilatação da Artéria Braquial Mediada pelo Fluxo.



Hiperemia – estimativa das médias realizada pelo GEE com distribuição gamma.

Figura 3 – Comparação entre os valores da velocidade de onda de pulso (VOP) entre basal (tempo 1), pós- imediato (tempo2) e 1 hora Pós (Tempo3)



Referências

1. Silva, C. R., Costa, T. F., de Oliveira, T. T. V., Muniz, L. F. & da Mota, L. M. H. Prática de atividade física entre pacientes da coorte Brasília de artrite reumatoide inicial. *Rev. Bras. Reumatol.* **53**, 394–399 (2013).
2. Van den Ende, C. H. *et al.* Comparison of high and low intensity training in well controlled rheumatoid arthritis. Results of a randomised clinical trial. *Ann. Rheum. Dis.* **55**, 798–805 (1996).
3. Teixeira, V. D. O. N., Filippin, L. I. & Xavier, R. M. Mecanismos de perda muscular da sarcopenia. *Rev. Bras. Reumatol.* **52**, 252–259 (2012).
4. Mota, L. M. H. Da *et al.* Consenso 2012 da Sociedade Brasileira de Reumatologia para o tratamento da artrite reumatoide. *Rev. Bras. Reumatol.* **52**, 152–174 (2012).
5. Alamanos, Y. & Drosos, A. A. Epidemiology of adult rheumatoid arthritis. *Autoimmun. Rev.* **4**, 130–6 (2005).
6. Adams, J. *et al.* Strengthening and stretching for rheumatoid arthritis of the hand (SARAH): design of a randomised controlled trial of a hand and upper limb exercise intervention - ISRCTN89936343. *BMC Musculoskelet. Disord.* **13**, 230 (2012).
7. Sandoo, A., Carroll, D., Metsios, G. S., Kitis, G. D. & Veldhuijzen van Zanten, J. J. The association between microvascular and macrovascular endothelial function in patients with rheumatoid arthritis: a cross-sectional study. *Arthritis Res. Ther.* **13**, R99 (2011).
8. Haque, S., Mirjafari, H. & Bruce, I. N. Atherosclerosis in rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus. *Curr. Opin. Lipidol.* **19**, 338–43 (2008).
9. Turesson, C., McClelland, R. L., Christianson, T. J. H. & Matteson, E. L. Severe extra-articular disease manifestations are associated with an increased risk of first ever cardiovascular events in patients with rheumatoid arthritis. *Ann. Rheum. Dis.* **66**, 70–75 (2007).
10. Gabriel, S. E. Cardiovascular morbidity and mortality in rheumatoid arthritis. *Am. J. Med.* **121**, S9–S14 (2008).
11. Gonzalez, A. *et al.* The widening mortality gap between rheumatoid arthritis patients and the general population. *Arthritis Rheum.* **56**, 3583–3587 (2007).
12. Gabriel, S. E. Heart disease and rheumatoid arthritis: understanding the risks. *Ann. Rheum. Dis.* **69 Suppl 1**, i61–64 (2010).
13. Maradit-Kremers, H. *et al.* Increased unrecognized coronary heart disease and sudden deaths in rheumatoid arthritis: A population-based cohort study. *Arthritis Rheum.* **52**, 402–411 (2005).

14. Cooney, J. K. *et al.* Benefits of exercise in rheumatoid arthritis. *J. Aging Res.* **2011**, 681640 (2011).
15. Munsterman, T., Takken, T. & Wittink, H. Low aerobic capacity and physical activity not associated with fatigue in patients with rheumatoid arthritis: a cross-sectional study. *J. Rehabil. Med.* **45**, 164–9 (2013).
16. Russell, S. D. *et al.* New York Heart Association functional class predicts exercise parameters in the current era. *Am. Heart J.* **158**, S24–30 (2009).
17. Rodriguez-Miguel, P., Seigler, N. & Harris, R. A. Ultrasound Assessment of Endothelial Function: A Technical Guideline of the Flow-mediated Dilation Test. *J. Vis. Exp.* 1–10 (2016). doi:10.3791/54011
18. Mancia, G. *et al.* Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document. *J. Hypertens.* **27**, 2121–58 (2009).
19. Prevoo, M. L. *et al.* Modified disease activity scores that include twenty-eight-joint counts. Development and validation in a prospective longitudinal study of patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* **38**, 44–8 (1995).
20. Kontou, E., Thomas, S. A. & Lincoln, N. B. Psychometric properties of a revised version of the Visual Analog Mood Scales. (2012). doi:10.1177/0269215512442670
21. Wisløff, U. *et al.* Superior Cardiovascular Effect of Aerobic Interval Training Versus Moderate Continuous Training in Heart Failure Patients. *Circulation* **115**, (2007).
22. Rognmo, Ø., Hetland, E., Helgerud, J., Hoff, J. & Slørdahl, S. A. High intensity aerobic interval exercise is superior to moderate intensity exercise for increasing aerobic capacity in patients with coronary artery disease. *Eur. J. Cardiovasc. Prev. Rehabil.* **11**, 216–22 (2004).
23. Zeger, S. L. & Liang, K.-Y. Longitudinal Data Analysis for Discrete and Continuous Outcomes. *Biometrics* **42**, 121 (1986).
24. Liang, K., Zeger, S. L. & Apr, N. Longitudinal Data Analysis Using Generalized Linear Models. **73**, 13–22 (2007).
25. Cairns, a P. & McVeigh, J. G. A systematic review of the effects of dynamic exercise in rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int* **30**, 147–158 (2009).
26. Metsios, G. S. *et al.* Rheumatoid arthritis, cardiovascular disease and physical exercise: a systematic review. *Rheumatology* **47**, 239–248 (2007).
27. Stenström, C. H. & Minor, M. A. Evidence for the benefit of aerobic and strengthening exercise in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* **49**, 428–434 (2003).

28. Yung, L. M. *et al.* Exercise, vascular wall and cardiovascular diseases: an update (part 2). *Sports Med.* **39**, 45–63 (2009).
29. Metsios, G. S. *et al.* Individualised exercise improves endothelial function in patients with rheumatoid arthritis. *Ann. Rheum. Dis.* **73**, 748–51 (2014).
30. Corretti, M. C. *et al.* Guidelines for the ultrasound assessment of endothelial-dependent flow-mediated vasodilation of the brachial artery: a report of the International Brachial Artery Reactivity Task Force. *J Am Coll Cardiol* **39**, 257–65. (2002).
31. Castro, P. T. *et al.* Dilatação fluxo-mediada da artéria braquial em mulheres com artrite reumatóide. *Radiol. Bras.* **40**, 247–250 (2007).
32. Brenol, C. V., Monticelo, O. A., Xavier, R. M. & Brenol, J. C. T. Artrite reumatóide e aterosclerose. *Rev. Assoc. Med. Bras.* **53**, 465–470 (2007).
33. Giribela, C. R. G., Gengo, R., Hong, V. & Consolim-colombo, F. M. Função e disfunção endotelial : da fisiopatologia às perspectivas de uso em pesquisa e na prática clínica. **18**, 27–32 (2011).
34. Shin, J.-H. *et al.* The beneficial effects of Tai Chi exercise on endothelial function and arterial stiffness in elderly women with rheumatoid arthritis. *Arthritis Res. Ther.* **17**, 380 (2015).
35. Klocke, R., Cockcroft, J. R., Taylor, G. J., Hall, I. R. & Blake, D. R. Arterial stiffness and central blood pressure, as determined by pulse wave analysis, in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* **62**, 414–418 (2003).
36. Vlachopoulos, C., Aznaouridis, K. & Stefanadis, C. Prediction of Cardiovascular Events and All-Cause Mortality With Arterial Stiffness. *J. Am. Coll. Cardiol.* **55**, 1318–1327 (2010).
37. Tartièrre-Kesri, L., Tartièrre, J.-M., Logeart, D., Beauvais, F. & Cohen Solal, A. Increased Proximal Arterial Stiffness and Cardiac Response With Moderate Exercise in Patients With Heart Failure and Preserved Ejection Fraction. *J. Am. Coll. Cardiol.* **59**, 455–461 (2012).
38. Kitzman, D. W. *et al.* Carotid arterial stiffness and its relationship to exercise intolerance in older patients with heart failure and preserved ejection fraction. *Hypertens. (Dallas, Tex. 1979)* **61**, 112–9 (2013).
39. Selvaraj, S. *et al.* Pulse Pressure and Risk for Cardiovascular Events in Patients With Atherothrombosis. *J. Am. Coll. Cardiol.* **67**, 392–403 (2016).
40. Celentano, A. *et al.* Relations of pulse pressure and other components of blood pressure to preclinical echocardiographic abnormalities. *J. Hypertens.* **20**, 531–7 (2002).
41. Fang, J., Madhavan, S. & Alderman, M. H. Pulse pressure: a predictor of

cardiovascular mortality among young normotensive subjects. *Blood Press.* **9**, 260–6 (2000).

