

PEDRO MIGUEL ROSMANINHO ALEIXO

**ARTRITE REUMATÓIDE
E EXERCÍCIOS PROPRIOCETIVOS
ATIVIDADE DA DOENÇA, CAPACIDADE
FUNCIONAL, COMPOSIÇÃO CORPORAL E
BIOMECÂNICA DA MARCHA**

Orientador: Prof. Doutor João Manuel Cunha da Silva Abrantes

Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias

Faculdade de Educação Física e Desporto

Lisboa

2016

PEDRO MIGUEL ROSMANINHO ALEIXO

**ARTRITE REUMATÓIDE
E EXERCÍCIOS PROPRIOCEPTIVOS
ATIVIDADE DA DOENÇA, CAPACIDADE
FUNCIONAL, COMPOSIÇÃO CORPORAL E
BIOMECÂNICA DA MARCHA**

Tese defendida em provas públicas na Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias no dia 18 de Julho de 2016, perante o júri, nomeado pelo Despacho de Nomeação n.º 159/2016, de 11 de Abril de 2016, com a seguinte composição:

Presidente:

Prof. Doutor Jorge Proença Martins, Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias (em substituição do Prof. Doutor Mário Moutinho, conforme Despacho de Nomeação n.º 159-A/2016 de 11 de Abril de 2016)

Vogais:

Prof. Doutor Francisco Alberto Arruda Carreiro da Costa, Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias

Prof. Doutor João Eurico Cortez Cabral da Fonseca, Universidade de Lisboa

Prof. Doutor António Labisa da Silva Palmeira, Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias

Prof. Doutor João Paulo Vilas Boas Soares Campos, Universidade do Porto

Prof. Doutor José Aurélio Marques Faria, Universidade da Beira Interior

Orientador:

Prof. Doutor João Manuel Cunha da Silva Abrantes, Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias

Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias

Faculdade de Educação Física e Desporto

Lisboa

2016

Nunca esquecerei quem me tocou tão profundamente...
À minha Duda...

AGRADECIMENTOS

Passados aproximadamente quatro anos desde o início deste projeto, eu não poderia esquecer todos aqueles que me ajudaram e incentivaram... Foi sem dúvida o mais importante e decisivo fator para a sua concretização...

Agradecimentos especiais...

Prof. Doutor João Abrantes... Um enorme agradecimento, no entanto, as palavras são poucas e demasiado pequenas... Primeiro, estou agradecido pelo seu interesse e esforço neste projeto... Segundo, estou agradecido pelas horas de aprendizagem e partilha que ocorreram durante as inúmeras conversas... Terceiro, estou agradecido pela constante disponibilidade em ler rascunhos e dar sugestões... Quarto, estou agradecido pela sua amizade...

Prof. Doutora Maria Helena Moreira... Estou agradecido pelo seu interesse na conceção do projeto e pela disponibilidade em ler rascunhos e dar sugestões.

Toda a equipa do Instituto Português de Reumatologia, especialmente o Dr. Paulo Coelho e a Dra. Vera Las... Apreciei a grande ajuda prestada, o seu interesse e profissionalismo, durante a seleção da amostra.

Todas as senhoras que participaram na investigação... Estou agradecido.

Toda a equipa do MovLab... Em particular ao Mestre Ivo Roupa e ao Mestre José Dinis, e ao Prof. Doutor Filipe Luz e ao Pedro Ferreira... Dos primeiros, apreciei a sua ajuda na concretização das análises tridimensionais da marcha... Dos segundos, apreciei a sua ajuda na concretização do *site* deste projeto.

Mestre Ana Luísa Santos... Apreciei a revisão do documento final.

Maria Magnífica Gonçalves, Maria Luísa Aleixo e Rosete Martins... Apreciei a sua paciência durante as sessões de fotografia e vídeo.

Dr. José Vaz Patto... A minha gratidão... Estou agradecido pelo seu interesse no projeto... Também apreciei a revisão do documento final, a concretização do questionário médico e a avaliação da atividade da doença a cada uma das senhoras selecionadas para a investigação.

Por fim, mas não menos importante... Sofia Martins Aleixo... Não só mas também, estou agradecido pela sua ajuda nas traduções para inglês.

RESUMO

Objetivos – Avaliar os efeitos dos exercícios propriocetivos sobre mulheres pós menopáusicas com artrite reumatóide (MPAR). Especificamente, examinar a atividade da doença, capacidade funcional, composição corporal e biomecânica da marcha.

Métodos – 27 MPAR colocadas no grupo de exercício (GE; n=15) ou no grupo de exercício placebo (GEP; n=12). GE: exercícios propriocetivos; 12 semanas; 3 sessões individualizadas/semana; 30 minutos/sessão. GEP: exercícios de alongamento para tronco e membros superiores; 12 semanas; 1 sessão quinzenal individualizada; 30 minutos/sessão. *Disease Activity Score-28 joints* (DAS-28) avaliou atividade da doença. *Health Assessment Questionnaire* (HAQ) avaliou a capacidade funcional. Composição corporal avaliada por bioimpedância. Marcha examinada por análise tridimensional do movimento (200Hz) sincronizado com uma plataforma de forças (1000Hz).

Resultados – GE: menor HAQ *score* ($p<0.001$); maior velocidade da marcha ($p<0.05$); maior comprimento da passada ($p<0.05$); menor percentagem da fase de duplo apoio ($p<0.05$); maior velocidade do centro de massa ($p<0.05$); maior pico máximo da potência articular do tornozelo ($p<0.05$); não foram encontradas diferenças no DAS-28, composição corporal e rigidez dinâmica articular do tornozelo. GEP: não foram encontradas diferenças.

Conclusões – Exercícios propriocetivos em MPAR parecem ser seguros; verificaram-se, como resultado destes exercícios, evidências da melhoria da capacidade funcional e da aproximação aos valores normativos das variáveis biomecânicas da marcha.

ABSTRACT

Objectives – Assess the effects of proprioceptive exercises on rheumatoid arthritis postmenopausal women (RAPW). Specifically, to assess disease activity, functional capacity, body composition, and gait biomechanics.

Methods – Twenty-seven RAPW assigned to exercise group (EG; n=15) or to placebo exercise group (PEG; n=12). EG performed a 12-week proprioceptive exercises individualized program (3 sessions/week; 30 minutes/session) and PEG performed a 12-week individualized program of stretching exercises for trunk and upper limbs (1 session every two weeks; 30 minutes/session). Disease Activity Score-28 joints (DAS-28) assessed disease activity. Health Assessment Questionnaire (HAQ) assessed functional capacity. Body composition assessed by a bioelectrical impedance analysis. Gait assessed by a three-dimensional motion analysis (200Hz) synchronized with a force plate (1000Hz).

Results – After program, EG showed: lower HAQ score ($p<0.001$), higher gait speed ($p<0.05$), higher stride length ($p<0.05$), lower percentage of double support phase ($p<0.05$), higher centre of mass velocity ($p<0.05$), and higher ankle power peak ($p<0.001$); no differences in DAS-28, body composition, and DJS_{ankle} . After program, PEG showed no differences.

Conclusions – Proprioceptive exercises seem to be safe in RAPW; were verified, as a result of these exercises, evidence of improvement of the functional capacity and evidence of approximation to the normative values of the gait biomechanical variables.

LISTA DE ABREVIATURAS

PARTE I

| | |
|--------------------------|---|
| AMH | Hormona antimülleriana |
| ACR | <i>American College of Rheumatology</i> |
| anti-CarP | <i>Antibodies against carbamylated proteins</i> |
| AINEs | Anti inflamatório não esteroide |
| anti-CCP | Anticorpo anti peptídeo citrulinado |
| AR | Artrite reumatóide |
| DAS-28 | <i>Disease Activity Score-28 joints</i> |
| DFC | Dorsiflexão controlada |
| DMARDs | Medicamentos anti reumáticos modificadores da doença |
| DXA | <i>Dual-energy X-ray absorptiometry</i> |
| EVA | Escala visual analógica |
| EULAR | <i>European League Against Rheumatism</i> |
| FIC | Força isocínética |
| FIM | Força isométrica |
| FPC | Flexão plantar controlada |
| FPP | Flexão plantar propulsiva |
| FSH | Hormona estimulante do folículo |
| FR | Fator reumatóide |
| GE | Grupo de exercício |
| GEP | Grupo de exercício placebo |
| HAQ | <i>Health Assessment Questionnaire</i> |
| HLA | Antigénio leucocitário humano |
| IFN- γ | Interferão gama |
| IL | Interleucina |
| IMC | Índice de massa corporal |
| MPAR | Mulheres pós menopáusicas com artrite reumatóide |
| MPMSE | Mulheres pós menopáusicas saudáveis emparelhadas pela idade |
| PCR | Proteína C-reativa |
| R ² | Coeficiente de determinação |
| RCT | <i>Randomized controlled trial</i> |
| RDA _{tornozelo} | Rigidez dinâmica articular do tornozelo |

| | |
|--------------------|--|
| STRAW | <i>Stages of Reproductive Aging Workshop</i> |
| TNF- α | Fator alfa de necrose tumoral |
| TIMP | <i>Tissue inhibitor of metaloproteases</i> |
| VO _{2max} | Consumo máximo de oxigénio |
| VSE | Velocidade de sedimentação dos eritrócitos |

PARTE II

| | |
|----------------------|---|
| AMP | Ankle moment of force peak |
| AHPW | Age-matched healthy postmenopausal women |
| APP | Ankle power peak |
| CCT | Controlled clinical trial |
| CDF | Controlled dorsiflexion |
| CPF | Controlled plantar flexion |
| PPF | Powered plantar flexion |
| CV | Coefficient of variation |
| DAS-28 | Disease Activity Score-28 joints |
| DJS _{ankle} | Dynamic joint stiffness of the ankle |
| EG | Exercise group |
| HAQ | Health Assessment Questionnaire |
| LLMM | Lower limb muscle mass |
| PEG | Placebo exercise group |
| R ² | Coefficient of determination |
| RA | Rheumatoid arthritis |
| RAPW | Rheumatoid arthritis postmenopausal women |
| RCT | Randomized control trial |

PARTE III

| | |
|--------------------------|---|
| AR | Artrite reumatóide |
| FPC | Flexão plantar controlada |
| HAQ | <i>Health Assessment Questionnaire</i> |
| MPAR | Mulheres pós menopáusicas com artrite reumatóide |
| MPMSE | Mulheres pós menopáusicas saudáveis emparelhadas pela idade |
| RDA _{tornozelo} | Rigidez dinâmica articular do tornozelo |

ÍNDICE GERAL

| | |
|---|----|
| RESUMO..... | 9 |
| ABSTRACT..... | 11 |
| LISTA DE ABREVIATURAS | 13 |
| ÍNDICE GERAL | 15 |
| ÍNDICE DE TABELAS..... | 19 |
| ÍNDICE DE FIGURAS | 23 |
| LISTA DE ANEXOS | 27 |
| INTRODUÇÃO | 29 |
| PARTE I..... | 33 |
| CAPÍTULO 1 - Revisão da literatura | 35 |
| 1. ARTRITE REUMATÓIDE | 37 |
| 1.1. ETIOLOGIA DA ARTRITE REUMATÓIDE | 37 |
| 1.2. MANIFESTAÇÕES SISTÊMICAS DA ARTRITE REUMATÓIDE | 42 |
| 1.3. DIAGNÓSTICO DA ARTRITE REUMATÓIDE | 43 |
| 1.4. TRATAMENTO DA ARTRITE REUMATÓIDE | 45 |
| 1.5. EPIDEMIOLOGIA DA ARTRITE REUMATÓIDE | 47 |
| 1.5.1. Incidência e Prevalência da Artrite Reumatóide | 47 |
| 1.5.2. Fatores de Risco Associados à Artrite Reumatóide | 50 |
| 1.5.2.1. Fatores genéticos | 50 |
| 1.5.2.2. Fatores ambientais | 51 |
| 1.6. COMORBILIDADE E MORTALIDADE NA ARTRITE REUMATÓIDE..... | 52 |
| 1.7. CAPACIDADE FUNCIONAL, CAPACIDADES FÍSICAS, RISCO DE QUEDA, BIOMECÂNICA DA MARCHA E COMPOSIÇÃO CORPORAL EM DOENTES COM ARTRITE REUMATÓIDE | 54 |
| 1.7.1. Capacidade Funcional..... | 54 |
| 1.7.2. Força Muscular | 57 |
| 1.7.3. Capacidade Cardiovascular..... | 59 |
| 1.7.4. Risco de Queda | 60 |
| 1.7.5. Cinemática e Dinâmica da Marcha..... | 61 |
| 1.7.6. Rigidez Dinâmica Articular do Tornozelo Durante a Marcha..... | 65 |
| 1.7.7. Composição Corporal..... | 67 |
| 1.8. EFEITOS DO EXERCÍCIO FÍSICO NA ARTRITE REUMATÓIDE..... | 69 |
| 1.8.1. Programas de Exercícios Aeróbios e de Força | 69 |
| 1.8.2. Programas de Exercícios Propriocetivos..... | 71 |
| 2. MENOPAUSA..... | 75 |
| 2.1. CLASSIFICAÇÃO PARA AS ETAPAS DO ENVELHECIMENTO REPRODUTIVO | 75 |
| 2.2. MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS..... | 78 |
| 2.2.1. Risco Cardiovascular..... | 78 |
| 2.2.2. Função Cognitiva e Humor | 79 |
| 2.2.3. Sintomas Vasomotores | 79 |
| 2.2.4. Perda Óssea..... | 79 |
| 2.2.5. Capacidades Físicas e Funcionais | 80 |
| 2.3. TERAPÊUTICA HORMONAL NA MENOPAUSA | 81 |
| 2.3.1. Benefícios a Curto Prazo | 82 |
| 2.3.2. Benefícios e Riscos a Longo Prazo | 82 |
| CAPÍTULO 2 - Apresentação do problema | 85 |
| 1. OBJETIVOS DA INVESTIGAÇÃO..... | 87 |
| 1.1. OBJETIVO GERAL | 88 |
| 1.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS | 88 |
| 1.3. OBJETIVOS COMPLEMENTARES..... | 89 |
| 2. RELEVÂNCIA DA INVESTIGAÇÃO..... | 89 |

| | |
|---|-----|
| CAPÍTULO 3 - Metodologia | 91 |
| 1. DESENHO DA INVESTIGAÇÃO | 93 |
| 2. SELEÇÃO DA AMOSTRA | 95 |
| 3. TAMANHO DA AMOSTRA | 95 |
| 4. CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA | 97 |
| 5. VARIÁVEIS | 98 |
| 5.1. VARIÁVEIS INDEPENDENTES | 98 |
| 5.1.1. Programa Individualizado de Exercícios Propriocetivos | 99 |
| 5.1.2. Programa Individualizado de Exercícios Placebo | 101 |
| 5.1.3. Critérios para a Interrupção dos Programas de Exercícios | 102 |
| 5.2. VARIÁVEIS DEPENDENTES | 102 |
| 5.2.1. Variáveis Relacionadas com a Atividade da Doença | 102 |
| 5.2.2. Variável Relacionada com a Capacidade Funcional | 103 |
| 5.2.3. Variáveis Relacionadas com a Composição Corporal | 104 |
| 5.2.4. Variáveis Cinemáticas e Dinâmicas da Marcha | 104 |
| 5.2.5. Rigidez Dinâmica Articular do Tornozelo Durante a Marcha | 111 |
| 5.2.6. Outras Variáveis | 114 |
| 6. INSTRUMENTOS E MÉTODOS | 114 |
| 6.1. AVALIAR AS VARIÁVEIS RELACIONADAS COM A ATIVIDADE DA DOENÇA | 114 |
| 6.2. AVALIAR A VARIÁVEL RELACIONADA COM A CAPACIDADE FUNCIONAL | 115 |
| 6.3. AVALIAR AS VARIÁVEIS RELACIONADAS COM A COMPOSIÇÃO CORPORAL | 115 |
| 6.4. AVALIAR AS VARIÁVEIS BIOMECÂNICAS DA MARCHA | 117 |
| 6.4.1. Preparação do Laboratório | 118 |
| 6.4.2. Preparação do Sujeito | 119 |
| 6.4.2.1. Medições antropométricas | 120 |
| 6.4.2.2. Colocação das marcas retrorrefletoras | 122 |
| 6.4.3. Aquisição dos Dados | 124 |
| 6.4.4. Processamento e Análise dos Dados | 125 |
| 6.4.4.1. Cadência | 125 |
| 6.4.4.2. Comprimento da passada | 126 |
| 6.4.4.3. Velocidade da marcha | 126 |
| 6.4.4.4. Percentagem da fase em que o pé está em contacto com o solo | 126 |
| 6.4.4.5. Percentagem da fase em duplo apoio | 127 |
| 6.4.4.6. Percentagem das fases da passada | 127 |
| 6.4.4.7. <i>Minimum toe clearance</i> | 128 |
| 6.4.4.8. Velocidade antero posterior do centro de massa | 128 |
| 6.4.4.9. Velocidade antero posterior do calcanhar no instante anterior ao heel strike | 129 |
| 6.4.4.10. Pico máximo do momento de força do tornozelo | 129 |
| 6.4.4.11. Pico máximo da potência articular do tornozelo | 129 |
| 6.4.4.12. $RDA_{\text{tornozelo}}$ e R^2 das três subfases do contacto do pé com o solo | 129 |
| 6.5. AVALIAR AS OUTRAS VARIÁVEIS | 130 |
| 7. ANÁLISE ESTATÍSTICA | 130 |
| REFERÊNCIAS | 133 |
| PARTE II | 157 |
| CAPÍTULO 4 - Comparações entre as mulheres pós menopáusicas saudáveis e as mulheres pós menopáusicas com artrite reumatóide | 159 |
| GAIT KINEMATIC PARAMETERS IN HEALTHY AND RHEUMATOID ARTHRITIS POSTMENOPAUSAL WOMEN | 161 |
| KINETICS OF THE ANKLE DURING GAIT IN HEALTHY AND RHEUMATOID ARTHRITIS POSTMENOPAUSAL WOMEN | 177 |
| DYNAMIC JOINT STIFFNESS OF THE ANKLE IN HEALTHY AND RHEUMATOID ARTHRITIS POSTMENOPAUSAL WOMEN | 191 |
| CAPÍTULO 5 - Revisão sistemática sobre os efeitos dos exercícios propriocetivos na artrite reumatóide. | 207 |
| EFFICACY AND SAFETY OF PROPRIOCEPTIVE EXERCISES IN RHEUMATOID ARTHRITIS (SYSTEMATIC REVIEW) | 209 |

| | |
|---|-----|
| CAPÍTULO 6 - Os efeitos dos exercícios proprioceptivos sobre as mulheres pós menopáusicas com artrite reumatóide..... | 225 |
| EFFECTS OF PROPRIOCEPTIVE EXERCISES ON RHEUMATOID ARTHRITIS POSTMENOPAUSAL WOMEN: GAIT KINEMATICS..... | 227 |
| EFFECTS OF PROPRIOCEPTIVE EXERCISES ON RHEUMATOID ARTHRITIS POSTMENOPAUSAL WOMEN: DISEASE ACTIVITY, MUSCLE MASS AND KINETICS OF THE ANKLE DURING GAIT | 245 |
| EFFECTS OF PROPRIOCEPTIVE EXERCISES ON RHEUMATOID ARTHRITIS POSTMENOPAUSAL WOMEN: DYNAMIC JOINT STIFFNESS OF THE ANKLE | 261 |
| PARTE III..... | 277 |
| CAPÍTULO 7 - Conclusões e recomendações | 279 |
| 1. CONCLUSÕES FINAIS | 281 |
| 2. RECOMENDAÇÕES PARA FUTURA INVESTIGAÇÃO..... | 287 |
| REFERÊNCIAS | 288 |
| ANEXOS | |
| ANEXO 1 - Aprovação da investigação pela Comissão de Ética para a Saúde do Instituto Português de Reumatologia | |
| ANEXO 2 - Consentimento informado (para as mulheres pós menopáusicas com artrite reumatóide) | |
| ANEXO 3 - Consentimento informado (para as mulheres pós menopáusicas saudáveis emparelhadas pela idade) | |
| ANEXO 4 - Ficha de treino (grupo de exercício) | |
| ANEXO 5 - Ficha de treino (grupo de exercício placebo) | |
| ANEXO 6 - Ficha de controlo da assiduidade | |
| ANEXO 7 - Ficha de avaliação das variáveis relacionadas com a atividade da doença | |
| ANEXO 8 - <i>Health Assessment Questionnaire</i> | |
| ANEXO 9 - Modelo <i>Plug-In Gait Full-Body</i> – Especificidades dos segmentos perna e pé e do centro articular do tornozelo | |
| ANEXO 10 - Questionário médico | |

ÍNDICE DE TABELAS

PARTE I

| | |
|---|----|
| Tabela 1 – Manifestações sistêmicas da artrite reumatóide (adaptado de Ventura & Vaz, 2000)..... | 42 |
| Tabela 2 – Critérios atuais de classificação da artrite reumatóide – “2010 ACR/EULAR <i>classification criteria for RA</i> ” (adaptado de Ventura & Vaz, 2000)..... | 44 |
| Tabela 3 – Incidência da artrite reumatóide em várias populações..... | 49 |
| Tabela 4 – Critérios de classificação revistos, do estado funcional na artrite reumatóide, de acordo com o <i>American College of Rheumatology</i> (adaptado de Ventura & Vaz, 2000)..... | 54 |
| Tabela 5 – Investigações que compararam doentes com artrite reumatóide e sujeitos saudáveis, no que concerne à capacidade funcional (tempo necessário para percorrer 50 metros, T _{50metros} ; tempo necessário para subir e descer 30 degraus, T _{30degraus} ; força de preensão de uma ou de ambas as mãos, respetivamente FP _{1_mão} ou FP _{2_mãos} ; score de estabilidade postural global, SEPG)..... | 55 |
| Tabela 6 – Classificação <i>STRAW+10</i> para as etapas do envelhecimento reprodutivo (adaptado de Harlow et al., 2012)..... | 76 |
| Tabela 7 – Manifestações clínicas durante o processo da menopausa (adaptado de Godinho et al., 2012)..... | 78 |
| Tabela 8 – Benefícios e riscos relacionados com a terapêutica hormonal (adaptado de Passos et al., 2012)..... | 81 |
| Tabela 9 – Indicações e contraindicações para a terapêutica hormonal na menopausa (adaptado de Rozenberg, Vandromme, & Antoine, 2013)..... | 83 |
| Tabela 10 – Caracterização dos grupos antes da intervenção (variáveis clínicas e demográficas)..... | 97 |
| Tabela 11 – Caracterização dos grupos antes da intervenção (frequências dos medicamentos relacionados com a menopausa e a artrite reumatóide)..... | 97 |

| | |
|--|-----|
| Tabela 12 – Variáveis cinemáticas da marcha observadas na literatura (comparações entre: sujeitos jovens e idosos; doentes com artrite reumatóide e sujeitos saudáveis; sujeitos idosos com historial de quedas e sujeitos idosos sem historial de quedas)..... | 105 |
| Tabela 13 – Variáveis dinâmicas da marcha observadas na literatura (comparações entre doentes com artrite reumatóide e sujeitos saudáveis, e entre mulheres pós menopáusicas com e sem reduzida densidade mineral óssea)..... | 107 |
| Tabela 14 – Valores observados na literatura, no que concerne à rigidez dinâmica articular do tornozelo ($RDA_{\text{tornozelo}}$) e ao coeficiente de correlação (R^2) das três subfases da marcha, ocorridas durante o apoio do pé no solo..... | 113 |
| Tabela 15 – Recolha de dados: em cada grupo e em cada ponto da investigação..... | 114 |
| Tabela 16 – Descrição dos pontos anatómicos que compõem o modelo <i>Plug-In Gait Full-Body</i> | 123 |

PARTE II

| | |
|--|-----|
| Table 17 – Clinical, demographic, and functional capacity data..... | 169 |
| Table 18 – Results of the kinematic variables and comparisons between groups..... | 170 |
| Table 19 – Intra-individual variability of the gait kinematic variables (CV) and comparisons between groups..... | 170 |
| Table 20 – Results of the clinical, demographic, and body composition variables..... | 183 |
| Table 21 – Kinetic variables of the ankle and its intra-individual variability (CV)..... | 184 |
| Table 22 – Clinical and demographic data..... | 198 |
| Table 23 – Dynamic joint stiffness of the ankle (DJS_{ankle}) and coefficient of determination (R^2) data..... | 200 |
| Table 24 – Intra-individual variability of DJS_{ankle} and R^2 (CV data); comparisons between groups..... | 201 |
| Table 25 – Quality assessment of the RCTs using the PEDro Scale..... | 213 |
| Table 26 – Quality assessment of the studies..... | 214 |
| Table 27 – Methods of the reviewed studies..... | 215 |
| Table 28 – Results and conclusions of the reviewed studies..... | 219 |
| Table 29 – Results at baseline of clinical, demographic and functional variables..... | 236 |
| Table 30 – Comparison between groups in relation to the kinematic variables of each foot..... | 237 |

| | |
|---|-----|
| Table 31 – Comparison between groups in relation to the intra-individual CV of each gait kinematic variable..... | 238 |
| Table 32 – Results at baseline of the clinical and demographic variables..... | 253 |
| Table 33 – Results at baseline of the LLMM of each limb, kinetic variables of each foot and its intra-individual variability..... | 253 |
| Table 34 – Comparison between groups after exercise programs (number of tender or swollen lower limb joints, DAS-28, and fat mass)..... | 254 |
| Table 35 – Comparison between groups after exercise programs (LLMM of each limb, kinetic variables of each foot and its intra-individual variability)..... | 255 |
| Table 36 – Results at baseline of clinical, demographic and functional variables..... | 269 |
| Table 37 – Comparison between pre and post exercise program, in EG (DJS_{ankle} and R^2)..... | 270 |
| Table 38 – Comparison between pre and post exercise program, in PEG (DJS_{ankle} and R^2)..... | 271 |
| Table 39 – Data of the CV of the DJS_{ankle} | 272 |

ÍNDICE DE FIGURAS

PARTE I

| | |
|---|-----|
| Figura 1 – A interação entre as células apresentadoras de antígenos e os linfócitos T CD4 (adaptado de A. Vaz, 2002)..... | 38 |
| Figura 2 – Prevalência da artrite reumatóide em várias populações..... | 48 |
| Figura 3 – Variação das concentrações plasmáticas de estradiol, LH (hormona luteinizante), FSH e inibina B durante a idade reprodutiva tardia, transição para a menopausa e pós menopausa (adaptado de Godinho et al., 2012)..... | 77 |
| Figura 4 – Desenho da investigação..... | 93 |
| Figura 5 – Cálculo do tamanho da amostra através do <i>software GPower 3.0.10</i> | 96 |
| Figura 6 – Sala de exercício..... | 98 |
| Figura 7 – Exercícios proprioceptivos usados no GE: (1) em pé, apoiado em apenas um dos membros inferiores, realiza flexões plantares e dorsiflexões do pé do membro inferior livre; (2) em pé, apoiado em apenas um dos membros inferiores, realiza flexões e extensões da perna do membro inferior livre; (3) em pé, apoiado em apenas um dos membros inferiores, realiza flexões e extensões da coxa do membro inferior livre; (4) passada para a frente e para trás; (5) passada para a frente e para trás, realizando flexões plantares e dorsiflexões durante a mesma; (6) passada para a frente e para trás, controlando o contacto do calcanhar com o solo; (7) passada para a frente e para trás por cima de um obstáculo, realizando uma flexão exagerada da coxa; (8) em pé, apoiado em apenas um dos membros inferiores, fletir o joelho desse membro até ao instante anterior ao contacto do calcanhar com o solo; (9) “lunge”; (10) “lunge” seguido de passada para a frente, e depois, uma passada para trás até à posição inicial do “lunge”; (11) sequência de “lunges” e de passadas para a frente; (12) agachamento com a “fitball” | 100 |
| Figura 8 – Exercícios usados no programa individualizado de exercícios placebo (GEP)..... | 101 |

| | |
|--|-----|
| Figura 9 – Representação gráfica da associação entre o momento de força e o ângulo do tornozelo, no plano sagital, durante a fase da marcha em que o pé está em apoio no solo (exemplo da média das mulheres pós menopáusicas com artrite reumatóide). Fase de apoio do pé no solo dividida em três subfases: flexão plantar controlada (vermelho); dorsiflexão controlada (azul); flexão plantar propulsiva (verde)..... | 113 |
| Figura 10 – Analisador octopolar de espectroscopia de bioimpedância usado nesta investigação (InBody 720) (adaptado das figuras encontradas no site da InBody – inbody.com/eng/product/body-composition-analyser.aspx)..... | 116 |
| Figura 11 – Descrição geral do <i>Vicon® Motion Capture MX System</i> | 118 |
| Figura 12 – Colocação das câmaras <i>Vicon</i> | 119 |
| Figura 13 – Modelo <i>Plug-In Gait Full-Body</i> (1 – plano sagital; 2 – plano frontal, vista anterior; 3 – plano frontal, vista posterior)..... | 119 |
| Figura 14 – Balança digital e estadiómetro (SECA 764)..... | 120 |
| Figura 15 – Compasso de pontas curvas (1), fita métrica (2) e compasso de correção..... | 120 |
| Figura 16 – Medidas antropométricas: (1) altura e massa corporal; (2) comprimento do membro inferior; (3) diâmetro bicôndilo femoral; (4) diâmetro bimalleolar; (5) diâmetro bicôndilo umeral; (6) diâmetro estílio ulnar; (7) “ <i>hand thickness</i> ”; (8) “ <i>shoulder offset</i> ”..... | 121 |
| Figura 17 – Pontos anatómicos que compõem o modelo <i>Plug-In Gait Full-Body</i> | 123 |
| Figura 18 – Ensaio estático (1) e ensaio dinâmico (2)..... | 124 |
| Figura 19 – O corredor de marcha utilizado durante a recolha de dados..... | 125 |
| Figura 20 – Os instantes em que ocorrem o <i>heel strike</i> e o <i>toe off</i> , em ambos os pés (exemplo do contacto do calcanhar esquerdo com a plataforma de forças)..... | 126 |
| Figura 21 – Média±desvio padrão do deslocamento vertical da marca colocada no dedo grande do pé direito das mulheres pós menopáusicas com artrite reumatóide (dados normalizados para 100% da passada)..... | 128 |

PARTE II

| | |
|--|-----|
| Figure 22 – The frames in which heel strike and toe off, of both feet, occurred (e.g., right heel strike on force plate)..... | 166 |
|--|-----|

| | |
|---|-----|
| Figure 23 – Mean vertical displacement of the right toe marker of the RAPW (time series normalized to 100%)..... | 167 |
| Figure 24 – Mean curves of ankle moment of force and ankle power, in sagittal plane, during the gait stance phase (normalized to 100% of the stance phase)..... | 184 |
| Figure 25 – The spherical reflective markers that make up the three-dimensional model in use (25a) and the 7-meter walkway (25b)..... | 197 |
| Figure 26 – Ankle moment of force plotted as function of the ankle angle in the sagittal plane during the gait stance phase (RAPW, rheumatoid arthritis postmenopausal women; AHPW, age-matched healthy postmenopausal women). Gait stance phase split into three sub-phases: controlled plantar flexion (red); controlled dorsiflexion (blue); powered plantar flexion (green)..... | 199 |
| Figure 27 – Flow diagram showing the identification, screening, eligibility, and those studies included for the systematic review..... | 212 |
| Figure 28 – Exercises used in EG: (1) in single leg stand position, performed plantar flexion and dorsiflexion of the swing leg ankle; (2) in single leg stand position, performed extension and flexion of the swing leg knee; (3) in single leg stand position, performed flexion and extension of the swing leg hip; (4) stride forward and backward; (5) stride forward and backward with plantar flexion and dorsiflexion during the stride; (6) stride forward and backward controlling heel strike; (7) stride forward and backward over an obstacle, with an exaggerated hip flexion; (8) swing leg in the position for heel strike and knee flexion of the stance leg until the instant before heel strike; (9) “lunge”; (10) “lunge” followed by a stride forward, and then a stride backward to the “lunge” initial position; (11) sequential “lunges” followed by a stride forward; (12) “squat” with fitball..... | 232 |
| Figure 29 – The frames in which heel strike and toe-off, of both feet, occurred (e.g., left foot on force plate)..... | 234 |
| Figure 30 – Example of an exercise used in EG (in single leg stand position, performed flexion and extension of the swing leg hip)..... | 249 |

| | |
|---|-----|
| Figure 31 – Mean±standard deviation curves of the visual analogue scale for pain perception answered by RAPW of the EG, during training sessions (0-100 mm)..... | 254 |
| Figure 32 – Mean curves of the ankle moment of force and ankle power, during the gait stance phase (normalized to 100% of the stance phase)..... | 255 |
| Figure 33 – Example of an exercise used in EG (stride forward and backward over an obstacle)..... | 266 |
| Figure 34 – Ankle moment of force plotted as function of the ankle angle during the gait stance phase (EG and PEG at pre and post exercise program). Gait stance phase split into three sub-phases: controlled plantar flexion (red); controlled dorsiflexion (blue); powered plantar flexion (green)..... | 272 |

LISTA DE ANEXOS

- Anexo 1** – Aprovação da investigação pela Comissão de Ética para a Saúde do Instituto Português de Reumatologia
- Anexo 2** – Consentimento informado (para as mulheres pós menopáusicas com artrite reumatóide)
- Anexo 3** – Consentimento informado (para as mulheres pós menopáusicas saudáveis emparelhadas pela idade)
- Anexo 4** – Ficha de treino (grupo de exercício)
- Anexo 5** – Ficha de treino (grupo de exercício placebo)
- Anexo 6** – Ficha de controlo da assiduidade
- Anexo 7** – Ficha de avaliação das variáveis relacionadas com a atividade da doença
- Anexo 8** – *Health Assessment Questionnaire*
- Anexo 9** – Modelo *Plug-In Gait Full-Body* – Especificidades dos segmentos perna e pé e do centro articular do tornozelo (documento adaptado do *Plug-In Gait Model Details* da *Vicon*; <http://www.vicon.com/downloads>)
- Anexo 10** – Questionário médico

INTRODUÇÃO

O objeto de estudo desta investigação centrou-se na melhoria da qualidade de vida de mulheres pós menopáusicas com artrite reumatóide (MPAR), quando voluntariamente participam na realização de programas de exercício físico. Diversos fatores contribuíram para a escolha deste objeto de estudo, os quais serão seguidamente referidos.

A melhoria da qualidade de vida de MPAR é um assunto extremamente importante e atual. A artrite reumatóide (AR) é uma doença inflamatória crónica, caracterizada por articulações dolorosas e inflamadas e pela destruição da articulação, sendo que estes fatores podem levar a uma severa incapacidade e a uma mortalidade prematura (Aletaha et al., 2010). Para além disso, a qualidade de vida é também afetada, com estes doentes a apresentarem reduções das capacidades físicas e funcionais (Aydoğ, Bal, Aydoğ, & Cakci, 2006; Çimen, Deviren, & Yorgancioglu, 2001; Ekdahl & Broman, 1992; Hakkinen, Hannonen, & Hakkinen, 1995; Madsen & Egsmose, 2001; Meireles, Oliveira, Andrade, Silva, & Natour, 2002) e um risco acrescido de queda (Hayashibara et al., 2010; Stanmore et al., 2013a, 2013b). Por outro lado, os valores de prevalência da AR situam-se entre os 0.3% e 1.1%, os quais foram encontrados em várias populações mundiais (Aho, Kaipiainen-Seppanen, Heliovaara, Isomaki, & Laakso, 1998; Cimmino, 1998; Darmawan, Muirden, Valkenburg, & Bakker, 1993; Drosos, Alamanos, & Voulgari, 1997; EpiReumaPt, 2014; Gabriel, Crowson, & O'Fallon, 1999; Kvien, Glennas, Knudsrød, & Uhlig, 1997; Lau, Symmons, Barret, Bankhead, & Silman, 1993; Linos, Worthington, O'Fallon, & Crowson, 1980; Stojanovic, Vlajinac, Palic-Obradovic, & Bilic, 1998; Symmons et al., 2002). Em Portugal, o Projeto ReumaCensus desenvolvido entre 2011 e 2013 foi o primeiro estudo epidemiológico nacional no que concerne às doenças reumáticas (EpiReumaPt, 2014), sendo que os resultados desta investigação mostraram uma prevalência de 0.7%. A prevalência apresenta uma proporção de 3:1 ou 4:1, entre mulheres e homens (Drosos et al., 1997; EpiReumaPt, 2014; Symmons, Barret, Bankhead, & Silman, 1994; Uhlig, Hagen, Kvien, & Glennas, 1998). Para além disso, o pico de incidência em mulheres coincide com a menopausa (Islander, Jochems, Lagerquist, Forsblad-d'Elia, & Carlsten, 2011), fazendo com que as mulheres pós menopáusicas sejam a grande percentagem de doentes com AR.

Assim, o nosso contributo visa querer estar na vanguarda do desenvolvimento do conhecimento que proporcione a melhoria da qualidade de vida de pessoas com AR, e com os

resultados da presente investigação introduzir e desenvolver novas formas terapêuticas. Contributos, que são uma continuidade e aprofundamento dos conhecimentos específicos, oriundos dos resultados e da experiência obtida com a realização de um projeto que estudou os efeitos de dois tipos de programas de exercício físico em doentes com AR, isto é, um programa de exercícios aeróbios e um programa combinado de exercícios aeróbios e de força muscular (Aleixo, 2005). De acordo com M Munneke et al. (2004), em reumatologia, o conhecimento específico é muito importante na implementação de novas ideias e na eficácia das terapêuticas. Portanto, os resultados e conhecimentos obtidos contribuem para o esclarecimento formativo de doentes e para a formação científica contínua de reumatologistas, fisioterapeutas, professores de educação física e outros agentes que podem intervir junto dos doentes com AR. Assim, várias revisões sistemáticas (Bailet et al., 2010; Baillet, Vaillant, Guinot, Juvin, & Gaudin, 2011; Cairns & McVeigh, 2009; Hurkmans, van der Giesen, Vlieland, Schoones, & Van den Ende, 2009) têm mostrado os efeitos positivos dos exercícios aeróbios e/ou de força muscular na melhoria das capacidades físicas e funcionais de doentes com AR. No entanto, a investigação dos efeitos do exercício físico na prevenção de quedas e em variáveis cinemáticas e dinâmicas da marcha associadas ao risco de quedas é escassa. Por outro lado, duas revisões da literatura (Gillespie et al., 2012; Sherrington et al., 2008) mostraram que a participação em programas de exercícios propriocetivos (exercícios de agilidade e coordenação) é a intervenção primordial no que concerne à prevenção de quedas em idosos. Entendido que os exercícios propriocetivos podem ter um papel importante na prevenção de quedas em doentes com AR, esta investigação procurou responder à seguinte questão: “Qual a importância, se é que existe, da realização de exercícios propriocetivos em MPAR?”.