42. Sikiru, L. & Okoye, G. C. Effect of interval training programme on pulse pressure in the management of hypertension: a randomized controlled trial. *Afr. Health Sci.* **13**, 571–8 (2013).
43. Morsley, K., Berntzen, B., Erwood, L., Bellerby, T. & Williamson, L. Progressive resistance training (PRT) improves rheumatoid arthritis outcomes : A district general hospital (DGH) model. 1–5 (2017). doi:10.1002/msc.1193
44. De Jong, Z. *et al.* Is a long-term high-intensity exercise program effective and safe in patients with rheumatoid arthritis? Results of a randomized controlled trial. *Arthritis Rheum.* **48**, 2415–2424 (2003).

7. ARTIGO ORIGINAL EM INGLÊS

ACUTE AND SUBAGUDE EFFECTS OF A HIGH INTENSITY EXERCISE PROTOCOL IN THE ENDOTHELIAL AND HEMODYNAMIC FUNCTION PULSÁTIL EMPACIENTES CARTRIDGES OF RHEUMATOID ARTHRITIS

Dionatan Machado Simon¹, Márcio Garcia Menezes¹, Daiane Dias Cabeleira¹, Débora dos Santos Macedo², Rosane Maria Nery^{1,3,4}, Claiton Viegas Brenol⁵, Antonio Cardoso dos Santos^{1,4}

¹ Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Cirúrgicas, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul

² Faculdade de Fisioterapia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul

³ Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Cardiologia e Ciências Cardiovasculares

⁴ Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Serviço de Fisiatria

⁵ Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Serviço de Reumatologia

Abstract

Introduction: Rheumatoid arthritis (RA) is a chronic inflammatory disease of unknown etiology that mainly affects the joints. The evolution of the disease is associated with functional disability, increasing the risk of cardiovascular diseases (CVD) and endothelial dysfunction and arterial stiffness. **Objective:** To evaluate the effects of a single high-intensity aerobic exercise session on flow-mediated endothelial function (DMF), evaluate pain in pre-exercise and after one week of intervention using visual analogue scale (VAS) and arterial stiffness in patients with AR. **Methods:** Almost experimental study with 22 patients with mild to moderate RA. An ergospirometric test, brachial ultrasound was performed to determine the flow-mediated dilatation (FMD) and the evaluation of arterial

stiffness by determination of the pulse wave velocity (VOP), pre, post and one hour after the application of an interval training protocol high intensity (TIAI). **Resultados:** A média de idade dos participantes é de 59.2 + 7.6 anos e há predominância do sexo feminino (91%). Apresentaram DAS28 de 4.1+ 1.0 (atividade moderada), e HAQ de 1+ 0.6 pontos (deficiência moderada). O VO2 Máximo encontrado foi de 21.19 + 3.89 ml/Kg/min. Os valores de DMF nos três momentos foram: basal com hiperemia reativa (10.59+0.47) e com nitroglicerina spray sublingual (12.66+0.89), no pós imediato (10.69+ 0.39) e com nitroglicerina (12.93+0.58), e 1 hora após (10.93+0.29) e com o medicamento (13.20+0.46), em relação a escala analógica visual de dor (EVA) observamos no basal uma dor de (3.45+0.80) e pós uma semana de intervenção (2.50+0.51). **Conclusion:** We conclude that the TIAI with RA patients was not significant in relation to DMF percentages, but when we observed other measures such as OPV, Blood Pressure, Pulse Pressure and Increasing Index, and patients did not present pain after one week the exercise appears to be efficient, suggesting that it may be a useful strategy for the prevention of CVD in patients with RA.

Keywords

Rheumatoid arthritis, Physical exercise, Cardiovascular diseases.

Introduction

Rheumatoid arthritis (RA) according to the Brazilian Society of Rheumatology is a chronic disease of unknown etiology, which acts in a systemic way with autoimmune characteristics, causing a decrease in joint health and manifested by joint pain.¹

This painful manifestation ends up limiting the motor function of the patients, generating early fatigue to the efforts and the accelerated loss of the muscular mass, denominated "Rheumatoid Cachexia", affecting the quality of life and worsening the prognosis of the disease.²

Epidemiological data show that about 1.3 million American adults have RA; in the world population, prevalence is 1%, varying among population groups and across all ethnic groups, affecting three times as many women as men and equating to 65 years of age.³ In Brazil, a multicenter study verified the prevalence of RA in men and women demonstrating a variation of 0.2% to 2% of the adult population.^{4,5}

Due to its multisystemic action, in addition to affecting the joints causing pain, joint stiffness, swelling and limitation of movement, many organs such as the heart, liver, kidneys and lungs can be compromised by an exacerbated increase in inflammatory processes.^{6,7}

This set of variables may decrease functional capacity, limiting activities of daily living (ADLs) and interfering negatively in the quality of life of patients with RA.⁸ Consequently, there is an increase with about 2 to 5 times the chances of mortality in these patients.^{9,10,11,12}

One of the major manifestations of CVD is endothelial dysfunction (ED), which can lead to morphological abnormalities related to complacency and stiffness of the arteries. In patients with RA, the prominent increase in atherosclerotic processes end up compromising the health of the vessel, increasing the risks of cardiovascular diseases.^{10,13}

According to observational data from the Rochester study¹³ that followed 603 patients with RA for a period of 2 years, a higher proportion of AMI was observed (Odds Ratio [OR] = 3.17, 95% CI, 1.16-8.68) and "silent" ischemia (OR = 5.86, 95% CI, 1.29-26.64) compared to healthy individuals of the same sex and age.

More interestingly, this population has a different cardiovascular disease pattern when compared to the general population, presenting fewer CAD symptoms such as angina pectoris, being more likely to develop silent ischaemia and sudden death.^{11,14}

Currently, physical exercise has been incorporated in the treatment of RA patients with the purpose of promoting decreases in joint and muscle pain, decreased fatigue sensitivity during exercise, decreased inflammatory action, strength gain and muscle endurance, and combating associated comorbidities with cardiovascular diseases and, more importantly, an improvement in quality of life.^{1,15}

The aim of this study is to evaluate the acute and subacute effects in a protocol of high intensity aerobic exercise in the endothelial function of RA patients.

Materials and methods

Study design and sample

Study almost experiment with sample for convenience. Twenty patients of both genders, aged 40 to 70 years, with mild to moderate rheumatoid arthritis who were followed up at the Rheumatology Outpatient Clinic of the Hospital de Clínicas of Porto Alegre during the years of 2015 and 2016 were included. Included in the study were smokers and / or who had difficulty wandering and performing the protocol.

The study was approved by the Ethics and Research Committee of the mentioned hospital and all the participants of the research signed the Term of Free and Informed Consent.

Patients were evaluated by the following protocols: Exercise Cardiopulmonary Test (Ergo-Spirometry), Brachial Ultrasound, HAQ Questionnaire, DAS28 Questionnaire and Pulse Wave Velocity Test.

Cardiopulmonary Exercise Test

All the exams were performed in the morning shift, with room temperature between 22 and 24°C. The maximal functional capacity was evaluated through a cardiopulmonary exercise test with expired gas analysis, on a treadmill with adapted protocol and in the presence of a cardiologist.

The protocol started at a speed of 2.4 km / hour and at a slope of 2%. The increase in speed occurred every 20 seconds (0.1 to 0.2 km / h) and that of the slope every 60 seconds (0.1 to 0.2%), aiming to achieve fatigue in an average time Of 10 minutes. In the pre-test period, the individual walked between 1 and 2 minutes, at a speed of 1.5 km / hour to adapt to the treadmill.¹⁶

The cardiac monitoring of the evaluated patient was obtained by means of the electrocardiographic chart every 3 minutes. The arterial pressure (BP) was measured with a sphygmomanometer every two minutes of the test. Oxygen consumption (VO_2), carbon dioxide production (VCO_2), minute ventilation (V_E) and gas exchange ratio (R) were measured cycle to respiratory cycle through a commercial system (Metalyzer 3B, CPX System, Cortex, Leipzig, Germany), previously validated. The peak VO_2 was considered the maximum consumption reached in the last seconds of the exercise.¹⁶

Carbon production (VCO_2), minute ventilation (VE), respiratory exchange (R) were calculated at the same point as peak VO_2 . The slope ratio $\text{V}_E / \text{VCO}_2$ (slope) was obtained through a regression using the whole exercise period. The V_E / VO_2 slope was calculated in the same way. The measurements were obtained with the evaluated in the erect standing position for 3 minutes; Throughout the progressive period of the financial year; And sitting, during the first 3 minutes of recovery. The criteria for interrupting the test were: hypertensive response at low load, blood pressure levels above 240/140 mmHg,

presence of severe arrhythmia, electrocardiographic alterations suggestive of myocardial ischemia with or without chest pain, pain in the lower limbs, individual request , Exhaustion, decreased effort of BP or any situation that the ergospirometrists judged relevant.¹⁶

Evaluation of flow mediated endothelial function

Measurement of flow-mediated dilation (DMF) was performed in the right brachial artery of the patient who was lying in a comfortable position and in the supine position. The arm was in extension at the side of the body exposing the antero-medial face to the examiner. The test was performed in an environment with optimal temperature and luminosity. The 14-MHz linear probe of the 2D color spectral and Doppler ultrasound imaging device (Ultrasonix, Ultrasonix Medical Corporation, Richmond, Canada) was placed on the medial aspect of the arm, longitudinally and perpendicular to the skin, 5 cm , With the objective of acquiring an image of the brachial artery, directly below the biceps and beside the brachialis muscle.¹⁷

It should be noted that the linear high-frequency vascular transducer used allows the identification of seven zones, which correspond to the two interfaces, medium-adventitia, two intima, two averages and the artery lumen, which is the best way to attest That the transducer is in the center of the vessel and perpendicular to it. Subsequently, the diameter of the brachial artery will be measured longitudinally through images in which the proximal and distal light-intima interfaces will be visualized. The diameter at the center of the vessel is taken at the time corresponding to the end of diastole.¹⁷

After checking the basal diameter (D1), the cuff site was marked with the transducer, the cuff was placed on the forearm, adjusting the pressure to 50 mmHg above the systolic, maintaining the occlusion for 5 minutes. Post-occlusion diameter or post reactive hyperemia (D2) was measured 60 seconds after removal of the cuff.

After a recovery that can vary from 10 to 15 minutes, a new measurement was performed following the recommendations of positioning of the transducer, inflating the cuff and occluding for another 5 minutes, using sublingual nitrate, determining the measurement post-nitrate (D3).¹⁷

To obtain the DMF value, the following calculation was used: $DMF (\%) = [(D2-D1) / D1] \times 100$; Where D1 = basal diameter and D2 = post occlusion diameter. If the percentage was less than 10%, flow-mediated endothelial dysfunction was identified. Algumas recomendações e precauções foram ser seguidas:

- The patient fasted for at least 8 hours.
- The environment for evaluation was calm and temperature controlled.
- All vasoactive drugs were pre-suspended.
- Patients were advised not to ingest caffeine, high-fat foods, and vitamin C for at least 4 to 6 hours prior to the procedure.

Assessment of Arterial Rigidity by Pulse Wave Velocity

The assessment of arterial stiffness by pulse wave velocity (VOP) and pulse pressure (PP) analysis is based on blood oscillometry by pressure measurement. The method was developed by the Austrian Institute of Technology in Vienna, Austria, and uses the pulse wave evaluated in the brachial artery. Recordings were performed at diastolic pressure level for about 10 seconds using a conventional cuff for adult blood pressure, available in two sizes (24-34 and 32-42 cm), and a high-fidelity pressure sensor (Mobil -O-Graph NG24 / 48h MAPA, IEM GmbH, Stolberg, Germany). The sensor was

connected to a 12-bit A / D converter via an active low band analog filter (0.425 Hz). Signal processing is performed using a three-level algorithm by Wasserheurer et al.¹⁸

Disease Activity Score 28 (DAS28)

The activity of rheumatoid arthritis was measured by Disease Activity Score 28 (DAS 28) through an online program which is available at <http://www.4s-dawn.com/DAS28/DAS28>. This questionnaire was used to classify the disease activity, taking into consideration the patient in remission, if the value was less than 2.6; Between 2.6 and 3.2 with low activity; Greater than 3.2 and up to 5.1 with moderate activity; Greater than 5.1 with very active disease. Their domains evaluate disease activity and may be related to other parameters, such as quality of life questionnaires and functional capacity.¹⁹

Health Assessment Questionnaire (HAQ)

The Stanford Health Assessment Questionnaire (HAQ) was used to assess the impact of RA on patients' ADLs. It supports variables such as adverse effects of medications, demographics, medical cost and lifestyle. The questionnaire consists of 20 questions divided into 8 groups or domains, where the patient answered with the degree to which he / she can perform the activities (no difficulties, with some difficulty or with much, or if he is unable to do so), giving each response A score ranging from 0 (no difficulty) to 3 (unable to perform it).

The patient's need for the use of orthoses or any apparatus, or someone's help, to perform tasks was also evaluated. When it was necessary to use any apparatus to perform the task, it was calculated 1; When one's help was needed, 2 was counted; And if both were

necessary for the accomplishment of the task it was computed 3. The calculation then was made using the worst score of each domain. The findings were summed up and divided by the number of domains - eight - thus generating a final score ranging from zero to three.

Visual Analog Pain Scale

It consists in measuring the intensity of the pain in the patient, being an important instrument to verify the evolution of the patient during the treatment and even to each service of more reliable way, consists of a limited band of 10 cm of length, which represents the continuum of the painful experience and has on its extremities anchor words like "no pain" and "worst possible pain", and the participants are instructed to indicate the intensity of the pain sensation at a point of this line, and the scores can vary from zero to ten and are obtained by measuring in millimeters the distance between the end anchored by the painless words and the point marked by the participant.

We evaluated the pain intensity of the patients in two moments being them before starting the protocol of high intensity aerobic training and one week after the intervention.²⁰

Interval High Intensity Training Protocol

Patients were individually called for supervised acute training. The patient was heated for 10 minutes with 50% to 60% VO_{2peak} (\approx 60% to 70% of peak heart rate) before walking four 4-minute intervals, at 90% to 95% of peak heart rate. Each interval was separated by active pauses of 3 minutes, walking between 50% and 70% of maximal heart rate. The training session was terminated by a cooling of 3 minutes at 50% to 70% of peak heart rate. The total exercise time was 38 minutes.^{20,21}

Statistical analysis

The collected data were organized and analyzed in the Statistical Package For Social Sciences (SPSS version 18.0). The data description is presented by simple and relative frequency for categorical variables, mean and standard deviation for continuous variables. The Model of Generalized Estimates (GEE)^{22,23} To verify if the means of the times between the variables VOP, Rising Index and Brachial Artery Dilation have differences. For this we used a exchangeable labor correlation matrix and a robust estimator covariance matrix, we used for the variables a normal distribution with identity function or gamma distribution with logarithmic link function, according to the results of the normality test Of Shapiro-Wilk. The GEE results were represented by means and standard errors. The post-hoc test used was the Bonferroni multiple comparison test. The level of significance was set at $p < 0.05$.