Desta forma, a Parte I deste trabalho, a qual incluirá 3 capítulos, desenvolve a necessária revisão da literatura que fundamentou a definição dos objetivos e da metodologia geral. Assim, no Capítulo 1 (“Revisão da literatura”) serão apresentadas as características gerais da AR. Com a definição deste quadro geral serão caracterizados os aspetos relacionados com a capacidade funcional, as capacidades físicas e os riscos de queda inerentes a esta população específica. Complementarmente é desenvolvida uma descrição das características biomecânicas associadas à cinemática e à dinâmica da marcha, bem como uma descrição das características associadas à composição corporal. Os efeitos de diferentes programas de exercício físico, nesta população, serão igualmente abordados. Este quadro conceptual termina com a descrição das características gerais e os efeitos da menopausa. Os

Capítulos 2 e 3 apresentarão, respetivamente, a definição dos objetivos e a metodologia selecionada para alcançar esses mesmo objetivos. De referir ainda que a fundamentação teórica que sustenta a metodologia selecionada é igualmente descrita durante o Capítulo 3.

A Parte II incluirá igualmente 3 capítulos, os quais apresentarão artigos com os resultados e as conclusões desta investigação, isto é, artigos: (Capítulo 4) que abordam comparações entre mulheres pós menopáusicas saudáveis e MPAR; (Capítulo 5) que através de uma revisão sistemática da literatura, abordam os efeitos dos exercícios propriocetivos sobre os doentes com AR; (Capítulo 6) que através de estudos clinicamente controlados, desenvolvidos nesta investigação, abordam os efeitos dos exercícios propriocetivos sobre MPAR. De referir que as Partes I e III serão redigidas em língua portuguesa. Os artigos incluídos na Parte II serão redigidos em língua inglesa, tal como foram submetidos a revistas internacionais com revisão por pares.

Por fim, no final do trabalho serão apresentados as conclusões e as recomendações para futuras investigações (Parte III).

Este projeto de investigação conta também com um *website*, <http://movlab.ulusofona.pt/programpera/index.php/>, o qual contém informação adicional sobre o projeto, nomeadamente vídeos, fotografias, resultados e publicações.

As referências bibliográficas do presente documento serão apresentadas de acordo com as normas da *American Psychological Association* (6ª Edição), tendo sido utilizado o *software Mendley 1.13.8* para formatar essas mesmas referências. As referências bibliográficas relativas à Parte I serão apresentadas no final dessa mesma parte. As referências de cada artigo (Parte II) serão apresentadas no final de cada um deles. As referências relativas à Parte III são apresentadas no final da mesma.

PARTE I

Esta parte do trabalho será dividida em três capítulos. No Capítulo 1 será abordada extensivamente a revisão da literatura. Uma vez que o objeto de estudo desta investigação foi a melhoria da qualidade de vida de MPAR quando voluntariamente participam na realização de programas de exercício físico, será apresentado conhecimento sobre: AR, variáveis relacionadas com a qualidade de vida em doentes com AR, menopausa, e os efeitos do exercício físico nesses doentes. Desta forma, no que concerne à doença, será abordado a sua etiopatogenia, manifestações sistémicas, diagnóstico, tratamento, epidemiologia, comorbilidade e mortalidade. Relativamente às variáveis relacionadas com a qualidade de vida em doentes com AR, serão apresentadas comparações entre estes doentes e sujeitos saudáveis, no que concerne à capacidade funcional, capacidades físicas, risco de queda, cinemática e dinâmica da marcha, rigidez dinâmica articular do tornozelo durante a marcha e composição corporal. Os efeitos de diferentes programas de exercício físico nesta população serão também abordados. O conhecimento sobre menopausa e os seus efeitos corresponderá ao último ponto da revisão da literatura.

No Capítulo 2 serão apresentados os objetivos gerais, específicos e complementares da investigação, bem como a relevância da mesma.

No Capítulo 3 será apresentada a metodologia selecionada para alcançar os objetivos definidos, bem como o conhecimento científico que suporta esta mesma metodologia. Assim, neste capítulo serão percorridos vários assuntos, nomeadamente o desenho da investigação, a amostra, as variáveis, os instrumentos e os métodos, e a análise estatística.

No final desta parte do trabalho, serão apresentadas as referências bibliográficas usadas no decorrer dos três capítulos prévios.

CAPÍTULO 1

Revisão da literatura

Nesta parte do trabalho será apresentado o conhecimento científico relacionado com o objeto de estudo desta investigação...

1. ARTRITE REUMATÓIDE

A AR é uma doença inflamatória crónica, caracterizada por articulações dolorosas e inflamadas, e pela destruição da articulação. Estes fatores podem levar a uma severa incapacidade e a uma mortalidade prematura (Aletaha et al., 2010). Contudo, pode afetar o tecido conjuntivo de qualquer parte do organismo, originando as mais variadas manifestações sistémicas (Queiroz, 1998). A AR tem sido considerada como uma doença autoimune, uma vez que a alteração a nível imunogenético é determinante (Dias & Vaz, 2000). Desta forma, a intensa infiltração de linfócitos T na membrana sinovial (McInnes & Schett, 2011), a presença de auto anticorpos como são os casos do fator reumatóide (FR) e do anticorpo anti peptídeo citrulinado (anti-CCP) (Aletaha et al., 2010), e a ativação poli ou oligoclonal dos linfócitos (Dias & Vaz, 2000), sugerem uma atividade anormal do sistema imunitário.

A doença inicia-se normalmente com um envolvimento simétrico, progressivo ou abrupto das articulações das mãos e pés, com inflamação, dor e incapacidade funcional (Gonçalves, 2003). O envolvimento das articulações metatarsofalângicas, interfalângicas proximais das mãos e/ou metacarpofalângicas do segundo e terceiro dedos, são os cenários mais frequentes (Queiroz, 1998). No entanto, os cotovelos, ombros, joelhos e tornozelos são também muitas vezes afetados (A. Vaz & Cardoso, 2000).

Assim, nos próximos pontos deste capítulo, a revisão da literatura abordará o conhecimento sobre a AR. Serão tratados os seguintes tópicos: (1) etiopatogenia; (2) manifestações sistémicas; (3) diagnóstico; (4) tratamento; (5) epidemiologia; (6) comorbilidade e mortalidade; (7) comparações entre doentes com AR e sujeitos saudáveis, no que concerne à capacidade funcional, capacidades físicas, risco de queda, cinemática e dinâmica da marcha, rigidez dinâmica articular do tornozelo ($RDA_{\text{tornozelo}}$) durante a marcha e composição corporal; (8) efeitos do exercício físico em doentes com AR.

1.1. ETIOPATOGENIA DA ARTRITE REUMATÓIDE

Apesar das manifestações sistémicas da AR, é na membrana sinovial que acontecem os principais mecanismos da doença (C. Vaz & Vaz, 2000). Desta forma, a membrana sinovial altera-se consideravelmente durante o processo patogénico. Numa fase inicial, as lesões são encontradas a nível microvascular, seguindo-se uma progressiva infiltração dos linfócitos T CD4 e T CD8. Os linfócitos T CD4 são as células predominantes na membrana

sinovial, particularmente nas áreas perivasculares. Por outro lado, eles estão habitualmente associados às células apresentadoras de antígenos, nomeadamente macrófagos e células dendríticas (Dias & Vaz, 2000).

De acordo com A. Vaz (2002), podemos dividir didaticamente o processo patogénico da AR em dois grandes braços: (1) ativação dos linfócitos T e B com produção de anticorpos; (2) ativação das células residentes, nomeadamente macrófagos, fibroblastos e células dendríticas, com produção de enzimas e outras substâncias com uma grande capacidade destrutiva dos tecidos articulares. Contudo, o fator impulsionador desta ativação, interno ou externo, é desconhecido (McInnes & Schett, 2011). Uma hipótese alternativa pode ocorrer, isto é, uma alteração intrínseca da autoimunidade que leve os linfócitos a considerarem certos constituintes do *self* como substâncias estranhas, com capacidade antigénica (A. Vaz, 2002).

A ativação dos linfócitos T CD4 (da qual existem vários tipos) é o mecanismo *pivot* na sinovial reumatóide (Goronzy & Weyand, 1995). A ativação mais usual é a ativação pelo antígeno processado pelas células dendríticas e macrófagos (C. Vaz & Vaz, 2000). As células apresentadoras de antígenos captam o antígeno e apresentam-no aos linfócitos T CD4. Esta ligação é conseguida através do recetor do linfócito (TCR) e do recetor de membrana do antígeno leucocitário humano (HLA)-DR das células apresentadoras de antígenos, tal como se pode observar na Figura 1. As moléculas co estimuladoras, nomeadamente a CD80 e a CD86 das células apresentadoras de antígenos e as CD28 e CTL-4 dos linfócitos T, intervêm para alcançar uma melhor interação. Por outro lado, os linfócitos T CD4 também podem ser diretamente ativados pelos fibroblastos e por certos superantígenos, nomeadamente bacterianos ou víricos.

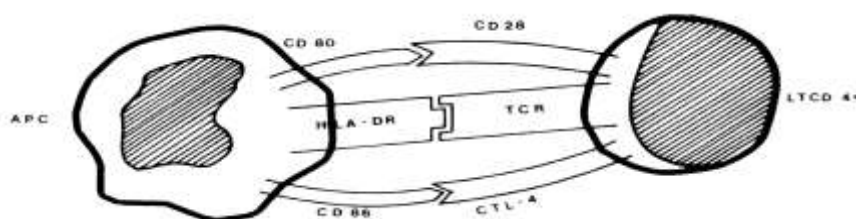


Figura 1 (adaptado de A. Vaz, 2002). A interação entre as células apresentadoras de antígenos e os linfócitos T CD4.

A interação entre as células apresentadoras de antígenos e os linfócitos T CD4 leva à produção de várias citocinas (Liao & Haynes, 1995; McInnes & Schett, 2011). Algumas delas, particularmente a interleucina (IL)-2, promovem a expansão dos clones T; outras

promovem a produção de moléculas de adesão, que facilitam a migração dos linfócitos para a membrana sinovial (A. Vaz, 2002). De acordo com Panayi, Corrigall, & Pitzalis (2001), algumas citocinas são pró inflamatórias (IL-1; IL-2; IL-6; fator alfa de necrose tumoral, TNF- α ; interferon gama, IFN- γ) e outras são anti inflamatórias (IL-4 e IL-10). O TNF- α estimula a expressão dos fibroblastos e das moléculas de adesão (ICAM-1, *intercellular cell adhesion molecule 1*, e VCAM-1, *vascular cell adhesion molecule 1*). A IL-1 medeia uma variedade de eventos que contribuem para o processo patogénico da AR, nomeadamente a ativação dos linfócitos T CD4 e a produção e expressão de fibroblastos e de ICAM-1 (Liao & Haynes, 1995; Mcinnes & Schett, 2011). Por outro lado, o IFN- γ aumenta a ligação entre os linfócitos T CD4 e as células endoteliais ou os fibroblastos da sinovial, e estimula a expressão da ICAM-1 (Liao & Haynes, 1995). A IL-6 atua sinergicamente com a IL-1 e o TNF- α , de forma a estimular a expressão das células endoteliais (Liao & Haynes, 1995).

A sinovite reumatóide é caracterizada pela formação de novos vasos sanguíneos, espessamento da camada de revestimento, e um infiltrado inflamatório constituído por células apresentadoras de antígenos em contacto com linfócitos T CD4 (Panayi et al., 2001). Numa fase inicial, facilitado pelas moléculas de adesão, nomeadamente a seletina P e o seu ligando, os linfócitos T CD4 circulantes aderem ao endotélio (C. Vaz & Vaz, 2000). Depois, a IL-1, a IL-6, o TNF- α e o IFN- γ induzem a produção e expressão de outras moléculas de adesão, as quais facilitam a migração dos linfócitos (Liao & Haynes, 1995; Panayi et al., 2001; C. Vaz & Vaz, 2000). Na sinovial reumatóide, os monócitos e macrófagos produzem uma grande quantidade de IL-15, a qual promove a migração e atividade dos linfócitos T. Esta atividade pode atuar nos macrófagos e fibroblastos, aumentando a produção de IL-15 e outras citocinas; leva também à produção de metaloproteases, com os consequentes efeitos pró inflamatórios (Panayi et al., 2001). Assim, a relação entre a IL-15 e os linfócitos T ativados forma um círculo vicioso que perpetua a sinovite reumatóide (Dias & Vaz, 2000).

Na membrana sinovial, os linfócitos T CD4 desenvolvem certas ações, as quais estão dependentes do seu subtipo, nomeadamente o T_{h0} , T_{h1} e T_{h2} . Eles diferem entre si pelas citocinas que produzem e pela sua resposta às diferentes citocinas. Os linfócitos T_{h0} , sob ação da IL-12 diferenciam-se em linfócitos T_{h1} (C. Hsieh et al., 1993); sob ação da IL-4 diferenciam-se em linfócitos T_{h2} (Sokol, Barton, Farr, & Medzhitov, 2008). Os linfócitos T_{h1} produzem citocinas pró inflamatórias, nomeadamente a IL-2 e o IFN- γ ; os linfócitos T_{h2} produzem citocinas anti inflamatórias, nomeadamente a IL-4 e a IL-10 (Dias & Vaz, 2000). Na sinovial de doentes com AR verifica-se um desequilíbrio a favor dos linfócitos T_{h1} em

relação aos T_{h2} , o qual contribui para um aumento do processo inflamatório (A. Vaz, 2002). No entanto, a proporção T_{h1}/T_{h2} no sangue periférico é similar à dos indivíduos saudáveis (Dias & Vaz, 2000).

Depois da expansão clonal dos linfócitos T, segue-se uma segunda fase, isto é, a ativação dos linfócitos B e a consequente produção de anticorpos, incluindo o FR. O contacto entre os linfócitos B e os linfócitos T resulta na ativação dos primeiros (A. Vaz, 2002). Os linfócitos B podem atuar também como células apresentadoras de antígenos relativamente aos linfócitos T, sendo depois ativados novamente. Na relação entre os linfócitos T e B, participam várias moléculas de coestimulação, nomeadamente a IL-2 e a IL-10 (Dias & Vaz, 2000).

Uma subpopulação de linfócitos B apresentam à sua superfície uma imunoglobulina com especificidade de FR, a qual é abundante no tecido sinovial reumatóide. Na AR, os linfócitos B são induzidos a segregar FR, sendo este processo estimulado pelas ações dos linfócitos T e do complexo major de histocompatibilidade (Dias & Vaz, 2000). O papel do FR no processo patogénico da AR é controverso, contudo, existem várias linhas de evidência que o suportam (A. Vaz, 2002). De acordo com o mesmo autor, o FR pode formar imunocomplexos capazes de promover a ativação do complemento. A presença de depósitos de imunocomplexos nas camadas superficiais da cartilagem parece constituir um dos mais importantes fatores quimiotáticos do *pannus* sinovial destrutivo da cartilagem. Por outro lado, o FR pode também formar imunocomplexos de maior peso molecular, que depois de fagocitados pelos polimorfonucleares do líquido articular ou pelos macrófagos da sinovial, são capazes de libertar enzimas e outros fatores que promovem a destruição osteocartilágnea.

Os macrófagos são células importantes no processo patogénico da AR. Eles são atraídos para a membrana sinovial por ação do fator quimiotático, produzido pelos linfócitos B ativados (McInnes & Schett, 2011). Estes macrófagos depois de ativados, produzem substâncias (IL-1 e TNF- α) que, atuando sobre as células B do revestimento sinovial e sobre os condrócitos, levam estas células à libertação de enzimas destrutivas (McInnes & Schett, 2011; A. Vaz, 2002). Por outro lado, nesta fase do processo patogénico, a IL-1 e o TNF- α ativam os condrócitos e as células residentes da sinovial (macrófagos, fibroblastos e células dendríticas), conduzindo-os também a produzir metaloproteases. Estas metaloproteases (estromelisin, colagenase e gelatinase) têm uma grande responsabilidade na destruição da cartilagem. A sua concentração está na base da frente agressiva em contacto com a cartilagem (A. Vaz, 2002). Certos oncogenes estimulam a proliferação das metaloproteases, contribuindo

para a manutenção e o desenvolvimento desta frente agressiva (C. Vaz & Vaz, 2000). A macroglobulina $\alpha 2$ e o TIMP (*Tissue inhibitor of metalloproteases*) são inibidores da atividade das proteases, no entanto, a sua concentração na AR não é suficiente para anular a ação da elevada quantidade de proteases produzidas por várias células (C. Vaz & Vaz, 2000).

As células residentes, com o seu potencial enzimático, promovem a destruição dos proteoglicanos e do colagénio da matriz cartilágnea (A. Vaz, 2002). A cartilagem pode ser destruída a partir do seu interior, já que os condrócitos também produzem proteases que, acabam por promover a degradação da matriz circundante (C. Vaz & Vaz, 2000). A ação das enzimas ao destruir os constituintes da cartilagem, promove a formação de novos antigénios, desencadeando num ciclo de perpetuação nova ativação do sistema imunológico e da cadeia inflamatória e destrutiva dela dependente, mantendo assim a cronicidade da doença (C. Vaz & Vaz, 2000). As enzimas inibidoras endógenas (TIMP) falham na tentativa de reverter este processo destrutivo (McInnes & Schett, 2011).

Durante o processo de ativação celular e de fagocitose, libertam-se substâncias não proteicas que atuam igualmente no processo degradativo, nomeadamente as prostaglandinas e os radicais livres de oxigénio (A. Vaz, 2002). De acordo com C. Vaz & Vaz (2000), os macrófagos constituem uma das principais fontes de radicais livres de oxigénio. Outro mecanismo de produção dos radicais livres de oxigénio é a sequência de isquemia e reperfusão que se pode verificar nas articulações, particularmente quando são sede de volumoso derrame sinovial, o qual aumenta a pressão intra articular (C. Vaz & Vaz, 2000).

A IL-1, a IL-6 e o TNF- α amplificam a diferenciação e a ativação dos osteoclastos, os quais têm o potencial necessário para destruir a cartilagem e o osso subcondral (McInnes & Schett, 2011). Por outro lado, os fatores mecânicos predis põem determinados locais à erosão, nomeadamente o segundo e o terceiro metacarpo (McInnes & Schett, 2011).

Recentemente, uma subdivisão dos doentes com AR foi definida pela presença ou ausência de anti-CCP, denominado AR com anti-CCP positivo e AR com anti-CCP negativo, respetivamente. Tipicamente, 50 a 70% dos doentes com AR são anti-CCP positivos (Willemze, Toes, Huizinga, & Trouw, 2012). O anti-CCP é um importante marcador serológico no diagnóstico da AR e faz parte dos critérios, mais recentes, de classificação da doença (Aletaha et al., 2010). Por outro lado, AR com anti-CCP positivo tem um pior prognóstico no que concerne a taxas elevadas de lesões erosivas (Seegobin et al., 2014). Na região hipervariável da cadeia beta do alelo HLA-DRB1 existe uma sequência de aminoácidos denominada “epitopo partilhado” (Alves, 2000). Este “epitopo partilhado” está

associado a um incremento da destruição articular e à produção de anti-CCP (Terao et al., 2015). Contudo, o mecanismo subjacente à relação entre o “epitopo partilhado” e a AR é ambíguo e controverso (Mohan, Ganesan, & Gopalakrishnan, 2014).

1.2. MANIFESTAÇÕES SISTÉMICAS DA ARTRITE REUMATÓIDE

Em adição às manifestações patogénicas da AR ao nível articular, também existem manifestações sistémicas. Assim, na Tabela 1 são apresentadas as principais manifestações sistémicas encontradas na AR.

Tabela 1 – Manifestações sistémicas da artrite reumatóide (adaptado de Ventura & Vaz, 2000)

| | |
|---------------------|---|
| Nódulos subcutâneos | |
| Pleuro pulmonares | Pleurisia; derrame pleural; fibrose pulmonar difusa; síndrome de Caplan; nódulos pulmonares; bronquiolite obliterante |
| Cardíacas | Pericardite; coronarite; granulomas reumatóides |
| Hematológicas | Anemia; síndrome de Felty |
| Oculares | Ceratoconjuntivite; esclerite e episclerite; escleromalácia; cataratas e glaucoma |
| Neurológicas | Neuropatia periférica; síndromes compressivos canulares; mielopatia cervical |
| Síndrome de Sjögren | |
| Vasculite | |
| Amiloidose | |
| Outras | Sarcopenia; caquexia |

Os nódulos reumatóides constituem a manifestação sistémica mais frequente na AR, verificando-se em 20 a 30% dos doentes (Queiroz, 1998). Segundo o mesmo autor, os nódulos reumatóides localizam-se preferencialmente nas superfícies de extensão de algumas articulações (cotovelos, metacarpofalângicas e interfalângicas proximais das mãos).

A manifestação pulmonar mais frequente da AR é a pleurisia com ou sem derrame pleural (Queiroz, 1998). Por outro lado, o derrame pleural ocorre em cerca de 5% dos casos de AR (Ventura & Vaz, 2000a).

A pericardite é a lesão mais frequente a nível cardíaco em doentes com AR, sendo a sua prevalência entre 2 a 5% dos doentes com AR (Ventura & Vaz, 2000a).

Caquexia é outra das manifestações sistémicas observadas em doentes com AR (Elkan, Engvall, Cederholm, & Hafström, 2009; Walsmith & Roubenoff, 2002). A sua etiologia é multifatorial, envolvendo uma produção excessiva de citocinas (IL-1 e TNF- α) e

um nível baixo de atividade física (Engvall et al., 2008; Walsmith & Roubenoff, 2002). Por outro lado, a sarcopenia que afeta os doentes com AR conduz à consequente redução de força muscular (Ekdhahl & Broman, 1992; Hakkinen, Hannonen, & Hakkinen, 1995; Meireles, Oliveira, Andrade, Silva, & Natour, 2002) e à redução da capacidade funcional (Aydoğ, Bal, Aydoğ, & Cakci, 2006; Madsen & Egsmose, 2001). Estes aspetos serão discutidos mais pormenorizadamente nos pontos 1.7.1. e 1.7.2. deste capítulo.

1.3. DIAGNÓSTICO DA ARTRITE REUMATÓIDE

Os critérios de classificação da AR de 1987 do *American College of Rheumatology*, ACR (Arnett et al., 1988) foram revistos num trabalho conjunto entre o ACR e a *European League Against Rheumatism* (EULAR). A partir deste trabalho emergiram os atuais critérios de classificação para a AR, denominados “*2010 ACR/EULAR classification criteria for Rheumatoid Arthritis*” (Aletaha et al., 2010).

A prevenção das complicações da doença é o principal objetivo dos novos critérios de classificação, permitindo mais cedo o diagnóstico e o tratamento. Os critérios destinam-se à classificação de novos doentes, os quais são elegíveis se tiverem pelo menos 1 articulação com sinovite (edema), e se essa sinovite não for explicada por outra doença (lúpus eritematoso sistémico, artrite psoriática e gota). Para identificar os doentes com AR, são utilizados quatro critérios: (1) envolvimento articular; (2) serologia (FR e anti-CCP); (3) indicadores de fase aguda (velocidade de sedimentação dos eritrócitos, VSE; e proteína C-reativa, PCR); (4) duração dos sintomas. De acordo com a Tabela 2, a aplicação destes critérios fornece um resultado entre 0 e 10. O diagnóstico de AR é alcançado quando este resultado for igual ou superior a 6. No entanto, os critérios de classificação não têm o objetivo de classificar sujeitos com doença estabelecida, seja ela ativa ou inativa. Assim, em adição aos novos doentes, os doentes que apresentarem as seguintes características serão considerados como tendo AR: doentes com doença erosiva típica da AR e com um historial compatível com o cumprimento dos critérios de classificação anteriores aos de 2010; doentes com doença de longa duração, incluindo aqueles cuja doença está inativa (com ou sem tratamento) que, com base nos dados disponíveis, retrospectivamente, já cumpriam os critérios de 2010.

Tabela 2 – Critérios atuais de classificação da artrite reumatóide – “2010 ACR/EULAR *classification criteria for RA*” (adaptado de Aletaha et al., 2010)

| | |
|--|-----------|
| População alvo (Quem deve ser testado?) Doentes que: | |
| 1) tenham pelo menos 1 articulação com sinovite (edema) | |
| 2) tenham sinovite não explicada por outra doença | |
| Critérios de classificação da artrite reumatóide (algoritmo baseado em pontuação: adicionar o resultado das categorias A-D; um resultado entre 6 e 10 é necessário para o sujeito ser classificado como tendo artrite reumatóide) | |
| | Resultado |
| A. Envolvimento articular | |
| 1 grande articulação | 0 |
| 2-10 grandes articulações | 1 |
| 1-3 pequenas articulações (com ou sem envolvimento das grandes articulações) | 2 |
| 4-10 pequenas articulações (com ou sem envolvimento das grandes articulações) | 3 |
| >10 articulações (pelo menos 1 pequena articulação) | 5 |
| B. Serologia (pelo menos 1 teste é necessário para classificação) | |
| Negativo para FR e negativo para anti-CCP | 0 |
| Baixo-positivo para FR ou baixo-positivo para anti-CCP | 2 |
| Elevado-positivo para FR ou elevado-positivo para anti-CCP | 3 |
| C. Indicadores de fase aguda (pelo menos 1 teste é necessário para classificação) | |
| PCR normal e VSE normal | 0 |
| PCR anormal ou VSE anormal | 1 |
| D. Duração dos sintomas | |
| <6 semanas | 0 |
| >6 semanas | 1 |

anti-CCP – anticorpo anti peptídeo citrulinado; FR – fator reumatóide; PCR – proteína C-reativa; VSE – velocidade de sedimentação dos eritrócitos;

O envolvimento articular corresponde a articulações com edema ou dor indicativas de uma sinovite ativa. “Grandes articulações” corresponde aos ombros, cotovelos, ancas, joelhos e tornozelos. “Pequenas articulações” corresponde às seguintes articulações: interfalângicas proximais das mãos; da segunda à quinta metatarsofalângicas; interfalângica do polegar; e pulsos. As articulações interfalângicas distais das mãos, a primeira carpometacarpal e a primeira metatarsofalângica são excluídas desta avaliação.

No domínio “serologia”, “negativo” corresponde a valores de FR e de anti-CCP iguais ou abaixo ao limite superior normal para o laboratório e análise; “baixo positivo” corresponde a valores de FR ou de anti-CCP acima mas menores que três vezes o limite superior normal para o laboratório e análise; “elevado positivo” corresponde a valores de FR ou de anti-CCP três vezes acima ao limite superior normal para o laboratório e análise. No entanto, quando a informação disponível sobre o FR é apenas positivo ou negativo, um resultado positivo deverá ser considerado como “baixo positivo” para o FR.

Os indicadores de fase aguda, PCR e VSE, são considerados normais ou anormais com base nos padrões locais do laboratório. Se os resultados de pelo menos um dos testes for anormal, o doente deve ser considerado como tendo uma resposta da fase aguda anormal.

A duração dos sintomas corresponde ao relato do doente em relação à duração máxima dos sinais e sintomas de sinovite (dor e edema), nas articulações que estão clinicamente envolvidas no decorrer da avaliação.

1.4. TRATAMENTO DA ARTRITE REUMATÓIDE

De acordo com o ACR (2002), os objetivos no tratamento da AR eram prevenir e controlar a destruição articular, prevenir a perda de funcionalidade e diminuir a dor. Atualmente, a remissão é um objetivo realista e o principal objetivo em doentes com AR a utilizar uma terapêutica biológica (Fonseca et al., 2011). Na prática clínica, remissão pode ser definido em dois níveis distintos. Num primeiro nível, através de um resultado do *Disease Activity Score-28 joints* (DAS-28) abaixo de 2.6. Num segundo nível, mais rigoroso, pode ser definido de duas formas: o valor de cada um dos 4 parâmetros não ser superior a “1” (contagem das articulações com dor, 28 articulações; contagem das articulações com edema, 28 articulações; PCR (mg/dl); e avaliação global do doente, escala de 0-10 cm); ou através do resultado do *Simplified Disease Activity Index* abaixo de 3.3 (Fonseca et al., 2011).

O tratamento da AR começa com a educação dos doentes, sobre a doença e os riscos da destruição articular e da perda de funcionalidade. Para além disso, é igualmente importante analisar os riscos e benefícios das modalidades de tratamento existentes. Assim, terapias farmacológicas e não farmacológicas podem ser aplicadas, pelo que, os doentes beneficiarão de uma perspetiva multidisciplinar com fisioterapeutas, terapeutas ocupacionais, assistentes sociais e educadores (ACR, 2002). O exercício físico poderá ser também uma importante área no tratamento da AR, prevenindo comorbilidades e perdas de funcionalidade. Contudo, este assunto será abordado no ponto 1.8. deste capítulo.

As terapêuticas farmacológicas na AR incluem analgésicos, anti inflamatórios não esteroides (AINEs), corticosteroides, medicamentos anti reumáticos modificadores da doença (DMARDs) convencionais e DMARDs biológicos (ACR, 2002; Fonseca et al., 2011; Singh et al., 2012; J. S. Smolen et al., 2014).

Os analgésicos (paracetamol) e os AINEs (ibuprofen, diclofenac e naproxen) são indicados na AR para ajudar a aliviar os sinais e sintomas da inflamação articular. Os AINEs

têm uma ação rápida mas não alteram a progressão da doença ou a incapacidade funcional a longo prazo. Para além disso, podem apresentar uma toxicidade importante (Ventura & Vaz, 2000b). Em geral, os inibidores da *cyclooxygenase 2* (COX 2) têm um menor risco de efeitos secundários ao nível gastrointestinal e os AINEs clássicos têm um menor risco de efeitos secundários ao nível cardiovascular (ACR, 2002).

Doses baixas de corticosteroides (prednisolona, prednisona e metilprednisolona) podem ser usados em combinação com os DMARDs, de forma a controlar os sintomas a curto prazo e a minimizar a destruição articular a médio e longo prazo. Em doentes com um diagnóstico recente de AR, a terapêutica poderá ser prescrita com doses mais elevadas de corticosteroides, de forma a reduzir rapidamente os sintomas (ACR, 2002).

O tratamento da AR assenta basicamente no uso dos DMARDs, uma vez que estes têm a capacidade de reduzir e reverter sintomas, incapacidade funcional e a progressão da destruição articular. Existem dois grupos de DMARDs, nomeadamente os DMARDs convencionais (leflunomida, sulfassalazina e metotrexato) e os DMARDs biológicos. Os últimos incluem: os inibidores do TNF- α (adalimumab, certolizumab pegol, etanercept, golimumab e infliximab); o inibidor da ativação dos linfócitos T (abatacept); o *anti-B cell agent* (rituximab); o anti recetor da IL-6 (tocilizumab); e o inibidor da IL-1 (anakinra). Existem também os DMARDs bio similares, tal como o *bs-infliximab* (J. S. Smolen et al., 2014).

Apesar de existirem as recomendações da EULAR e do ACR para a terapêutica com DMARDs convencionais e biológicos (Singh et al., 2012; J. S. Smolen et al., 2014), a Sociedade Portuguesa de Reumatologia também apresentou as suas recomendações, as quais foram revistas em 2011 (Fonseca et al., 2011). Embora a estrutura geral siga o padrão das recomendações internacionais, as linhas de orientação propostas pela Sociedade Portuguesa de Reumatologia contêm conceitos originais. De acordo com estas recomendações, os doentes que tenham uma resposta inadequada aos DMARDs convencionais são elegíveis para a terapêutica com biológicos. Considera-se “resposta inadequada” quando um doente tratado com DMARDs convencionais, durante um período considerado adequado, apresenta uma das seguintes situações: (1) um resultado do DAS-28 acima ou igual a 3.2; (2) um resultado do DAS-28 entre 2.6 e 3.2, com um incremento simultâneo do resultado do *Health Assessment Questionnaire* (HAQ) acima ou igual a 0.22; (3) um resultado do DAS-28 entre 2.6 e 3.2, com uma deterioração simultânea dos resultados radiológicos (*van der Heijde score* acima ou igual a 5; *Larsen score* acima ou igual a 6). Os biológicos são também recomendados para doentes

com uma resposta inadequada ao metotrexato, usado em doses estáveis (pelo menos 20 mg/semana, oral ou parentericamente), durante um período mínimo de 3 meses (particularmente em doentes com prognóstico severo ao nível dos marcadores). Em doentes sem prognóstico severo, existe outra opção, nomeadamente a terapêutica com outro DMARD ou associação de DMARDs, durante um período mínimo de 3 meses antes de iniciar os biológicos. A decisão de manter a terapêutica com biológicos é tomada 3 meses depois da sua introdução, isto é, se existir uma melhoria de pelo menos 0.6 no resultado do DAS28, esta deverá ser mantida. A decisão subsequente será tomada 3 meses depois, isto é, se existir uma melhoria de pelo menos 1.2 no resultado do DAS28 em relação ao início da terapêutica, esta deverá ser mantida. Se o doente tiver uma resposta incompleta à terapêutica com biológicos, deverá alterar-se para um segundo biológico, nomeadamente para os inibidores do TNF- α , abatacept, rituximab ou tocilizumab. Por outro lado, se o doente apresentar uma remissão da doença há pelo menos 12 meses, poderá ser considerado o espaçamento dos intervalos entre as doses ou reduzir as doses do biológico, especialmente se a terapêutica for combinada com DMARDs.

1.5. EPIDEMIOLOGIA DA ARTRITE REUMATÓIDE

As investigações epidemiológicas na AR incluíram descrições da sua incidência e prevalência, e descrições dos fatores de risco associados à doença. Desta forma, nos próximos pontos deste documento serão apresentadas a incidência e a prevalência da AR encontradas em diferentes populações/investigações, bem como os fatores de risco associados à doença.

1.5.1. Incidência e Prevalência da Artrite Reumatóide

As estimativas sobre a incidência e prevalência da AR foram conduzidas em diferentes populações, quer a nível geográfico quer a nível étnico. Assim, os resultados de prevalência observados em várias investigações são apresentados na Figura 2.

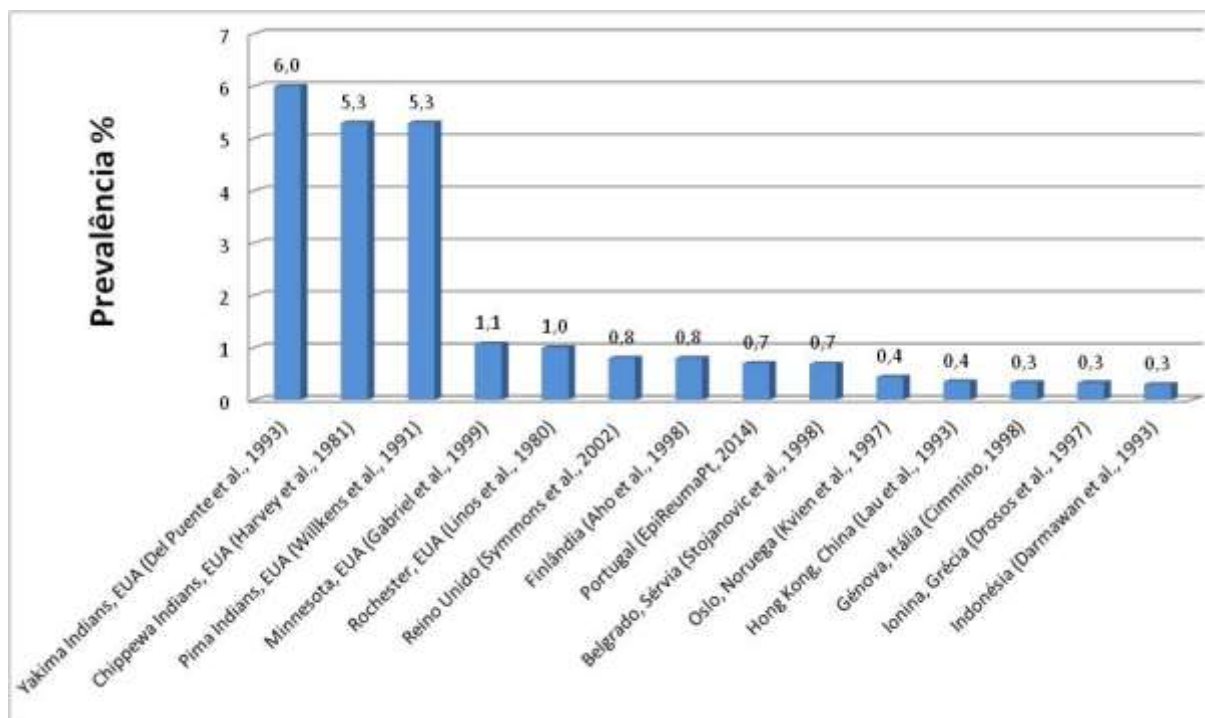


Figura 2. Prevalência da artrite reumatóide em várias populações.

A ocorrência de AR é relativamente constante, com valores de prevalência entre 0.3% e 1.1%. Estes valores foram reportados a partir de populações europeias (Aho, Kaipiainen-Seppanen, Heliovaara, Isomaki, & Laakso, 1998; Cimmino, 1998; Drosos, Alamanos, & Voulgari, 1997; EpiReumaPt, 2014; Kvien, Glennas, Knudsrød, & Uhlig, 1997; Stojanovic, Vlajinac, Palic-Obradovic, & Bilic, 1998; Symmons et al., 2002), populações norte americanas (S. Gabriel, Crowson, & O’Fallon, 1999; Linos, Worthington, O’Fallon, & Crowson, 1980) e populações asiáticas (Darmawan, Muirden, Valkenburg, & Bakker, 1993; Lau, Symmons, Barret, Bankhead, & Silman, 1993). Contudo, existem algumas exceções interessantes, nomeadamente os resultados encontrados em algumas populações de índios americanos nativos (Yakima, Chippewa e Pima) que apresentaram os mais elevados registos de AR observados (Del Puente, Knowler, Pettitt, & Williams, 1989; Harvey, Arnett, Bias, Bloch, & Edworthy, 1981; Wilkins, Blandau, Nepom, & Marks, 1991). Em Portugal, o Projeto ReumaCensus desenvolvido entre 2011 e 2013, foi o primeiro estudo epidemiológico nacional no que concerne às doenças reumáticas (EpiReumaPt, 2014). Os resultados desta investigação mostraram uma prevalência de 0.7%.

As mulheres estão mais predispostas a desenvolverem AR do que os homens. Gabriel et al. (1999) encontraram uma prevalência de 1.4% em mulheres e 0.7% em homens, apresentando uma proporção de 2:1 entre mulheres e homens. Várias investigações estudaram

a incidência da AR (Tabela 3), tendo uma delas encontrado uma proporção similar (Jacobsson, Hanson, Knowler, & Pillemer, 1994). Por outro lado, outras investigações verificaram proporções mais elevadas, isto é, perto de 3:1 (Drosos et al., 1997; Symmons, Barret, Bankhead, & Silman, 1994; Uhlig, Hagen, Kvien, & Glennas, 1998). Em Portugal, o Projeto ReumaCensus (EpiReumaPt, 2014) observou uma prevalência de 1.1% em mulheres e 0.3% em homens, conduzindo à mais elevada proporção observada, nas investigações por nós analisadas (proporção perto de 4:1).