Results

Demographic, anthropometric and clinical parameters, as well as patients' medication use are shown in Table 1. The main associated comorbidities were hypertension (SAH), diabetes mellitus (DM), dyslipidemia, depression, osteoporosis and obesity. The participants had a mean score of 4.1 ± 1.0 points on the DAS questionnaire 28, classified as having moderate disease, and in the HAQ survey they presented a value of 1 ± 0.6 points, which classified them as having moderate disability performance of their ADLs. The ergospirometric characteristics are described in Table 2. It is observed that the subjects had a maximum VO_2 of 21.19 ± 3.89 ml / kg / min. According to the New York Heart Association (NYHA) functional classification, among the sample components,

68.18% are classified at the NYHA II level and 50% received the Weber class B, indicators of patients with mild symptoms and activities.

The mean values of the pulse wave velocity (VOP) obtained in the sample are described in Table 3, and presented $p < 0.05$ when compared to the baseline measurement with the evaluation after 1 hour of the exercise, as well as moments after the immediate exercise and 1 hour after exercise. We also observed a significant reduction in pulse pressure between the baseline measurement with the analysis after 1 hour; and between immediate post-check and 1 hour.

Regarding the augmentation index, we obtained statistically significant data between the basal and post-hour moments, and between the immediate post-hour 1 hour after the protocol (Table 3).

Regarding the results in centimeters of the flow-mediated brachial artery dilation presented in Figure 1, we found a significant difference between all the measurements. However, the percentage values of DMF, demonstrated by mean and standard error in Figure 2, did not present statistically significant results in any of the evaluations. However, these values are clinically accepted as borderline for the presentation of endothelial dysfunction.

When we observed the values of (EVA), we obtained a significant reduction of $p < 0.00$ in Table 4, where the patients did not report pain in the week following the protocol of high intensity interval aerobic training.

Discussion

There is a growing interest in promoting aerobic exercise or increased exercise for RA patients, although many physicians still do not recommend this treatment

alternative because of concerns about possible joint aggravation.²⁵ Therefore, in recent years, several studies have been performed to examine the effect of exercise on RA, with the majority focusing on pain, disease activity, functional capacity, quality of life, structural damage, and aerobic capacity.²⁶⁻²⁷ But we already know that arterial remodeling can be induced by hemodynamic stimuli directly caused by exercise. This is evident for endothelium-dependent improvements due to increased blood flow and shear stress (the frictional force generated by blood flow), resulting in increased long-term bioavailability of nitric oxide, a key function in reducing vascular resistance.²⁸

However, Metsios et al²⁹ applied an individualized exercise training program in 40 participants with RA, with 28 women and mean age of 53.9 ± 9.9 , DAS of 3.2 ± 1.2 and HAQ of 1.4 ± 0.8 , which consisted of a personalized intervention of aerobic exercises and resistance for 6 months, as an outcome obtained an improvement in the endothelial function of the patients where the patients in their baseline were with a DMF of 9.40 (2.2-10.8), after 3 months 18.2 (11.5-24.7) and after 6 months 16.7 (12.6-26.7).²⁹

Our study showed that the patients evaluated had endothelial dilation limited, where a mean pre-exercise dilation of $10.59 \pm 0.47\%$ was observed. According to the International Guideline for Brachial Artery Ultrasonography, the cut-off point adopted for this diagnosis is 10% of dilatation³⁰, which is lower when compared to the healthy population with a mean of DMF of $23.24 \pm 5.65\%$ ³¹, which shows that our patients have a compromised endothelium, which is the first stage that leads to thickening of the intima and middle layers, with eventual development of atheromatous plaque.³² The persistence of endothelial dysfunction can determine the instability of its surface, causing erosion of the fibrous capsule that covers the plaque and eventually its rupture, which may lead to vascular thrombosis.³³

To affirm that the reduction of arterial dilatation is a consequence of endothelial dysfunction and not a dysfunction of the smooth muscle, we administer nitrate, resulting in an endothelium-independent vasodilator response, that is, by direct action on the smooth muscle cells and observing a basal dilatation of $12.66 \pm 0.89\%$; in the immediate post-study, we obtained $12.93 \pm 0.58\%$ and one hour after the training, a dilation of $13.20 \pm 0.46\%$ was observed, not causing significant data, however. when comparing dilatation by hyperemia with nitrate-induced dilatation, we obtained the following results: at baseline, a difference of 2.10% $p > 0.05$, immediate post-difference had a difference of 2.20% $p < 0.05$ and one hour after we observed a difference of 2.30% $p < 0.05$ showing a greater dilation when administered the medication, results similar to the findings of Metsios et al.²⁹

Another point to consider in our study is the assessment of arterial stiffness and arterial compliance. Arterial stiffness is an important predictor of predicting fatal and nonfatal cardiovascular diseases (acute myocardial infarction, stroke, revascularization and aortic syndromes) and mortality.^{34,35,36} In addition, studies have shown that arterial stiffness is clearly involved in alteration of the arterial ventricle coupling, leading to intolerance to physical exercise and causing hemodynamic changes in the post-load, increasing dyspnea on small and moderate efforts.^{37,38}

Although our sample had normal baseline OPV for arterial stiffness of 7.88 ± 0.274 m / s, as well as cardiac output of 4.26 ± 0.164 l / min and cardiac index of 2.55 l / min / m², (PP) (56.77 ± 2.635 mmHg) is elevated, identifying possible aortic stiffness and valvar regurgitation in patients. These PP values are in agreement with a recent study by Selvarej et al³⁹ that accompanied approximately 45,000 patients with a diagnosis of hypertension, hypercholesterolemia, coronary artery disease, diabetes mellitus and with

atherothrombotic disease established during 4 years, and verified after the period of research, through a multivariate analysis that the interquartiles with PP of 50 mmHg, 60 mmHg, 70mmHg and 80mmHg can be used as cutoff values for risk stratification for cardiovascular diseases. This value of PP (50 mmHg) has already been demonstrated in previous studies^{40,41} in relation to left ventricular hypertrophy and mortality from cardiovascular diseases with a relative risk of 2.35 (1.21-4.38) and 2.90 (1.34-4.98) $P < 0.005$.

Our study showed significant improvements in pulse pressure between baseline and 1 hour after exercise (56.77 ± 2.63 mm Hg), similarly in the immediate post-exercise phase (52 ± 2.50 mmHg) and 1 hour post exercise (46.72 ± 2.06), being these modifications with values below the cut-off point of risk. Which goes to meet Sikiru's study. L. 42, where a high intensity interval training program (TIAT) was developed, and after the cycle of periodization the author observed a significant reduction in the PP of TIAT practitioners, a variation of 69.25 ± 13.29 mmHg at baseline to 56.27 ± 15.09 mmHg after 8 weeks of training; in the control group that only performed activities of daily living, values ranged from 63.70 ± 12.21 mmHg at baseline to 67.39 ± 14.12 mmHg after 8 weeks of study.

However, in addition to the improvement in PWV, the reduction of BP and PP, our findings also emphasize the therapeutic role of exercise in modifying the cardiovascular risk factor, and in improving the quality of life of patients with RA, since all with the use of the Visual Analog Pain Scale, a decrease in pain in the joints after one week of the protocol, we observed a pain in the basal (3.45 ± 0.80) and post one week of the intervention (2.50 ± 0.51), a common result ($p < 0.00$), which is in agreement with Morsley, K43, where 83 patients were submitted to 60% women with mean age of 51.2 years. to a 6-week progressive training program, where they also observed a reduction in the perception of

significant pain as well as in the Munneke, M.44 study. A total of 146 RA patients initiated a high intensity strength and resistance training program twice per second during 2 years, also observed a significant reduction in the perception of joint pain. We believe that chronic training with HIIT could bring important benefits for the reduction of cardiovascular events and increase of the functional capacity improving the quality of life of this population.