Tabela 3 – Incidência da artrite reumatóide em várias populações

| Investigação | Região/País | Anos da Investigação | Taxa Anual de Incidência Por 100000 Habitantes |
|---|-------------------------|------------------------------|---|
| Gabriel, Crowson, & O'Fallon, 1999 | Minnesota, EUA | 1955-1985 | 75.3 TP 98.1 ♀ 49.7 ♂ |
| Jacobsson, Hanson, Knowler, & Pillemer, 1994 | Pima Indians, EUA | 1965-1990 | 1966-1973: 8.9* 1974-1982: 6.2* 1983-1990: 3.8* |
| Kaipiainen-Seppanen, Aho, Isomaki, & Laakso, 1996 | Finlândia | 1975 1980 1985 1990 | 1975: 29.0 1980: 35.5 1985: 35.0 1990: 29.5 |
| Uhlig, Hagen, Kvien, & Glennas, 1998 | Oslo, Noruega | 1988-1993 | 25.7 TP 36.7 ♀ 13.8 ♂ |
| Symmons, Barret, Bankhead, & Silman, 1994 | Manchester, Reino Unido | 1990-1991 | 35.9 ♀ 14.3 ♂ |
| Drosos, Alamanos, Voulgari, & Alamanos, 1997 | Noroeste da Grécia | 1987-1995 | 24.0 TP 36.0 ♀ 12.0 ♂ |

*casos por 1000 pessoas em risco; TP – toda a população; ♀ – mulheres; ♂ – homens.

De acordo com Alarcón (1995), o pico de idade para o aparecimento da AR situa-se entre a quarta e a sexta década de vida, sendo estes resultados consentâneos com os encontrados por Kaipiainen-Seppanen et al. (1996). Por outro lado, Jacobsson et al. (1994) observaram um progressivo aumento da incidência de AR com o avançar da idade. Symmons et al. (1994) também verificaram que, em mulheres, a incidência aumenta a partir dos 45 anos. Islander, Jochems, Lagerquist, Forsblad-d'Elia, & Carlsten (2011) referiram que o pico de incidência em mulheres coincide com a menopausa, quando a produção de hormonas pelos ovários decresce marcadamente.

Em conformidade com estes dados epidemiológicos, as mulheres pós menopáusicas são a grande percentagem de doentes com AR, tal como refere Queiroz (2002).

1.5.2. Fatores de Risco Associados à Artrite Reumatóide

A AR é uma doença autoimune multifactorial, na qual, fatores genéticos e ambientais interagem na sua etiologia (Too et al., 2012). Assim, neste ponto são apresentados os dados epidemiológicos sobre a contribuição relativa dos fatores de risco, genéticos e ambientais, para o desenvolvimento da doença.

1.5.2.1. Fatores genéticos

As elevadas taxas de prevalência observadas entre algumas populações de índios americanos nativos (Del Puente et al., 1989; Harvey et al., 1981; Jacobsson et al., 1994; Willkens et al., 1991), combinadas com a baixa prevalência noutras populações (Cimmino, 1998; Darmawan et al., 1993; Drosos et al., 1997; Kvien et al., 1997; Lau et al., 1993), suportam a hipótese da predisposição genética para a AR (S. Gabriel, 2001). É sugerido que cerca de 60% da ocorrência em gémeos, é explicada por efeitos genéticos partilhados (MacGregor et al., 2000).

O HLA é o principal fator genético conhecido e a sua contribuição para a variação genética tem sido estimada em 37%. Contudo, investigações recentes indicam que este valor pode estar um pouco elevado (de Vries, van der Woude, Houwing, & Toes, 2011; Mohan et al., 2014). Desta forma, algumas investigações estabeleceram associações entre a suscetibilidade de desenvolver AR e os alelos HLA, nomeadamente o HLA-DR4 e o HLA-DR1 (Gregerson, Silver, & Winchester, 1987). Em doentes com AR a elevada frequência de HLA-DR4 combinada com positividade para o FR permitiu concluir, em algumas investigações, a predictibilidade de alto risco para o rápido aparecimento radiográfico de erosões ósseas (Gough & Lilley, 1994).

O papel dos alelos HLA-DRB1 como fator de risco para a AR é conhecido há 40 anos. A associação entre a AR e diferentes alelos HLA-DRB1 (DRB1*0401, *0404, *0405, *0408, *0101 e *0102) tem sido demonstrada em várias populações mundiais (Silman & Pearson, 2002). Os alelos HLA-DRB1 que codificam o “epitopo partilhado” são associados a um elevado risco de desenvolver AR, bem como à sua severidade (Too et al., 2012).

O HLA-DRB1 predispõe de uma forma mais forte para uma AR com anti-CCP positivo, do que para uma AR com anti-CCP negativo (McInnes & Schett, 2011). Para além disso, tem sido determinada que a contribuição dos alelos protetores e predisponentes para a variação genética, é de cerca de 40% para uma AR com anti-CCP positivo e 2% para uma AR com anti-CCP negativo (de Vries et al., 2011).

Recentemente, foi identificado um novo sistema de auto anticorpos associados à AR, nomeadamente os *antibodies against carbamylated proteins* (anti-CarP). Os anti-CarP foram observados em doentes com AR com anti-CCP positivo e em doentes com AR com anti-CCP negativo, sugerindo que diferentes mecanismos estarão na sua origem (Jiang et al., 2014). De acordo com Bax, Huizinga, & Toes (2014), os anti-CarP poderão representar um promissor marcador na predição da destruição articular e na atividade da doença.

Em sumário, a contribuição genética para a patogénese da AR é de cerca de 60% (de Vries et al., 2011; Mohan et al., 2014).

1.5.2.2. Fatores ambientais

De acordo com várias investigações (Albano, Santana-Sahagun, & Weisman, 2001; Hutchinson, Shepstone, Moots, Lear, & Lynch, 2001; Karlson et al., 1999; Symmons et al., 1997), fumar foi o único fator não genético estabelecido, como capaz de contribuir para o desenvolvimento da AR. Para além disso, em pessoas com suscetibilidade para os alelos HLA-DR4, fumar aumenta o risco de desenvolver AR (Symmons et al., 1997). Klareskog, Stolt, & Lundberg (2006) referiram que fumar e os alelos HLA-DRB1 aumentam sinergicamente o risco de uma AR com anti-CCP positivo. Dados recentes também revelaram uma forte interação entre o fumar e os alelos do “epitopo partilhado”, no risco de desenvolver uma AR com anti-CCP positivo (Too et al., 2012).

Vários agentes infecciosos (nomeadamente, o *Epstein-Barr virus*, o *cytomegalovirus*, o *proteus species*, e o *Escherichia coli*) têm sido associados à AR (McInnes & Schett, 2011). Apesar dos mecanismos destas interações permanecerem pouco claros, alguma forma de mimetismo molecular é postulada. Assim, a formação de imunocomplexos durante a infeção poderá desencadear a indução de FR (McInnes & Schett, 2011). Por outro lado, existe alguma evidência que suporta a teoria de que um microbiota alterado poderá iniciar e perpetuar a AR. Os mecanismos através dos quais o microbiota poderá estar envolvido na patogénese da AR, incluem uma permeabilidade alterada do epitélio e da mucosa, uma perda de tolerância imunológica a certos componentes dos microbiota, e passagem de material antigénico e células imunitárias ativadas para as articulações (Yeoh, Burton, Suppiah, Reid, & Stebbings,

2013). Por fim, Wegner et al. (2010) mostrou que a *Porphyromonas gingivalis* fornece um mecanismo molecular para a geração de antígenos, o qual conduz a resposta autoimune na AR.

Eventos adversos durante a vida são também associados ao início da AR. Explicações moleculares para este fenómeno têm emergido de modelos animais da inflamação, os quais mostraram uma ligação entre o eixo hipotálamo-pituitária-adrenal e a produção de citocinas (Capellino et al., 2010).

1.6. COMORBILIDADE E MORTALIDADE NA ARTRITE REUMATÓIDE

Os doentes com AR costumam apresentar uma ou mais comorbilidades, sendo a sua prevalência aumentada com a idade e a duração da doença (Albrecht, 2014; Michaud & Wolfe, 2007). Dougados et al. (2014) corroboraram a ideia anterior com os seus resultados em doentes com AR, os quais revelaram uma elevada prevalência de comorbilidades e dos seus fatores de risco. A natureza crónica, debilitante e autoimune da AR, afeta os doentes de forma direta ou indireta em quase todos os órgãos (Michaud & Wolfe, 2007). Na AR, a comorbilidade pode resultar diretamente da doença ou ocorrer como consequência da terapêutica farmacológica (Canhão, 2002). As principais comorbilidades da AR têm sido identificadas: doença cardiovascular, infeção, tumores, doença gastrointestinal e osteoporose que conduz à fratura (Michaud & Wolfe, 2007; Mikuls & Saag, 2001).

Os doentes com AR, principalmente aqueles com uma elevada atividade da doença de longa duração, apresentam um substancial risco de mortalidade (Listing et al., 2015). Este maior risco baseia-se num processo que primariamente é conduzido pela doença cardiovascular (Ik Dahl et al., 2015; Maradit-Kremers, Nicola, Crowson, Ballman, & Gabriel, 2005). Para além disso, a inflamação tem sido apresentada como sendo a componente chave no desenvolvimento da doença cardiovascular em doentes com AR (Crowson, Liao, & Davis, 2013). Assim, os doentes com AR apresentaram um risco acrescido em 48% relativamente à morbilidade cardiovascular (Avina-Zubieta, Thomas, Sadatsafavi, Lehman, & Lacaille, 2012; Solomon, Karlson, Rimm, Cannuscio, & Mandl, 2003) e um risco acrescido em 60% relativamente à mortalidade cardiovascular (Meune, Touze, Trinquart, & Allanore, 2009). A partir de dados de uma metanálise (Avina-Zubieta et al., 2012), concluiu-se que doentes com AR apresentam um risco acrescido de acidentes vasculares cerebrais, enfarte de miocárdio e insuficiência cardíaca.

Numa revisão sistemática e metanálise recente (Baghdadi, Woodman, Shanahan, & Mangoni, 2015) foi concluído que, apesar do risco cardiovascular associado à AR estar aumentado, os fatores de risco cardiovasculares tradicionais, tais como hipertensão, diabetes tipo 2, fumar, hipercolestrolémia e obesidade, aumentam o risco de morbilidade cardiovascular de forma independente. Por outro lado, um baixo nível de atividade física em doentes com AR foi associado à dislipidemia, à resistência à insulina, a baixos níveis de *atheroprotective anti-bodies against phosphorylcholine* e ao consumo de ácidos gordos saturados (Elkan, Hakansson, Frostegard, & Hafstrom, 2011). Por fim, Ikdahl et al. (2015) observaram numa clínica de reumatologia que, 40.1% dos doentes com AR apresentavam fatores de risco cardiovascular.

A osteoporose é uma manifestação extra articular bem estabelecida na AR. A inflamação sistémica parece ter um papel crucial na alteração de múltiplos sistemas homeostáticos, implicados na saúde do osso (Bellan, Pirisi, & Sainaghi, 2014; Mcinnes & Schett, 2011). A osteoporose afeta o esqueleto axial e apendicular dos doentes com AR, contudo, de acordo com a literatura, vários fatores podem levar à redução da densidade mineral óssea: o processo patogénico, no qual várias citocinas promovem a reabsorção óssea, nomeadamente a IL-1, a IL-6 e o TNF- α (Bellan et al., 2014; Mcinnes & Schett, 2011; Ventura & Vaz, 2000a); a redução da atividade física e a redução da massa muscular (Hakkinen, Sokka, Kotaniemi, & Hannonen, 2001; Sambrook et al., 1995); e a terapêutica de corticosteroides (Canhão, 2002; Hoes, Bultink, & Lems, 2015; Sambrook et al., 1995). Em doentes com AR, o risco de fraturas vertebrais e não vertebrais é aproximadamente o dobro. Este risco é causado em grande parte por uma amplificação da inflamação, a qual medeia a perda óssea, mas também pela pouca mobilização articular (Hoes et al., 2015).

De acordo com a revisão sistemática e metanálise de Bongartz et al. (2006), existe a evidência de que em doentes com AR com uma terapêutica de inibidores do TNF- α , há um risco acrescido de infeções graves e tumores. Por outro lado, uma limitação bem estabelecida da terapêutica com AINEs é o risco de se desenvolver uma significativa lesão da parte superior do trato gastrointestinal (Silverstein et al., 2000).

1.7. CAPACIDADE FUNCIONAL, CAPACIDADES FÍSICAS, RISCO DE QUEDA, BIOMECÂNICA DA MARCHA E COMPOSIÇÃO CORPORAL EM DOENTES COM ARTRITE REUMATÓIDE

Como vimos nos pontos anteriores, o processo patogénico da AR pode conduzir a dores articulares, destruição articular e a perda de massa muscular. Assim, a perda de funcionalidade é uma consequência normal do processo patogénico. Para além disso, de acordo com duas investigações, incluindo uma revisão sistemática (Sokka et al., 2008; Tierney, Fraser, & Kennedy, 2012), os doentes com AR apresentam níveis de atividade física mais baixos do que sujeitos saudáveis, facto que também pode aumentar a perda de funcionalidade nestes doentes. Uma revisão sistemática (Munsterman, Takken, & Wittink, 2012) concluiu igualmente que estes doentes apresentam uma significativa redução no gasto de energia e no tempo gasto em atividades físicas vigorosas. Portanto, neste ponto da revisão da literatura, serão apresentados os resultados e conclusões das investigações que compararam doentes com AR e sujeitos saudáveis, no que concerne a algumas variáveis relacionadas com a capacidade funcional, com as capacidades físicas (força muscular e capacidade cardiovascular), com o risco de queda, com a biomecânica da marcha (cinemática e dinâmica da marcha; $RDA_{\text{tornozelo}}$ durante a marcha) e com a composição corporal.

1.7.1. Capacidade Funcional

A capacidade funcional dos doentes com AR foi agrupada em quatro classes funcionais (Steinbrocker, Traeger e Batterman, 1949). Em 1991, os critérios para a classificação da capacidade funcional foram revistos pelo ACR, classificando igualmente os indivíduos em quatro classes, de acordo com a capacidade destes em efetuar atividades diárias, profissionais e de lazer (Hochberg et al., 1992). As quatro classes funcionais, com os critérios revistos, são apresentadas na Tabela 4.

Tabela 4 – Critérios de classificação revistos, do estado funcional na artrite reumatóide, de acordo com o American College of Rheumatology (adaptado de Hochberg et al., 1992)

| | |
|-------------------|---|
| Classe I | Capaz de efetuar todas as atividades de vida diária (cuidar de si próprio, profissionais e de lazer) |
| Classe II | Capaz de cuidar de si próprio e de realizar atividades profissionais mas limitado nas atividades de lazer |
| Classe III | Capaz de cuidar de si próprio mas limitado nas atividades profissionais e de lazer |
| Classe IV | Limitado para cuidar de si próprio e nas atividades profissionais e de lazer |

Várias investigações compararam doentes com AR e sujeitos saudáveis, no que concerne à capacidade funcional (Aydoğ et al., 2006; Çimen, Deviren, & Yorgancioglu, 2001; Hakkinen et al., 1995; Hakkinen, Hannonen, Nyman, Lyyski, & Hakkinen, 2003; Madsen & Egsmose, 2001). As variáveis usadas para avaliar a capacidade funcional, apresentadas na Tabela 5, foram: tempo necessário para percorrer 50 metros; tempo necessário para subir e descer 30 degraus; força de preensão das mãos; estabilidade postural.

Tabela 5 – Investigações que compararam doentes com artrite reumatóide e sujeitos saudáveis, no que concerne à capacidade funcional (tempo necessário para percorrer 50 metros, $T_{50\text{metros}}$; tempo necessário para subir e descer 30 degraus, $T_{30\text{degraus}}$; força de preensão de uma ou de ambas as mãos, respetivamente $FP_{1\text{mão}}$ ou $FP_{2\text{mãos}}$; *score* da estabilidade postural global, SEPG)

| Investigações | Variáveis | AR | Saudáveis | P |
|------------------------|----------------------------|-------------------------|-------------|---------|
| Madsen & Egsmose, 2001 | $T_{50\text{metros}}$ (s) | 37.0 | 29.0 | <0.0001 |
| Madsen & Egsmose, 2001 | $T_{30\text{degraus}}$ (s) | 40.0 | 26.0 | <0.0001 |
| Hakkinen et al., 1995 | $FP_{2\text{mãos}}$ (kg) | 58.0 (17.0) | 79.0 (20.0) | <0.001 |
| Çimen et al., 2001 | $FP_{1\text{mão}}$ (kg) | *18.6 (6.1) | 29.3 (6.2) | <0.001 |
| | | **18.7 (6.9) | 29.2 (5.9) | <0.001 |
| Hakkinen et al., 2003 | $FP_{2\text{mãos}}$ (kg) | ^a 19.9 (7.7) | 24.6 (4.4) | 0.023 |
| | | ^b 26.6 (4.3) | | |
| Aydoğ et al., 2006 | SEPG | 2.7 (0.9) | 2.2 (0.7) | 0.006 |

*mão direita; **mão esquerda; ^adoentes com AR de longa duração; ^bdoentes com AR recente

O tempo necessário para percorrer 50 metros e o tempo necessário para subir e descer 30 degraus, foram usados por Madsen & Egsmose (2001), de forma a comparar a capacidade funcional de mulheres com AR (idade: 61.9 ± 12.5 anos; duração média da doença: 14 anos) com a capacidade funcional de mulheres saudáveis (idade: 62.9 ± 11.5 anos). Os resultados das duas variáveis foram 25% maiores nas mulheres com AR ($p < 0.0001$), indicando uma menor capacidade funcional neste grupo.

A investigação conduzida por Hakkinen et al. (1995) mostrou que a força de preensão (ambas as mãos) foi 26% menor em doentes com AR (10 homens e 10 mulheres; idade: 40.5 ± 8.9 anos; duração da doença: 1.4 ± 2.0 anos) do que em sujeitos saudáveis emparelhados por género e idade (10 homens e 10 mulheres; idade: 40.7 ± 8.2 anos; $p = 0.001$). Estes resultados foram consistentes com os resultados encontrados por Çimen et al. (2001), os quais também revelaram uma redução de 37% na força de preensão da mão de doentes com AR (8 homens e 17 mulheres; idade: 48.5 ± 14.1 anos; duração da doença: 9.8 ± 6.6 anos), quando comparados com sujeitos saudáveis (5 homens e 16 mulheres; idade: $45.7 \pm$

13.3 anos; $p < 0.001$). Numa investigação conduzida por Hakkinen et al. (2003), também foi encontrada uma menor força de preensão da mão em 11 mulheres com AR de longa duração (idade: 49.0 ± 7.0 anos), quando comparadas com 12 mulheres saudáveis (idade: 42.0 ± 9.0 anos; $p < 0.023$). Contudo, a comparação, levada a cabo na mesma investigação, entre 12 mulheres com AR recente (idade: 41.0 ± 9.0 anos) e 12 mulheres saudáveis emparelhadas pela idade, massa corporal e altura (idade: 42.0 ± 9.0 anos), não mostrou diferenças entre os grupos. Estes resultados sugeriram que, em mulheres com AR, a duração da doença poderá ser um fator que possa levar à redução da força de preensão.

Aydoğ et al. (2006) avaliou a estabilidade e o controlo neuromuscular em doentes com AR (12 homens e 62 mulheres; idade: 50.0 ± 10.7 anos; duração da doença: 13.4 ± 7.4 anos), comparando-os com sujeitos saudáveis (4 homens e 38 mulheres; idade: 47.2 ± 9.1 anos). Um pior *score* da estabilidade postural global em doentes com AR ($p = 0.006$) sugeriu que a doença poderá ter um efeito negativo na estabilidade postural. Os autores da mesma investigação concluíram também que uma maior idade e um maior índice de massa corporal (IMC) foram associados a uma menor estabilidade postural. Concluíram ainda que, a estabilidade postural foi mais afetada por uma menor capacidade funcional (avaliada pelo resultado do HAQ) do que por uma maior atividade da doença (avaliada pelo resultado do DAS-28). De acordo com Luoto et al. (2011), em doentes com AR, um controlo postural debilitado está associado a um pior resultado do HAQ.

O HAQ foi usado num estudo prospetivo de 12 anos (Drossaers-Bakker et al., 1999), para avaliar a capacidade funcional de mulheres com AR. Foi observado que o resultado do HAQ se deteriorou 0.24 no final da investigação. Outras investigações (Leigh & Fries, 1992; Ward, Leigh, Fries, & Parikh, 1993) encontraram resultados similares, isto é, uma deterioração anual de 0.018 e 0.020, respetivamente. Por outro lado, Drossaers-Bakker et al. (1999) observaram uma forte correlação entre o resultado do HAQ e o resultado do DAS-28, e uma fraca correlação entre o resultado do HAQ e o resultado do *Sharp radiologic score*, concluindo que a atividade da doença é o fator mais importante na perda de funcionalidade em doentes com AR. Jansen, Schaardenburg, Bezemer, & Breemen (2000) também encontraram na sua investigação que a atividade da doença é fortemente correlacionada com a capacidade funcional, enquanto a duração da doença não o é. Estes resultados foram consistentes com os resultados observados numa investigação subsequente (Schneeberger et al., 2010), na qual foi concluído que a atividade da doença foi a variável com maior impacto na função física. No entanto, com a progressão da doença, a existência de lesões radiológicas

também afeta o resultado do HAQ (Schneeberger et al., 2010; Welsing, van Gestel, Swinkels, Kiemeney, & van Riel, 2001). Por outro lado, Häkkinen et al. (2006) observaram que, adicionalmente à atividade da doença e à dor, a força muscular foi o fator com mais impacto na incapacidade funcional de doentes com AR, especialmente em mulheres.

Em sumário, os doentes com AR apresentam uma capacidade funcional debilitada.

1.7.2. Força Muscular

Várias investigações compararam a força muscular entre doentes com AR e sujeitos saudáveis. Os resultados dessas comparações mostraram que os doentes com AR tinham uma redução da sua força isométrica, FIM (Ekdahl & Broman, 1992; Hakkinen et al., 1995; L. Hsieh, Didenko, Schumacher, & Torg, 1987), força isocinética, FIC (Ekdahl & Broman, 1992; L. Hsieh et al., 1987; Madsen & Egsmose, 2001; Meireles et al., 2002) e força máxima dinâmica (Hakkinen et al., 1995; Rall, Meydani, Kehayias, & Dawson-Hughes, B Roubenoff, 1996).

L. Hsieh et al. (1987) usaram um dinamómetro isocinético para comparar a FIC (extensão e flexão da perna a 60°/s) e a FIM de extensão e flexão da perna (extensão – joelho a 60°; flexão – joelho a 30°), entre doentes com AR (5 homens e 11 mulheres, idade: 52.6 ± 10.1 anos; duração da doença: 12.2 ± 7.5 anos) e sujeitos saudáveis (5 homens e 11 mulheres, idade: 50.8 ± 10.4 anos). Os doentes com AR revelaram uma menor FIC e uma menor FIM ($p < 0.05$ e $p < 0.01$, respetivamente). As proporções entre a “força dos doentes com AR/força dos sujeitos saudáveis” foram: 0.78 e 0.81, respetivamente, para a FIC e FIM da extensão da perna; 0.83 e 0.86, respetivamente, para a FIC e FIM da flexão da perna.

Ekdahl & Broman (1992) encontraram uma redução de 75% na FIM dos membros inferiores (anca a 90° e joelho a 60°) e uma redução de 65% na FIC da flexão e extensão da perna (60°/s e 180°/s) em doentes com AR (24 homens e 43 mulheres, idade: 53.0 ± 10.2 anos; duração da doença: 10.6 ± 7.8 anos), quando comparados com sujeitos saudáveis (30 homens e 47 mulheres, idade: 51.0 ± 10.4 anos; $p < 0.001$).

Na investigação conduzida por Hakkinen et al. (1995), foi observado que a força máxima dinâmica dos membros inferiores era 16% menor em doentes com AR (10 homens e 10 mulheres; idade: 40.5 ± 8.9 anos; duração da doença: 1.4 ± 2.0 anos), quando comparados com sujeitos saudáveis (10 homens e 10 mulheres; idade: 40.7 ± 8.2 anos; $p < 0.05$).

Na investigação de Rall et al. (1996) foram comparados três grupos: doentes com AR (3 homens e 5 mulheres; idade: 41.8 ± 12.6 anos; duração da doença: 14.6 ± 12.5 anos); sujeitos jovens saudáveis (3 homens e 5 mulheres; idade: 25.8 ± 2.5 anos); sujeitos idosos saudáveis (3 homens e 5 mulheres; idade: 70.3 ± 5.0 anos). Os doentes com AR revelaram uma menor força máxima dinâmica dos membros inferiores e dos membros superiores ($p < 0.05$).

Madsen & Egsmose (2001) avaliaram a FIC (extensão e flexão da perna a $30^\circ/\text{s}$) em mulheres com AR (idade: 61.9 ± 12.5 anos; duração média da doença: 14.0 anos) e em mulheres saudáveis (idade: 62.9 ± 11.5 anos). Os resultados mostraram, respetivamente, uma redução de 32% e 28% na extensão e flexão da perna, das mulheres com AR ($p < 0.0001$).

L. Hsieh et al. (1987) verificaram que a proporção “força de flexão da perna/força de extensão da perna” é mais elevada em doentes com AR (67% vs. 62%, $p < 0.05$). De acordo com os autores, os resultados sugerem um maior declínio na força dos quadríceps, presumivelmente relacionado com o processo da doença. De acordo com Hakkinen et al. (1995), determinados grupos musculares são mais afetados do que outros no decurso da doença. No entanto, numa investigação subsequente, conduzida por Meireles et al. (2002), não foram encontradas diferenças entre doentes com AR e sujeitos saudáveis, no que concerne à proporção “FIC de flexão da perna/FIC de extensão da perna” (a $60^\circ/\text{s}$ e $90^\circ/\text{s}$).

A fraqueza muscular em doentes com AR parece ser um processo multifatorial. Contudo, de acordo com Madsen & Egsmose (2001) permanece pouco claro qual é o papel dos vários fatores (processo da doença, dor, inatividade física e terapêutica com corticosteroides). Danneskiold-Samsoe & Grimby (1986) mostraram uma redução de 37%, em doentes com AR com uma terapêutica com corticosteroides, na FIC de extensão da perna (a $30^\circ/\text{s}$), quando comparados com doentes sem essa terapêutica ($p < 0.01$), indicando um efeito catabólico dos esteroides sobre os músculos. No entanto, Madsen & Egsmose (2001) não encontraram qualquer influência da terapêutica com corticosteroides na força muscular. Os autores sugeriram que os resultados poderiam ser explicados pela menor dose de corticosteroides utilizada com os doentes da sua investigação (6.1 g vs. 28.0 g).

Hakkinen et al. (2003) compararam três grupos de mulheres que, anteriormente à avaliação da força muscular, participavam num programa de exercício físico: 12 mulheres com AR recente (idade: 41.0 ± 9.0 anos); 11 mulheres com AR de longa duração (idade: 49.0 ± 7.0 anos); 12 mulheres saudáveis emparelhadas pela idade, massa corporal e altura, em relação ao grupo de mulheres com AR recente (idade: 42.0 ± 9.0 anos). Os resultados não

mostraram diferenças entre os grupos, no que concerne à força máxima dinâmica dos extensores da perna, à FIM no exercício de *bench press* e à FIM de extensão e flexão do tronco. Pelo facto de não haver diferenças entre os grupos, os autores desta investigação concluíram que os programas de exercício físico poderão ter um papel protetor em relação à perda de força muscular em doentes com AR.

Em suma, os doentes com AR apresentam uma menor força muscular do que sujeitos saudáveis.

1.7.3. Capacidade Cardiovascular

A nossa revisão conduziu a quatro investigações que compararam doentes com AR e sujeitos saudáveis, no que concerne ao consumo máximo de oxigénio, VO_{2max} (Çimen et al., 2001; Ekdahl & Broman, 1992; Hakkinen, Hannonen, et al., 2003; Rall et al., 1996).

Ekdahl & Broman (1992) usaram o teste de Astrand para comparar o VO_{2max} de doentes com AR (24 homens e 43 mulheres, idade: 53.0 ± 10.2 anos; duração da doença: 10.6 ± 7.8 anos) e de sujeitos saudáveis (30 homens e 47 mulheres, idade: 51.0 ± 10.4 anos). Nesta investigação foi encontrado um menor valor de VO_{2max} nos doentes com AR ($p < 0.001$). Por outro lado, foram observados valores mais elevados em doentes abaixo dos 54 anos do que em doentes com mais de 54 anos ($p < 0.001$), indicando que os doentes mais velhos terão resultados inferiores aos doentes mais novos.

Çimen et al. (2001) também usaram o teste de Astrand para comparar doentes com AR (8 homens e 17 mulheres; idade: 48.5 ± 14.1 anos; duração da doença: 9.8 ± 6.6 anos) com sujeitos saudáveis (5 homens e 16 mulheres; idade: 45.7 ± 13.3 anos). Os resultados apresentaram um menor valor de VO_{2max} no grupo de doentes com AR ($p < 0.01$).

Rall et al. (1996) compararam três grupos: doentes com AR (3 homens e 5 mulheres; idade: 41.8 ± 12.6 anos; duração da doença: 14.6 ± 12.5 anos); sujeitos jovens saudáveis (3 homens e 5 mulheres; idade: 25.8 ± 2.5 anos); sujeitos idosos saudáveis (3 homens e 5 mulheres; idade: 70.3 ± 5.0 anos). Um analisador de gases foi usado para avaliar o VO_{2max} , durante um protocolo progressivo num cicloergómetro eletrónico. Os sujeitos jovens saudáveis apresentaram valores mais elevados do que os outros dois grupos ($p < 0.01$); entre os doentes com AR e os sujeitos idosos saudáveis não foram encontradas diferenças. Contudo,

na nossa opinião, as diferenças de idade entre os grupos não permite avaliar os efeitos da doença no VO_{2max} .

Hakkinen et al. (2003) compararam três grupos de mulheres que, anteriormente à avaliação do VO_{2max} , participavam num programa de exercício físico: 12 mulheres com AR recente (idade: 41.0 ± 9.0 anos); 11 mulheres com AR de longa duração (idade: 49.0 ± 7.0 anos); 12 mulheres saudáveis emparelhadas pela idade, massa corporal e altura, em relação ao grupo de mulheres com AR recente (idade: 42.0 ± 9.0 anos). O facto de as mulheres participarem num programa de exercícios físicos, poderá ter levado à falta de diferenças entre os grupos, no que concerne ao VO_{2max} .

Carvalho, Tebexreni, Salles, Neto, & Natour (2004) compararam 35 doentes com AR e 35 sujeitos saudáveis, emparelhados pela idade, género, massa corporal e IMC. Um teste progressivo de marcha foi realizado para avaliar o gasto de energia a diferentes velocidades, tendo sido utilizado para esse fim, um analisador de gases. Os doentes com AR apresentaram um maior gasto de energia do que o grupo de controlo, durante as diferentes velocidades de marcha do teste ($p < 0.01$), indicando que estes doentes tinham uma menor capacidade cardiovascular.

Por fim, uma revisão sistemática (Munsterman et al., 2012) concluiu que os doentes com AR apresentam uma menor capacidade aeróbia comparada com os valores normativos.

De forma sumária, os doentes com AR apresentam uma capacidade cardiovascular reduzida em relação a sujeitos saudáveis.

1.7.4. Risco de Queda

A perda de funcionalidade e de capacidades físicas concretiza-se num maior risco de queda observado em doentes com AR (Hayashibara et al., 2010; Stanmore et al., 2013a, 2013b). Para além disso, as consequências das quedas incluem perda de confiança, lesões e mesmo a morte (Brenton-Rule, Dalbeth, Bassett, Menz, & Rome, 2015). De acordo com Stanmore et al. (2013a), os doentes com AR têm um maior risco de lesões relacionadas com as quedas, isto é, fraturas e lesões na cabeça. Madsen (2002) referiu que os doentes com AR têm, pelo menos, um risco duas vezes superior de fraturas osteoporóticas. De acordo com Stanmore et al. (2013b), um historial de queda no ano anterior, articulações dolorosas e com

edema, fadiga e o uso de terapêutica psicotrópica, são importantes fatores de risco para a ocorrência de quedas em doentes com AR.

Segundo Stanmore et al. (2013a), em doentes com AR devem ser implementadas estratégias para reduzir as quedas, as lesões e as fraturas decorrentes. Para além disso, segundo Stanmore et al. (2013b), em futuras investigações deverão ser considerados programas de prevenção de quedas que incorporem exercícios direcionados para a melhoria da estabilidade e força muscular dos membros inferiores.

1.7.5. Cinemática e Dinâmica da Marcha

A marcha é a principal atividade diária, na qual ocorrem quedas (Rubenstein, 2006). Deste modo, as avaliações da marcha são úteis em doentes com AR, de forma a termos uma impressão global da sua qualidade (Schwartz & Rozumalski, 2008). A literatura aponta para algumas variáveis cinemáticas e dinâmicas da marcha relacionadas com as quedas: uma maior velocidade horizontal do calcanhar durante o contacto deste com o solo (*heel strike*) poderá aumentar a possibilidade de uma queda relacionada com o “escorregar” (Winter, 1991a); uma maior variabilidade intra individual da *minimum toe/foot clearance*¹ (medida pelo desvio padrão ou pela amplitude interquartil) poderá aumentar a possibilidade de uma queda relacionada com o “tropeçar” (Barrett, Mills, & Begg, 2010); uma maior variabilidade intra individual do comprimento do passo e da fase de duplo apoio aumenta o risco de queda (Callisaya et al., 2011); uma redução do momento de força da flexão plantar foi observada em sujeitos com historial de quedas (L. Lee & Kerrigan, 1999). Contudo, de acordo com o nosso conhecimento, a maioria dessas variáveis cinemáticas e dinâmicas da marcha não foram estudadas em doentes com AR. Para além disso, de acordo com a literatura (Turner, Helliwell, Emery, & Woodburn, 2006; Turner, Helliwell, Siegel, & Woodburn, 2008), a velocidade da marcha e a percentagem da fase em duplo apoio traduzem a funcionalidade geral da marcha, enquanto o pico máximo do momento de força do tornozelo e o pico máximo da potência articular do tornozelo traduzem a funcionalidade global do pé durante a marcha.

Em doentes com AR foram encontradas alterações de algumas variáveis cinemáticas e dinâmicas, em relação a sujeitos saudáveis: menor velocidade da marcha (Barn, Turner, Rafferty, Sturrock, & Woodburn, 2013; Hakkinen, Hannonen, Nyman, Lyyski, & Hakkinen,

¹No ciclo da marcha, a *minimum toe/foot clearance* corresponde à distância mínima vertical entre o solo e o ponto mais baixo do dedo grande do pé/pé, durante a fase em que o pé se encontra em fase aérea

2003; Khazzam, Long, Marks, & Harris, 2007; O'Connell, Lohmann, Kepple, Stanhope, & Gerber, 1998; Turner et al., 2006, 2008; Weiss et al., 2008; Weiss, Broström, Stark, Wick, & Wretenberg, 2007); passadas mais curtas (Khazzam et al., 2007; O'Connell et al., 1998; Weiss et al., 2008, 2007); cadência mais baixa (Weiss et al., 2008); maior tempo em duplo apoio (Turner et al., 2006, 2008; Weiss et al., 2008); maior tempo com o pé em apoio (Khazzam et al., 2007); menor pico máximo da potência articular do tornozelo (Barn et al., 2013; Turner et al., 2008); maior pico máximo de dorsiflexão do antepé (Barn et al., 2013); menor pico máximo dos momentos de força da anca, joelho e tornozelo (Turner et al., 2008; Weiss et al., 2008, 2007); menor trabalho da anca, joelho e tornozelo (Weiss et al., 2008, 2007).

O'Connell et al. (1998) compararam 10 doentes com AR e 7 sujeitos saudáveis. Um sistema de análise tridimensional do movimento e uma plataforma de forças foram usados para recolher os dados da marcha dos sujeitos avaliados, os quais andaram descalços a uma velocidade por eles escolhida. Os dados mostraram que os doentes com AR atrasaram e reduziram a carga sobre o antepé ($p < 0.005$), factos que minimizaram o uso do pé durante a fase propulsiva. Como resultado, os doentes com AR apresentaram uma passada mais curta e a uma velocidade de marcha menor ($p < 0.005$).

Hakkinen et al. (2003) avaliaram a velocidade máxima da marcha durante 10 metros, através de células fotoelétricas. Esta avaliação foi realizada a três grupos de mulheres que, anteriormente à avaliação da marcha, participavam num programa de exercício físico: 12 mulheres com AR recente (idade: 41.0 ± 9.0 anos); 11 mulheres com AR de longa duração (idade: 49.0 ± 7.0 anos); 12 mulheres saudáveis emparelhadas pela idade, massa corporal e altura, em relação ao grupo de mulheres com AR recente (idade: 42.0 ± 9.0 anos). O grupo de mulheres com AR de longa duração revelou uma menor velocidade máxima, relativamente aos outros dois grupos ($p < 0.001$).

Turner, Helliwell, Emery, & Woodburn (2006) compararam a marcha de 12 mulheres com AR recente (idade média: 46 anos; duração da doença ≤ 2 anos) com a marcha de 12 mulheres saudáveis emparelhadas pela idade (idade média: 46 anos). De forma a realizar uma análise tridimensional da marcha, um sistema de análise do movimento com 6 câmaras, uma plataforma de forças e uma placa de pressões foram usados para recolher os dados cinemáticos e cinéticos (60 Hz). Os sujeitos foram instruídos a caminharem descalços ao longo de um corredor. Foram recolhidos cinco ensaios. As mulheres com AR recente revelaram uma menor velocidade de marcha (1.05 ± 0.20 m/s vs. 1.30 ± 0.17 m/s; $p < 0.05$) e uma maior percentagem da fase de duplo apoio (19.3 ± 4.7 % vs. 15.8 ± 3.4 %; $p < 0.05$). Para

além disso, não se verificaram diferenças entre os grupos relativamente ao pico máximo do momento de força de flexão plantar (1.5 ± 0.1 N.m/kg vs. 1.6 ± 0.1 N.m/kg), no entanto, observou-se uma tendência não estatisticamente significativa para um menor pico máximo da potência articular do tornozelo em mulheres com AR (3.4 ± 1.0 W/kg vs. 4.6 ± 1.6 W/kg).