Conclusion

The prescription of high intensity aerobic exercise directed towards a population carrying RA can be a challenging task due to the physical incapacity and pain that accompanies this disease. However, physical exercise can cause physiological adaptations that can provide benefits for this population, although comorbidities often go unnoticed, and exercise should be an integral part of clinical practice in this population.

We concluded that high-intensity interval training with patients with rheumatoid arthritis was not significant in relation to percentages of flow-mediated dilatation, although it was only an acute study with a small sample size, but when we observed other measures such as the velocity of pulse wave, arterial pressure, pulse pressure and augmentation rate exercise appears to be efficient, suggesting that it may be a useful behavioral strategy for the prevention of CVD in RA patients.

Limitations of Studies

The absence of interleaver of flow-mediated endothelial function and a small number of patients are the main limitations of the study.

Acknowledgments

To the Investment Fund for Research (FIPE) of the Hospital de Clínicas of Porto Alegre and to the Coordination of Improvement of Higher Level Personnel (CAPES) for the financial support to carry out this research.

We thank the manufacturer IEM GmbH (Industrielle Entwicklung) for transferring the Mobil-O-Graph NG equipment.

Interest conflicts

All authors declare no conflicts of interest.

Table 1 - Characterization of the sample

Anthropometric Characteristics	N= 22
Age (years)	59,2 ± 7,6
Height (cm)	1,58 ± 0,34
Body Mass Index (kg / cm ²)	26,8 ± 3,6
Feminine gender (%)	20 (91%)
Sedentary lifestyle	11 (50%)
Características Clínicas e Hemodinâmicas	N= 22
VO2 Maximum - (ml / kg / min)	21,19 ± 3,89
Resting Heart Rate (BPM)	80,27 ± 14,02
Health Assessment Questionnaire (HAQ)	1,0 ± 0,6
Disease Activity Score (DAS28)	4,1 ± 1,0
C Reactive Protein (mg / l)	22,6 ± 24,3
Rheumatoid factor (IU / mL)	78,3 ± 163,5
Comorbidities	N= 22
Hypertension	10 (45,5%)
Diabetes	22 (100%)
Dyslipidemia	3 (13,6%)
Depression	20 (91%)
Osteoporosis	12 (54,5%)
Obesity	3 (13,6%)
Medication	N= 22
Antimalarial	6 (27,3%)
Anti-inflammatory	1 (4,5%)
Methotrexate	21 (95,5%)
Antihypertensive	20 (90,9%)
Antidiabetics	4 (18,2%)
Insulin	2 (9,1%)
Statins	4 (18,2%)
Antidepressant	21 (95,5%)

Table 2. Ergospirometric characteristics represented by mean and standard deviation for the continuous variables and percentage for the descriptive variables.

Ergospirometric Characteristics	N= 22
VO2 Maximum – (ml/kg/min)	21,19 ± 3,89
MVV	80,66 ± 13,61
VO2/FC Máx	9,62 ± 2,30
VE Máx BT	52,44 ± 8,58
NYHA I	5 (22,72%)
NYHA II	15 (68,18%)
NYHA III	2 (9,09%)
Weber A	9 (41%)
Weber B	11 (50%)
Weber C	2 (9%)
FEV 1	2,12 ± 0,32
Rpico	1,28 ± 0,23
PetCO2	34,82 ± 3,02
Recovery 1 min	19 ± 12,64
Work Capacity	74,13 ± 14,84
Chronotropic reserve	64,31 ± 18,83
Correlation VE X VCO2	0,90 ± 0,19
Inclina_VE x VCO2	32,64 ± 4,53
Respiratory reserve	32,90 ± 11,85
Delta VO2 Delta Power	47,96 ± 5,21

MVV = Maximum Voluntary Ventilation; VE Max = NYHA I = New York Heart Association classification - Absence of symptoms (dyspnea) during daily activities. The limitation for efforts is similar to that expected for normal individuals; NYHA II = New York Heart Association Classification - Symptoms triggered by daily activities; NYHA III = New York Heart Association Classification - Symptoms triggered by activities less intense than daily or small efforts; Weber A = Functional Classification - ≥ 20 ml / kg / min; Weber B = Functional Classification - <20 or = 15 ml / kg / min; Weber C = Functional Classification - <15 and > 10 ml / kg / min; FEV1 = forced expiratory volume in the 1st second; Rapid = PetCO2 = Expiry pressure of carbon dioxide; VE X VCO2 = Ventilatory equivalent of carbon dioxide.

Table 3 - Values presented by the measurements obtained by the pulsatile hemodynamic evaluation - Pulsed Wave Velocity (VOP) - represented by mean and standard error.

Tempo	Pré Exercício	Pós Imediato	1 hora pós
VOP (m/s) ²	7,88 ± 0,274	7,58 ± 0,254	7,28 ± 0,245 ●■
Systole (mmHg) ²	132,81 ± 3,606	125,40 2,633▲	± 116,90 ± 2,216 ●■
Diástole (mmHg) ¹	76,45 ± 1,731	73 ± 1,741	70,59 ± 1,726
Pam (mmHg) ¹	103,13 ± 2,520	97,59 ± 2,034 ▲	91,45 ± 1,641 ●
Heart rate (1min) ²	80,27 ± 2,920	94,59 ± 3,00 ▲	79,50 ± 2,644
Pulse pressure (mmHg) ²	56,77 ± 2,635	52 ± 2,502	46,72 ± 2,062 ●■
Central systole (mmHg) ¹	125,31 ± 3,504	115,13 ± 1,621 ▲	108,72 ± 2,112 ●■
Central diastole (mmHg) ¹	77,90 ± 1,802	75 ± 1,805	71,54 ± 1,632
Central pulse pressure (mmHg) ²	47,27 ± 2,777	40,36 ± 1,426 ▲	37,45 ± 1,351 ■
Débito Cardíaco (l/min) ²	4,26 ± 0,164	4,80 ± 0,135 ▲	4,47 ± 1,143■
Total vascular resistance (mmHg/ml) ²	1,36 ± 0,045	1,15 ± 0,313	1,17 ± 0,492 ●
Cardiac index (lmin*1/m ²) ²	2,55 ± 0,108	2,67 ± 0,107	2,45 ± 0,85 ■

Rising Index (%) ¹	36,31 ± 2,352	34,59 ± 2,525	24 ± 2,310 ●■
Rising pressure (mmHg) ²	17,54 ± 2,145	10,04 ± 1,346 ▲	8,90 ± 1,489 ●
Coefficient of reflection (%) ²	68,40 ± 0,959	65,40 ± 1,378	56,36 ± 3,714 ●

▲ Significant difference between basal and post-immediate; ● Difference between baseline and 1 hour after; ■ Significant difference between immediate post and 1 hour post.* valores considerados significativos p<0,05

¹ Estimation of means by GHG with gamma distribution.

² Estimates of the means realized by the GEE with normal distribution.

Table 4 - Visual Analog Pain Scale (VAS)

	<u>Baseline</u> Mean ± DP	<u>After 1 Week</u> Mean ± DP	p-value
VAS Cm	3.45 ± 0,80	2.50± 0.51	<0.05

VAS - Visual analogue scale of pain.

SD – standard deviation

Figure 1 - Values of the Flow-mediated Brachial Artery Dilation.