Khazzam et al. (2007) compararam a marcha de doentes com AR (2 homens e 20 mulheres; idade média: 54.0 anos) com a marcha de sujeitos saudáveis (13 homens e 12 mulheres; idade média: 41.0 anos). De forma a realizar uma análise tridimensional da marcha, um sistema de análise do movimento com 15 câmaras foi usado para recolher os dados cinemáticos (120 Hz). Os sujeitos foram instruídos a caminharem descalços ao longo de um corredor de 6 metros, a uma velocidade por eles definida. Foram recolhidos cinco ensaios em cada pé. Os doentes com AR revelaram: uma menor velocidade da marcha (0.89 ± 0.25 m/s vs. 1.12 ± 0.10 m/s; $p < 0.0001$); um menor comprimento da passada (0.96 ± 0.17 m vs. 1.28 ± 0.11 m; $p < 0.0001$); e uma maior fase de apoio do pé no solo (65.7 ± 2.5 % vs. 61.8 ± 2.9 %; $p < 0.0001$). Em contraste, a cadência não apresentou diferenças entre os grupos (104.8 ± 8.8 passos/min vs. 104.4 ± 7.4 passos/min).

Weiss et al. (2007) compararam a marcha de um grupo de doentes com AR com artrodese do retropé (2 homens e 18 mulheres; idade: 57.0 ± 11.0 anos), com um grupo de sujeitos saudáveis emparelhados pela idade e género (2 homens e 18 mulheres; idade: 57.0 ± 11.0 anos). Uma análise tridimensional da marcha, usando seis câmaras, foi realizada para recolher os dados cinemáticos. Duas plataformas de força foram usadas para recolher os dados cinéticos. Os sujeitos foram instruídos a caminharem descalços ao longo de um corredor de 10 metros, a uma velocidade por eles definida. Foram recolhidos três ensaios em cada pé. Os doentes com AR apresentaram uma menor velocidade de marcha (0.57 ± 0.15 m/s vs. 0.84 ± 0.08 m/s; $p < 0.05$), passadas mais curtas (0.62 ± 0.13 m vs. 0.80 ± 0.05 m; $p < 0.05$) e um menor pico máximo do momento de força de flexão plantar (0.90 ± 0.40 N.m/kg vs. 1.40 ± 0.20 N.m/kg; $p < 0.05$).

Turner et al. (2008) compararam a marcha de doentes com AR (16 homens e 58 mulheres; idade: 56.4 ± 12.0 anos; duração da doença: 13.0 ± 5.2 anos) com a marcha de sujeitos saudáveis (20 homens e 33 mulheres; idade: 55.2 ± 11.7 anos). De forma a realizar uma análise tridimensional da marcha, um sistema de análise do movimento com 6 câmaras, uma plataforma de forças e uma placa de pressões foram usados para recolher os dados cinemáticos e cinéticos (60 Hz). Os sujeitos foram instruídos a caminharem descalços ao

longo de um corredor. Foram recolhidos cinco ensaios. Os doentes com AR revelaram: menor velocidade de marcha (0.90 ± 0.22 m/s vs. 1.25 ± 0.15 m/s; $p < 0.0001$), maior percentagem da fase de duplo apoio (21.3 ± 4.9 % vs. 16.4 ± 3.0 %; $p < 0.0001$), menor pico máximo do momento de força de flexão plantar (1.4 ± 0.3 N.m/kg vs. 1.6 ± 0.2 N.m/kg; $p < 0.0001$) e menor pico máximo da potência articular do tornozelo (2.4 ± 1.2 W/kg vs. 4.2 ± 1.3 W/kg; $p = 0.0001$).

Weiss et al. (2008) realizou uma análise tridimensional da marcha num grupo de doentes com AR (7 homens e 43 mulheres; idade: 54.0 ± 14.0 anos) e num grupo de sujeitos saudáveis (15 homens e 22 mulheres; idade: 51.0 ± 14.0 anos). Os sujeitos foram instruídos a caminharem descalços ao longo de um corredor de 10 metros, a uma velocidade por eles definida. Um sistema de análise tridimensional do movimento (6 câmaras) e duas plataformas de força foram usados para recolher os dados cinemáticos e cinéticos. Foram recolhidos três ensaios em cada pé. Relativamente às variáveis cinemáticas, os doentes com AR apresentaram uma menor velocidade da marcha (0.96 ± 0.32 m/s vs. 1.33 ± 0.18 m/s; $p < 0.001$), um menor comprimento da passada (1.03 ± 0.28 m vs. 1.34 ± 0.15 m; $p < 0.001$), uma cadência mais baixa (109.0 ± 13.0 passos/min vs. 117.0 ± 13.0 passos/min; $p < 0.001$) e uma maior duração da fase de duplo apoio (0.31 ± 0.15 s vs. 0.20 ± 0.04 s; $p < 0.001$). Estes doentes também apresentaram, no plano sagital, um menor pico máximo do momento de força da extensão da anca (0.65 N.m/kg vs. 0.95 N.m/kg, $p < 0.001$), um menor pico máximo do momento de força da flexão da anca (0.73 N.m/kg vs. 0.93 N.m/kg; $p = 0.003$), um menor pico máximo do momento de força da extensão do joelho (0.42 N.m/kg vs. 0.53 N.m/kg; $p = 0.01$), um menor pico máximo do momento de força da flexão do joelho (0.32 N.m/kg vs. 0.45 N.m/kg; $p < 0.001$) e um menor pico máximo do momento de força da flexão plantar (1.05 N.m/kg vs. 1.49 N.m/kg; $p < 0.001$). Para além disso, eles também revelaram um menor trabalho positivo da anca (0.13 J/kg vs. 0.20 J/kg; $p < 0.001$), um menor trabalho positivo do tornozelo (0.14 J/kg vs. 0.29 J/kg; $p < 0.001$), um menor trabalho negativo do joelho (0.15 J/kg vs. 0.23 J/kg; $p < 0.001$) e um menor trabalho negativo do tornozelo (0.10 J/kg vs. 0.13 J/kg; $p < 0.001$).

Barn et al. (2013) compararam a marcha de um grupo de doentes com AR (4 homens e 6 mulheres; idade: 50.0 ± 9.0 anos; duração média da doença: 3.0 anos) com a marcha de sujeitos saudáveis (2 homens e 3 mulheres; idade: 47.0 ± 6.0 anos). Um sistema de análise tridimensional do movimento foi usado para recolher o movimento de marcas retrorrefletoras durante a marcha, as quais constituíam um modelo multisegmentar do pé. Este sistema (12

câmaras) e uma plataforma de forças foram usados para recolher os dados cinemáticos e cinéticos. Os sujeitos foram instruídos a caminharem descalços a uma velocidade por eles definida. Foram recolhidos cinco ensaios de cada sujeito e os dados foram recolhidos a 120 Hz. Os doentes com AR revelaram uma menor velocidade de marcha (1.00 ± 0.14 m/s vs. 1.25 ± 0.15 m/s; $p < 0.001$), um menor pico máximo da potência articular do tornozelo (1.7 ± 0.8 W/kg vs. 3.1 ± 0.6 W/kg; $p = 0.005$) e um pico mais elevado da dorsiflexão do antepé ($8.0 \pm 2.0^\circ$ vs. $6.0 \pm 1.0^\circ$; $p = 0.02$); no entanto, não foram encontradas diferenças no pico máximo do momento de força do tornozelo.

Em suma, os doentes com AR revelaram alterações nas variáveis cinemáticas e dinâmicas da marcha. No entanto, apenas duas investigações (Turner et al., 2006; Weiss et al., 2007) usaram um grupo de sujeitos emparelhados pela idade e género para comparar com os doentes com AR. Contudo, numa destas investigações os doentes com AR tinham uma característica especial (artrodese do retopé) e na outra combinavam mulheres pós menopáusicas com mulheres não pós menopáusicas. Assim, pensamos que um grupo de controlo, com sujeitos saudáveis emparelhados pela idade e género, será essencial para avaliar os efeitos da doença nas variáveis cinemáticas e dinâmicas da marcha.

1.7.6. Rigidez Dinâmica Articular do Tornozelo Durante a Marcha

As alterações que ocorrem durante o processo patológico da AR, poderão modificar, durante a atividade muscular, a viscoelasticidade dos componentes biológicos estruturais, conduzindo a alterações da estabilidade articular. A modificação das propriedades viscoelásticas pode influenciar a transmissão de força, as respostas reflexas da espinal medula e a forma como são controladas a precisão dos movimentos e a posição das articulações (Magnusson, Narici, Maganaris, & Kjaer, 2008). De acordo com a literatura, a proprioceptividade e a rigidez articular desempenham um papel importante na estabilidade articular (Docherty, Arnold, Zinder, Granata, & Gansneder, 2004). Para uma ótima estabilidade articular, é necessário um determinado nível de rigidez, contudo, muita ou pouca rigidez não é aconselhável (Butler, Crowell, & Davis, 2003). Relevantes efeitos dinâmicos podem ser identificados, quando pares de variáveis cinemáticas e dinâmicas são analisadas juntas e quando as correlações entre elas estão simultaneamente avaliadas (Crenna & Frigo, 2011). Desta forma, surgiu o conceito de rigidez dinâmica articular, o qual é definido como a

resistência que os músculos e as outras estruturas articulares manifestam, durante o deslocamento intersegmentar, em reação a momentos de força externos (Davis & DeLuca, 1996). Quantitativamente, a rigidez dinâmica articular é representada pelo declive da curva obtida, pela associação entre o momento de força articular e o ângulo articular: $S = dM/d\theta^2$ (Davis & DeLuca, 1996; R. Gabriel et al., 2008; Shamaei, Sawicki, & Dollar, 2013). Um comportamento puramente elástico pode ser representado por um modelo linear e o seu declive procura traduzir a rigidez dinâmica articular. Dois componentes estão envolvidos, nomeadamente os componentes passivos e os componentes ativos. Os primeiros manifestam-se de acordo com o estado e as características das estruturas articulares (ossos, tendões, ligamentos, etc.). Os segundos estão relacionados com a atividade muscular e, por isso, dependentes da capacidade neuromuscular. Contudo, os modelos lineares não levam em linha de conta a viscosidade inerente aos componentes ativos e passivos, que se opõe ao movimento. O coeficiente de determinação (R^2) representa o grau de ajustamento dos dados ao modelo linear, e no presente caso, permite perceber quanto elástico é o comportamento da articulação. Assim, o R^2 poderá representar a percentagem do comportamento elástico da articulação. Mesmo assim, o conceito de rigidez dinâmica articular está bem documentado e mostra-se muito útil na análise do comportamento articular (R. Gabriel et al., 2008).

Durante a marcha, nomeadamente durante a fase em que o pé está em contacto com o solo, este tem funções importantes: controlar o impacto com o solo; e de forma a propulsionar o corpo, transfere para o solo as forças geradas pela dinâmica de transferência de forças intersegmentares (Rosenbaum & Becker, 1997). Perry, Boyd, Rao, & Mulroy (1997) referem mais, isto é, o pé tem o desafio de aceitar rapidamente o peso do corpo, de forma a absorver o impacto com o solo, e tem o desafio de ser um segmento estável, sobre o qual o corpo pode avançar. Deste modo, problemas no complexo tornozelo-pé poderão ter repercussões a nível local e na estabilidade total do corpo. Por isso, R. Gabriel et al. (2008) sugerem que a menor $RDA_{\text{tornozelo}}$ revelada por mulheres na sua investigação, poderá estar associada ao seu risco acrescido de entorse do tornozelo.

A fase de apoio do pé no solo, em termos de “momento de força do tornozelo *versus* ângulo do tornozelo”, foi estudada, no plano sagital, por várias investigações (Atalaia, Abrantes, & Castro-Caldas, 2015a, 2015b, 2015c; Crenna & Frigo, 2011; Davis & DeLuca, 1996; R. Gabriel et al., 2008; Hansen, Childress, Miff, Gard, & Mesplay, 2004; Safaeepour, Esteki, Ghomshe, & Osman, 2014; Shamaei et al., 2013). Estas investigações usaram uma

² M – momento de força articular; θ – ângulo articular

análise tridimensional da marcha e verificaram que esta relação, estudada por modelos lineares, apresentava uma *loop-shaped curve*. No entanto, embora o estudo desta variável seja particularmente importante em populações com um risco acrescido de queda, no melhor do nosso conhecimento, a $RDA_{\text{tornozelo}}$ foi apenas estudada em homens e mulheres jovens.

1.7.7. Composição Corporal

De acordo com Stavropoulos-Kalinoglou, Metsios, Koutedakis, & Kitas (2011), a AR está associada a uma alteração da composição corporal. No entanto, os resultados das investigações por nós encontrados não são conclusivos. Assim, Giles et al. (2008) compararam 117 mulheres com AR (92 pós menopáusicas) com 117 mulheres saudáveis emparelhadas pela raça e idade (91 pós menopáusicas), e compararam 72 homens com AR com 72 homens saudáveis emparelhados pela raça e idade. Uma *dual-energy X-ray absorptiometry* (DXA) foi usada para comparar a composição corporal dessas mulheres. As mulheres com AR apresentaram uma maior percentagem de massa gorda ($42.1 \pm 7.2\%$ vs. $38.7 \pm 7.6\%$; $p < 0.001$); no entanto, não se verificaram diferenças na massa magra total (39.3 ± 6.9 kg vs. 40.0 ± 4.9 kg) e na massa magra apendicular (16.1 ± 3.3 kg vs. 16.4 ± 2.4 kg). Os resultados também mostraram que a percentagem de mulheres com sarcopenia, com excesso de gordura, e com excesso de gordura e sarcopenia, é mais elevada no grupo de mulheres com AR ($p < 0.01$). Por outro lado, os homens com AR não apresentaram diferenças em relação aos homens saudáveis.

Uma investigação conduzida por Book, Karlsson, Akesson, & Jacobsson (2009) avaliou a distribuição de massa gorda e massa magra, em quatro grupos emparelhados pela idade e género: 95 mulheres com AR recente (idade: 58.4 ± 15.8 anos; duração da doença ≤ 12 meses); 37 homens com AR recente (idade: 64.5 ± 9.7 anos; duração da doença ≤ 12 meses); 95 mulheres saudáveis (idade: 58.5 ± 15.8 anos); 37 homens saudáveis (idade: 64.4 ± 9.7 anos). Foi usado uma DXA para comparar a composição corporal dos grupos. As mulheres com AR revelaram uma menor massa magra apendicular (16.8 kg vs. 17.6 kg; $p = 0.007$), uma mais elevada massa gorda total (26.1 kg vs. 23.0 kg; $p = 0.014$), e um maior “*fat distribution ratio*”³ (1.04 vs. 0.91; $p < 0.001$). Os homens com AR apresentaram uma

³ Proporção entre a gordura do tronco e a gordura apendicular (membros inferiores e membros superiores)

menor massa magra apendicular (23.0 kg vs. 25.8 kg; $p<0.001$) mas não se verificaram diferenças na massa gorda total e no “*fat distribution ratio*”.

Dao, Do, & Sakamoto (2011) usaram uma DXA para comparar a composição corporal de 105 mulheres com AR (idade: 56.3 ± 8.7 anos; duração da doença: 21.6 ± 9.7 meses) com a composição corporal de 105 mulheres saudáveis emparelhadas pela idade (idade: 55.7 ± 8.5 anos). Os resultados revelaram que as mulheres com AR apresentaram uma maior percentagem de massa gorda (34.9 % vs. 31.6 %; $p=0.005$), um maior “*fat distribution ratio*” (1.27 vs. 1.03; $p=0.01$) e uma menor massa magra apendicular (12.9 kg vs. 14.1 kg; $p=0.02$); no entanto, não foram encontradas diferenças na massa magra total (33.8 kg vs. 34.6 kg). Os resultados também mostraram que a percentagem de mulheres com sarcopenia, com excesso de gordura, e com excesso de gordura e sarcopenia, foi mais elevada no grupo de mulheres com AR ($p<0.01$).

Santos, Vinagre, Silva, Gil, & Fonseca (2011) compararam a massa gorda e a massa magra de 89 mulheres com AR (idade: 49.8 ± 13.8 anos; duração da doença: 9.7 ± 7.1 anos) e de 107 mulheres saudáveis (idade: 47.5 ± 13.1 anos). Foi usada uma espectroscopia de bioimpedância (*Omron HBF-510 Full Body Composition analyser*). Os resultados mostraram uma maior quantidade de massa gorda nas mulheres com AR do que nas mulheres saudáveis (26.5 ± 8.8 kg vs. 22.5 ± 7.8 kg; $p=0.004$), no entanto, não se verificaram diferenças na massa magra. Os resultados também mostraram que a percentagem de mulheres com excesso de gordura e com excesso de gordura e sarcopenia, é mais elevada no grupo de mulheres com AR ($p=0.001$ e $p=0.01$, respetivamente).

Oranskiy, Yeliseyeva, Tsanaeva, & Zaytseva (2012) compararam três grupos de doentes com AR com um grupo de sujeitos saudáveis: doentes com AR com um IMC normal (7 homens e 32 mulheres; idade média: 53.0 anos; duração média da doença: 6.5 anos; $IMC < 25.0 \text{ kg/m}^2$); doentes com AR com um IMC abaixo do normal (3 homens e 15 mulheres; idade média: 55.0 anos; duração média da doença: 6.7 anos; $IMC < 18.5 \text{ kg/m}^2$); doentes com AR com um IMC acima do normal (6 homens e 20 mulheres; idade média: 52.0 anos; duração média da doença: 6.0 anos; $IMC \geq 25.0 \text{ kg/m}^2$); sujeitos saudáveis (4 homens e 16 mulheres; idade média: 52.0 anos; IMC médio: 23.0 kg/m^2). O IMC, a massa gorda e a massa magra foram determinados usando uma espectroscopia de bioimpedância (*TANITA BC-418*). Não se verificaram diferenças entre o grupo de doentes com AR (com um IMC normal) e o grupo de sujeitos saudáveis, no que concerne à massa gorda e massa magra. O grupo doentes com AR (com um IMC acima do normal) apresentou uma maior quantidade de massa gorda e uma

menor quantidade de massa magra, em relação ao grupo de sujeitos saudáveis ($p<0.05$). Por outro lado, o grupo de doentes com AR (com um IMC abaixo do normal) também apresentou uma menor quantidade de massa magra em relação ao grupo de sujeitos saudáveis ($p<0.05$).

Para além disso, Dao et al. (2011) também observaram que a atividade da doença e a incapacidade funcional estavam associadas a uma composição corporal menos saudável. Estes resultados foram corroborados por Giles et al. (2008) e Engvall, Brismar, Hafström, & Tengstrand (2011), os quais referiram que as alterações na composição corporal são parcialmente explicadas pela carga inflamatória da doença e o seu tratamento. Engvall et al. (2011) observaram que doentes com AR, com baixa dosagem de prednisolona, têm uma maior quantidade de massa gorda do que doentes sem esse tipo de terapêutica. Os autores também verificaram que este efeito era independente da inflamação e que não havia associação entre a terapêutica com prednisolona e a quantidade de massa muscular. Elkan et al. (2011), usando uma DXA, verificaram que mulheres com AR, com uma atividade da doença relativamente baixa, boa capacidade funcional, elevada quantidade de massa gorda e elevada frequência de obesidade central, tinham o mesmo nível de atividade física que mulheres saudáveis com a mesma idade. Concluíram que a quantidade total de atividade física não estava associada à composição corporal.

1.8. EFEITOS DO EXERCÍCIO FÍSICO NA ARTRITE REUMATÓIDE

Neste ponto da revisão da literatura serão apresentadas as diferentes investigações que tiveram como objetivo estudar a segurança e a eficácia do exercício físico em doentes com AR. Assim, as investigações foram divididas em dois grupos: (1) programas de exercícios aeróbios; programas de exercícios de força; e programas combinados; (2) programas de exercícios proprioceptivos. A análise foi baseada nos seguintes parâmetros: segurança dos exercícios e sua repercussão na atividade da doença; efeitos sobre a capacidade cardiovascular, força muscular, capacidade funcional, risco de queda e composição corporal.

1.8.1. *Programas de Exercícios Aeróbios e de Força*

Vários *randomized controlled trials* (RCTs) verificaram, em doentes com AR, a segurança dos programas de exercícios aeróbios (Harkom, Lampman, Banwell, & Castor,

1985; Minor, Hewett, Webel, Anderson, & Kay, 1989), dos programas de exercícios de força (Komatireddy, Leitch, Cella, Browning, & Minor, 1997) e dos programas que combinavam exercícios aeróbios e de força (de Jong et al., 2003, 2004; Hakkinen, Sokka, Lietsalmi, Kautiainen, & Hannonen, 2003; Hakkinen et al., 1999, 2001; Lyngberg, Harreby, Bentzen, Frost, & Danneskiold-Samsoe, 1994; Marten Munneke et al., 2005; Westby, Wade, Rangno, & Berkowitz, 2000). Contudo, Munneke et al. (2005) observaram que um programa de alta intensidade de exercícios realizados com o peso do corpo, aplicados a doentes com AR com uma extensa destruição das grandes articulações (definida através de um *Larsen score* > 5), aumentou a destruição dessas mesmas articulações.

O aumento da capacidade cardiovascular em doentes com AR, nomeadamente do VO_{2max} , foi observado em RCTs que avaliaram programas de exercícios aeróbios (Harkom et al., 1985; Minor et al., 1989). Aleixo (2005) conduziu uma investigação que comparou um programa de exercícios aeróbios com um programa combinado de exercícios aeróbios e de força. Os resultados dessa investigação indicaram que ambos os programas tiveram a mesma capacidade para melhorar o VO_{2max} de doentes com AR. Por outro lado, Komatireddy et al. (1997) verificaram que um programa de exercícios de força não alterou o VO_{2max} de doentes com AR, levando os autores a considerar importante a inclusão de atividades aeróbias nos programas de exercício físico para doentes com AR.

Vários RCTs (Hakkinen et al., 1999, 2001; Komatireddy et al., 1997; Lyngberg et al., 1994) mostraram o efeito positivo dos programas de exercícios físicos sobre a força muscular de doentes com AR. Para além disso, um RCT (Lemmey et al., 2009) também verificou um aumento da massa muscular como resultado de um programa de força de alta intensidade (24 semanas).

Em doentes com AR, a capacidade funcional pode aumentar como resultado de programas de exercícios aeróbios e de força. Vários RCTs avaliaram variáveis relacionadas com a capacidade funcional e os resultados indicaram melhorias: maior força de preensão (Hakkinen et al., 1999, 1995, 2001; Komatireddy et al., 1997); menor tempo necessário para percorrer 30 metros (Hakkinen et al., 2001); menor valor do HAQ (Baillet et al., 2009; Hakkinen et al., 1999, 1995, 2001; Komatireddy et al., 1997; Westby et al., 2000).

Por fim, várias revisões sistemáticas e metanálises (Baillet et al., 2010; Baillet, Vaillant, Guinot, Juvin, & Gaudin, 2011; Cairns & McVeigh, 2009; Hurkmans, van der Giesen, Vlieland, Schoones, & Van den Ende, 2009) verificaram a segurança e a eficácia dos programas de exercícios aeróbios e de força. Baillet et al. (2010) conduziram uma metanálise

de RCTs e concluíram que exercícios aeróbios, em doentes com AR estabilizada, parecem ser seguros e parecem melhorar algumas variáveis importantes. Por outro lado, Baillet, Vaillant, Guinot, Juvin, & Gaudin (2011) concluíram, através da sua metanálise, que exercícios de força são seguros em doentes com AR; para além disso, a melhoria da maioria das variáveis foi estatisticamente significativa e, possivelmente, clinicamente relevante para a incapacidade na AR. Outra revisão sistemática (Cairns & McVeigh, 2009) mostrou que programas de exercício aeróbio, programas de exercícios de força e combinações de ambos, melhoraram a força muscular e a capacidade aeróbia. Estes resultados foram corroborados por outra revisão sistemática (Hurkmans et al., 2009), a qual também verificou a segurança e eficácia dos programas de exercícios aeróbios e de força, em doentes com AR. Em suma, Cairns & McVeigh (2009) sugerem que a maioria dos doentes com AR deveriam ser encorajados a realizarem exercícios aeróbios e/ou de força. Por outro lado, referiram também que os programas de exercícios físicos deveriam ser cuidadosamente prescritos à medida de cada doente, particularmente naqueles doentes em que existe uma destruição das grandes articulações ou uma doença cardiovascular pré existente.

1.8.2. Programas de Exercícios Proprioceivos

A proprioceividade foi definida como a capacidade para estabelecer um sentido de posição no espaço (Arnheim & Prentice, 2000) e os mecanoreceptores, presentes nas articulações, são responsáveis por manter o controlo motor e o sentido de posição da articulação (N. Silva et al., 2010). Desta forma, segundo N. Silva et al. (2010), os exercícios de coordenação e estabilidade foram definidos como exercícios proprioceivos.

Sherrington et al. (2008) conduziram uma revisão sistemática para avaliar os efeitos do exercício físico sobre a prevenção de quedas. Os resultados mostraram uma forte evidência de que os programas de exercício podem reduzir o risco de quedas em idosos, nomeadamente exercícios proprioceivos com uma frequência de pelo menos 2 vezes por semana. Outra revisão sistemática (Gillespie et al., 2012), que estudou os efeitos de várias intervenções desenhadas para reduzir a incidência de quedas em idosos, verificou que programas que contenham exercícios proprioceivos e de força, reduzem efetivamente as quedas. Um RCT (Kim & Lockhart, 2012) encontrou melhorias na estabilidade de idosos como resultado de um programa de exercícios proprioceivos. Por outro lado, foi reportada na literatura a melhoria de variáveis cinemáticas da marcha em idosos, como resultado de programas de exercícios

proprioceptivos (Gatts & Woollacott, 2007; Shin & An, 2014). Duas investigações (Diracoglu, Aydin, Baskent, & Celik, 2005; Sekir & Gür, 2005) avaliaram a eficácia de exercícios proprioceptivos em doentes com artrite e verificaram que um período curto de tempo (seis e oito semanas) permitiu melhorar a sua capacidade funcional.

Depois do exposto anteriormente, pensamos que seria importante conduzir investigações que avaliassem a eficácia e a segurança dos exercícios proprioceptivos em doentes com AR, uma vez que estes doentes são um grupo de risco em relação às quedas e este tipo de exercícios pode ter um papel importante na sua prevenção, na estabilidade e na capacidade funcional. Os autores de uma revisão sistemática (N. Silva et al., 2010) que abordou este tema não encontraram nenhum RCT ou *controlled clinical trial*, concluindo que é necessária investigação nesta área. Posteriormente a esta revisão, nós também conduzimos uma revisão sistemática para avaliar a evidência clínica de investigações relativamente à segurança e eficácia dos exercícios proprioceptivos na AR. A metodologia desta revisão sistemática será apresentada no Capítulo 5. As poucas investigações revistas nesta revisão sistemática (Kirsteins, Dietz, & Hwang, 1991; K. Silva et al., 2013; Uhlig, Fongen, Steen, Christie, & Ødegård, 2010; Uhlig, Larsson, Hjorth, Ødegård, & Kvien, 2005; Wang, 2008; Williams, Brand, Hill, Hunt, & Moran, 2010) apresentaram várias limitações. Em primeiro lugar, o tamanho da amostra foi pequeno na maioria delas. Em segundo lugar, várias investigações não apresentaram grupo de controlo. Em terceiro lugar, falta de randomização dos grupos (apenas foram revistos dois RCTs). Contudo, as investigações verificaram efeitos positivos dos exercícios proprioceptivos sobre a capacidade funcional, a estabilidade e o risco de queda de doentes com AR. Por outro lado, estas investigações não encontraram efeitos negativos na atividade da doença.

As investigações incluídas nesta revisão sistemática usaram diversas variáveis para avaliar a atividade da doença, nomeadamente o número de articulações dolorosas, o número de articulações com edema e o DAS-28. O único RCT que avaliou a atividade da doença (Wang, 2008) apresentou melhorias no número de articulações dolorosas. As investigações não controladas e não randomizadas também encontraram melhorias depois da aplicação dos programas de exercícios, nomeadamente ao nível do DAS-28 (Uhlig et al., 2010) e do número de articulações com edema (Uhlig et al., 2010). Para além disso, nenhuma investigação registou qualquer aumento da atividade da doença como resultado do programa de exercícios. Estes resultados são consistentes com os resultados encontrados em três revisões sistemáticas (Baillet et al., 2011; Cairns & McVeigh, 2009; Hurkmans et al., 2009), as quais também não

encontraram efeitos negativos na atividade da doença como resultado de programas de exercícios aeróbios e/ou exercícios de força. Assim, existe alguma evidência que prova a segurança dos exercícios proprioceptivos na AR.

K. Silva et al. (2013), no seu RCT, encontraram melhorias da capacidade funcional de doentes com AR após a aplicação de um programa de exercícios proprioceptivos e verificaram diferenças entre o grupo de exercício e o grupo de controlo. Wang (2008), no seu RCT, também verificou uma melhoria da capacidade funcional como resultado do programa de exercícios. Contudo, não encontrou diferenças entre o grupo de exercício e o grupo de controlo, em relação a algumas variáveis relacionadas com a capacidade funcional (tempo necessário para percorrer 30 metros e o tempo necessário para levantar-se e sentar-se 10 vezes de uma cadeira). O grupo de controlo neste RCT realizava 20 minutos de exercícios de alongamento, 2 vezes por semana. Portanto, é possível considerar que um pequeno aumento de atividade física, como é o caso da intervenção realizada neste grupo de controlo, poderá conduzir a uma significativa melhoria da capacidade funcional.

Apenas uma investigação (Uhlir et al., 2005) não encontrou qualquer alteração da capacidade funcional dos doentes com AR, depois da aplicação do programa de exercícios proprioceptivos. Analisando os parâmetros dos vários programas de exercícios, verificou-se que esta investigação teve a intervenção com duração mais curta, ou seja, esta investigação teve uma duração de oito semanas e as outras investigações tiveram durações de 10 semanas ou mais. Esta análise poderá indicar que 10 semanas serão a duração mínima que um programa de exercícios proprioceptivos deve ter, para se verificarem alterações da capacidade funcional de doentes com AR. Embora investigações anteriores (Diracoglu et al., 2005; Sekir & Gür, 2005) tenham mostrado que 6 e 8 semanas de duração de um programa de exercícios, podem aumentar a capacidade funcional de sujeitos com artrite.

No que concerne à capacidade funcional, as variáveis mais sensíveis aos programas de exercícios proprioceptivos foram o tempo necessário para percorrer 30 metros e o tempo necessário para levantar-se e sentar-se 10 vezes de uma cadeira. Todas as investigações que avaliaram estas variáveis encontraram melhorias após os programas de exercícios. A força de preensão foi a variável menos sensível aos programas de exercícios. A ausência de melhorias na força de preensão poderá ser o resultado do tipo de programas aplicados, isto é, programas de exercícios focados nos membros inferiores. Os dois RCTs (K. Silva et al., 2013; Wang, 2008) encontraram diferenças nos resultados do HAQ entre o pré e o pós programa de exercícios e também encontraram diferenças entre o grupo de exercício e o grupo de controlo.

De acordo com os dados da nossa revisão sistemática, existe alguma evidência de que os exercícios proprioceptivos podem melhorar a capacidade funcional, no entanto, é necessária mais investigação para fortalecer esta evidência.

Segundo a literatura, os doentes com AR apresentam um risco acrescido de queda (Hayashibara et al., 2010; Stanmore et al., 2013a, 2013b). Para além disso, uma relação positiva entre os exercícios proprioceptivos e a melhoria da estabilidade e do risco de queda, foi verificada em idosos (Gillespie et al., 2012; Sherrington et al., 2008). Apesar da falta de grupo de controlo e de randomização, a investigação conduzida por Williams et al. (2010) foi a única que avaliou o efeito de um programa de exercícios proprioceptivos sobre o risco de queda de doentes com AR. Após os 4 meses de intervenção, foram encontradas melhorias nesta variável. A literatura aponta para algumas variáveis cinemáticas e dinâmicas da marcha relacionadas com o risco de queda (Barrett et al., 2010; Callisaya et al., 2011; L. Lee & Kerrigan, 1999; Winter, 1991a), no entanto, os efeitos dos exercícios proprioceptivos nessas variáveis não foram avaliados em doentes com AR. Apesar disso, Williams et al. (2010) avaliaram algumas variáveis cinemáticas da marcha, encontrando, após o programa de exercícios, alterações no comprimento do passo mas não na velocidade de marcha.

A estabilidade foi melhorada, após o programa de exercícios proprioceptivos, num dos dois RCTs (K. Silva et al., 2013), tendo sido encontradas também, diferenças entre o grupo de controlo e o grupo de exercício. Williams et al. (2010), no seu estudo não controlado, também avaliou a estabilidade, tendo encontrado melhorias nesta variável após o programa de exercícios.

Em suma, as investigações que abordaram a segurança e a eficácia dos exercícios proprioceptivos em doentes com AR são escassas, principalmente em relação ao risco de queda e às variáveis cinemáticas e dinâmicas da marcha relacionadas com as quedas. Contudo, a investigação aponta para a sua segurança e eficácia em doentes com AR.

2. MENOPAUSA

A menopausa pode ser definida como a cessação das menstruações, confirmada retrospectivamente após um ano de amenorreia (Godinho et al., 2012). O período de transição da menopausa marca um período de alterações temporárias na saúde e qualidade de vida (sintomas vasomotores, perturbações do sono, depressão). Para além disso, alterações a longo prazo em diversas variáveis de saúde (a nível urogenital, no osso, no perfil lipídico) poderão influenciar a qualidade de vida das mulheres e a probabilidade de um envelhecimento saudável (Harlow et al., 2012).

Assim, nos próximos pontos desta revisão da literatura será apresentado o conhecimento sobre a menopausa, abordando os seguintes tópicos: (1) classificação para as etapas do envelhecimento reprodutivo; (2) manifestações clínicas durante a menopausa; (3) terapêutica hormonal na menopausa.

2.1. CLASSIFICAÇÃO PARA AS ETAPAS DO ENVELHECIMENTO REPRODUTIVO

Em 2001 foi proposta a classificação para as etapas do envelhecimento reprodutivo, conhecida por critérios STRAW (*Stages of Reproductive Aging Workshop*). Este sistema de classificação propôs uma nomenclatura para definir cada estágio, com critérios dos ciclos menstruais e dos níveis hormonais (Harlow et al., 2012). Em 2011, os critérios STRAW foram revistos e desenvolvidas novas recomendações para atualizar os critérios originais, conduzindo para os atuais critérios, os critérios *STRAW+10* (Harlow et al., 2012). Este novo sistema de classificação é apresentado na Tabela 6.

No novo sistema de classificação, o declínio da fecundibilidade marca o estágio reprodutivo tardio (-3) e as mulheres podem começar a notar alterações dos seus ciclos menstruais. No entanto, as variáveis endócrinas críticas começam a alterar-se, antes que se notem alterações evidentes nos ciclos menstruais. Assim, os critérios *STRAW+10* propuseram que o estágio reprodutivo tardio seja dividido em dois estádios (-3b e -3a). No estágio -3b, os ciclos menstruais mantêm-se regulares, sem alterações na sua duração ou nos níveis da hormona estimulante do folículo (FSH); no entanto, o número de folículos antrais e a hormona antimülleriana (AMH) estão baixos. Alterações subtis nas características dos ciclos menstruais começam a surgir no estágio -3a, ou seja, ciclos mais curtos. A FSH está

aumentada e torna-se mais variável; a AMH, o número de folículos antrais, e a inibina B, mantêm-se baixos.

Tabela 6 – Classificação *STRAW+10* para as etapas do envelhecimento reprodutivo (adaptado de Harlow et al., 2012)

| | | | | | | | | | | | | |
|---------------------------------------|---------|-----------------------|--------|----------------|--|--|-----------------------------------|-----|--|--|---------------|--|
| Estádio | MENARCA | -5 | -4 | -3b | -3a | -2 | -1 | UPM | +1a | +1b | +1c | +2 |
| Terminologia | | IDADE REPRODUTIVA | | | | TRANSIÇÃO PARA A MENOPAUSA | | | PÓS MENOPAUSA | | | |
| | | | | | | PERIMENOPAUSA | | | | | | |
| | | Precoce | Máxima | Tardia | | Precoce | Tardia | UPM | Precoce | | Tardia | |
| Duração | | Variável | | | | Variável | 1-3 Anos | | 2 (1+1) Anos | 3-6 Anos | Resto da vida | |
| CRITÉRIOS PRINCIPAIS | | | | | | | | | | | | |
| Ciclos Menstruais | MENARCA | Do variável ao normal | Normal | Normal | Alterações subteis na quantidade e duração | Aumenta a variabilidade na duração (diferença de ≥ 7 dias em 10 ciclos consecutivos) | Intervalo da amenorreia ≥ 60 dias | UPM | | | | |
| | | | | | | | | | | | | |
| CRITÉRIOS DE SUPORTE | | | | | | | | | | | | |
| Endócrinos FSH AMH Inibina B | MENARCA | | | Baixo Baixo | ↑ Variável* Baixo Baixo | Variável* Baixo Baixo | ↑>25IU/L** Baixo Baixo | UPM | ↑ Variável* Baixo Baixo | Estabilizado Muito baixo Muito baixo | | |
| Número de folículos antrais | | | | Baixo | Baixo | Baixo | Baixo | | Muito baixo | Muito baixo | | |
| CARACTERÍSTICAS DESCRITIVAS | | | | | | | | | | | | |
| Sintomas | | | | | | | Sintomas vasomotores (prováveis) | | Sintomas vasomotores (muito prováveis) | | | Aumento dos sintomas de atrofia urogenital |

UPM – último período menstrual; \uparrow elevado; *sangue retirado do 2º ao 5º dia do ciclo menstrual; ** nível aproximado esperado com base nas análises, usando o atual padrão internacional

O estágio -2 é marcado por um aumento na variabilidade da duração dos ciclos menstruais, definido como uma diferença persistente de 7 dias ou mais, na duração de ciclos menstruais consecutivos. A persistência é definida como a ocorrência contínua de 10 ciclos de comprimento variável. Os ciclos menstruais neste estágio são também caracterizados por níveis elevados e variáveis da FSH.

A ocorrência de uma amenorreia de 60 dias ou mais é o principal critério para classificar as mulheres no estágio -1. Neste estágio, os ciclos menstruais são também caracterizados por uma variabilidade aumentada na duração do ciclo, por flutuações extremas

nos níveis hormonais e por um aumento da prevalência de anovulação. Neste estágio, os sintomas vasomotores são prováveis de ocorrer.

A FSH continua a aumentar e o estradiol continua a diminuir, até aproximadamente 2 anos depois do último período menstrual (Figura 3). Deste modo, os critérios SRAW+10 recomendaram que a pós menopausa seja dividida em três estádios (+1a, +1b e +1c). O estágio +1a marca o final de 12 meses de amenorreia, necessários para definir que o último período menstrual ocorreu. O estágio +1b inclui o período restante de rápidas mudanças nos níveis da FSH e do estradiol. Durante este estágio, os sintomas vasomotores são muito prováveis. Os estádios +1a e +1b duram 1 ano cada e terminam na fase em que os níveis de FSH e estradiol estabilizam. O estágio +1c representa o período de estabilização dos níveis elevados de FSH e dos níveis muito baixos de estradiol, que se estimam durar entre 3 a 6 anos.