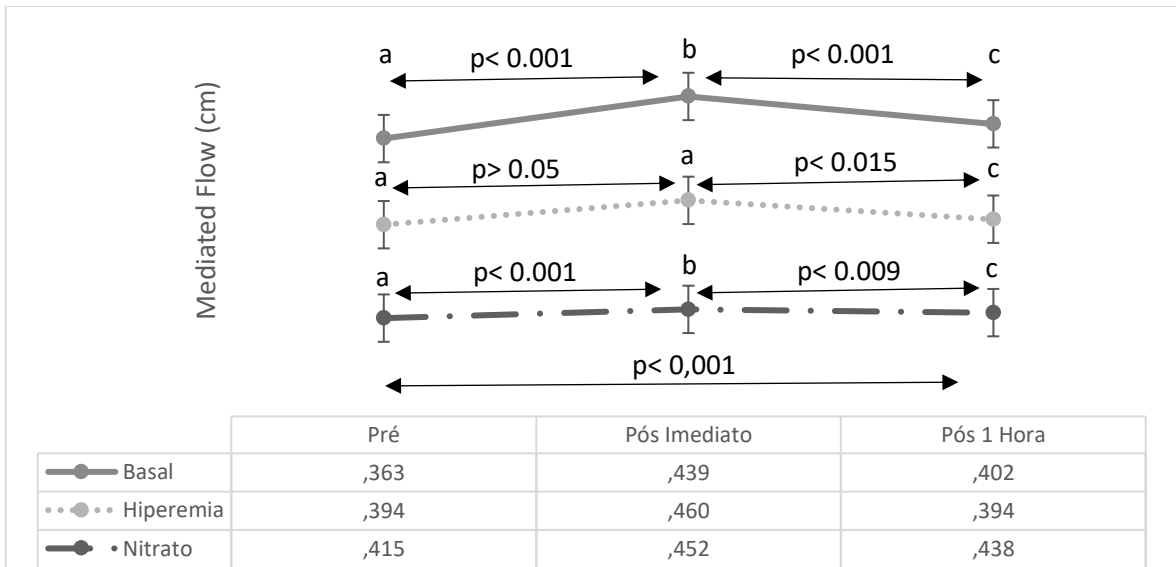
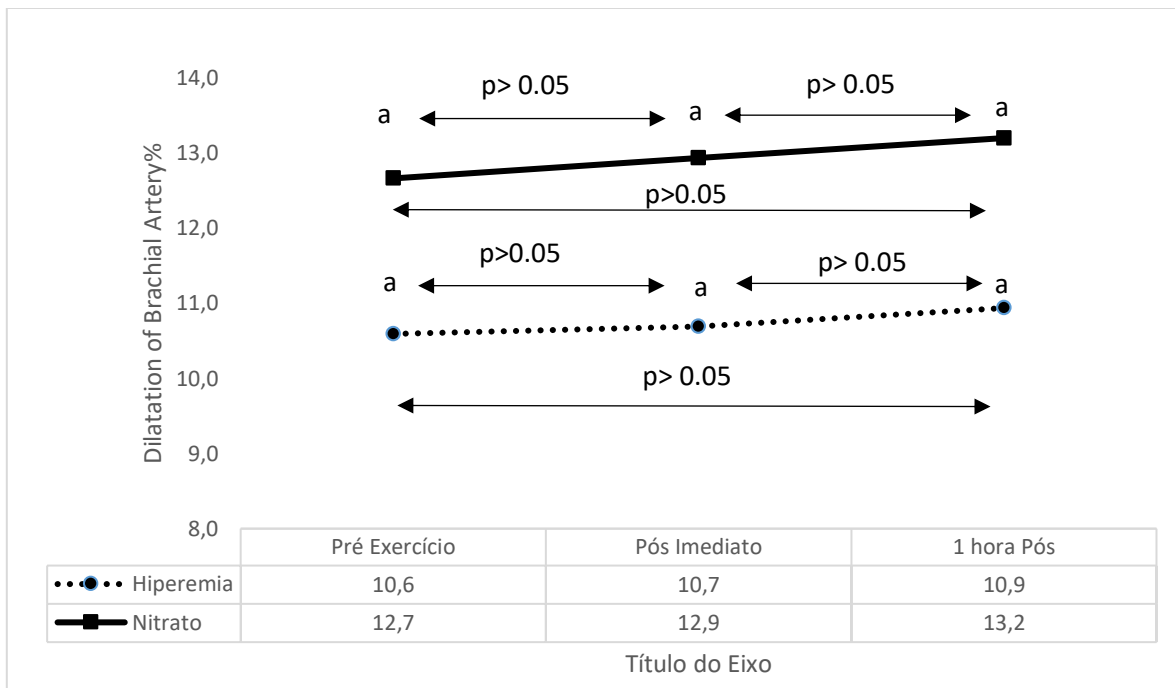
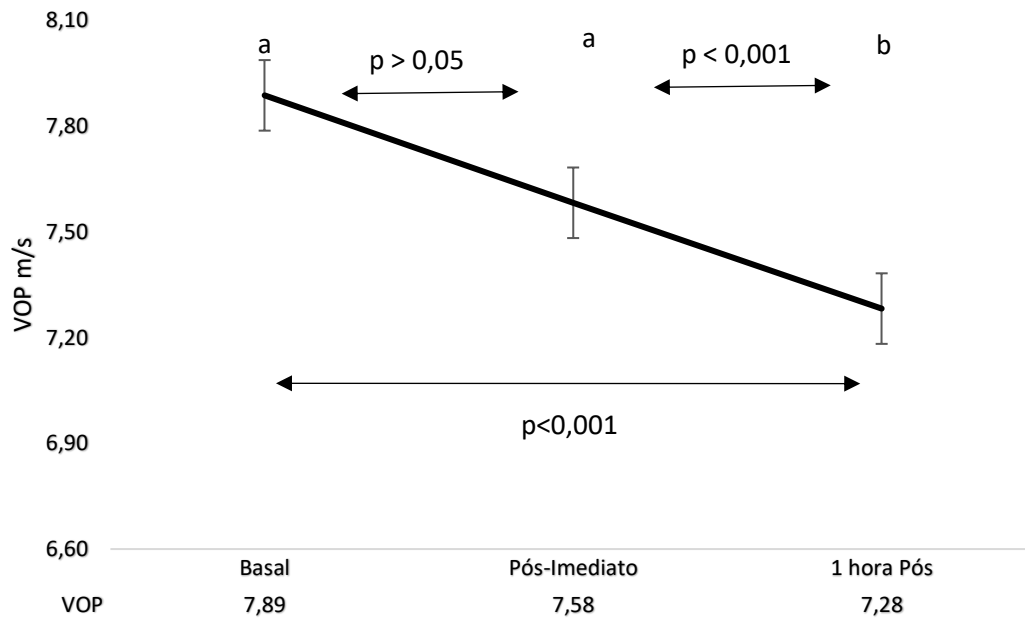


Figure 2 - Flow-Mediated Brachial Artery Dilatation Values.



Hyperemia - estimation of means by GEE with gamma distribution.

Figure 3 - Comparison between the values of pulse wave velocity (VOP) between basal (time 1), post-immediate (time 2) and 1 hour Post (Time 3)