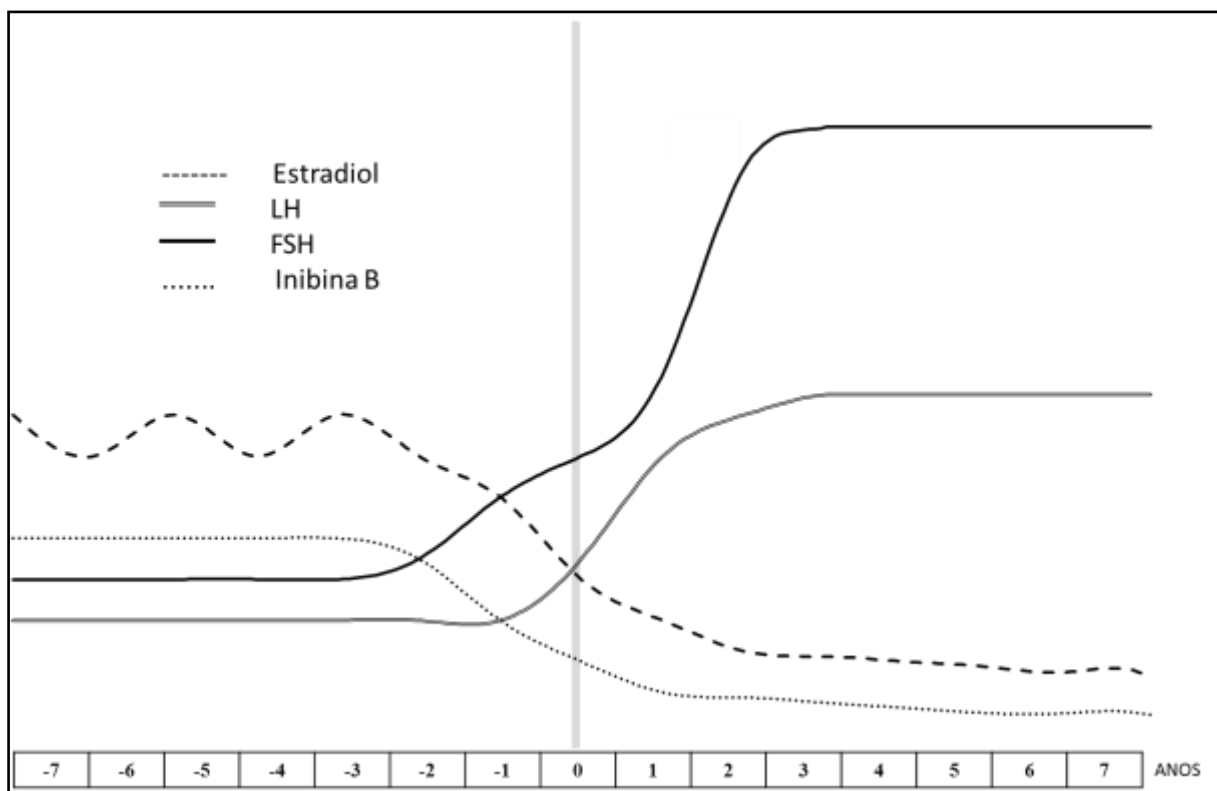


Figura 3 (adaptado de Godinho et al., 2012). Variação das concentrações plasmáticas de estradiol, LH (hormona luteinizante), FSH e inibina B durante a idade reprodutiva tardia, transição para a menopausa e pós menopausa.

Os processos de envelhecimento somático tornam-se uma preocupação primordial no estágio +2. Este estágio representa também, o período em que as alterações endócrinas são

mais limitadas. Os sintomas de secura vaginal e atrofia urogenital tornam-se cada vez mais prevalentes.

2.2. MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

As alterações hormonais durante a transição para a menopausa podem afetar diferentes sistemas do corpo. As alterações nas concentrações de estradiol e de FSH coincidem com o aumento do risco cardiovascular, distúrbios de humor, deterioração das funções mentais e sexuais, e decréscimo da densidade mineral óssea (Jaspers et al., 2015). Assim, na Tabela 7 são apresentadas as principais manifestações clínicas que ocorrem durante o processo da menopausa.

Tabela 7 – Manifestações clínicas durante o processo da menopausa (adaptado de Godinho et al., 2012)

| Precoces | Intermédiás | Tardias |
|--|---|--|
| Irregularidades menstruais Sintomas vasomotores | Atrofia urogenital Disfunção sexual Depressão | Osteoporose Doença cardiovascular Redução das capacidades físicas e funcionais |

2.2.1. Risco Cardiovascular

A incidência de doença cardiovascular aumenta substancialmente depois da menopausa (Jaspers et al., 2015). As mudanças adversas nos fatores de risco cardiovasculares, durante a transição da menopausa, podem ser responsáveis por este aumento de risco de doença cardiovascular. Embora as mudanças no perfil lipídico pareçam estar especificamente relacionadas com o envelhecimento ovariano, as mudanças desfavoráveis em outros fatores de risco cardiovascular, podem ser mais influenciadas pelo envelhecimento cronológico (Matthews et al., 2009). Contudo, o período reprodutivo tardio e o período da perimenopausa continuam a ser fases críticas na vida das mulheres, uma vez que a modificação dos fatores de risco pode reduzir o risco de doença cardiovascular subsequente (Jaspers et al., 2015).

2.2.2. *Função Cognitiva e Humor*

De acordo com a literatura (Vivian-Taylor & Hickey, 2014), as alterações hormonais poderão contribuir parcialmente para o risco aumentado de depressão durante a transição para a menopausa. As investigações longitudinais, no que concerne ao desempenho cognitivo durante a transição para a menopausa, são escassas; no entanto, o impacto da perimenopausa no desempenho cognitivo parece ser subtil e passageiro (Greendale et al., 2009). Durante a transição para a menopausa, os efeitos dos estrogénios sobre a função serotoninérgica podem ser um mecanismo chave relacionado com o humor e os aspetos cognitivos (Amin et al., 2006).

2.2.3. *Sintomas Vasomotores*

Os sintomas vasomotores que mais frequentemente afetam as mulheres, durante a peri e na pós menopausa, são os afrontamentos e os suores (Godinho et al., 2012). A redução dos níveis de estradiol poderá ser a razão que conduz a estes sintomas, uma vez que esta redução pode perturbar os mecanismos de termorregulação (Grady, 2006).

2.2.4. *Perda Óssea*

O fator de risco mais importante para a perda óssea em mulheres de meia-idade é a menopausa (Finkelstein et al., 2008). Durante o curso da vida, as mulheres perdem cerca de 50% do seu osso trabecular e 30% do seu osso cortical, sendo que metade desse valor é perdido durante os 10 anos seguintes à menopausa (Finkelstein et al., 2008). Os resultados sobre o impacto da transição para a menopausa na densidade óssea são inconsistentes, no entanto, dados do *Study of Women's Health across the Nation* (Finkelstein et al., 2008) sugerem que existe pouca ou nenhuma alteração na densidade mineral óssea durante a perimenopausa. A perda de densidade mineral óssea aumenta substancialmente no final da perimenopausa e mantém-se acentuada nos primeiros anos, após a menopausa.

2.2.5. *Capacidades Físicas e Funcionais*

A perda de massa muscular ocorre com o avançar da idade, no entanto, a razão pela qual existem diferenças na magnitude dessas perdas, entre homens e mulheres, não é clara. Um conjunto de investigações em mulheres pós menopáusicas e em ratos ovariectomizados suportam a ideia de que o estradiol é benéfico para a massa muscular (Lowe, Baltgalvis, & Greising, 2011). Deste modo, a redução dos níveis de estrogénios durante a menopausa tem um papel potencial na redução da massa muscular e da função muscular (Messier et al., 2011). Quando estas condições coexistem com a obesidade, há uma tendência para afetar a capacidade física (Moreira et al., 2008). A natureza da menopausa e o consumo de proteína e vitamina D são variáveis que podem afetar a condição muscular (Rolland & Vellas, 2009). O consumo de proteína e vitamina D pode limitar a atrofia das fibras musculares e inibir a infiltração de gordura entre as fibras musculares. Por outro lado, uma menopausa induzida (ooforectomia bilateral) causa uma maior incapacidade na condição muscular do que uma menopausa natural. Assim, uma clara deterioração no desempenho muscular acontece a partir do início da menopausa (Sipilä et al., 2001). Um risco acrescido do declínio da funcionalidade tem também sido observado em mulheres idosas e, muito deste declínio, ocorre após a menopausa (Bailey, 2011).

Por outro lado, as quedas são problemas comuns em mulheres pós menopáusicas, pelo que a prevenção de quedas deverá ser uma rotina na menopausa (Cangussu et al., 2012). Drozdowska, Wiktor, & Pluskiewicz (2013) verificaram que um reduzido estado funcional em mulheres pós menopáusicas, tem um papel importante no aumento do risco de queda e fratura. Hita-Contreras et al. (2013) mostraram também que as quedas em mulheres pós menopáusicas estão relacionadas com um défice de estabilidade.

Tal como já apresentado num ponto anterior deste capítulo (ponto 1.7.5.), a literatura aponta para algumas variáveis biomecânicas da marcha relacionadas com as quedas (Barrett et al., 2010; Callisaya et al., 2011; L. Lee & Kerrigan, 1999; Winter, 1991a). Contudo, poucas investigações estudaram as alterações biomecânicas da marcha em mulheres pós menopáusicas. Duas investigações (Eldeeb & Khodair, 2014; Palombaro et al., 2009) encontraram diferenças na marcha entre mulheres pós menopáusicas com e sem baixa densidade mineral óssea. Palombaro et al. (2009) observaram que as mulheres com baixa densidade mineral óssea têm uma maior variabilidade intra individual do tempo em que o pé está em contacto com o solo. Eldeeb & Khodair (2014) realizou uma análise tridimensional da

marcha e verificou que as mulheres com baixa densidade mineral óssea têm um menor pico máximo da potência articular do tornozelo.

2.3. TERAPÊUTICA HORMONAL NA MENOPAUSA

A terapêutica hormonal na menopausa é baseada na administração de hormonas sexuais, de forma a aliviar os sinais e sintomas da menopausa, os quais estão diretamente relacionados com o decréscimo da produção hormonal pelos ovários (Passos et al., 2012). Os estrogénios usados na terapêutica hormonal podem ser: (1) o estradiol, o valerato de estradiol, e o estriol (normalmente usados na Europa); (2) estrogénios equinos conjugados (estrone e equilina) são os mais usados nos Estados Unidos da América (Rozenberg et al., 2013). Quanto aos progestagénicos, a maioria são derivados de progesterona natural ou de testosterona (Passos et al., 2012). Por outro lado, a terapêutica hormonal pode ser administrada por via oral, parentérica, transdérmica ou vaginal (Passos et al., 2012; Rozenberg et al., 2013).

A terapêutica hormonal em mulheres na perimenopausa e na pós menopausa tem, como principal indicação, o alívio dos sintomas vasomotores (Passos et al., 2012). Embora a terapêutica hormonal tenha benefícios bem conhecidos, outros fatores poderão influenciar a sua prescrição, pelo que, a mesma deverá ser individualizada (Passos et al., 2012). Portanto, antes de se considerar qualquer terapêutica hormonal, as mulheres devem ser submetidas a uma avaliação geral do seu estado de saúde, a qual permitirá perceber possíveis contraindicações, riscos e benefícios (Passos et al., 2012). Assim, na Tabela 8 são apresentados os benefícios e os riscos, a curto e a longo prazo, relacionados com a terapêutica hormonal.

Tabela 8 – Benefícios e riscos relacionados com a terapêutica hormonal (adaptado de Passos et al., 2012)

| Benefícios | Riscos |
|---|--|
| Curto Prazo | |
| Alívio dos sintomas vasomotores Alívio da atrofia urogenital | Hemorragia vaginal anormal |
| Longo Prazo | |
| Prevenção de fraturas patológicas Prevenção do cancro colorretal | Cancro da mama Cancro do endométrio Acidentes vasculares cerebrais Tromboembolismo venoso |

2.3.1. Benefícios a Curto Prazo

Os sintomas vasomotores e as complicações associadas à atrofia urogenital são as queixas mais frequentes durante a perimenopausa e a pós menopausa. Contudo, existe evidência que a administração de estrogénios tem um efeito benéfico nestes sintomas (Passos et al., 2012). Uma revisão sistemática (MacLennan, Broadbent, Lester, & Moore, 2004) que analisou investigações que compararam terapêutica hormonal com terapêutica placebo, no que concerne aos efeitos sobre os sintomas vasomotores, verificou que a administração de estrogénios diminuiu em 75% a frequência dos sintomas vasomotores e em 87% a sua intensidade. Esta revisão também verificou que 77% das mulheres pós menopáusicas que fizeram terapêutica hormonal, resolveram completamente os sintomas vasomotores.

A administração de estrogénios também conduz a alterações fisiológicas com benefícios clínicos, nomeadamente a redução em 60-80% das queixas relacionadas com a atrofia urogenital, isto é, secura vaginal, dispareunia e infeções urinárias frequentes (Passos et al., 2012).

A maioria das investigações iniciais foram realizados com doses diárias contendo o equivalente a 1 mg de estradiol ou 0,63 mg de estrogénios equinos conjugados; no entanto, doses mais baixas são suficientemente eficazes na maioria das pacientes (Langer, 2009).

2.3.2. Benefícios e Riscos a Longo Prazo

Uma revisão sistemática (Dören, Nilsson, & Johnell, 2003) verificou que a terapêutica hormonal previne a perda óssea, mesmo quando as doses usadas são baixas. De acordo com a literatura (Qaisar et al., 2013) foi também encontrado um efeito benéfico da terapêutica hormonal sobre a massa muscular. Para além disso, duas metanálises (Grodstein, Newcomb, & Stampfer, 1999; Nelson, Walker, Zakher, & Mitchell, 2012) concluíram que a terapêutica hormonal reduz o risco de cancro colorretal. No entanto, na prática clínica, a terapêutica hormonal não deve ser considerada como estratégia de prevenção do cancro colorretal (Rozenberg et al., 2013). Na Tabela 9, são apresentadas as indicações e contra-indicações para a terapêutica hormonal na menopausa.

Tabela 9 – Indicações e contraindicações para a terapêutica hormonal na menopausa (adaptado de Rozenberg, Vandromme, & Antoine, 2013)

| Indicações Potenciais | | |
|--|---|---|
| Condição | Recomendação e evidência | Comentários |
| Sintomas vasomotores moderados a severos | Forte recomendação; evidência de alta qualidade | - Terapêutica hormonal sistémica - Terapêutica com estrogénios em caso de histerectomia |
| Atrofia vaginal | Forte recomendação; evidência de alta qualidade | - Terapêutica local com estrogénios |
| Osteoporose | Fraca recomendação, evidência de qualidade moderada | - Terapêutica hormonal sistémica - Terapêutica por um período limitado de tempo, antes de mudar para outras drogas, quando as terapêuticas não estrogénicas são inadequadas ou quando os sintomas do climatério também estão presentes |
| Bexiga hiperativa | Fraca recomendação, evidência de qualidade moderada | - Terapêutica local com estrogénios |
| Infeções urinárias recorrentes | Fraca recomendação, evidência de qualidade moderada | - Terapêutica local com estrogénios |
| Não indicado | | |
| Condição | Recomendação e evidência | Comentários |
| Prevenção de doença coronária | Fraca recomendação, evidência de alta qualidade | - Terapêutica com estrogénios poderá reduzir o risco de aterosclerose, em mulheres jovens, no início e após a menopausa, mas o risco de doença cardíaca coronária pode ser agravado em virtude de trombose em doentes de risco |
| Cancro colorretal | Fraca recomendação, evidência de alta qualidade | - Algumas investigações sugerem uma redução do risco |
| Prevenção da demência | Fraca recomendação, evidência de qualidade moderada | - Terapêutica com estrogénios poderá reduzir o risco de comprometimento cognitivo, em mulheres com menopausa prematura ou com ooforectomia bilateral, mas pode piorar a demência em pacientes idosas |
| Contraindicado | | |
| Condição | Recomendação e evidência | Comentários |
| Sobreviventes de cancro do endométrio | Fraca recomendação, evidência de qualidade baixa | - Algumas investigações mostraram não haver aumento na reincidência de cancro do endométrio e do ovário |
| Sobreviventes de cancro dos ovários | Fraca recomendação, evidência de qualidade baixa | - Terapêutica hormonal com doses baixas e de aplicação transdérmica, é preferível em doentes de alto risco |
| Acidente vascular cerebral | Forte recomendação; evidência de alta qualidade | |
| Tromboembolismo | Forte recomendação; evidência de alta qualidade | - O risco não deverá ser aumentado com terapêutica hormonal de aplicação transdérmica |

Na prática clínica, a terapêutica hormonal em mulheres pós menopáusicas não é recomendada para a prevenção primária ou secundária de doença coronária. Por outro lado, mulheres que utilizem a terapêutica hormonal para resolver os problemas vasomotores, e que tenham fatores de risco cardiovascular, devem ser avaliadas para o risco individual de doença cardiovascular. Assim, os riscos devem ser ponderados em face dos benefícios esperados,

quer ao nível do alívio dos sintomas quer ao nível da melhoria da qualidade de vida (Rozenberg et al., 2013).

O *Women's Health Initiative Study* (Anderson et al., 2003) envolveu 68132 mulheres (entre os 50 e os 79 anos) e 40 centros de investigação. Nesta investigação não se verificaram diferenças no risco de cancro dos ovários, entre mulheres com terapêutica hormonal e mulheres com terapêutica placebo. Contudo, os resultados de uma revisão sistemática (Greiser, Greiser, & Dören, 2009) que analisou principalmente investigações observacionais, indicaram que uma terapêutica hormonal com estrogénios ou uma terapêutica hormonal com estrogénios e progesterona poderão estar associadas a um aumento do risco de desenvolver cancro dos ovários.

Dados do *Women's Health Initiative Study* (Anderson et al., 2003) confirmaram os resultados de investigações anteriores, ou seja, esta investigação verificou um aumento do risco de cancro da mama em mulheres com uma terapêutica hormonal de longa duração (≥ 5 anos).

A terapêutica hormonal aumenta o risco de desenvolver hiperplasia do endométrio e cancro do endométrio. Este aumento do risco está dependente da dose e da duração da terapêutica (Rozenberg et al., 2013).

Sumariamente, a terapêutica hormonal parece ser benéfica e segura para mulheres pós menopáusicas sintomáticas, abaixo dos 60 anos; não deve ser usada para a prevenção de doenças crónicas em mulheres idosas, isto é, em mulheres com mais de 70 anos; antes de considerar a terapêutica hormonal, deve ser avaliado o risco individual (Rozenberg et al., 2013).

CAPÍTULO 2

Apresentação do problema

Nesta parte do trabalho serão apresentados os objetivos da investigação, bem como a relevância da mesma...

1. OBJETIVOS DA INVESTIGAÇÃO

Tal como foi referido na revisão da literatura, a AR é uma doença inflamatória crónica, caracterizada por articulações dolorosas e inflamadas, e destruição da articulação; sendo que estes fatores podem levar a uma severa incapacidade (Aletaha et al., 2010). Por outro lado, os dados epidemiológicos indicam que as mulheres pós menopáusicas são a grande percentagem dos doentes com AR.

Os doentes com AR e as mulheres pós menopáusicas apresentam comprometimento das capacidades físicas, da capacidade funcional e uma redução da massa muscular. Para além disso, esta perda de funcionalidade em doentes com AR e em mulheres pós menopáusicas, aumenta o risco de queda (Cangussu et al., 2012; Stanmore et al., 2013a, 2013b). A marcha é uma das atividades diárias que mais contribui para as quedas (Rubenstein, 2006) e a literatura indica mesmo algumas variáveis cinemáticas e dinâmicas da marcha relacionadas com as mesmas (Barrett et al., 2010; Callisaya et al., 2011; L. Lee & Kerrigan, 1999; Winter, 1991b). No melhor do nosso conhecimento, algumas destas variáveis não foram estudadas em doentes com AR ou em mulheres pós menopáusicas. Contudo, os doentes com AR revelaram, em relação a sujeitos saudáveis, alterações noutras variáveis cinemáticas e dinâmicas da marcha (Barn et al., 2013; Hakkinen, Hannonen, et al., 2003; Khazzam et al., 2007; O'Connell et al., 1998; Weiss et al., 2008, 2007).

A eficácia do exercício físico na melhoria da capacidade física e funcional de doentes com AR foi amplamente estudada. Deste modo, várias revisões sistemáticas e metanálises (Baillet et al., 2010; Baillet et al., 2011; Cairns & McVeigh, 2009; Hurkmans et al., 2009) provaram a segurança e a eficácia dos programas de exercícios aeróbios e dos programas de exercícios de força em doentes com AR. Contudo, há necessidade de investigações que abordem os efeitos dos programas de exercícios sobre o risco de queda ou sobre variáveis relacionadas com esse risco. Duas revisões sistemáticas (Gillespie et al., 2012; Sherrington et al., 2008) concluíram que existe uma forte evidência de que os programas de exercício podem reduzir o risco de quedas em idosos, nomeadamente exercícios de estabilidade e coordenação (exercícios proprioceptivos).

Seria importante conduzir investigações que avaliassem a segurança e eficácia dos exercícios proprioceptivos em doentes com AR, uma vez que estes doentes são um grupo em risco no que concerne às quedas e estes exercícios podem ter um papel extremamente importante na sua prevenção e na melhoria da capacidade funcional e estabilidade. Os autores

de uma revisão sistemática (N. Silva et al., 2010) que estudaram esta temática, não encontraram qualquer *RCT* ou *controlled clinical trial*. Posteriormente, nós conduzimos uma revisão sistemática para avaliar a evidência clínica de investigações relativamente à segurança e eficácia dos exercícios proprioceptivos na AR (Capítulo 5). Concluiu-se que as poucas investigações analisadas apontam para a sua segurança e eficácia, no entanto, apresentavam várias limitações e não abordavam os efeitos dos exercícios proprioceptivos no risco de queda e nas variáveis cinemáticas e dinâmicas da marcha relacionadas com esse risco. Portanto, os efeitos dos exercícios proprioceptivos em doentes com AR não são totalmente conhecidos, especialmente os efeitos sobre as variáveis biomecânicas da marcha. Assim, deste quadro conceptual decorreu a definição do objetivo geral do trabalho e os consequentes objetivos específicos. Foram também definidos dois objetivos complementares.

1.1. OBJETIVO GERAL

O objetivo geral desta investigação foi avaliar os efeitos dos exercícios proprioceptivos sobre mulheres pós menopáusicas com artrite reumatóide (MPAR).

1.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

A partir do objetivo geral foram definidos os seguintes objetivos específicos:

- ✓ Avaliar os efeitos dos exercícios proprioceptivos sobre a atividade da doença de MPAR;
- ✓ Avaliar os efeitos dos exercícios proprioceptivos sobre a capacidade funcional de MPAR;
- ✓ Avaliar os efeitos dos exercícios proprioceptivos sobre a composição corporal de MPAR;
- ✓ Avaliar os efeitos dos exercícios proprioceptivos sobre as variáveis cinemáticas e dinâmicas da marcha de MPAR;
- ✓ Avaliar os efeitos dos exercícios proprioceptivos sobre a RDA_{tornozelo} de MPAR, durante a marcha;
- ✓ Avaliar os efeitos dos exercícios proprioceptivos sobre a variabilidade intra individual das variáveis biomecânicas da marcha.

1.3. OBJETIVOS COMPLEMENTARES

De forma a fortalecer a investigação e a permitir uma melhor discussão dos resultados, seria importante comparar MPAR com mulheres pós menopáusicas saudáveis e correlacionar a incapacidade funcional das MPAR e as suas variáveis cinemáticas e dinâmicas da marcha. Assim, foram definidos os seguintes objetivos complementares:

- ✓ Comparar MPAR e mulheres pós menopáusicas saudáveis, no que concerne à capacidade funcional, à composição corporal, às variáveis cinemáticas e dinâmicas da marcha, à RDA_{tornozelo} durante a marcha e às variabilidades intra individuais das variáveis biomecânicas da marcha;
- ✓ Correlacionar a incapacidade funcional das MPAR e as suas variáveis cinemáticas e dinâmicas da marcha.

2. RELEVÂNCIA DA INVESTIGAÇÃO

A causa final de fraturas é geralmente uma queda, o que significa que qualquer estratégia para prevenir fraturas deve abordar, não só, a força dos ossos, mas também a tendência e as razões para as quedas (ESHRE-Group-Capri, 2010). Para além disso, Stanmore et al. (2013b) referiram que em futuras investigações deveriam ser estudados programas de prevenção de quedas, que incorporem exercícios específicos para desenvolver a força muscular e desafiar a estabilidade. Duas revisões sistemáticas (Gillespie et al., 2012; Sherrington et al., 2008) concluíram que existe uma forte evidência de que os programas de exercício podem reduzir o risco de quedas em idosos, nomeadamente exercícios propriocetivos. Contudo, os dados da revisão sistemática conduzida por Silva et al. (2010) e os resultados da nossa própria revisão sistemática (apresentada no Capítulo 5), levaram-nos a concluir que seria necessária mais investigação que avaliasse a segurança e eficácia dos exercícios propriocetivos em doentes com AR, especialmente em MPAR. Desta forma, a nossa investigação foi mais uma importante contribuição para o fortalecimento do conhecimento, no que concerne à segurança e eficácia dos exercícios propriocetivos em doentes com AR.

A marcha é uma das atividades diárias com mais ocorrência de quedas (Rubenstein, 2006) e várias investigações apontam para algumas variáveis cinemáticas e dinâmicas da marcha relacionadas com as quedas (Barrett et al., 2010; Callisaya et al., 2011; L. Lee &

Kerrigan, 1999; Winter, 1991b). Contudo, poucas investigações avaliaram a marcha de doentes com AR e de mulheres pós menopáusicas, deixando muitas questões por responder. A nossa investigação permitiu adicionar conhecimento relativamente às alterações da marcha ocorridas em doentes com AR (através da comparação entre as MPAR e as mulheres pós menopáusicas saudáveis). Mas mais importante, é o facto de esta investigação ter sido a primeira a estudar os efeitos dos exercícios proprioceptivos sobre as variáveis biomecânicas da marcha de MPAR.

Por fim, seria também importante destacar o tipo de programa de exercícios utilizado na nossa investigação, ou seja, um programa individualizado (na sessão de treino estar apenas o investigador e um sujeito). A partir da revisão da literatura percebeu-se que, em doentes com AR, a maioria dos programas de exercícios avaliados eram programas em grupo. Cairns & McVeigh (2009) sugeriram que os programas de exercícios deveriam ser cuidadosamente adaptados ao doente. Pensamos que a melhor forma de adaptar um programa ao doente, será um programa individualizado. Portanto, a nossa investigação aborda um conceito diferente na forma de desenvolver programas de exercícios em doentes com AR.

CAPÍTULO 3

Metodologia

Nesta parte do trabalho será apresentada a metodologia escolhida para alcançar os objetivos definidos, bem como o conhecimento científico que a suporta...

1. DESENHO DA INVESTIGAÇÃO

Os procedimentos experimentais foram realizados de acordo com a Declaração de Helsínquia (WMA, 2013) e foram aprovados pelo Comité de Ética para a Saúde do Instituto Português de Reumatologia (Anexo 1).

O principal objetivo desta investigação foi avaliar os efeitos dos exercícios propriocectivos em MPAR, nomeadamente os efeitos sobre a atividade da doença, capacidade funcional, composição corporal, variáveis cinemáticas e dinâmicas da marcha, $RDA_{\text{tornozelo}}$ durante a marcha e variabilidade intra individual das variáveis biomecânicas da marcha. Para alcançar os objetivos preconizados foi concebido um estudo prospetivo, *single-blind*, controlado mas não randomizado. De forma a fortalecer a investigação foi definido um objetivo complementar, ou seja, comparar MPAR com mulheres pós menopáusicas saudáveis, em relação à capacidade funcional, composição corporal, variáveis biomecânicas da marcha e suas variabilidades intra individuais. Para tal, foi selecionado um grupo de mulheres pós menopáusicas saudáveis emparelhadas pela idade (MPMSE). O desenho da investigação é apresentado na Figura 4.

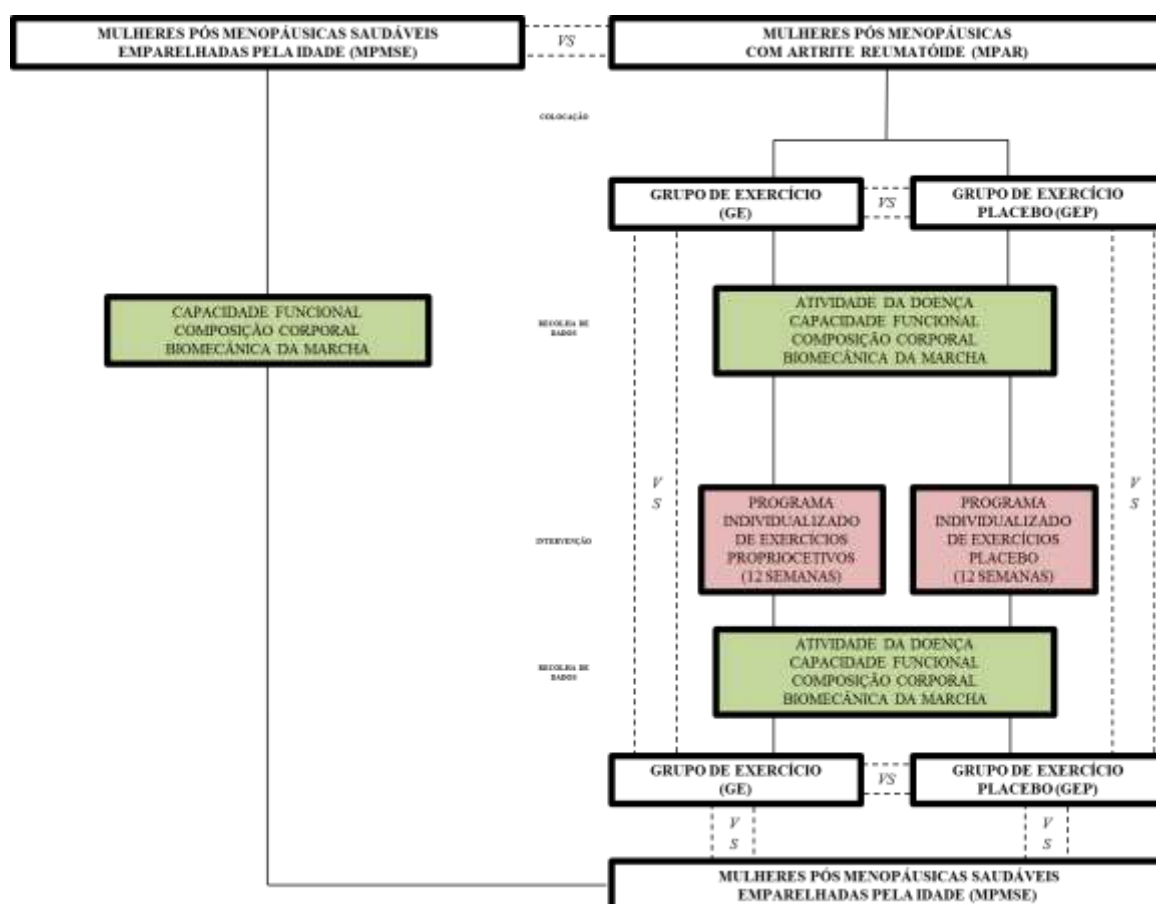


Figura 4. Desenho da investigação.

De forma a ter um estudo controlado, as MPAR selecionadas podiam ser colocadas no grupo de exercício (GE) ou no grupo de exercício placebo (GEP). Embora tenha sido planeada uma colocação randomizada das MPAR (os 10 primeiros sujeitos selecionados seriam colocados no GE e os 10 sujeitos seguintes no GEP, e daí por diante), esta randomização tornou-se impossível. Uma das principais dificuldades encontradas no desenvolvimento desta investigação foi a seleção da amostra, sendo a impossibilidade de alguns sujeitos cumprirem os horários das sessões de treino, uma das razões. De forma a alcançar a maior amostra possível, a decisão final para a colocação das MPAR nos dois grupos foi: sempre que possível, todos os sujeitos eram colocados no GE, até ser alcançado um $n=15$; todos os sujeitos que não tinham a possibilidade de cumprir os horários das sessões de treino no GE mas tinham no GEP, eram selecionados e recolocados no GEP; depois de alcançado um $n=15$ no GE, todos os sujeitos selecionados eram colocados no GEP, juntando-se aos sujeitos já selecionados neste grupo. Esta investigação foi um estudo *single-blind*, isto é, as MPAR não sabiam que podiam pertencer a um grupo de controlo.

As MPAR e as MPMSE selecionadas para esta investigação, leram e assinaram um consentimento informado (Anexo 2 e 3).

Depois da colocação dos sujeitos, foi realizada a primeira recolha de dados, tanto nas MPAR como nas MPMSE. Por outro lado, o investigador responsável pela recolha de dados (da capacidade funcional, composição corporal e das variáveis biomecânicas da marcha) não era cego em relação à colocação dos sujeitos nos grupos. Esta primeira recolha de dados permitiu a comparação entre as MPAR e as MPMSE, alcançando deste modo um dos objetivos complementares desta investigação.

Em ambos os grupos de MPAR (GE e GEP), os diferentes programas de exercícios ocorreram após a primeira recolha de dados. Cada grupo teve um programa de exercícios diferente (GE – 12 semanas, programa individualizado de exercícios proprioceptivos vs. GEP – 12 semanas, programa individualizado de exercícios placebo). De forma a avaliar os efeitos dos exercícios proprioceptivos e tendo em vista a criação de um grupo de controlo, a escolha do programa de exercícios do GEP pressupôs que este programa não teria qualquer influência nas variáveis avaliadas.

A segunda recolha de dados ocorreu, em ambos os grupos de MPAR, depois das 12 semanas dos programas de exercícios, permitindo comparações entre o pré e o pós intervenção (intra e inter grupos). Por outro lado, o investigador responsável pela consecução dos programas de exercícios, não era cego em relação à colocação dos sujeitos em cada grupo.

Por fim, os dados da segunda recolha (MPAR) poderiam ser também comparados com os dados das MPMSE.

2. SELEÇÃO DA AMOSTRA

As MPAR foram recrutadas no Instituto Português de Reumatologia (Lisboa, Portugal), com a colaboração dos seus médicos/reumatologistas. Os critérios de inclusão foram: (1) diagnóstico de AR, de acordo com o *2010 Rheumatoid Arthritis Classification Criteria* (Aletaha et al., 2010); (2) diagnóstico de menopausa, de acordo com o *STRAW+10* (Harlow et al., 2012); (3) doses estáveis dos DMARDs há pelo menos 4 semanas (antes da inclusão na investigação). Os critérios de exclusão foram: (1) doença cardíaca, doença pulmonar obstrutiva crónica ou cancro; (2) necessidade de algum aparelho que auxilie na marcha ao longo de 7 metros (exemplo, bengala ou andarilho); (3) próteses nos membros inferiores; (4) menopausa prematura (Shuster, Rhodes, Gostout, Grossardt, & Rocca, 2010); (5) participação em qualquer programa de exercício físico nos últimos 3 meses.

As MPMSE (diagnóstico de menopausa, de acordo com o *STRAW+10*; Harlow et al., 2012) eram um grupo de voluntárias, recrutadas a partir de uma universidade para a terceira idade (Lisboa, Portugal). Os critérios de exclusão foram: (1) doença cardíaca, doença pulmonar obstrutiva crónica ou cancro; (2) necessidade de algum aparelho que auxilie na marcha ao longo de 7 metros (exemplo, bengala ou andarilho); (3) próteses nos membros inferiores; (4) menopausa prematura (Shuster et al., 2010); (5) participação em qualquer programa de exercício físico nos últimos 3 meses.

Tal como mencionado anteriormente, a seleção da amostra foi uma das principais dificuldades encontradas nesta investigação. Critérios de inclusão e exclusão seletivos e a impossibilidade de alguns sujeitos cumprirem os horários das sessões de treino, foram as razões para esta dificuldade.

3. TAMANHO DA AMOSTRA

O desenho da investigação pressupõe diferentes comparações (entre o pré e o pós programa de exercícios, em cada grupo de MPAR; entre as MPAR e as MPMSE; entre o GE e

o GEP), as quais também pressuponham diferentes testes estatísticos, nomeadamente testes para amostras independentes e testes para amostras emparelhadas.

O tamanho da amostra ideal foi determinado através dos cálculos efetuados pelo *software GPower 3.0.10*. De acordo com o desenho da investigação e as diferentes comparações a desenvolver, foi decidido determinar dois tamanhos de amostra, ou seja, uma para os testes com amostras independentes e outra para os testes com amostras emparelhadas. Assim, no *software GPower 3.0.10* foram selecionados os seguintes parâmetros (Figura 5): (1) “*t test*” para o item “*Test family*”; (2) “*Means. Difference between two independent means (two groups)*” ou “*Means. Difference between two independent means (matched pairs)*” para o item “*Statistical test*”; (3) 0.5 para o item “*Effect size d(z)*”; (4) 0.05 para o item “ *α err prob*”; (5) 0.80 para o item “*Power (1- β err prob)*”. Relativamente aos testes com amostras emparelhadas, foi determinado um tamanho da amostra com 27 sujeitos. Relativamente aos testes com amostras independentes, os resultados indicaram que, de forma a detetar um efeito de 0.5 desvio padrão com uma potência de 0.8, seriam necessários 51 sujeitos em cada grupo. Assim, o objetivo nesta investigação, no que concerne à seleção da amostra, era selecionar 102 MPAR e um número similar de MPMSE. Contudo, como já vimos anteriormente, a seleção da amostra foi a principal dificuldade encontrada durante esta investigação, pelo que foi impossível alcançar este número.

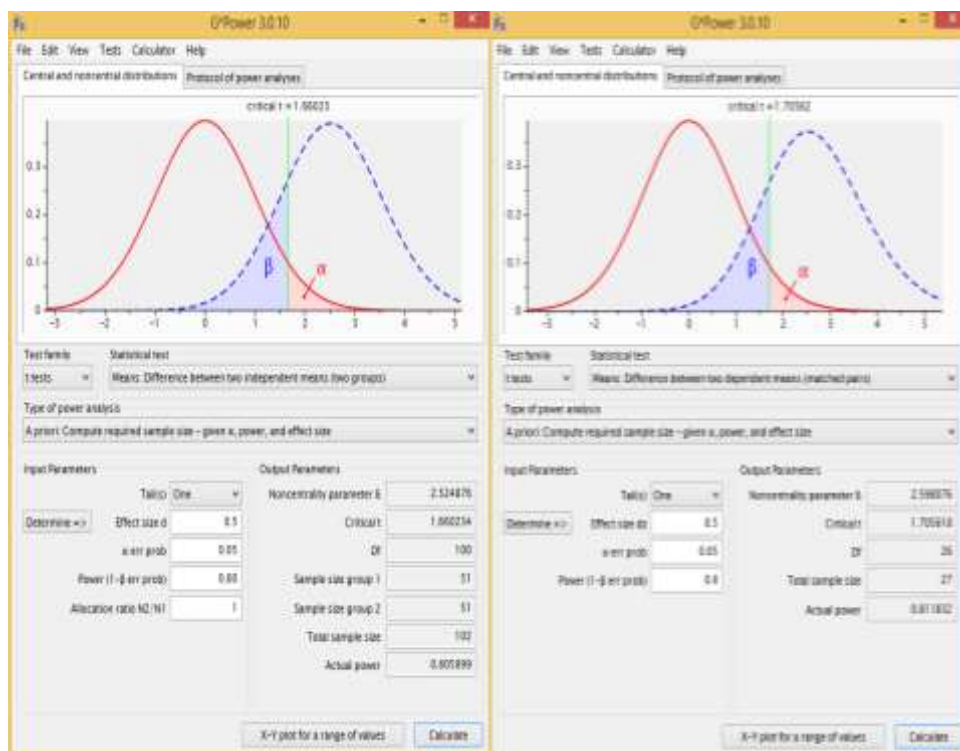


Figura 5. Cálculo do tamanho da amostra através do *software GPower 3.0.10*.

4. CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA

Apesar de ter sido determinado um tamanho de amostra de 102 MPAR, apenas 27 MPAR foram selecionadas e colocadas num dos dois grupos existentes, nomeadamente o GE e o GEP. Por outro lado, 20 mulheres pós menopáusicas saudáveis foram também selecionadas e emparelhadas pela idade, com 20 das 27 MPAR selecionadas. Os dados clínicos e demográficos de cada grupo são apresentados na Tabela 10.

Tabela 10 – Caracterização dos grupos antes da intervenção (variáveis clínicas e demográficas)

| | MPMSE (n=20) | MPAR_{empa} (n=20) | MPAR_{total} (n=27) | GE (n=15) | GEP (n=12) |
|------------------------------------|-------------------------|---------------------------------------|--|----------------------|-----------------------|
| | média (dp) | média (dp) | média (dp) | média (dp) | média (dp) |
| Idade (anos) | 64.2 (7.5) | 64.2 (7.9) | 64.8 (8.1) | 62.5 (8.5) | 67.8 (6.6) |
| Massa corporal (kg) | 65.6 (12.9) | 64.0 (9.9) | 65.6 (12.9) | 67.3 (14.8) | 63.2 (10.0) |
| Altura (m) | 1.54 (0.06) | 1.52 (0.06) | 1.52 (0.05) | 1.53 (0.05) | 1.52 (0.05) |
| IMC (kg/m²) | 27.6 (4.7) | 27.9 (4.6) | 28.3 (5.1) | 28.9 (5.7) | 27.4 (4.3) |
| Duração da menopausa (anos) | 15.1 (9.4) | 16.4 (8.4) | 16.7 (8.8) | 15.0 (8.1) | 19.0 (9.6) |
| Duração da doença (anos) | - | 10.9 (10.6) | 10.6 (9.4) | 9.8 (9.4) | 11.6 (9.9) |
| DAS-28 | - | 4.3 (1.2) | 4.6 (1.3) | 4.6 (1.5) | 4.6 (1.2) |

DAS-28 – disease activity score (28 joints); dp – desvio padrão; GE – grupo de exercício; GEP – grupo de exercício placebo; IMC – índice de massa corporal; MPAR_{empa} – mulheres pós menopáusicas com artrite reumatóide (emparelhadas com as MPMSE); MPAR_{total} – mulheres pós menopáusicas com artrite reumatóide; MPMSE – mulheres pós menopáusicas saudáveis emparelhadas pela idade.

Na Tabela 11, são apresentadas as frequências dos vários grupos, antes da intervenção, no que concerne aos medicamentos relacionados com a menopausa e com a AR, nomeadamente a terapêutica hormonal na menopausa, os AINEs, os corticosteroides, os DMARDs e os biológicos.

Tabela 11 – Caracterização dos grupos antes da intervenção (frequências dos medicamentos relacionados com a menopausa e a artrite reumatóide)

| | MPMSE (n=20) | MPAR_{empa} (n=20) | MPAR_{total} (n=27) | GE (n=15) | GEP (n=12) |
|-----------------------------|-------------------------|---------------------------------------|--|----------------------|-----------------------|
| | Frequência | Frequência | Frequência | Frequência | Frequência |
| Terapêutica hormonal | 1 | 3 | 4 | 2 | 2 |
| AINEs | - | 19 | 25 | 14 | 11 |
| Corticosteroides | - | 14 | 21 | 11 | 10 |
| DMARDs convencionais | - | 20 | 27 | 15 | 12 |
| Biológicos | - | 1 | 4 | 3 | 1 |

AINEs – anti inflamatórios não esteroides; DMARDs – medicamentos anti reumáticos modificadores da doença; GE – grupo de exercício; GEP – grupo de exercício placebo; MPAR_{empa} – mulheres pós menopáusicas com artrite reumatóide (emparelhadas com as MPMSE); MPAR_{total} – mulheres pós menopáusicas com artrite reumatóide; MPMSE – mulheres pós menopáusicas saudáveis emparelhadas pela idade.

5. VARIÁVEIS

As variáveis independentes representam os *inputs* ou as causas, ou são testados para ver se são a causa. As variáveis dependentes representam os *outputs* ou os efeitos, ou são testados para ver se são o efeito. Desta forma, na nossa investigação, os programas de exercícios foram definidos como as variáveis independentes. As variáveis relacionadas com a atividade da doença, a capacidade funcional, a composição corporal e a biomecânica da marcha, são as variáveis dependentes.

5.1. VARIÁVEIS INDEPENDENTES

Tendo em conta o principal objetivo desta investigação, os programas de exercícios foram definidos como as variáveis independentes. Tal como foi mencionado anteriormente, cada grupo de MPAR (GE e GEP) realizou um programa de exercícios diferente. Desta forma, no GE foi realizado um programa individualizado de 12 semanas com exercícios proprioceptivos. No GEP foi realizado um programa individualizado de 12 semanas com exercícios placebo (exercícios para o tronco e membros superiores).

Ambos os programas de exercícios foram concretizados na sala de exercício da Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias, Lisboa, Portugal (Figura 6). Os programas foram implementados por um investigador qualificado, com experiência na área do exercício e saúde. As sessões de treino, em ambos os grupos, foram realizadas com a presença do investigador e apenas uma MPAR, ou seja, foram sessões individualizadas. Assim, as sessões de treino foram realmente monitorizadas, controladas e acompanhadas.



Figura 6. Sala de exercício.

5.1.1. Programa Individualizado de Exercícios Proprioceivos

As MPAR colocadas no GE, realizaram exercícios proprioceivos durante 12 semanas, 3 vezes por semana (segunda feira, quarta feira e sexta feira) e cada sessão teve uma duração de 30 minutos. Um programa de 12 semanas com uma frequência semanal de 3 vezes por semana foi justificado pelos resultados encontrados na revisão sistemática desenvolvida durante o curso desta investigação (apresentada no Capítulo 5). Os resultados desta revisão sistemática apontaram para que a duração e frequência mínimas de um programa de exercícios, para alcançar melhorias na capacidade funcional de doentes com AR, seriam 10 semanas de duração e uma frequência de 2 vezes por semana.

Vários exercícios proprioceivos, especialmente focados nos membros inferiores, foram idealizados e concebidos para criar diferentes níveis de complexidade. Estes exercícios podem ser vistos em <http://movlab.ulusofona.pt/programpera/index.php/exercises-programs/exercise-group/> (site deste projeto): (1) em pé, apoiado em apenas um dos membros inferiores, realiza flexões plantares e dorsiflexões do membro inferior livre; (2) em pé, apoiado em apenas um dos membros inferiores, realiza flexões e extensões da perna do membro inferior livre; (3) em pé, apoiado em apenas um dos membros inferiores, realiza flexões e extensões da coxa do membro inferior livre; (4) passada para a frente e para trás; (5) passada para a frente e para trás, realizando uma exagerada flexão da coxa da perna livre; (6) passada para a frente e para trás, realizando flexões plantares e dorsiflexões durante a mesma; (7) passada para a frente e para trás, controlando o contacto do calcanhar com o solo (reduzindo a velocidade do membro inferior livre); (8) passada para a frente e para trás por cima de um obstáculo (*step*); (9) passada para a frente e para trás por cima de um obstáculo (*step*), realizando uma flexão exagerada da coxa da perna livre; (10) passada para a frente e para trás por cima de um obstáculo (*step*), realizando flexões plantares e dorsiflexões durante a mesma; (11) passada para a frente e para trás por cima de um obstáculo (*step*), controlando o contacto do calcanhar com o solo (reduzindo a velocidade do membro inferior livre); (12) em pé, apoiado em apenas um dos membros inferiores, fletir o joelho desse membro até ao instante anterior ao contacto do calcanhar com o solo; (13) “lunge” (um dos membros inferiores é posicionado à frente e o outro atrás; flexão do joelho do membro inferior que está posicionado à frente, seguido de extensão até à posição inicial); (14) “lunge” seguido de passada para a frente, e depois, uma passada para trás até à posição inicial do “lunge”; (15) “lunge” seguido de passada para a frente, realizando uma flexão exagerada da coxa da perna livre durante a passada, e depois, uma passada para trás até à posição inicial do “lunge”; (16)

“lunge” seguido de passada para a frente, realizando flexões plantares e dorsiflexões durante a passada, e depois, uma passada para trás até à posição inicial do “lunge”; (17) “lunge” seguido de passada para a frente, controlando o contacto do calcanhar com o solo (reduzindo a velocidade do membro inferior livre), e depois, uma passada para trás até à posição inicial do “lunge”; (18) sequência de “lunges” e de passadas para a frente; (19) agachamento com a *fitball*; combinações destes exercícios. Na Figura 7 são apresentados alguns exemplos.

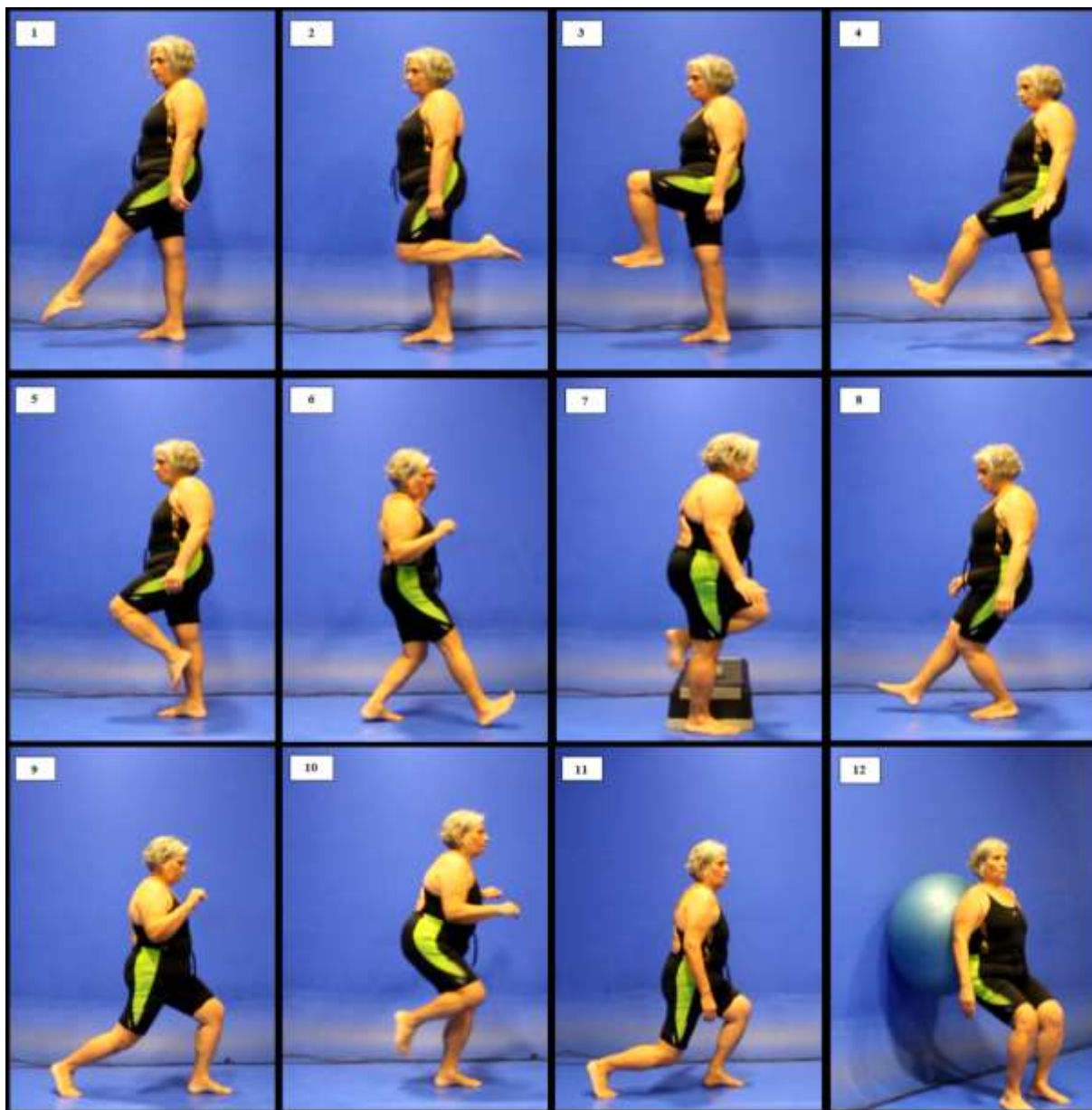


Figura 7. Exercícios proprioceptivos usados no GE: (1) em pé, apoiado em apenas um dos membros inferiores, realiza flexões plantares e dorsiflexões do membro inferior livre; (2) em pé, apoiado em apenas um dos membros inferiores, realiza flexões e extensões da perna do membro inferior livre; (3) em pé, apoiado em apenas um dos membros inferiores, realiza flexões e extensões da coxa do membro inferior livre; (4) passada para a frente e para trás; (5) passada para a frente e para trás, realizando flexões plantares e dorsiflexões durante a mesma; (6) passada para a frente e para trás, controlando o contacto do calcanhar com o solo; (7) passada para a frente e para trás por cima de um obstáculo, realizando uma flexão exagerada da coxa; (8) em pé, apoiado em apenas um dos membros inferiores, fletir o joelho desse membro até ao instante anterior ao contacto do calcanhar com o solo; (9) “lunge”; (10) “lunge” seguido de passada para a frente, e depois, uma passada para trás até à posição inicial do “lunge”; (11) sequência de “lunges” e de passadas para a frente; (12) agachamento com a *fitball*.

Assim, a escolha dos exercícios proprioceptivos era feita de acordo com o seu nível de complexidade e a capacidade que cada MPAR tinha na sua realização. A complexidade dos exercícios era aumentada durante as 12 semanas do programa de exercícios, sempre que a MPAR realizava com facilidade o exercício proposto. Em cada exercício eram realizados 3 séries com 3 repetições cada uma. Cada MPAR tinha a sua ficha de treino (Anexo 4). Portanto, cada sessão de treino era organizada da seguinte forma:

- ✓ 25 minutos de exercícios proprioceptivos;
- ✓ 5 minutos de exercícios de alongamentos quási estáticos (15 s/alongamento).

5.1.2. Programa Individualizado de Exercícios Placebo

Tal como foi referido anteriormente, as escolhas das características do programa e dos exercícios do GEP, pressuponham que estes não tivessem qualquer influência nas variáveis avaliadas. Por isso, o tipo e os parâmetros dos exercícios (duração, frequência e intensidade) foram definidos de acordo com este propósito. Deste modo, o programa no GEP teve também 12 semanas de duração; uma frequência de 1 sessão de treino de 2 em 2 semanas; e a sessão de treino tinha também 30 minutos de duração. Nestas sessões foram usados exercícios de alongamento para o tronco e membros superiores, com 15 s/alongamento (quási estáticos). A Figura 8 apresenta os exercícios usados no GEP. Cada MPAR, incluída neste grupo, tinha a sua própria ficha de treino (Anexo 5).



Figura 8. Exercícios usados no programa individualizado de exercícios placebo (GEP).

5.1.3. Critérios para a Interrupção dos Programas de Exercícios

Se se verificassem os seguintes critérios, as MPAR eram retiradas dos programas de exercícios ou não incluídas na análise estatística:

- ✓ A ocorrência de algum critério de exclusão (por exemplo, alteração da dose de DMARDs);
- ✓ Os valores da escala visual analógica (EVA) para a perceção da dor articular, respondida antes de cada sessão de treino, estarem acima de 80 mm por um período superior a duas semanas consecutivas;
- ✓ Uma lesão incapacitante que impedisse a participação nas sessões de treino, por um período superior a três semanas;
- ✓ Não participação nas sessões de treino, por um período superior a três semanas;
- ✓ Uma taxa de adesão ao programa de exercícios abaixo de 75%.

De forma a controlar estes critérios, era usada uma ficha individual para cada sujeito (Anexo 6), a qual era preenchida em cada sessão de treino. Esta ficha continha o registo de comparência à sessão de treino, continha a EVA para a perceção da dor articular e continha um espaço em branco para colocar qualquer possível ocorrência.

5.2. VARIÁVEIS DEPENDENTES

As variáveis relacionadas com a atividade da doença, capacidade funcional, composição corporal e biomecânica da marcha, foram definidas como as variáveis dependentes desta investigação. As diferenças entre o pré e o pós programa de exercícios, para cada uma destas variáveis, foram igualmente consideradas como variáveis dependentes.

5.2.1. Variáveis Relacionadas com a Atividade da Doença

Esta investigação pretendia avaliar e analisar as seguintes variáveis relacionadas com a atividade da doença, as quais são amplamente utilizadas em clínica e investigação em doentes com AR:

- ✓ Número de articulações com edema;

- ✓ Número de articulações dolorosas;
- ✓ VSE (mm/hora);
- ✓ EVA para a percepção do estado geral de saúde, respondida pela doente (0-100 mm);
- ✓ DAS-28 (J. Smolen et al., 1995);
- ✓ EVA para a percepção de dor articular, respondida pela doente em cada sessão de treino (0-100 mm).

O resultado do DAS-28 (J. Smolen et al., 1995) foi determinado a partir do número de articulações com edema (28 articulações), número de articulações dolorosas (28 articulações), EVA para a percepção do estado geral de saúde (respondida pela doente) e VSE. Desta forma,

$$DAS(28) = 0.560\sqrt{n^{\circ} \text{ articulações dolorosas}} + 0.280\sqrt{n^{\circ} \text{ articulações com edema}} + 0.700\ln VSE + 0.014EVA$$

5.2.2. Variável Relacionada com a Capacidade Funcional

Para avaliar a capacidade funcional foi usado o HAQ (Fries, Spitz, & Young, 1982). É um questionário com 20 itens, cobrindo as atividades do dia a dia em 8 domínios: vestir-se, arranjar-se, levantar-se, comer, caminhar, higiene, alcançar objetos, apreensão, recados e tarefas. Cada questão pode ser respondida numa escala de quatro níveis, relativamente à capacidade do sujeito para realizar a atividade (0, sem qualquer dificuldade; 1, com alguma dificuldade; 2, com muita dificuldade; 3, não consigo). Resultados entre 0 e 1 são geralmente considerados como leve ou moderada incapacidade, entre 1 e 2 moderada a severa incapacidade, e entre 2 e 3 severa a muito severa incapacidade (Bruce & Fries, 2003). O HAQ tem sido implementado em populações idosas saudáveis, em populações com doenças reumáticas e em trabalhadores incapacitados. Para além disso, tem sido amplamente utilizado em clínica e investigação em doentes com AR, e é uma ferramenta validada para quantificar a incapacidade funcional (Piva, Almeida, & Wasko, 2010). Por fim, foi validado para a população portuguesa (R. Santos et al., 1996), tendo sido essa versão a ser utilizada na presente investigação.

5.2.3. Variáveis Relacionadas com a Composição Corporal

A AR está associada a uma composição corporal alterada (Stavropoulos-Kalinoglou et al., 2011) e a menopausa está relacionada com uma redução de massa magra (Sorensen, Rosenfalck, Hojgaard, & Ottesen, 2001). Desta forma, seria particularmente importante avaliar os efeitos dos exercícios proprioceptivos em algumas variáveis da composição corporal, nomeadamente:

- ✓ Massa muscular dos membros inferiores (kg);
- ✓ Percentagem de massa muscular dos membros inferiores (%);
- ✓ Percentagem de massa gorda (%).

5.2.4. Variáveis Cinemáticas e Dinâmicas da Marcha

Alguns aspetos da locomoção têm sido implicados em quase todos os incidentes de quedas (Prince, Corriveau, Hébert, & Winter, 1997). Tal como já referimos anteriormente (ponto 1.7.5. do Capítulo 1), a literatura apontou algumas variáveis cinemáticas e dinâmicas da marcha relacionadas com as quedas (Barrett et al., 2010; Callisaya et al., 2011; L. Lee & Kerrigan, 1999; Winter, 1991a). Desta forma, as avaliações da marcha podem ser úteis, permitindo uma impressão global da sua qualidade, estratificando a severidade das suas alterações e auxiliando na avaliação objetiva dos resultados de um possível tratamento (Schwartz & Rozumalski, 2008). Por outro lado, o ciclo da marcha⁴ é a referência básica de todas as investigações biomecânicas da marcha (Abrantes, 2013). De acordo com o mesmo autor, um exame biomecânico da marcha pode ter dois objetivos, uma monitorização⁵ ou um diagnóstico⁶. Em ambos os casos, o objetivo poderá ser alcançado através da descrição⁷, avaliação⁸ ou análise⁹ das variáveis biomecânicas da marcha.

Na Tabela 12 são apresentados os valores encontrados nas investigações que compararam algumas variáveis cinemáticas da marcha entre: sujeitos idosos e jovens; doentes com AR e sujeitos saudáveis; idosos com historial de quedas e idosos sem historial de quedas. Na Tabela 13 são apresentados os valores encontrados nas investigações que compararam algumas variáveis dinâmicas da marcha entre: doentes com AR e sujeitos saudáveis; mulheres

⁴ Reflete a natureza cíclica do caminhar e é composto por dois passos

⁵ Se o objetivo é estudar a evolução das variáveis biomecânicas da marcha, durante um certo período de tempo

⁶ Se o objetivo é perceber o que causa as alterações das variáveis biomecânicas da marcha, em relação aos valores de referência

⁷ Se o objetivo é apresentar as variáveis biomecânicas da marcha

⁸ Se o objetivo é quantificar as variáveis biomecânicas da marcha, como uma percentagem de um valor de referência

⁹ Se o objetivo é quantificar as variáveis biomecânicas da marcha que não são obtidas diretamente, mas sim por associação de dados

pós menopáusicas com baixa densidade mineral óssea e mulheres pós menopáusicas sem baixa densidade mineral óssea).

Tabela 12 – Variáveis cinemáticas da marcha observadas na literatura (comparações entre: sujeitos jovens e idosos; doentes com artrite reumatóide e sujeitos saudáveis; sujeitos idosos com historial de quedas e sujeitos idosos sem historial de quedas)

| | Investigações | Grupos Avaliados | Valores Médios de Referência |
|--|------------------------|----------------------------|-------------------------------------|
| Velocidade da marcha (m/s) | Turner et al., 2006 | AR vs. SAUD | 1.05 vs. 1.30 **** |
| | Khazzam et al., 2007 | AR vs. SAUD | 0.89 vs. 1.12 * |
| | Weiss et al., 2007 | AR vs. SAUD | 0.57 vs. 0.84 **** |
| | Turner et al., 2008 | AR vs. SAUD | 0.90 vs. 1.25 **** |
| | Weiss et al., 2008 | AR vs. SAUD | 0.96 vs. 1.33 ** |
| | Callisaya et al., 2011 | IDOsq vs. IDOcq vs. IDOcmq | 1.18 vs. 1.13 vs. 1.08 |
| | Barn et al., 2013 | AR vs. SAUD | 1.00 vs. 1.25 ** |
| | I. Lee & Park, 2013 | IDO vs. IDOdj vs. IDOmd | 1.07 vs. 0.94 vs. 0.47 **** |
| | Arnold et al., 2014 | IDO vs. JOV | 1.14 vs. 1.34 *** |
| | Lockhart et al., 2003 | IDO vs. JOV | #1.00 vs. 1.10 **** |
| | Lockhart & Kimr, 2006 | IDO vs. JOV | #1.20 vs. 1.33 **** |
| Cadência (step/min) | Winter et al., 1990 | IDO vs. JOV | 110.5 vs. 111.8 |
| | Khazzam et al., 2007 | AR vs. SAUD | 104.8 vs. 104.4 |
| | Weiss et al., 2008 | AR vs. SAUD | 109.0 vs. 117.0 ** |
| | Callisaya et al., 2011 | IDOsq vs. IDOcq vs. IDOcmq | 111.3 vs. 110.4 vs. 109.7 |
| Comprimento da Passada (m) | Winter et al., 1990 | IDO vs. JOV | 1.39 vs. 1.55 *** |
| | Khazzam et al., 2007 | AR vs. SAUD | 0.96 vs. 1.28 * |
| | Weiss et al., 2007 | AR vs. SAUD | 0.62 vs. 0.80 **** |
| | Mills et al., 2008 | IDO vs. JOV | 1.21 vs. 1.27 |
| | Weiss et al., 2008 | AR vs. SAUD | 1.03 vs. 1.34 ** |
| | I. Lee & Park, 2013 | IDO vs. IDOdj vs. IDOmd | 1.10 vs. 0.98 vs. 0.67 **** |
| | Arnold et al., 2014 | IDO vs. JOV | 1.16 vs. 1.40 ** |
| Fase de Apoio do Pé (%) | Winter et al., 1990 | IDO vs. JOV | 65.7 vs. 62.3 *** |
| | Khazzam et al., 2007 | AR vs. SAUD | 65.7 vs. 61.8 * |
| | I. Lee & Park, 2013 | IDO vs. IDOdj vs. IDOmd | 63.4 vs. 63.0 vs. 69.0 **** |
| | Arnold et al., 2014 | IDO vs. JOV | 67.1 vs. 64.2 ** |
| Fase de Duplo Apoio (%) | Turner et al., 2006 | AR vs. SAUD | 19.3 vs. 15.8 **** |
| | Turner et al., 2008 | AR vs. SAUD | 21.3 vs. 16.4 **** |
| | Callisaya et al., 2011 | IDOsq vs. IDOcq vs. IDOcmq | 22.4 vs. 23.1 vs. 24.0 |
| Minimum Toe Clearance (cm) | Winter et al., 1990 | IDO vs. JOV | 1.11 vs. 1.27 |
| | Begg et al., 2007 | IDO vs. JOV | 1.48 vs. 1.56 |
| | Khandoker et al., 2008 | IDO vs. IDOrq | 1.65 vs. 2.01 |
| | Mills et al., 2008 | IDO vs. JOV | 1.38 vs. 1.49 |
| Velocidade do calcâneo \bar{y} (m/s) | Winter et al., 1990 | IDO vs. JOV | 1.150 vs. 0.872 *** |
| | Lockhart et al., 2003 | IDO vs. JOV | 0.392 vs. 0.271 **** |
| | Lockhart & Kimr, 2006 | IDO vs. JOV | 0.571 vs. 0.744 **** |

AR – doentes com artrite reumatóide; IDO – sujeitos idosos; IDOcmq – sujeitos idosos com historial de múltiplas quedas; IDOcq – sujeitos idosos com historial de uma queda; IDOdj – sujeitos idosos com dor nos joelhos; IDOmd – sujeitos idosos com marcha dependente; IDOrq – sujeitos idosos com risco de queda; IDOsq – sujeitos idosos sem historial de quedas; JOV – sujeitos jovens; SAUD – sujeitos saudáveis; #velocidade antero posterior do centro de massa; \bar{y} no *heel strike*; *p<0.0001; **p<0.001; ***p<0.01; ****p<0.05.

Winter, Patla, Frank, & Walt (1990) compararam sujeitos jovens (7 homens e 5 mulheres; idade: 24.6 ± 2.2 anos) com sujeitos idosos (10 homens e 5 mulheres; idade: 68.0 ± 3.9 anos). Os sujeitos foram instruídos a caminharem ao longo de um corredor plano, a uma velocidade natural. Os dados cinemáticos e cinéticos de pelo menos dez ensaios foram recolhidos usando um sistema vídeo digital, o qual estava sincronizado com uma plataforma de forças. Os resultados mostraram que os idosos apresentaram um menor comprimento de passada, uma maior velocidade horizontal do calcanhar no *heel strike* e uma maior percentagem do tempo em que o pé estava em contacto com o solo ($p < 0.01$). Não foram encontradas diferenças entre os grupos, no que concerne à cadência e à *minimum toe clearance*.

Lockhart, Woldstad, & Smith (2003) também compararam sujeitos jovens (7 homens e 7 mulheres; idade: 22.6 ± 2.1 anos) com sujeitos idosos (7 homens e 7 mulheres; idade: 75.5 ± 6.8 anos). Um sistema de análise tridimensional do movimento e duas plataformas de força foram usadas para recolher os dados cinemáticos e cinéticos da marcha. Para cada sujeito foram recolhidos dez ensaios, com uma frequência de aquisição de 60 Hz. Os idosos apresentaram uma menor velocidade antero posterior do centro de massa, um menor comprimento do passo e uma maior velocidade antero posterior do calcanhar no *heel strike* ($p < 0.05$).

Lockhart & Kimr (2006) realizaram uma análise tridimensional da marcha com sujeitos jovens (7 homens e 7 mulheres; idade: 23.2 ± 4.4 anos) e com sujeitos idosos (7 homens e 7 mulheres; idade: 72.6 ± 4.4 anos). A frequência de aquisição dos dados cinemáticos foi de 120 Hz. Os dados das forças reativas do apoio foram recolhidos por duas plataformas de força, as quais recolheram com uma frequência de aquisição de 1200 Hz. Os idosos apresentaram uma menor velocidade antero posterior do centro de massa e uma menor velocidade antero posterior do calcanhar no *heel strike* ($p < 0.05$).

Turner, Helliwell, Emery, & Woodburn (2006) compararam a marcha de 12 mulheres com AR recente (idade média: 46 anos; duração da doença ≤ 2 anos) com a marcha de 12 mulheres saudáveis emparelhadas pela idade (idade média: 46 anos). De forma a realizar uma análise tridimensional da marcha, um sistema de análise do movimento com 6 câmaras sincronizado com uma plataforma de forças foram usados para recolher os dados cinemáticos e cinéticos (60 Hz). Os sujeitos foram instruídos a caminharem descalços ao longo de um corredor. Foram recolhidos cinco ensaios. As mulheres com AR recente revelaram uma menor velocidade de marcha (1.05 ± 0.20 m/s vs. 1.30 ± 0.17 m/s; $p < 0.05$) e

uma maior percentagem da fase de duplo apoio ($19.3 \pm 4.7 \%$ vs. $15.8 \pm 3.4 \%$; $p < 0.05$). Para além disso, não se verificaram diferenças entre os grupos relativamente ao pico máximo do momento de força de flexão plantar (1.5 ± 0.1 N.m/kg vs. 1.6 ± 0.1 N.m/kg), no entanto, observou-se uma tendência não estatisticamente significativa para um menor pico máximo da potência articular do tornozelo nas mulheres com AR (3.4 ± 1.0 W/kg vs. 4.6 ± 1.6 W/kg).

Tabela 13 – Variáveis dinâmicas da marcha observadas na literatura (comparações entre doentes com artrite reumatóide e sujeitos saudáveis, e entre mulheres pós menopáusicas com e sem reduzida densidade mineral óssea)

| | Investigações | Grupos Avaliados | Valores Médios de Referência |
|--|-------------------------|------------------|------------------------------|
| Pico Máximo do Momento de Força do Tornozelo (N.m/kg) | Turner et al., 2006 | AR vs. SAUD | 1.50 vs. 1.60 |
| | Weiss et al. 2007 | AR vs. SAUD | 0.90 vs. 1.40 * |
| | Turner et al., 2008 | AR vs. SAUD | 1.40 vs. 1.60** |
| | Weiss et al., 2008 | AR vs. SAUD | 1.05 vs. 1.49 ** |
| | Barn et al., 2013 | AR vs. SAUD | 1.20 vs. 1.40 |
| Pico Máximo da Potência Articular do Tornozelo (W/kg) | Turner et al., 2006 | AR vs. SAUD | 3.40 vs. 4.60 |
| | Turner et al., 2008 | AR vs. SAUD | 2.40 vs. 4.20** |
| | Barn et al., 2013 | AR vs. SAUD | 1.70 vs. 3.10 ** |
| | Eldeeb & Khodair, 2014) | MPC vs. MPS | 1.61 vs. 2.23** |

AR – doentes com artrite reumatóide; MPC – mulheres pós menopáusicas com reduzida densidade mineral óssea; MPS – mulheres pós menopáusicas sem reduzida densidade mineral óssea; SAUD – sujeitos saudáveis; * $p < 0.05$; ** $p < 0.001$.

Begg et al. (2007) compararam a *foot clearance* de 17 mulheres jovens (idade: 26.4 ± 4.9 anos) com 16 mulheres idosas (idade: 72.1 ± 4.4 anos), usando uma análise bidimensional da marcha a 50 Hz. Os sujeitos caminharam 20 minutos numa passadeira. Não foram encontradas diferenças entre os grupos, no entanto, a variabilidade da *foot clearance* foi maior nas mulheres idosas.

Khazzam et al. (2007) compararam a marcha de doentes com AR (2 homens e 20 mulheres; idade média: 54.0 anos) com a marcha de sujeitos saudáveis (13 homens e 12 mulheres; idade média: 41.0 anos). De forma a realizar uma análise tridimensional da marcha, um sistema de análise do movimento, com 15 câmaras, foi usado para recolher os dados cinemáticos (120 Hz). Os sujeitos foram instruídos a caminharem descalços ao longo de um corredor de 6 metros, a uma velocidade por eles definida. Foram recolhidos cinco ensaios em cada pé. Os doentes com AR revelaram uma menor velocidade da marcha, um menor comprimento da passada e uma maior fase de apoio do pé no solo ($p < 0.001$). Em contraste, a cadência não apresentou diferenças entre os grupos.

Weiss et al. (2007) compararam a marcha de um grupo de doentes com AR com artrodese do retropé (2 homens e 18 mulheres; idade: 57.0 ± 11.0 anos), com um grupo de sujeitos saudáveis emparelhados pela idade e género (2 homens e 18 mulheres; idade: 57.0 ± 11.0 anos). Uma análise tridimensional da marcha, usando seis câmaras, foi realizada para recolher os dados cinemáticos. Duas plataformas de força foram usadas para recolher os dados cinéticos. Os sujeitos foram instruídos a caminharem descalços ao longo de um corredor de 10 metros, a uma velocidade por eles definida. Foram recolhidos três ensaios em cada pé. Os doentes com AR apresentaram uma menor velocidade de marcha, passadas mais curtas e um menor pico máximo do momento de força da flexão plantar ($p < 0.05$).

Khandoker et al. (2008) compararam a *foot clearance* de 14 idosos (idade: 71.0 ± 2.1 anos) com a de 14 idosos com risco de queda (idade: 72.2 ± 3.1 anos). Foi realizada uma análise bidimensional da marcha numa passadeira, durante 20 minutos (50 Hz). Não foram encontradas diferenças entre os grupos, no entanto, a variabilidade da *foot clearance* foi maior nos idosos com risco de queda.

Mills et al. (2008) compararam 10 homens jovens (idade: 25.8 ± 3.1 anos) e 9 homens idosos (idade: 71.1 ± 3.4 anos) usando uma análise tridimensional da marcha. No início da recolha de dados, os sujeitos realizaram uma familiarização de 10 minutos na passadeira na qual caminharam a uma velocidade natural, por eles definida. Depois, os sujeitos caminharam calçados na passadeira durante 20 minutos. Os dados da posição do pé foram recolhidos a 30.07 Hz, usando uma *FasTrak ETS* em conjunto com o *software 6D-Research*. Os instantes, contacto do pé com o solo e saída do pé do solo, foram definidos a partir de *footswitch signals* (recolhidos a 500 Hz usando um amplificador *MP100* e associado ao *software AcqKnowledge*). Em cada sujeito foram analisadas mil passadas consecutivas. Os resultados revelaram não haver diferenças entre os grupos, no que concerne à *minimum toe clearance* e ao comprimento da passada.

Turner et al. (2008) compararam a marcha de doentes com AR (16 homens e 58 mulheres; idade: 56.4 ± 12.0 anos; duração da doença: 13.0 ± 5.2 anos) com a marcha de sujeitos saudáveis (20 homens e 33 mulheres; idade: 55.2 ± 11.7 anos). De forma a realizar uma análise tridimensional da marcha, um sistema de análise do movimento com 6 câmaras sincronizado com uma plataforma de forças foram usados para recolher os dados cinemáticos e cinéticos (60 Hz). Os sujeitos foram instruídos a caminharem descalços ao longo de um corredor. Foram recolhidos cinco ensaios. Os doentes com AR revelaram: menor velocidade de marcha (0.90 ± 0.22 m/s vs. 1.25 ± 0.15 m/s; $p < 0.0001$), maior percentagem da fase de

duplo apoio ($21.3 \pm 4.9 \%$ vs. $16.4 \pm 3.0 \%$; $p < 0.0001$), menor pico máximo do momento de força de flexão plantar ($1.4 \pm 0.3 \text{ N.m/kg}$ vs. $1.6 \pm 0.2 \text{ N.m/kg}$; $p < 0.0001$) e menor pico máximo da potência articular do tornozelo ($2.4 \pm 1.2 \text{ W/kg}$ vs. $4.2 \pm 1.3 \text{ W/kg}$; $p = 0.0001$).

Weiss et al. (2008) realizaram uma análise tridimensional da marcha num grupo de doentes com AR (7 homens e 43 mulheres; idade: 54.0 ± 14.0 anos) e num grupo de sujeitos saudáveis (15 homens e 22 mulheres; idade: 51.0 ± 14.0 anos). Os sujeitos foram instruídos a caminharem descalços ao longo de um corredor de 10 metros, a uma velocidade por eles definida. Um sistema de análise tridimensional do movimento (6 câmaras) e duas plataformas de força foram usados para recolher os dados cinemáticos e cinéticos. Foram recolhidos três ensaios em cada pé. Relativamente às variáveis cinemáticas, os doentes com AR apresentaram uma menor velocidade da marcha, um menor comprimento da passada, uma cadência mais baixa e uma maior duração da fase de duplo apoio ($p < 0.001$). Estes doentes também apresentaram, no plano sagital, um menor pico máximo do momento de força da flexão plantar ($p < 0.001$).