Referências

1. Silva, C. R., Costa, T. F., de Oliveira, T. T. V., Muniz, L. F. & da Mota, L. M. H. Prática de atividade física entre pacientes da coorte Brasília de artrite reumatoide inicial. *Rev. Bras. Reumatol.* **53**, 394–399 (2013).
2. Van den Ende, C. H. *et al.* Comparison of high and low intensity training in well controlled rheumatoid arthritis. Results of a randomised clinical trial. *Ann. Rheum. Dis.* **55**, 798–805 (1996).
3. Teixeira, V. D. O. N., Filippin, L. I. & Xavier, R. M. Mecanismos de perda muscular da sarcopenia. *Rev. Bras. Reumatol.* **52**, 252–259 (2012).
4. Mota, L. M. H. Da *et al.* Consenso 2012 da Sociedade Brasileira de Reumatologia para o tratamento da artrite reumatoide. *Rev. Bras. Reumatol.* **52**, 152–174 (2012).
5. Alamanos, Y. & Drosos, A. A. Epidemiology of adult rheumatoid arthritis. *Autoimmun. Rev.* **4**, 130–6 (2005).
6. Adams, J. *et al.* Strengthening and stretching for rheumatoid arthritis of the hand (SARAH): design of a randomised controlled trial of a hand and upper limb exercise intervention - ISRCTN89936343. *BMC Musculoskelet. Disord.* **13**, 230 (2012).
7. Sandoo, A., Carroll, D., Metsios, G. S., Kitis, G. D. & Veldhuijzen van Zanten, J. J. The association between microvascular and macrovascular endothelial function in patients with rheumatoid arthritis: a cross-sectional study. *Arthritis Res. Ther.* **13**, R99 (2011).
8. Haque, S., Mirjafari, H. & Bruce, I. N. Atherosclerosis in rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus. *Curr. Opin. Lipidol.* **19**, 338–43 (2008).
9. Turesson, C., McClelland, R. L., Christianson, T. J. H. & Matteson, E. L. Severe extra-articular disease manifestations are associated with an increased risk of first ever cardiovascular events in patients with rheumatoid arthritis. *Ann. Rheum. Dis.* **66**, 70–75 (2007).
10. Gabriel, S. E. Cardiovascular morbidity and mortality in rheumatoid arthritis. *Am. J. Med.* **121**, S9–S14 (2008).
11. Gonzalez, A. *et al.* The widening mortality gap between rheumatoid arthritis patients and the general population. *Arthritis Rheum.* **56**, 3583–3587 (2007).
12. Gabriel, S. E. Heart disease and rheumatoid arthritis: understanding the risks. *Ann. Rheum. Dis.* **69 Suppl 1**, i61–64 (2010).
13. Maradit-Kremers, H. *et al.* Increased unrecognized coronary heart disease and sudden deaths in rheumatoid arthritis: A population-based cohort study. *Arthritis Rheum.* **52**, 402–411 (2005).
14. Cooney, J. K. *et al.* Benefits of exercise in rheumatoid arthritis. *J. Aging Res.*

- 2011**, 681640 (2011).
15. Munsterman, T., Takken, T. & Wittink, H. Low aerobic capacity and physical activity not associated with fatigue in patients with rheumatoid arthritis: a cross-sectional study. *J. Rehabil. Med.* **45**, 164–9 (2013).
 16. Russell, S. D. *et al.* New York Heart Association functional class predicts exercise parameters in the current era. *Am. Heart J.* **158**, S24–30 (2009).
 17. Rodriguez-Miguel, P., Seigler, N. & Harris, R. A. Ultrasound Assessment of Endothelial Function: A Technical Guideline of the Flow-mediated Dilation Test. *J. Vis. Exp.* 1–10 (2016). doi:10.3791/54011
 18. Mancia, G. *et al.* Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document. *J. Hypertens.* **27**, 2121–58 (2009).
 19. Prevoo, M. L. *et al.* Modified disease activity scores that include twenty-eight-joint counts. Development and validation in a prospective longitudinal study of patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* **38**, 44–8 (1995).
 20. Kontou, E., Thomas, S. A. & Lincoln, N. B. Psychometric properties of a revised version of the Visual Analog Mood Scales. (2012). doi:10.1177/0269215512442670
 21. Wisløff, U. *et al.* Superior Cardiovascular Effect of Aerobic Interval Training Versus Moderate Continuous Training in Heart Failure Patients. *Circulation* **115**, (2007).
 22. Rognmo, Ø., Hetland, E., Helgerud, J., Hoff, J. & Slørdahl, S. A. High intensity aerobic interval exercise is superior to moderate intensity exercise for increasing aerobic capacity in patients with coronary artery disease. *Eur. J. Cardiovasc. Prev. Rehabil.* **11**, 216–22 (2004).
 23. Zeger, S. L. & Liang, K.-Y. Longitudinal Data Analysis for Discrete and Continuous Outcomes. *Biometrics* **42**, 121 (1986).
 24. Liang, K., Zeger, S. L. & Apr, N. Longitudinal Data Analysis Using Generalized Linear Models. **73**, 13–22 (2007).
 25. Cairns, a P. & McVeigh, J. G. A systematic review of the effects of dynamic exercise in rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int* **30**, 147–158 (2009).
 26. Metsios, G. S. *et al.* Rheumatoid arthritis, cardiovascular disease and physical exercise: a systematic review. *Rheumatology* **47**, 239–248 (2007).
 27. Stenström, C. H. & Minor, M. A. Evidence for the benefit of aerobic and strengthening exercise in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* **49**, 428–434 (2003).
 28. Yung, L. M. *et al.* Exercise, vascular wall and cardiovascular diseases: an update (part 2). *Sports Med.* **39**, 45–63 (2009).

29. Metsios, G. S. *et al.* Individualised exercise improves endothelial function in patients with rheumatoid arthritis. *Ann. Rheum. Dis.* **73**, 748–51 (2014).
30. Corretti, M. C. *et al.* Guidelines for the ultrasound assessment of endothelial-dependent flow-mediated vasodilation of the brachial artery: a report of the International Brachial Artery Reactivity Task Force. *J Am Coll Cardiol* **39**, 257–65. (2002).
31. Castro, P. T. *et al.* Dilatação fluxo-mediada da artéria braquial em mulheres com artrite reumatóide. *Radiol. Bras.* **40**, 247–250 (2007).
32. Brenol, C. V., Monticielo, O. A., Xavier, R. M. & Brenol, J. C. T. Artrite reumatóide e aterosclerose. *Rev. Assoc. Med. Bras.* **53**, 465–470 (2007).
33. Giribela, C. R. G., Gengo, R., Hong, V. & Consolim-colombo, F. M. Função e disfunção endotelial : da fisiopatologia às perspectivas de uso em pesquisa e na prática clínica. **18**, 27–32 (2011).
34. Shin, J.-H. *et al.* The beneficial effects of Tai Chi exercise on endothelial function and arterial stiffness in elderly women with rheumatoid arthritis. *Arthritis Res. Ther.* **17**, 380 (2015).
35. Klocke, R., Cockcroft, J. R., Taylor, G. J., Hall, I. R. & Blake, D. R. Arterial stiffness and central blood pressure, as determined by pulse wave analysis, in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* **62**, 414–418 (2003).
36. Vlachopoulos, C., Aznaouridis, K. & Stefanadis, C. Prediction of Cardiovascular Events and All-Cause Mortality With Arterial Stiffness. *J. Am. Coll. Cardiol.* **55**, 1318–1327 (2010).
37. Tartièrre-Kesri, L., Tartièrre, J.-M., Logeart, D., Beauvais, F. & Cohen Solal, A. Increased Proximal Arterial Stiffness and Cardiac Response With Moderate Exercise in Patients With Heart Failure and Preserved Ejection Fraction. *J. Am. Coll. Cardiol.* **59**, 455–461 (2012).
38. Kitzman, D. W. *et al.* Carotid arterial stiffness and its relationship to exercise intolerance in older patients with heart failure and preserved ejection fraction. *Hypertens. (Dallas, Tex. 1979)* **61**, 112–9 (2013).
39. Selvaraj, S. *et al.* Pulse Pressure and Risk for Cardiovascular Events in Patients With Atherothrombosis. *J. Am. Coll. Cardiol.* **67**, 392–403 (2016).
40. Celentano, A. *et al.* Relations of pulse pressure and other components of blood pressure to preclinical echocardiographic abnormalities. *J. Hypertens.* **20**, 531–7 (2002).
41. Fang, J., Madhavan, S. & Alderman, M. H. Pulse pressure: a predictor of cardiovascular mortality among young normotensive subjects. *Blood Press.* **9**, 260–6 (2000).
42. Sikiru, L. & Okoye, G. C. Effect of interval training programme on pulse pressure in the management of hypertension: a randomized controlled trial. *Afr. Health Sci.*

13, 571–8 (2013).

43. Morsley, K., Berntzen, B., Erwood, L., Bellerby, T. & Williamson, L. Progressive resistance training (PRT) improves rheumatoid arthritis outcomes : A district general hospital (DGH) model. 1–5 (2017). doi:10.1002/msc.1193
44. De Jong, Z. *et al.* Is a long-term high-intensity exercise program effective and safe in patients with rheumatoid arthritis? Results of a randomized controlled trial. *Arthritis Rheum.* **48**, 2415–2424 (2003).