Callisaya et al. (2011) compararam 3 grupos de idosos, nomeadamente idosos sem historial de quedas, com historial de uma queda e com historial de múltiplas quedas nos 12 meses anteriores. Os dados espaciais e temporais do apoio da marcha foram recolhidos num corredor de 4.6 m. Em cada sujeito foram recolhidos seis ensaios, os quais foram realizados a uma velocidade escolhida pelo participante. Os resultados desta investigação mostraram uma maior variabilidade intra individual do comprimento do passo e da fase de duplo apoio no grupo com historial de quedas. Assim, os autores concluíram que esta variabilidade está linearmente associada a um risco acrescido de quedas ($p = 0.04$). Foram também encontradas associações não lineares entre as quedas e a velocidade da marcha ($p = 0.002$), cadência ($p = 0.004$) e a variabilidade intra individual do tempo do passo ($p = 0.03$).

Barn et al. (2013) compararam a marcha de um grupo de doentes com AR (4 homens e 6 mulheres; idade: 50.0 ± 9.0 anos; duração média da doença: 3.0 anos) com a marcha de sujeitos saudáveis (2 homens e 3 mulheres; idade: 47.0 ± 6.0 anos). Um sistema de análise tridimensional do movimento foi usado para recolher o movimento de um modelo multissegmentar do pé, durante a marcha. Este sistema (12 câmaras) e uma plataforma de forças foram usados para recolher os dados cinemáticos e cinéticos. Os sujeitos foram instruídos a caminharem descalços a uma velocidade por eles definida. Foram recolhidos cinco ensaios de cada sujeito e os dados foram recolhidos a 120 Hz. Os doentes com AR revelaram uma menor velocidade de marcha ($p < 0.001$) e um menor pico máximo da potência

articular do tornozelo ($p=0.005$); no entanto, não foram encontradas diferenças no pico máximo do momento de força do tornozelo.

I. Lee & Park (2013) compararam 3 grupos de idosos, nomeadamente idosos saudáveis (5 homens e 5 mulheres; idade: 70.7 ± 2.7 anos), idosos com dor nos joelhos (2 homens e 4 mulheres; idade: 72.1 ± 4.1 anos) e idosos com marcha dependente (1 homem e 2 mulheres; idade: 72.1 ± 2.2 anos). Os sujeitos foram instruídos a caminharem descalços num corredor de 10 metros, a uma velocidade por eles definida. Um sistema de análise tridimensional da marcha, com 6 câmaras, foi usado para recolher os dados cinemáticos. Cada sujeito completou cinco ensaios. Os idosos com marcha dependente apresentaram uma menor velocidade da marcha, uma maior fase de apoio do pé no solo e um menor comprimento da passada ($p<0.05$).

Arnold et al. (2014) usaram um sistema de análise tridimensional do movimento, para comparar a marcha de sujeitos jovens (10 homens e 10 mulheres; idade: 23.2 ± 3.0 anos) com a marcha de sujeitos idosos (9 homens e 11 mulheres; idade: 73.2 ± 5.1 anos). As trajetórias das marcas foram adquiridas a 100 Hz, por 12 câmaras. De forma a definir alguns instantes do ciclo da marcha, os dados da força reativa do apoio foram recolhidos a 400 Hz, usando duas plataformas de força. Foram recolhidos cinco ensaios em cada sujeito, os quais foram realizados a uma velocidade escolhida pelos participantes. Os sujeitos idosos apresentaram uma menor velocidade da marcha, um menor comprimento da passada e uma maior percentagem da fase de apoio do pé no solo ($p<0.01$).

Eldeeb & Khodair (2014) usaram um sistema de análise tridimensional do movimento, para comparar a marcha de mulheres pós menopáusicas com e sem reduzida densidade mineral óssea. Foram usadas seis câmaras e uma plataforma de forças para recolher os dados cinemáticos e cinéticos. Os sujeitos foram instruídos a caminharem a uma velocidade por eles definida. Foram recolhidos três ensaios de cada sujeito e a frequência de aquisição foi de 120 Hz. As mulheres com reduzida densidade mineral óssea apresentaram um menor pico máximo da potência articular do tornozelo ($p<0.001$).

Em suma, alterações das variáveis cinemáticas e dinâmicas da marcha parecem ocorrer em populações com um risco acrescido de queda, nomeadamente em idosos e em doentes com AR. Desta forma, nós estudámos as seguintes variáveis cinemáticas e dinâmicas da marcha: velocidade da marcha (m/s); velocidade antero posterior do centro de massa, no instante em que ocorre o *heel strike* (m/s); velocidade antero posterior do centro de massa, no instante em que ocorre a *minimum toe clearance* (m/s); velocidade antero posterior do centro

de massa, no instante em que ocorre o *toe off*¹⁰ (m/s); velocidade antero posterior do calcanhar no instante anterior ao *heel strike* (m/s); cadência (passos/min); comprimento da passada (m); percentagem da fase em que o pé está em apoio (%); percentagem da fase em duplo apoio (%); percentagem da primeira fase em duplo apoio (%); percentagem da primeira fase em apoio unipodal (%); percentagem da segunda fase em duplo apoio (%); percentagem da segunda fase em apoio unipodal (%); *minimum toe clearance* (cm); pico máximo do momento de força do tornozelo (N.m/kg); pico máximo da potência articular do tornozelo (W/kg).

5.2.5. Rigidez Dinâmica Articular do Tornozelo Durante a Marcha

As alterações que ocorrem durante o processo patológico da AR e o processo da menopausa poderão modificar, durante a atividade muscular, a viscoelasticidade dos componentes biológicos estruturais, conduzindo a alterações da estabilidade articular. De acordo com a literatura, a proprioceptividade e a rigidez articular desempenham um papel importante na estabilidade articular (Docherty et al., 2004). Como já vimos no ponto 1.7.6., o conceito de rigidez dinâmica articular é um conceito bem documentado e mostra-se muito útil na análise do comportamento articular (R. Gabriel et al., 2008). Quantitativamente, a rigidez dinâmica articular é representada pelo declive da curva obtida pela associação entre o momento de força articular e o ângulo articular: $S = dM/d\theta$ ¹¹ (Davis & DeLuca, 1996; R. Gabriel et al., 2008; Shamaei et al., 2013). Um comportamento puramente elástico pode ser representado por um modelo linear e o seu declive procura traduzir a rigidez dinâmica articular. Contudo, os modelos lineares não levam em linha de conta a viscosidade inerente aos componentes ativos e passivos que se opõe ao movimento. O R^2 representa o grau de ajustamento dos dados ao modelo linear, e no presente caso, permite perceber quanto elástico é o comportamento da articulação. Assim, o R^2 poderá representar a percentagem do comportamento elástico da articulação.

Durante a marcha, nomeadamente durante a fase em que o pé está em contacto com o solo, o pé tem funções importantes: controlar o impacto com o solo; e de forma a propulsionar o corpo, transfere para o solo as forças geradas pela dinâmica de transferência de forças intersegmentares (Rosenbaum & Becker, 1997). Perry, Boyd, Rao, & Mulroy (1997) referem mais, isto é, o pé tem o desafio de aceitar rapidamente o peso do corpo de forma a absorver o

¹⁰ No ciclo da marcha, o *toe off* corresponde ao instante em que o dedo grande do pé deixa o solo

¹¹ M – momento de força articular; θ – ângulo articular

impacto com o solo e tem o desafio de ser um segmento estável, sobre o qual o corpo pode avançar.

A fase de apoio do pé no solo, em termos de “momento de força do tornozelo *versus* ângulo do tornozelo”, foi estudada, no plano sagital, por várias investigações (Atalaia et al., 2015a, 2015b, 2015c; Crenna & Frigo, 2011; Davis & DeLuca, 1996; R. Gabriel et al., 2008; Hansen et al., 2004; Safaeepour et al., 2014; Shamaei et al., 2013). Estas investigações usaram uma análise tridimensional da marcha e verificaram que esta relação, estudada por modelos lineares, apresentava uma *loop-shaped curve*. Por outro lado, estas investigações dividiram a curva do gráfico “momento de força-ângulo” em subfases e verificaram em cada uma delas, comportamentos quase lineares com diferentes características (representadas por um elevado R^2). Contudo, nestas investigações foram desenvolvidas diferentes formas de fazer esta divisão. A divisão proposta por Atalaia et al. (2015c) e Safaeepour et al. (2014) parece-nos a mais adequada, uma vez que a fase de apoio do pé no solo é dividida nos três deslocamentos angulares que acontecem durante a mesma, nomeadamente uma flexão plantar, seguida de uma dorsiflexão, e por fim, uma flexão plantar novamente. Para além disso, sugerimos que estes três deslocamentos angulares correspondem às três funções do pé, já referidas anteriormente: controla o impacto com o solo; cria um segmento estável sobre o qual o corpo possa avançar; propulsiona o corpo. Assim, e de acordo com estas investigações (Atalaia et al., 2015c; Safaeepour et al., 2014), a curva do gráfico “momento de força do tornozelo-ângulo do tornozelo” pode ser dividido em subfases, com uma rigidez quase constante (Figura 9), nomeadamente a flexão plantar controlada (FPC), a dorsiflexão controlada (DFC) e a flexão plantar propulsiva (FPP). A FPC inicia-se no *heel strike* e termina na flexão plantar máxima. A subsequente DFC inicia-se no final da FPC e termina na dorsiflexão máxima. A FPP inicia-se no final da DFC e termina no *toe off*.

No melhor do nosso conhecimento, a $RDA_{\text{tornozelo}}$ foi apenas estudada em homens e mulheres jovens (os resultados destas investigações são apresentadas na Tabela 14). O estudo desta variável é particularmente importante em idosos ou em populações com um risco acrescido de queda, nomeadamente em MPAR.

Desta forma, a $RDA_{\text{tornozelo}}$ e o R^2 das três fases anteriormente referidas, foram também definidos como variáveis dependentes desta investigação. Nesta investigação, a divisão nessas três subfases da fase de apoio do pé no solo, é justificada: em primeiro lugar, o facto de existirem outras investigações que a suportem e permitam comparações; em segundo lugar, os resultados dessas investigações terem verificado um comportamento quase linear em

cada uma dessas subfases (representado por um elevado R^2); e em terceiro lugar, provavelmente a justificação mais importante, é o facto de estas três subfases corresponderem aos três deslocamentos angulares do tornozelo (flexão plantar, dorsiflexão, e novamente flexão plantar).

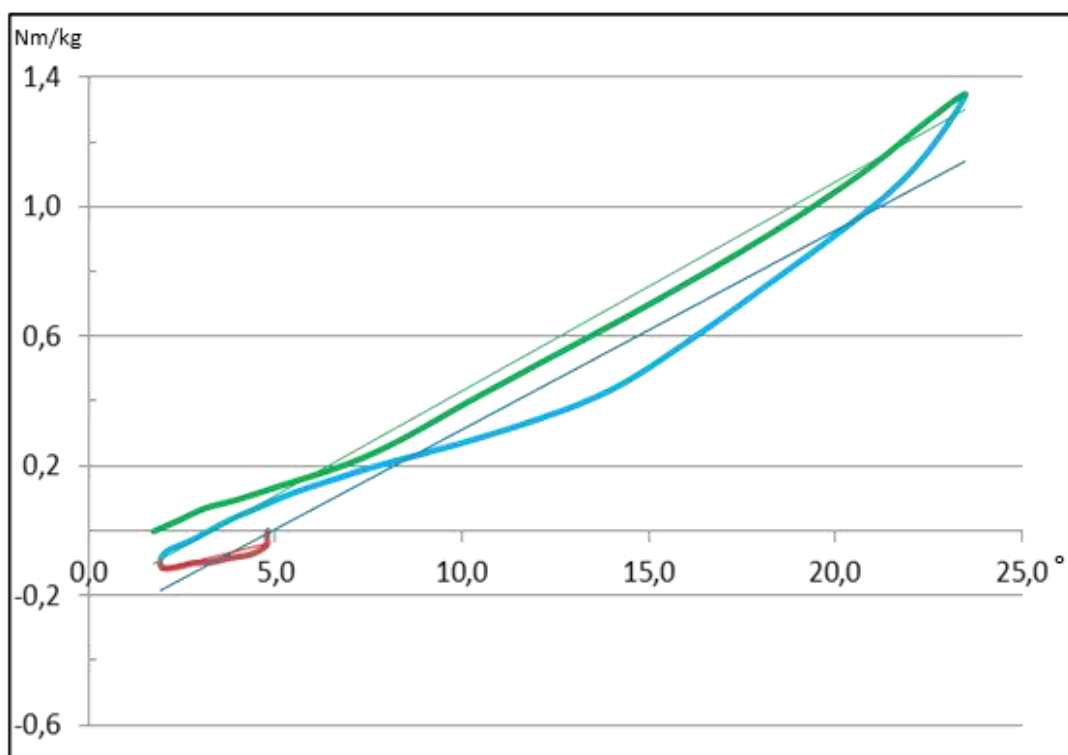


Figura 9. Representação gráfica da associação entre o momento de força e o ângulo do tornozelo, no plano sagital, durante a fase da marcha em que o pé está em apoio no solo (exemplo da média das mulheres pós menopáusicas com artrite reumatóide). Fase de apoio do pé no solo dividida em três subfases: flexão plantar controlada (vermelho); dorsiflexão controlada (azul); flexão plantar propulsiva (verde).

Tabela 14 – Valores observados na literatura, no que concerne à rigidez dinâmica articular do tornozelo ($RDA_{\text{tornozelo}}$) e ao coeficiente de determinação (R^2) das três subfases da marcha, ocorridas durante o apoio do pé no solo

| | | FPC | | DFC | | FPP | |
|-------------------------|---|--|-------|--|-------|--|-------|
| | | $RDA_{\text{tornozelo}}$ (N.m/kg/°) | R^2 | $RDA_{\text{tornozelo}}$ (N.m/kg/°) | R^2 | $RDA_{\text{tornozelo}}$ (N.m/kg/°) | R^2 |
| R. Gabriel et al., 2008 | M | 0.0100 | 0.660 | 0.0511 | 0.873 | - | - |
| | H | 0.0138 | 0.575 | 0.0596 | 0.838 | | |
| Safaeepour et al., 2014 | X | -0.0035 | 0.580 | 0.0955 | 0.910 | 0.0799 | 0.980 |
| Atalaia et al. 2015c | X | 0.4800 | 0.730 | 1.43 | 0.910 | 1.0350 | 0.970 |

DFC – dorsiflexão controlada; FPC – flexão plantar controlada; FPP – flexão plantar propulsiva; H – homens; M – mulheres; X – homens e mulheres.

5.2.6. Outras Variáveis

Um reumatologista recolheu dados de cada uma das participantes, a partir de um questionário médico. Estes dados incluíam: duração da doença; duração da menopausa; natureza da menopausa (natural; induzida, ooforectomia bilateral); tipo de medicação.

6. INSTRUMENTOS E MÉTODOS

Os dois grupos de MPAR (GE e GEP) tiveram duas recolhas de dados, as quais ocorreram nas duas semanas anteriores e nas duas semanas posteriores ao programa de exercício realizado. O grupo de MPMSE só teve uma recolha de dados. A Tabela 15 apresenta as variáveis avaliadas nos vários grupos.

Tabela 15 – Recolha de dados: em cada grupo e em cada ponto da investigação

| Grupo de MPMSE | Grupos de MPAR (GE e GEP) |
|---|---|
| Variável Relacionada com a Capacidade Funcional Variáveis Relacionadas com a Composição Corporal Variáveis Biomecânicas da Marcha | Primeira Recolha de Dados |
| | Variáveis Relacionadas com a Atividade da Doença Variável Relacionada com a Capacidade Funcional Variáveis Relacionadas com a Composição Corporal Variáveis Biomecânicas da Marcha |
| | Segunda Recolha de Dados |
| | Variáveis Relacionadas com a Atividade da Doença Variável Relacionada com a Capacidade Funcional Variáveis Relacionadas com a Composição Corporal Variáveis Biomecânicas da Marcha |

6.1. AVALIAR AS VARIÁVEIS RELACIONADAS COM A ATIVIDADE DA DOENÇA

No Instituto Português de Reumatologia, um reumatologista experiente (cego em relação à colocação dos sujeitos nos grupos) avaliou o número de articulações com dor e com edema e aplicou a EVA para a perceção da saúde global (0-100 mm) respondida pela doente (Anexo 7). A VSE (mm/hora) foi avaliada no laboratório de análises clínicas (cego em relação à colocação dos sujeitos nos grupos), o qual trabalha em colaboração com o Instituto Português de Reumatologia. O DAS-28 foi determinado a partir do número de articulações com dor (28), número de articulações com edema (28), EVA para a perceção da saúde global e VSE (J. Smolen et al., 1995).

No início de cada sessão de treino, usando a EVA (0-100 mm; Anexo 6), foi avaliada a percepção de dor articular relativamente ao dia anterior.

6.2. AVALIAR A VARIÁVEL RELACIONADA COM A CAPACIDADE FUNCIONAL

A versão do HAQ, validada para a população portuguesa (R. Santos et al., 1996), foi usada para avaliar a capacidade funcional (Anexo 8). Este questionário contém 20 questões, cobrindo 8 domínios de atividades do dia a dia (2 ou 3 questões para cada um deles). Para além disso, é também questionado se os sujeitos usam aparelhos (por exemplo, bengala durante o caminhar) ou se são ajudados por alguém nas atividades que fazem parte dos 8 domínios. Cada uma das 20 questões pode ser respondida numa escala de quatro níveis, relativamente à capacidade do sujeito para realizar a atividade (0, sem qualquer dificuldade; 1, com alguma dificuldade; 2, com muita dificuldade; 3, não consigo). Para calcular o resultado do HAQ, tem que se somar o resultado em cada um dos domínios e dividir por 8. O resultado de cada domínio é encontrado pelo pior resultado dentro das respostas desse domínio, isto é, se numa questão for respondido “1” e noutra “2”, o resultado desse domínio será “2”. No entanto, se os sujeitos usarem algum aparelho ou se forem ajudados por alguém nas atividades relacionadas com determinado domínio, o valor nesse domínio será no mínimo “2”. O investigador aplicou o HAQ no mesmo dia e imediatamente antes da avaliação biomecânica da marcha. O questionário foi auto-preenchido pelos sujeitos. Estas avaliações decorreram no MovLab, Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias, Lisboa, Portugal.

6.3. AVALIAR AS VARIÁVEIS RELACIONADAS COM A COMPOSIÇÃO CORPORAL

Para avaliar as variáveis relacionadas com a composição corporal, isto é, a massa muscular dos membros inferiores (kg), a percentagem de massa muscular dos membros inferiores (%) e a percentagem de massa gorda (%), foi selecionado um analisador octopolar de espectroscopia de bioimpedância (InBody 720, Biospace, Korea; Figura 10). Este equipamento diferencia o corpo em três componentes: água corporal total (intracelular e extracelular), proteínas e minerais, e massa gorda. A tecnologia utiliza 8 elétrodos de contacto (2 são posicionados sobre a palma da mão e sobre o polegar; outros 2 na parte dianteira da planta do pé e no calcanhar) que permitem analisar cinco partes corporais (membros

superiores esquerdo e direito; membros inferiores esquerdo e direito; e tronco), a seis frequências diferentes (1 kHz, 5 kHz, 50 kHz, 250 kHz, 500 kHz, 1000 kHz). A água extracelular é medida com correntes de baixa frequência (abaixo de 50 kHz) e a água intracelular é medida com correntes de alta frequência (acima de 200 kHz).



Figura 10. (adaptado das figuras encontradas no site da InBody – inbody.com/eng/product/body-composition-analyser.aspx) Analisador octopolar de espectroscopia de bioimpedância usado nesta investigação (InBody 720).

O InBody 720 apresentou uma alta precisão e confiabilidade (Gibson, Holmes, Desautels, Edmonds, & Nuudi, 2008). De acordo com vários autores (Anderson, Erceg, & Schroeder, 2012; Miyatake et al., 2009), este equipamento é uma ferramenta válida para a avaliação da composição corporal total e segmentar, particularmente para a quantificação da massa magra (Ling et al., 2011). Ling et al. (2011) conduziram uma investigação para avaliar a precisão do InBody 720 em várias variáveis da composição corporal, usando a DXA como método de referência. Os resultados mostraram excelentes concordâncias entre os dois métodos, para a estimação da massa magra, massa gorda e percentagem de massa gorda. Embora o InBody 720 tenha subestimado, em relação ao DXA, a massa magra e sobrestimado

a massa gorda e a sua percentagem, os autores desta investigação concluíram que o InBody 720 é uma ferramenta válida para a avaliação da composição corporal total e segmentar.

A avaliação da composição corporal foi realizada no Instituto Português de Reumatologia, de acordo com os procedimentos contidos no manual e nas linhas orientadores de preparação encontradas na literatura (Biospace, 2004; Chumlea & Sun, 2005). Durante esta avaliação, as mulheres estavam normalmente vestidas; era-lhes pedido para subirem descalças para cima do equipamento com os pés em cima dos elétrodos; mantendo a posição bípede, os braços abduzidos e as mãos a agarrar os elétrodos.

O InBody 720 fornece imediatamente várias variáveis da composição corporal. Assim, a massa muscular dos membros inferiores e a percentagem da massa gorda foram variáveis que foram fornecidas diretamente pelo InBody 720. A percentagem de massa muscular dos membros inferiores foi determinada da seguinte forma: $[\text{massa muscular dos membros inferiores (kg)} / \text{massa corporal (kg)}] \times 100$.

6.4. AVALIAR AS VARIÁVEIS BIOMECÂNICAS DA MARCHA

De forma a avaliar as variáveis biomecânicas da marcha, foi usada uma análise tridimensional da marcha. De acordo com Cimolin & Galli (2014), uma análise tridimensional da marcha é um método importante para obter informação crucial, a qual pode ocorrer a vários níveis, isto é, informação para estabelecer o nível de limitação funcional resultante de uma patologia, observar a sua evolução ao longo do tempo, ou avaliar os efeitos de um processo de reabilitação. Desta forma, a análise tridimensional da marcha foi realizada no MovLab, Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias. As capturas do movimento foram suportadas pelo *Vicon[®] Motion Capture MX System* (Figura 11), o qual é composto por 9 câmaras de infravermelhos *MX* (*Oxford metrics, UK; 7×1.3 MP; 2×2.0 MP*).¹² Este sistema de análise do movimento estava sincronizado com uma plataforma de forças, a *Advanced Mechanical Technology Inc. (model BP400600, AMTI, Watertown, MA, USA)*.

As câmaras *Vicon* estavam ligadas ao controlador de *hardware Vicon MXUltramet*, o qual foi usado para seguir o movimento das 41 marcas retrorrefletoras (9.5 mm de diâmetro). A plataforma de forças estava ligada, por um amplificador (*AMTI MSA-6 MiniAmp*), ao *Vicon[®] MXControl*, de forma a sincronizar o *Vicon MXUltramet* com o *Vicon[®] Motion*

¹² MP - Megapixel

Capture System. A sessão de recolha dos dados cinemáticos e cinéticos da marcha demorava, com cada sujeito, cerca de 2½ horas e era composta por quatro partes distintas: preparação do laboratório; preparação do sujeito; aquisição dos dados; processamento e análise dos dados.

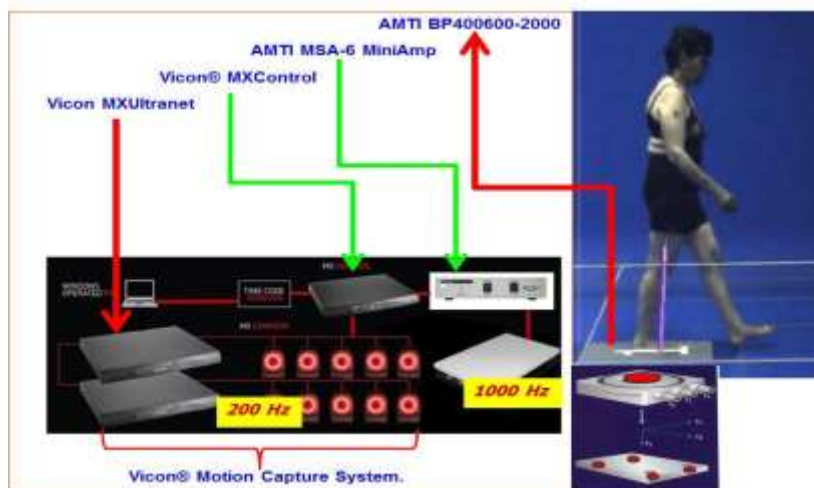


Figura 11. Descrição geral do Vicon® Motion Capture MX System.

6.4.1. Preparação do Laboratório

A calibração do sistema foi desenvolvida de acordo com as especificações técnicas da Vicon®. A colocação das câmaras Vicon foi realizada em função do volume de captura necessário (Figura 12), o qual foi delimitado por dois pontos no laboratório (um, 2 metros antes da plataforma de forças e o outro, 2 metros depois).

De acordo com o “*Shannon sampling theorem*” (Jerri, 1977), a frequência de recolha de dados será suficiente, se for pelo menos duas vezes superior à frequência presente no próprio sinal. Se recolhermos um sinal a uma frequência muito baixa, ficamos com erros de suavização, resultando em falsas frequências que não estão presentes no próprio sinal mas que são gerados nos dados recolhidos (Winter, 2009). Como não eram esperadas frequências superiores a 100Hz nos deslocamentos intersegmentares e a 500Hz nas frequências das componentes da força reativa do apoio, foi definido recolher a 200 Hz os dados cinemáticos e a 1000 Hz os dados da força reativa do apoio (determinada a partir da sua relação algébrica, isto é, uma imagem dos dados cinemáticos corresponde a cinco registos na plataforma de forças).

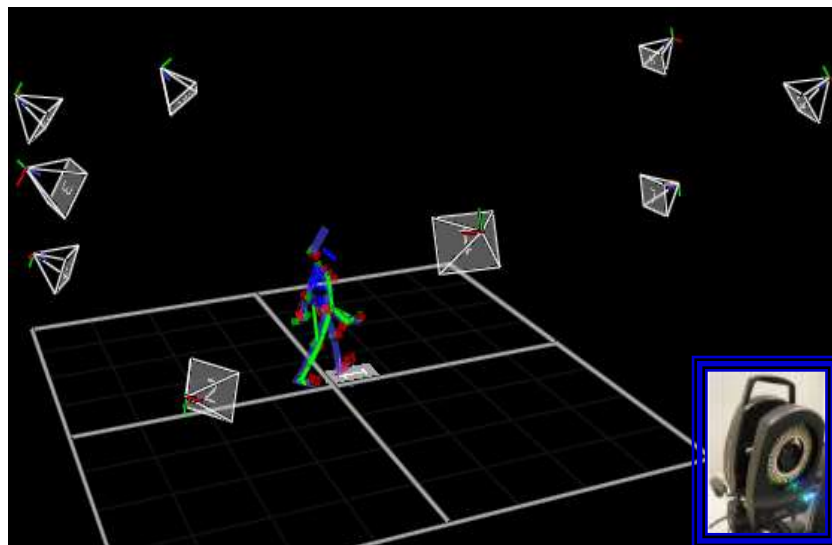


Figura 12. Colocação das câmaras *Vicon*.

6.4.2. Preparação do Sujeito

A preparação dos sujeitos requereu várias medições antropométricas e a colocação das marcas retrorrefletoras em determinados pontos anatómicos dos sujeitos, a qual foi sempre realizada pelo mesmo investigador, com todos os sujeitos. O modelo *Plug-In Gait Full-Body* (*Vicon Motion Systems, UK*; Figura 13) é baseado nestas medições antropométricas e nestes pontos anatómicos, permitindo a determinação de segmentos, centros articulares e do centro de massa. No Anexo 9 é apresentado um documento, adaptado do *Plug-In Gait Model Details* da *Vicon* (o qual pode ser consultado em <http://www.vicon.com/downloads>), que explica a forma como são determinados os segmentos e centro articular importantes para avaliar as variáveis biomecânicas desta investigação, nomeadamente os segmentos da perna e pé e o centro articular do tornozelo.

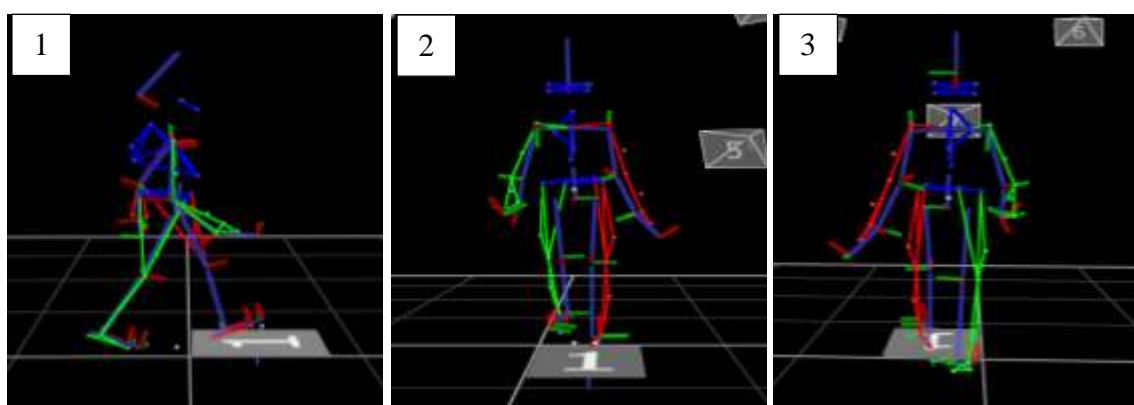


Figura 13. Modelo *Plug-In Gait Full-Body* (1 – plano sagital; 2 – plano frontal, vista anterior; 3 – plano frontal, vista posterior).

6.4.2.1. Medições antropométricas

Foram medidas as seguintes variáveis antropométricas: altura, massa corporal, comprimento do membro inferior, diâmetro bicôndilo femoral, diâmetro bimalleolar, diâmetro bicôndilo umeral, diâmetro estiló ulnar, “*hand thickness*”, “*shoulder offset*” e “*inter-ASIS distance*”. Para medir estas variáveis antropométricas, foram usados uma balança digital/estadiómetro (SECA 764, Hamburgo, Alemanha; Figura 14) e instrumentos Siber-Hegner (Siber & Hegner, Zurique, Suíça; Figura 15), nomeadamente um compasso de correção (0-200 mm), um compasso de pontas curvas (0-300 mm) e uma fita métrica (0-2000 mm).



Figura 14. Balança digital e estadiómetro (SECA 764)



Figura 15. Compasso de pontas curvas (1), fita métrica (2) e compasso de correção.

A altura e a massa corporal foram medidas através dos procedimentos estabelecidos por Heyward & Wagner (2004), utilizando uma balança digital/estadiómetro (SECA 764, Hamburgo, Alemanha). Os sujeitos estavam descalços e na posição antropométrica. A massa corporal deveria estar distribuída sobre os dois pés e os calcanhares deveriam estar juntos. Os pés deveriam estar a apontar ligeiramente para fora, com um ângulo de 60° entre si. A cabeça

deveria estar orientada segundo o “plano de *Frankfort*”. A mão esquerda do investigador deveria ser colocada debaixo do queixo, enquanto a mão direita colocava a haste móvel sobre o vértex (imagem 1 da Figura 16). Pedia-se ao sujeito que fizesse uma inspiração profunda durante o instante da mensuração. As medidas foram arredondadas até ao milímetro para a altura e até às 50 g para a massa corporal.



Figura 16. Medidas antropométricas: (1) altura e massa corporal; (2) comprimento do membro inferior; (3) diâmetro bicôndilo femoral; (4) diâmetro bimaleolar; (5) diâmetro bicôndilo umeral; (6) diâmetro estiló ulnar; (7) “*hand thickness*”; (8) “*shoulder offset*”.

O comprimento do membro inferior foi medido de acordo com as especificações da *Vicon*[®]. Assim, o comprimento do membro inferior foi medido com o sujeito na posição bípede, estando o membro em total extensão. O “0” da fita métrica era colocado sobre o aspeto mais anterior e superior da crista ilíaca; a fita métrica tinha que passar pelo epicôndilo medial do fémur e terminava no maléolo medial (imagem 2 da Figura 16). As medidas foram arredondadas até ao milímetro.

O diâmetro bicôndilo umeral foi medido com o sujeito na posição bípede; o antebraço era elevado de forma a fazer um ângulo de 90° com o braço. As costas da mão

deveriam estar viradas para o investigador. O compasso de pontas curvas era colocado sobre os epicôndilos umerais, sem exercer qualquer pressão (imagem 5 da Figura 16). As medidas foram arredondadas até ao milímetro.

O diâmetro bicôndilo femoral foi medido com o sujeito sentado, de modo a que a coxa e perna formassem um ângulo de 90°. O compasso de pontas curvas era colocado sobre os epicôndilos laterais do fémur, sem exercer qualquer pressão (imagem 3 da Figura 16). As medidas foram arredondadas até ao milímetro.

O diâmetro bimalleolar foi medido com o sujeito na posição bípede. O compasso de pontas curvas era colocado sobre os maléolos, sem exercer qualquer pressão (imagem 4 da Figura 16). As medidas foram arredondadas até ao milímetro.

O diâmetro estílio ulnar foi medido com o sujeito na posição bípede. Membro superior em elevação anterior, com a palma da mão virada para baixo. O compasso de pontas curvas era colocado sobre a apófise estiloide do radio e do cúbito, sem exercer qualquer pressão (imagem 6 da Figura 16). As medidas foram arredondadas até ao milímetro.

A “*hand thickness*” foi medida de acordo com as especificações da *Vicon*[®]. Assim, foi medida com o sujeito na posição bípede. Membro superior em elevação anterior, com a palma da mão paralela ao plano sagital. O compasso de pontas curvas era colocado sobre a articulação metacarpofalângica do dedo indicador, sem exercer qualquer pressão (imagem 7 da Figura 16). As medidas foram arredondadas até ao milímetro.

A “*shoulder offset*” foi medida de acordo com as especificações da *Vicon*[®]. Dois pontos eram marcados, nomeadamente a articulação glenoumeral e a articulação acrómio clavicular. A distância entre estes dois pontos era medida com o compasso de correção (imagem 8 da Figura 16). As medidas foram arredondadas até ao milímetro.

A “*inter-ASIS distance*” foi utilizada nos sujeitos em que as marcas, a colocar sobre a crista ilíaca (sobre o aspeto mais anterior e superior da crista ilíaca, do lado direito e esquerdo), não puderam ser colocadas corretamente, isto é, em sujeitos obesos. Foi medida de acordo com as especificações da *Vicon*[®], ou seja, após a palpação dos referidos aspetos da crista ilíaca foi medida a sua distância com o auxílio do compasso de pontas curvas.

6.4.2.2. Colocação das marcas retrorrefletoras

As marcas retrorrefletoras foram sempre colocadas pelo mesmo investigador, de acordo com as especificações da *Vicon*[®]. Assim, a Figura 17 apresenta os pontos anatómicos que compõem o modelo *Plug-In Gait Full-Body* e a Tabela 16 apresenta a localização de cada um desses pontos.



Figura 17. Pontos anatômicos que compõem o modelo *Plug-In Gait Full-Body*.

Tabela 16 – Descrição dos pontos anatômicos que compõem o modelo *Plug-In Gait Full-Body*

| Nº | Código | Localização da marca retrorrefletora |
|----|--------|--|
| 1 | LFHD | Na têmpora (lado esquerdo da cabeça) |
| 2 | RFHD | Na têmpora (lado direito da cabeça) |
| 3 | LBHD | Na face lateral do osso parietal (lado esquerdo e na mesma altura da marca 1 e 2 – cabeça orientada segundo o “plano de Frankfort”) |
| 4 | RBHD | Na face lateral do osso parietal (lado direito e na mesma altura da marca 1 e 2 – cabeça foi orientada segundo o “plano de Frankfort”) |
| 5 | C7 | Sobre a apófise espinhosa da 7ª vértebra cervical |
| 6 | T10 | Sobre a apófise espinhosa da 10ª vértebra torácica |
| 7 | CLAV | União das clavículas com o esterno (articulação esterno clavicular) |
| 8 | STRN | Sobre o apêndice xifoide |
| 9 | RBAK | No meio da omoplata direita |
| 10 | LSHO | No final da clavícula junto à articulação acrómio clavicular (membro superior esquerdo) |
| 11 | LUPA | Na meia distância entre a marca 10 e 12 (membro superior esquerdo; assimétrica em relação à marca 18) |
| 12 | LELB | Sobre o epicôndilo lateral do cotovelo (membro superior esquerdo) |
| 13 | LFRM | Na meia distância entre a marca 12 e as marcas 14 e 15 (membro superior esquerdo; assimétrica em relação à marca 20) |
| 14 | LWRA | Junto à apófise estilóide do rádio (membro superior esquerdo) |
| 15 | LWRB | Junto à apófise estilóide do cúbito (membro superior esquerdo) |
| 16 | LFIN | Logo abaixo da cabeça do metacarpo do dedo indicador (membro superior esquerdo) |
| 17 | RSHO | No final da clavícula junto à articulação acrómio clavicular (membro superior direito) |
| 18 | RUPA | Na meia distância entre a marca 17 e 19 (membro superior direito; assimétrica em relação à marca 11) |
| 19 | RELB | Sobre o epicôndilo lateral do cotovelo (membro superior direito) |
| 20 | RFRM | Na meia distância entre a marca 19 e as marcas 21 e 22 (membro superior direito; assimétrica em relação à marca 13) |
| 21 | RWRA | Junto à apófise estilóide do rádio (membro superior direito) |
| 22 | RWRB | Junto à apófise estilóide do cúbito (membro superior direito) |
| 23 | RFIN | Logo abaixo da cabeça do metacarpo do dedo indicador (membro superior direito) |
| 24 | LASI | Sobre o aspecto mais anterior e superior da crista ilíaca (lado esquerdo) |
| 25 | RASI | Sobre o aspecto mais anterior e superior da crista ilíaca (lado direito) |
| 26 | LPSI | Sobre o aspecto mais posterior e superior da crista ilíaca (lado esquerdo) |
| 27 | RPSI | Sobre o aspecto mais posterior e superior da crista ilíaca (lado direito) |
| 28 | LTHI | No alinhamento do trocânter e da marca 29 (membro inferior esquerdo) |
| 29 | LKNE | Sobre o epicôndilo lateral do fêmur (membro inferior esquerdo) |
| 30 | LTIB | A meio da perna, no alinhamento das marcas 29 e 31 (membro inferior esquerdo) |
| 31 | LANK | Sobre o maléolo lateral (membro inferior esquerdo) |
| 32 | LHEEL | Na parte mais posterior do calcâneo e à altura da marca 33 (membro inferior esquerdo) |
| 33 | LTOE | Sobre a cabeça do segundo metatarso (membro inferior esquerdo) |
| 34 | RTHI | No alinhamento do trocânter e da marca 35 (membro inferior direito) |
| 35 | RKNE | Sobre o epicôndilo lateral do fêmur (membro inferior direito) |
| 36 | RTIB | A meio da perna, no alinhamento das marcas 35 e 37 (membro inferior direito) |
| 37 | RANK | Sobre o maléolo lateral (membro inferior direito) |
| 38 | RHEEL | Na parte mais posterior do calcâneo e à altura da marca 39 (membro inferior direito) |
| 39 | RTOE | Sobre a cabeça do segundo metatarso (membro inferior direito) |

Em adição a estas 39 marcas, e de forma a alcançar os objetivos definidos, foi decidido incluir mais duas marcas. As suas localizações eram no dedo grande do pé esquerdo e direito.