APÊNDICE A - QUESTIONÁRIO ESTRUTURADO

Data da Avaliação: ___ / ___ / _____

A. DADOS DE IDENTIFICAÇÃO E DEMOGRÁFICOS:

1. Número do Prontuário: _____

2. Data de Nascimento: ___ / ___ / _____

3. Nome: _____

4. Idade: _____ anos

5. Sexo: 1. Masculino 2. Feminino [_]

6. Telefone: () _____ () _____

7. Escolaridade: [_]

[01]- De 0 a 8 anos de estudo

[02]- De 9 a 11 anos de estudo

[03]- Mais de 11 anos de estudo

8. Estado Civil : _____

9. Qual sua Ocupação? [_]

1. Autônomo 2. Aposentado 3. Assalariado 4. Profissional liberal

5- Do Lar 6. Em licença saúde

10. Prática Atividades Físicas?

[] Sim [] Não

Qual(is)? _____

Frequência Semanal: _____

B. DADOS CLÍNICOS

1. Diagnóstico Clínico/ Sintomas: _____

5. Medicamentos em uso: [01] Não [02] Sim _____

Qual? _____ Dose? _____

Qual? _____ Dose? _____

DAS 28: _____ PCR: _____ FR: _____ VHS: _____ VSG: _____

C. DADOS ANTROPOMÉTRICOS

1. Peso []kg Altura []m **IMC:**

APÊNDICE B - DISEASE ACTIVITY SCORE 28 (DAS28)

Joint Scores

Tender:

Swollen:

To enter joint scores, I prefer to:

Use Mannequin


Type totals

Additional Measures

ESR:
mm/hr

CRP: mg/l

Patient Global Health: mm

 0 - Best Worst - 100

DAS28

Tender Joints

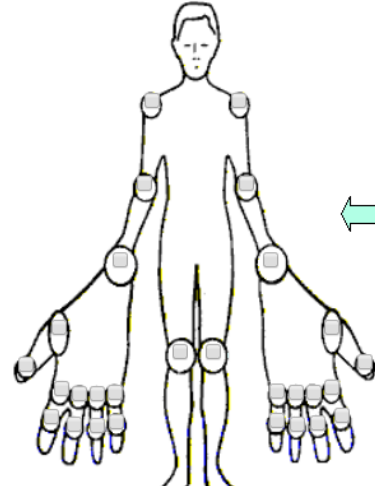


Diagram of a human mannequin with 28 joints highlighted in yellow. Each joint has a small square button for selection.

Swollen Joints

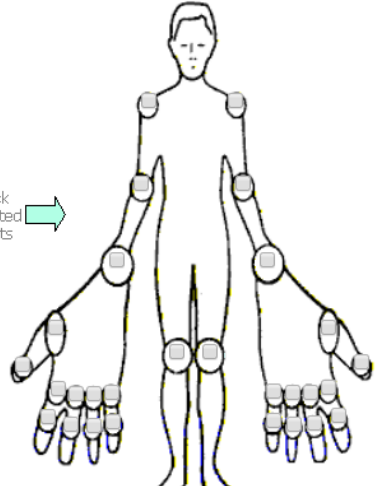
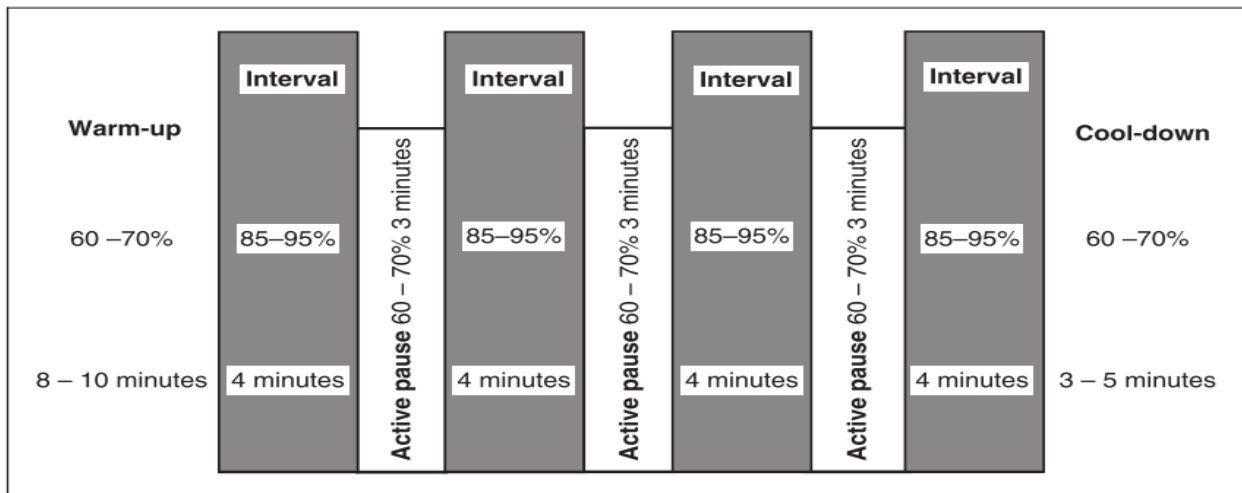


Diagram of a human mannequin with 28 joints highlighted in yellow. Each joint has a small square button for selection.

← Click affected joints →

APÊNDICE C - PROTOCOLO DO TREINAMENTO INTERVALADO DE ALTA INTENSIDADE



APÊNDICE D - HEALTH ASSESSMENT QUESTIONNAIRE (HAQ)

HAQ – *Health Assessment Questionnaire* (Questionário de Avaliação de Saúde)

Você é capaz de:	Nível de Dificuldade			
	Sem qualquer	Com alguma	Com muita	Incapaz de fazer
1 - Vestir-se, inclusive amarrar os cadarços dos sapatos e abotoar suas roupas?	0	1	2	3
2 - Lavar sua cabeça e seus cabelos?	0	1	2	3
3 - Levantar-se de maneira ereta de uma cadeira de encosto reto e sem braço?	0	1	2	3
4 - Deitar-se e levantar-se da cama?	0	1	2	3
5 - Cortar um pedaço de carne?	0	1	2	3
6 - Levantar à boca um copo ou uma xícara cheia de café, leite ou água?	0	1	2	3
7 - Abrir um saco de leite comum?	0	1	2	3
8 - Caminhar em lugares planos?	0	1	2	3
9 - Subir 5 degraus?	0	1	2	3
10 - Lavar e secar seu corpo após o banho?	0	1	2	3
11 - Tomar banho de chuveiro?	0	1	2	3
12 - Sentar-se e levantar-se de um vaso sanitário?	0	1	2	3
13 - Levantar os braços e pegar um objeto de aproximadamente 2,5 kg, que está posicionado pouco acima da cabeça?	0	1	2	3
14 - Curvar-se para pegar suas roupas no chão?	0	1	2	3
15 - Segurar-se em pé no ônibus ou metrô?	0	1	2	3
16 - Abrir potes ou vidros de conservas, que tenham sido previamente abertos?	0	1	2	3
17 - Abrir e fechar torneiras?	0	1	2	3
18 - Fazer compras nas redondezas onde mora?	0	1	2	3
19 - Entrar e sair de um ônibus?	0	1	2	3
20 - Realizar tarefas tais como usar a vassoura para varrer e rodo para água?	0	1	2	3

Escores dos componentes:

Componente 1, perguntas 1 e 2: Maior escore =

Componente 2, perguntas 3 e 4: Maior escore =

Componente 3, perguntas 5, 6 e 7: Maior escore =

Componente 4, perguntas 8 e 9: Maior escore =

Componente 5, perguntas 10, 11 e 12: Maior escore =

Componente 6, perguntas 13 e 14: Maior escore =

Componente 7, perguntas 15 e 16: Maior escore =

Componente 8, perguntas 18, 19 e 20: Maior escore =

:

Escore do HAQ = _____

(Média aritmética dos
escores dos componentes)

APÊNDICE F – ESCALA ANALÓGICA VISUAL