6.4.3. Aquisição dos Dados

A aquisição de dados foi concretizada com o *software* *Vicon® Nexus 1.7.1* (*Oxford Metrics, UK*). Os dados antropométricos foram registados neste *software* e antes da aquisição de dados, foi realizado um ensaio “estático” (Figura 18). Este ensaio foi necessário para determinar ângulos de calibração, os quais foram importantes para o processamento dos ensaios “dinâmicos”. Depois, foram então adquiridos os dados cinemáticos e cinéticos da marcha (ensaios “dinâmicos”).

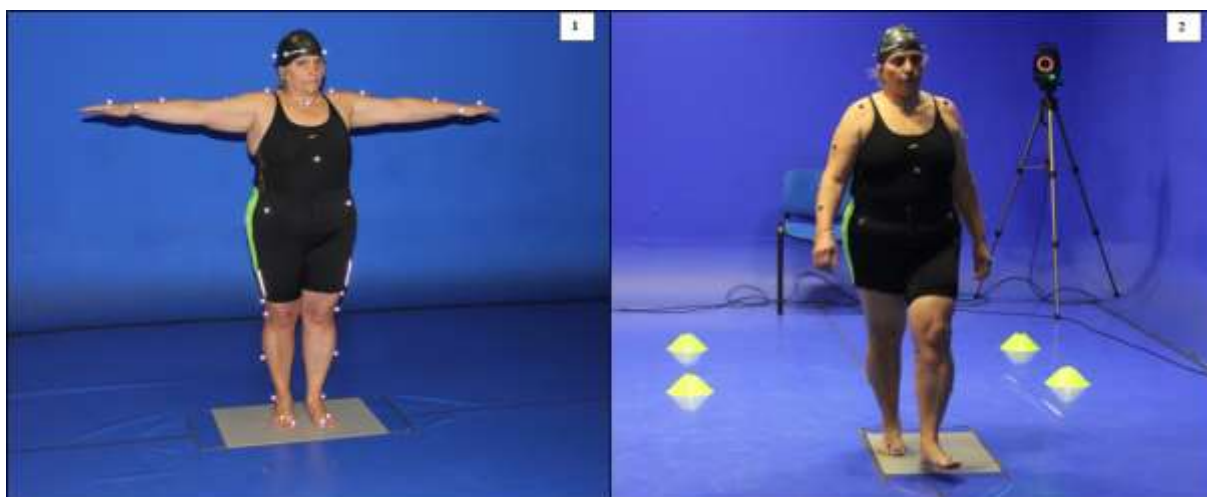


Figura 18. Ensaio estático (1) e ensaio dinâmico (2).

A aquisição dos dados cinemáticos e cinéticos da marcha foi concretizada, de acordo, com o seguinte protocolo: (1) os sujeitos caminhavam descalços, através de um corredor com 7 metros de comprimento e 2 metros de largura, no qual estava montada uma plataforma de forças (Figura 19); (2) no final do corredor, os sujeitos caminhavam por fora desse corredor e voltavam ao início; (3) foi pedido aos sujeitos que caminhassem a uma velocidade confortável e natural para eles; (4) foram recolhidos 7 ensaios válidos para cada pé, ou seja, 7 ensaios em que o pé direito contactava a plataforma de forças e 7 ensaios em que era o pé esquerdo a contactá-la (o ensaio só era considerado válido, se um único pé pisasse inteiramente a

plataforma de forças; se os sujeitos soubessem que o ensaio só era válido desta forma, poderiam alterar os seus padrões de marcha; por isso, esta informação não lhes foi passada).



Figura 19. O corredor de marcha utilizado durante a recolha de dados.

6.4.4. Processamento e Análise dos Dados

O processamento dos dados foi concretizado com o *software* *Vicon® Nexus 1.7.1* (Oxford Metrics, UK). Este *software* fez correr o modelo tridimensional escolhido e suportou o processamento dos dados. Foi usado um filtro *Woltring* em todos os ensaios. As variáveis cinemáticas e dinâmicas foram avaliadas e analisadas na passada que se iniciou com o *heel strike* na plataforma de forças.

6.4.4.1. Cadência

A cadência é o número de passos por unidade de tempo, expressa como passos/min. De acordo com a literatura, a cadência (passos/min) é igual a $120/\text{período da passada em segundos}$ (Winter, 1991a). O período da passada (iniciava-se com o *heel strike* sobre a plataforma de forças e terminava no próximo *heel strike* do mesmo pé) foi determinado a

partir do número de imagens. As marcas colocadas no calcanhar (marcas nº 32 ou nº 38 da Tabela 16) foram usadas para determinar a imagem em que ocorreu o *heel strike*. Portanto, a imagem que apresentou um menor valor da posição vertical dessas marcas, foi considerada a imagem em que ocorreu o *heel strike*. Sabendo que, nesta aquisição de dados, 1 segundo teve 200 imagens, a cadência (passos/min) foi determinada por:

$$\text{cadência (passos/min)} = 24000/\text{número de imagens da passada.}$$

6.4.4.2. Comprimento da passada

O comprimento da passada (m) é a distância horizontal percorrida durante uma passada, ao longo do plano de progressão (Winter, 1991a), ou seja, a diferença entre dois *heel strikes* do mesmo pé (*heel strike* na plataforma de forças e no *heel strike* seguinte) relativamente aos valores da posição antero posterior da marca do calcanhar (marcas nº 32 ou nº 38 da Tabela 16).

6.4.4.3. Velocidade da marcha

A velocidade da marcha (m/s) foi determinada por (Winter, 1991a):

$$\text{velocidade da marcha (m/s)} = \text{cadência} \times \text{comprimento da passada} / 120.$$

6.4.4.4. Percentagem da fase em que o pé está em contacto com o solo

A fase em que o pé está em contacto com o solo pode ser expressa em segundos ou em percentagem (Winter, 1991a). Para calcular esta percentagem, foi necessário determinar a imagem em que ocorreram o *heel strike* e o *toe off*. A imagem em que ocorreu o *heel strike* foi determinada como definido no ponto 6.4.4.1.. A marca colocada no dedo grande do pé foi usada para determinar o instante do *toe off*, ou seja, a imagem que apresentou o menor valor da posição vertical desta marca, foi considerado o instante em que ocorreu o *toe off*. Assim, a percentagem da fase em que o pé está em contacto com o solo (%) foi determinada por:

$$(D - A)/(E - A) \times 100$$

A representou a imagem em que ocorreu o *heel strike* na plataforma de forças, D representou a imagem em que ocorreu o *toe off* do mesmo pé e E representou a imagem em que ocorreu o *heel strike* do mesmo pé, posterior ao *heel strike* na plataforma de forças (Figura 20).



Figura 20. Os instantes em que ocorrem o *heel strike* e o *toe off*, em ambos os pés (exemplo do contacto do calcanhar esquerdo com a plataforma de forças).

6.4.4.5. Percentagem da fase em duplo apoio

A fase em duplo apoio (durante cada passada) é definida pelo tempo da passada ou percentagem da passada em que ambos os pés estão em contacto com o solo (Winter, 1991a). Para calcular esta percentagem, foi necessário determinar a imagem em que ocorreram o *heel strike* e o *toe off*, de ambos os pés. As imagens em que ocorreram o *heel strike* e o *toe off*, foram determinadas como definido nos pontos 6.4.4.1. e 6.4.4.4., respectivamente. Assim, a percentagem da fase em duplo apoio (%) foi determinada por:

$$((B - A) + (D - C)) / (E - A) \times 100$$

A representou a imagem em que ocorreu o *heel strike* na plataforma de forças (pé 1), B representou a imagem em que ocorreu o *toe off* do pé 2, C representou a imagem em que ocorreu o *heel strike* do pé 2, D representou a imagem em que ocorreu o *toe off* do pé 1 e E representou a imagem em que ocorreu o *heel strike* do pé 1, posterior ao *heel strike* na plataforma de forças (Figura 20).

6.4.4.6. Percentagem das fases da passada

Uma passada tem quatro fases, nomeadamente a primeira fase de duplo apoio, a primeira fase de apoio unipodal, a segunda fase de duplo apoio e a segunda fase de apoio unipodal. Para calcular as percentagens destas fases, foi necessário determinar a imagem em que ocorreram o *heel strike* e o *toe off*, de ambos os pés. As imagens em que ocorreram o *heel strike* e o *toe off*, foram determinadas como definido nos pontos 6.4.4.1. e 6.4.4.4., respectivamente. Assim,

a percentagem da primeira fase em duplo apoio (%) foi determinada por:

$$(B - A) / (E - A) \times 100$$

a percentagem da primeira fase em apoio unipodal (%) foi determinada por:

$$(C - B) / (E - A) \times 100$$

a percentagem da segunda fase em duplo apoio (%) foi determinada por:

$$(D - C) / (E - A) \times 100$$

a percentagem da segunda fase em apoio unipodal (%) foi determinada por:

$$(E - D) / (E - A) \times 100$$

A representou a imagem em que ocorreu o *heel strike* na plataforma de forças (pé 1), B representou a imagem em que ocorreu o *toe off* do pé 2, C representou a imagem em que ocorreu o *heel strike* do pé 2, D representou a imagem em que ocorreu o *toe off* do pé 1 e E representou a imagem em que ocorreu o *heel strike* do pé 1, posterior ao *heel strike* na plataforma de forças (Figura 20).

6.4.4.7. *Minimum toe clearance*

A marca colocada no dedo grande do pé foi usada para determinar o valor da *minimum toe clearance* (cm). Durante a passada foram registados dois valores da posição vertical dessa marca retrorrefletora: o valor encontrado no *toe off*; o menor valor encontrado, após o instante em que o centro de massa ultrapassou, no plano sagital, a marca colocada no dedo grande do pé que está em apoio (instante em que ocorreu a *minimum toe clearance*). De acordo com Winter et al. (1990), a diferença entre estes dois valores pode ser usada para determinar o valor da *minimum toe clearance* (cm).

A Figura 21 apresenta um exemplo (do pé direito das MPAR) do deslocamento vertical da marca colocada no dedo grande do pé. Neste exemplo podemos encontrar a curva média das MPAR e as curvas com os respetivos desvios padrões. O processo que envolveu a determinação destas curvas foi o seguinte (Winter, 1991b): usando uma *spline interpolation*, definiu-se que cada passada era normalizada no intervalo de 0 a 100% e dividida em intervalos iguais de 0.5%; no grupo de ensaios normalizados foi determinada a média para os dados correspondentes a cada um dos 201 pontos normalizados; assim, foi determinada uma média para os dados correspondentes aos pontos “0%”, “0.5%”, “1.0%”, ..., “100%”; para cada uma das “201” médias encontradas também foi determinado o desvio padrão.

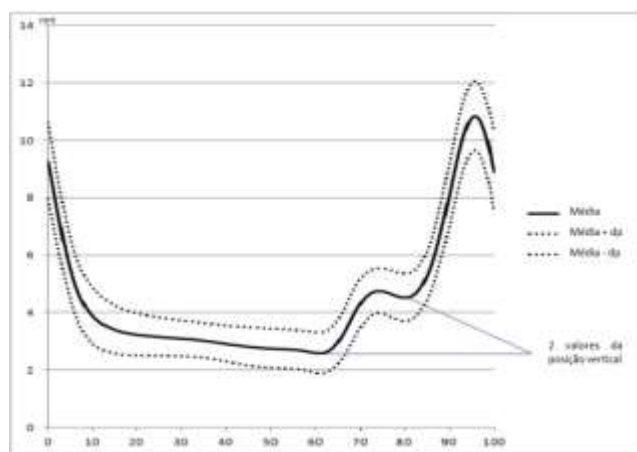


Figura 21. Média±desvio padrão do deslocamento vertical da marca colocada no dedo grande do pé direito das mulheres pós menopáusicas com artrite reumatóide (dados normalizados para 100% da passada).

6.4.4.8. Velocidade antero posterior do centro de massa

O modelo *Plug-In Gait Full-Body* (Vicon Motion Systems, UK) permitiu determinar a posição instantânea do centro de massa (200 Hz). Depois, usando o *software Vicon® Nexus* (1.7.1) foi determinada a velocidade antero posterior do centro de massa (m/s). A velocidade

antero posterior do centro de massa foi registada em três instantes diferentes, nomeadamente a imagem que correspondeu ao *heel strike* na plataforma de forças, a imagem que correspondeu à *minimum toe clearance* e a imagem que correspondeu ao *toe off*. Nesta variável, a primeira imagem em que se observaram dados cinéticos da plataforma de forças, correspondeu ao *heel strike*. As imagens em que ocorreram a *minimum toe clearance* e o *toe off*, foram determinadas como definido nos pontos 6.4.4.7. e 6.4.4.4., respectivamente.

6.4.4.9. Velocidade antero posterior do calcanhar no instante anterior ao *heel strike*

Através do *software Vicon® Nexus (1.7.1)*, foi determinada, na imagem anterior ao *heel strike* na plataforma de forças (tal como definido no ponto 6.4.4.8.), a velocidade antero posterior das marcas colocadas no calcanhar (marcas nº 32 e nº 38 da Tabela 16). Esta velocidade correspondeu à velocidade antero posterior do calcanhar no instante anterior ao *heel strike* (m/s).

6.4.4.10. Pico máximo do momento de força do tornozelo

O valor positivo mais elevado do momento de força do tornozelo (normalizado à massa corporal), no plano sagital, foi definido como o pico máximo do momento de força do tornozelo (N.m/kg).

6.4.4.11. Pico máximo da potência articular do tornozelo

O valor positivo mais elevado da potência articular do tornozelo (normalizado à massa corporal), no plano sagital, foi definido como o pico máximo da potência articular do tornozelo (W/kg).

6.4.4.12. $RDA_{\text{tornozelo}}$ e R^2 das três subfases do contacto do pé com o solo

O momento de força do tornozelo (normalizado à massa corporal) e o ângulo do tornozelo, no plano sagital, foram normalizados a 100% para a fase em que o pé estava em contacto com a plataforma de forças, permitindo deste modo comparações entre os vários ensaios e entre os vários sujeitos. Desta forma, foi aplicada uma *spline interpolation* aos dados originais, obtendo 201 dados na fase em que o pé estava em contacto com a plataforma de forças. Depois, o gráfico do momento de força-ângulo do tornozelo foi determinado para cada ensaio e dividido nas três subfases, nomeadamente a FPC, a DFC e a FPP. A FPC iniciava-se no *heel strike* e terminava na flexão plantar máxima. A subsequente DFC iniciava-se no final da FPC e terminava na dorsiflexão máxima. A FPP iniciava-se no final da DFC e terminava no *toe off*. Para cada subfase, usando o método dos mínimos quadrados, foi

determinada a linha de regressão linear e a correspondente inclinação. O valor da inclinação correspondeu ao valor da $RDA_{\text{tornozelo}}$. O R^2 foi também determinado para cada linha de regressão linear.

6.5. AVALIAR AS OUTRAS VARIÁVEIS

O IMC foi determinado a partir da massa corporal e da altura, medidas pelo estadiómetro/balança (SECA 764, Hamburgo, Germany; Figura 14). Os dados da duração da doença, duração da menopausa, natureza da menopausa, e as doses e tipo de medicação, foram obtidos a partir do questionário médico aplicado pelo reumatologista (Anexo 10).

7. ANÁLISE ESTATÍSTICA

Durante a análise tridimensional da marcha foram recolhidos 14 ensaios para cada sujeito. O ensaio só era considerado válido, se o pé (esquerdo ou direito) pisasse inteiramente a plataforma de forças. Desta forma, foram recolhidos 7 ensaios do contacto do pé direito e 7 ensaios do contacto do pé esquerdo. Para cada sujeito, a partir dos 7 ensaios do contacto de cada pé, eram determinados a média intra individual e o coeficiente de variação (CV) intra individual de cada pé, relativamente a todas as variáveis biomecânicas da marcha. O CV intra individual foi usado para avaliar a variabilidade intra individual de cada variável biomecânica. Estes dados e os dados referentes à atividade da doença, capacidade funcional e composição corporal, foram inseridos no *software Statistical Package for the Social Sciences for Windows* (SPSS Inc., Chicago, *version 17.0*), de forma a realizar a análise estatística. Depois deste processo, os dados foram analisados e apresentados através da média e do desvio padrão.

Os testes estatísticos mais comuns para comparar a média de duas amostras são os testes T. De acordo com a literatura, estes testes são mais potentes que os testes não paramétricos (Pereira, 2004a). Para que os testes T consigam fornecer um nível de significância exato, todas as observações devem ser independentes e, sob a hipótese nula, todas as observações devem ser provenientes de distribuições normais idênticas; contudo, mesmo que a distribuição não seja normal, o nível de significância é quase exato para amostras superiores a 12; no entanto, em caso de diferenças nas variâncias de duas amostras,

os testes T não alcançaram níveis de significância exatos (Good & Hardin, 2003). Assim, na nossa investigação, os testes T foram a primeira opção; contudo, no caso de diferenças nas variâncias, verificado a partir do *Levene's test* (Pereira, 2004b), a opção seria o *Wilcoxon test* (Good & Hardin, 2003).

Portanto, o *two-tailed paired-samples t-test* foi usado para comparar o pré e o pós programa de exercícios, em cada um dos grupos de MPAR (GE e GEP). A comparação entre as MPAR e as MPMSE foi realizada através do *two-tailed independent-samples t-test*. O mesmo teste foi também utilizado para comparar o GE e o GEP, tanto no pré como no pós programas de exercícios.

Quando os dados tiverem uma distribuição não normal ou quando a presença de *outliers* der uma imagem distorcida da associação entre duas variáveis, o *Spearman's rank correlation* (r_s) é um teste não paramétrico que pode ser usado em opção ao *Pearson's correlation coefficient* (r). Na nossa investigação existiam muitas variáveis, as quais tinham distribuições diferentes. Por este facto, o *Spearman's rank correlation coefficient* (r_s) foi usado para correlacionar, nas MPAR, a incapacidade funcional (através do resultado do HAQ) e as variáveis cinemáticas e dinâmicas da marcha.

Os sujeitos que tiveram uma taxa de adesão às sessões de treino inferior a 75%, não foram consideradas para a análise dos dados. Em cada grupo, as diferenças entre o pré e o pós programa de exercícios também foram consideradas como variáveis. As comparações entre o GE e o GEP foram levadas a cabo usando estas diferenças como variáveis. Deste modo, o *two-tailed independent-samples t-test* foi usado para realizar esta comparação.

As diferenças foram consideradas estatisticamente significativas para valores de $p < 0.05$.

REFERÊNCIAS

- Abrantes, J. (2013). Key elements of walking biomechanics assessment. In *2nd Seminar on Biomechanics, Health and Sustainable Enviroment, 14 Maio, UTAD, Vila Real, Portugal*.
- ACR. (2002). Guidelines for the management of rheumatoid arthritis: 2002 Update. *Arthritis & Rheumatism*, 46(2), 328–346. doi:10.1002/art.10148
- Aho, K., Kaipiainen-Seppanen, O., Heliovaara, M., Isomaki, H., & Laakso, M. (1998). Epidemiology of rheumatoid arthritis in Finland. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, 27(5), 325–334.
- Alarcón, G. (1995). Epidemiology of rheumatoid arthritis. *Rheumatic Disease Clinics of North America*, 21(3), 589–604.
- Albano, S., Santana-Sahagun, E., & Weisman, M. (2001). Cigarette smoking and rheumatoid arthritis. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, 31, 146–159.
- Albrecht, K. (2014). Comorbidity in rheumatoid arthritis. *Deutsche Medizinische Wochenschrift*, 139(37), 1844–1848.
- Aleixo, P. (2005). *Exercício físico e artrite reumatóide. Efeitos do tipo de exercício na função cardiorespiratória, força muscular e capacidade funcional, em pessoas com artrite reumatóide: comparação entre um protocolo de exercício aeróbio e um protocolo combinado de exer.* Faculdade de Motricidade Humana (tese não publicada).
- Aletaha, D., Neogi, T., Silman, A. J., Funovits, J., Felson, D. T., Bingham, C. O., ... Hawker, G. (2010). 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis & Rheumatism*, 62(9), 2569–2581. doi:10.1002/art.27584
- Alves, H. (2000). Genética da artrite reumatóide. In A. Vaz (Ed.), *Artrite Reumatóide* (Lidel, edi., pp. 9–15). Lisboa: Lidel, edições técnicas, lda.
- Amin, Z., Gueorguieva, R., Cappiello, A., Czarkowski, K., Stiklus, S., & Anderson, G. (2006). Estradiol and tryptophan depletion interact to modulate cognition inmenopausal women. *Neuropsychopharmacology*, 31, 2489–2497.
- Anderson, G., Judd, H., Kaunitz, A., Barad, D., Beresford, S., Pettinger, M., ... Lopez, A. (2003). Effects of estrogen plus progestin on gynecologic cancers and associated diagnostic procedures: the Women’s Health Initiative randomized trial. *JAMA*, 290(13), 1739–1748.

- Arnett, F., Edworthy, S., Bloch, D., McShane, D., Fries, J., Cooper, N., ... Liang, M. (1988). The American Rheumatism Association – 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. *Arthritis and Rheumatism*, 31(3), 315–324.
- Arnheim, D., & Prentice, W. (2000). *Principles of athletic training* (pp. 492–496). Boston: McGraw-Hill.
- Arnold, J. B., Mackintosh, S., Jones, S., & Thewlis, D. (2014). Differences in foot kinematics between young and older adults during walking. *Gait & Posture*, 39(2), 689–94. doi:10.1016/j.gaitpost.2013.09.021
- Atalaia, T., Abrantes, J., & Castro-Caldas, A. (2015a). Do vertical stiffness or dynamic joint stiffness have footedness-related differences? *Journal of Scientific Research & Reports*, 6(3), 189–200.
- Atalaia, T., Abrantes, J., & Castro-Caldas, A. (2015b). Footdness-related differences in dynamic joint stiffness and leg stiffness measurements. *Journal of Scientific Research & Reports*, 6(5), 363–370.
- Atalaia, T., Abrantes, J., & Castro-Caldas, A. (2015c). Influence of footedness on dynamic joint stiffness during the gait stance phase. *Journal of Scientific Research & Reports*, 5(2), 175–183.
- Avina-Zubieta, J., Thomas, J., Sadatsafavi, M., Lehman, A., & Lacaille, D. (2012). Risk of incident cardiovascular events in patients with rheumatoid arthritis: a meta-analysis of observational studies. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 71(9), 1524–1529.
- Aydoğ, E., Bal, A., Aydoğ, S., & Cakci, A. (2006). Evaluation of dynamic postural balance using the Biodex Stability System in rheumatoid arthritis patients. *Clinical Rheumatology*, 25(4), 462–467.
- Baghdadi, L. R., Woodman, R. J., Shanahan, E. M., & Mangoni, A. a. (2015). The impact of traditional cardiovascular risk factors on cardiovascular outcomes in patients with rheumatoid arthritis: a systematic review and meta-analysis. *PloS One*, 10(2), e0117952. doi:10.1371/journal.pone.0117952
- Baillet, A., Zeboulon, N., Gossec, L., Combescure, C., Bodin, L., Juvin, R., ... Gaudin, P. (2010). Efficacy of cardiorespiratory aerobic exercise in rheumatoid arthritis: meta-analysis of randomized controlled trials. *Arthritis Care & Research*, 62(7), 984–982.
- Bailey, A. (2011). Exercise as a treatment of gait dysfunction in postmenopausal women. *Menopause*, 18(7), 730–731.

- Baillet, A., Payraud, E., Niderprim, V., Nissen, M., Allenet, B., François, P., ... Gaudin, P. (2009). A dynamic exercise programme to improve patients' disability in rheumatoid arthritis: a prospective randomized controlled trial. *Rheumatology*, 48(4), 410–415.
- Baillet, A., Vaillant, M., Guinot, M., Juvin, R., & Gaudin, P. (2011). Efficacy of resistance exercises in rheumatoid arthritis: meta-analysis of randomized controlled trials. *Rheumatology*, 51(3), 519–527. doi:10.1093/rheumatology/ker330
- Barn, R., Turner, D. E., Rafferty, D., Sturrock, R. D., & Woodburn, J. (2013). Tibialis posterior tenosynovitis and associated pes plano valgus in rheumatoid arthritis: electromyography, multisegment foot kinematics, and ultrasound features. *Arthritis Care & Research*, 65(4), 495–502. doi:10.1002/acr.21859
- Barrett, R. S., Mills, P. M., & Begg, R. K. (2010). A systematic review of the effect of ageing and falls history on minimum foot clearance characteristics during level walking. *Gait & Posture*, 32(4), 429–435. doi:10.1016/j.gaitpost.2010.07.010
- Bax, M., Huizinga, T., & Toes, R. (2014). The pathogenic potential of autoreactive antibodies in rheumatoid arthritis. *Seminars of Immunopathology*, 36(3), 313–325.
- Begg, R., Best, R., Dell'Oro, L., & Taylor, S. (2007). Minimum foot clearance during walking: strategies for the minimisation of trip-related falls. *Gait & Posture*, 25(2), 191–198.
- Bellan, M., Pirisi, M., & Sainaghi, P. (2014). Osteoporosis in rheumatoid arthritis: role of the vitamin D/parathyroid hormone system. *Revista Brasileira de Reumatologia*, 55(3), 256–263.
- Biospace (Ed.). (2004). *InBody 720 the precision body composition analyser: user's manual*. Seoul: Biospace Co., Ltd.
- Bongartz, T., Sutton, A., Sweeting, M., Buchan, M., Matteson, E., & Montori, V. (2006). Anti-TNF antibody therapy in rheumatoid arthritis and the risk of serious infections and malignancies systematic review and meta-analysis of rare harmful effects in randomized controlled trials. *JAMA*, 295(19), 2275–2285.
- Book, C., Karlsson, M. K., Akesson, K., & Jacobsson, L. T. H. (2009). Early rheumatoid arthritis and body composition. *Rheumatology*, 48(9), 1128–1132. doi:10.1093/rheumatology/kep165
- Brenton-Rule, A., Dalbeth, N., Bassett, S., Menz, H. B., & Rome, K. (2015). The incidence and risk factors for falls in adults with rheumatoid arthritis: a systematic review.

- Seminars in Arthritis and Rheumatism*, 44(4), 389–98.
doi:10.1016/j.semarthrit.2014.08.001
- Bruce, B., & Fries, J. F. (2003). The Stanford Health Assessment Questionnaire : dimensions and practical applications. *Health and Quality of Life Outcomes*, 1, 20.
- Butler, R. J., Crowell, H. P., & Davis, I. M. (2003). Lower extremity stiffness: implications for performance and injury. *Clinical Biomechanics*, 18(6), 511–517. doi:10.1016/S0268-0033(03)00071-8
- Cairns, A., & McVeigh, J. (2009). A systematic review of the effects of dynamic exercise in rheumatoid arthritis. *Rheumatology International*, 30(2), 147–158.
- Callisaya, M. L., Blizzard, L., Schmidt, M. D., Martin, K. L., McGinley, J. L., Sanders, L. M., & Srikanth, V. K. (2011). Gait, gait variability and the risk of multiple incident falls in older people: a population-based study. *Age and Ageing*, 40(4), 481–487. doi:10.1093/ageing/afr055
- Cangussu, L., Nahas-Neto, J., Nahas, E., Barral, A., Buttros, D., & Uemura, G. (2012). Evaluation of postural balance in postmenopausal women and its relationship with bone mineral density: a cross sectional study. *BMC Musculoskeletal Disorders*, 13, 2.
- Canhão, H. (2002). Co-morbilidade e mortalidade. In M. Queiroz (Ed.), *Reumatologia 2: clínica e terapêutica das doenças reumáticas I* (Lidel, edi., pp. 15–18). Lisboa: Lidel, Edições Técnicas, Lda.
- Capellino, S., Cosentino, M., Wolff, C., Schmidt, M., Grifka, J., & Straub, R. (2010). Catecholamine- producing cells in the synovial tissue during arthritis: modulation of sympathetic neurotransmitters as new therapeutic target. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 69(10), 1853–1860.
- Carvalho, R., Tebexreni, P., Salles, A., Neto, T., & Natour, J. (2004). Oxygen uptake during walking in patients with rheumatoid arthritis: a controlled study. *Journal of Rheumatology*, 31(4), 655–662.
- Chumlea, W., & Sun, S. (2005). Bioelectrical impedance analysisChampaign. In S. Heymsfield, T. Lohman, Z. Wang, & S. Going (Eds.), *Human Body Composition* (pp. 79–88). Champaign: Human Kinetics.
- Çimen, O., Deviren, S., & Yorgancioglu, Z. (2001). Pulmonary function tests, aerobic capacity, respiratory muscle and endurance of patients with rheumatoid arthritis. *Clinical Rheumatology*, 20(3), 168–173.

- Cimmino, M. (1998). Prevalence of rheumatoid arthritis in Italy: the Chiavari study. *Annals of Rheumatic Disease*, 57(5), 315–318.
- Cimolin, V., & Galli, M. (2014). Summary measures for clinical gait analysis: a literature review. *Gait & Posture*, 39(4), 1005–1010.
- Crenna, P., & Frigo, C. (2011). Dynamics of the ankle joint analyzed through moment – angle loops during human walking : Gender and age effects. *Human Movement Science*, 30(6), 1185–1198. doi:10.1016/j.humov.2011.02.009
- Crowson, C., Liao, K., & Davis, J. (2013). Rheumatoid arthritis and cardiovascular disease. *The American Heart Journal*, 166(4), 622–628.
- Danneskiold-Samsoe, B., & Grimby, G. (1986). The relationship between leg muscle strenght and physical capacity in patients with rheumatoid arthritis, with reference to the influence of corticosteroids. *Clinical Rheumatology*, 5(4), 468–474.
- Dao, H.-H., Do, Q.-T., & Sakamoto, J. (2011). Abnormal body composition phenotypes in Vietnamese women with early rheumatoid arthritis. *Rheumatology*, 50(7), 1250–1258. doi:10.1093/rheumatology/ker004
- Darmawan, J., Muirden, K., Valkenburg, C., & Bakker, L. (1993). The epidemiology of rheumatoid arthritis in Indonesia. *British Journal of Rheumatology*, 32(7), 537–540.
- Davis, R., & DeLuca, P. (1996). Gait caraceterization via dynamic joint stiffness. *Gait & Posture*, 4(3), 224–231.
- De Jong, Z., Munneke, M., Zwinderman, a H., Kroon, H. M., Runday, K. H., Lems, W. F., ... Huizinga, T. W. J. (2004). Long term high intensity exercise and damage of small joints in rheumatoid arthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 63(11), 1399–405. doi:10.1136/ard.2003.015826
- De Jong, Z., Munneke, M., Zwinderman, A. H., Kroon, H. M., Jansen, A., Runday, K. H., ... Hazes, J. M. W. (2003). Is a long-term high-intensity exercise program effective and safe in patients with rheumatoid arthritis? Results of a randomized controlled trial. *Arthritis and Rheumatism*, 48(9), 2415–24. doi:10.1002/art.11216
- De Vries, R., van der Woude, D., Houwing, J., & Toes, R. (2011). Genetics of ACPA-positive rheumatoid arthritis: the beginning of the end? *Annals of the Rheumatic Diseases*, 70(suppl 1), 51–54.
- Del Puente, A., Knowler, W., Pettitt, D., & Williams, C. (1989). High incidence and prevalence of rheumatoid arthritis in Pima Indians. *American Journal of Epidemiology*, 129(6), 1170–1178.

- Dias, A., & Vaz, A. (2000). Acções dos linfócitos. In A. Vaz (Ed.), *Artrite Reumatóide* (Lidel, Edi., pp. 19–34). Lisboa.
- Diracoglu, D., Aydin, R., Baskent, A., & Celik, A. (2005). Effects of kinesthesia and balance exercises in knee osteoarthritis. *Journal of Clinical Rheumatology*, 11(6), 303–310. doi:10.1097/01.rhu.0000191213.37853.3d
- Docherty, C., Arnold, B., Zinder, S., Granata, K., & Gansneder, B. (2004). Relationship between two proprioceptive measures and stiffness at the ankle. *Journal of Electromyography and Kinesiology*, 14(3), 317–324.
- Dören, M., Nilsson, J., & Johnell, O. (2003). Effects of specific post-menopausal hormone therapies on bone mineral density in post-menopausal women: a meta-analysis. *Human Reproduction*, 18(8), 1737–1746.
- Dougados, M., Soubrier, M., Antunez, A., Balint, P., Balsa, A., Buch, M. H., ... Kay, J. (2014). Prevalence of comorbidities in rheumatoid arthritis and evaluation of their monitoring: results of an international, cross-sectional study (COMORA). *Annals of the Rheumatic Diseases*, 73(1), 62–68. doi:10.1136/annrheumdis-2013-204223
- Drosos, A., Alamanos, I., & Voulgari, P. (1997). (1997). Epidemiology of adult rheumatoid arthritis in northwest Greece, 1987-1995. *Journal of Rheumatology*, 24(11), 2129–2133.
- Drossaers-Bakker, K., Buck, M., van Zeben, D., Zwinderman, A., Breedveld, F., & Hazes, J. (1999). Long-term course and outcome of functional capacity in rheumatoid arthritis. *Arthritis and Rheumatism*, 42(9), 1854–1860.
- Drozdowska, B., Wiktor, K., & Pluskiewicz, W. (2013). Functional status and prevalence of falls and fractures in population-based sample of postmenopausal women from the RAC-OST-POL Study. *International Journal of Clinical Practice*, 67(7), 673–681.
- Ekdahl, C., & Broman, G. (1992). Muscle strength, endurance, and aerobic capacity in rheumatoid arthritis: a comparative study with healthy subjects. *Annals of Rheumatic Disease*, 51(1), 35–40.
- Eldeeb, A. M., & Khodair, A. S. (2014). Three-dimensional analysis of gait in postmenopausal women with low bone mineral density. *Journal of Neuroengineering and Rehabilitation*, 11(1), 55. doi:10.1186/1743-0003-11-55
- Elkan, A., Engvall, I., Cederholm, T., & Hafström, I. (2009). Rheumatoid cachexia, central obesity and malnutrition in patients with low-active rheumatoid arthritis: feasibility of anthropometry, Mini Nutritional Assessment and body composition techniques. *European Journal of Nutrition*, 48(5), 315–322.

- Elkan, A., Hakansson, N., Frostegard, J., & Hafstrom, I. (2011). Low level of physical activity in women with rheumatoid arthritis is associated with cardiovascular risk factors but not with body fat mass - a cross sectional study. *BMC Musculoskeletal Disorders*, 12(1), 13. doi:10.1186/1471-2474-12-13
- Engvall, I., Brismar, K., Hafström, I., & Tengstrand, B. (2011). Treatment with low-dose prednisolone is associated with altered body composition but no difference in bone mineral density in rheumatoid arthritis patients: a controlled cross-sectional study. *Scandinavian Journal of Rheumatology*, 40(3), 161–168.
- Engvall, I., Elkan, A., Tengstrand, B., Cederholm, T., Brismar, K., & Hafström, I. (2008). Cachexia in rheumatoid arthritis is associated with inflammatory activity, physical disability, and low bioavailable insulin-like growth factor. *Scandinavian Journal of Rheumatology*, 37(5), 321–328.
- EpiReumaPt. (2014). EpiReumaPt - Estudo epidemiológico das doenças reumáticas em Portugal. Retrieved from http://www.reumacensus.org/pdf/quadriptico_resultados_epireumapt.pdf
- ESHRE-Group-Capri. (2010). Bone fractures after menopause. *Human Reproduction Update*, 16(6), 761–773. doi:10.1093/humupd/dmq008
- Finkelstein, J. S., Brockwell, S. E., Mehta, V., Greendale, G. a, Sowers, M. R., Ettinger, B., ... Neer, R. M. (2008). Bone mineral density changes during the menopause transition in a multiethnic cohort of women. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 93(3), 861–868. doi:10.1210/jc.2007-1876
- Fonseca, J. E., Bernardes, M., Canhão, H., Santos, M. J., Quintal, A., Malcata, A., ... Capela, S. (2011). Portuguese guidelines for the use of biological agents in rheumatoid arthritis – october 2011 update. *Acta Reumatológica Portuguesa*, 36(4), 385–388.
- Fries, J., Spitz, P., & Young, D. (1982). The dimensions of health outcomes: the health assessment questionnaire, disability and pain scales. *Journal of Rheumatology*, 9(5), 789–793.
- Gabriel, R., Abrantes, J., Granata, K., Bulas-Kruz, J., Melo-Pinto, P., & Filipe, V. (2008). Dynamic joint stiffness of the ankle during walking: Gender-related differences. *Physical Therapy in Sport*, 9(1), 16–24.
- Gabriel, S. (2001). Epidemiology of rheumatoid arthritis. *Rheumatic Disease Clinics of North America*, 27(2), 269–281.

- Gabriel, S., Crowson, C., & O'Fallon, W. (1999). The epidemiology of rheumatoid arthritis in Rochester, Minnesota, 1955-1985. *Arthritis and Rheumatism*, 42(3), 415–420.
- Gatts, S. K., & Woollacott, M. H. (2007). How Tai Chi improves balance: biomechanics of recovery to a walking slip in impaired seniors. *Gait & Posture*, 25(2), 205–214. doi:10.1016/j.gaitpost.2006.03.011
- Gibson, A., Holmes, J., Desautels, R., Edmonds, L., & Nuudi, L. (2008). Ability of new octapolar bioimpedance spectroscopy analyzers to predict 4-component-model percentage body fat in hispanic, black, and white adults. *American Journal of Clinical Nutrition*, 87(2), 332–338.
- Giles, J. T., Ling, S. M., Ferrucci, L., Bartlett, S. J., Andersen, R. E., Towns, M., ... Bathon, J. M. (2008). Abnormal body composition phenotypes in older rheumatoid arthritis patients: association with disease characteristics and pharmacotherapies. *Arthritis and Rheumatism*, 59(6), 807–815. doi:10.1002/art.23719
- Gillespie, L., Robertson, M., Gillespie, W., Sherrington, C., Gates, S., Clemson, L., & Lamb, S. (2012). Interventions for preventing falls in older people living in the community. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (2).
- Godinho, A., Rato, I., & Calhaz-Jorge, C. (2012). Endocrinologia da perimenopausa, transição para a menopausa e pós-menopausa. In J. Neves (Ed.), *Medicina da mulher na pós-menopausa* (pp. 10–25). Lisboa: Lidel, edições técnicas, lda.
- Gonçalves, P. (2003). Artrite Reumatóide. In P. Ponce (Ed.), *Manual de Terapêutica Médica – Reumatologia* (Lidel, Edi., pp. 30–44). Lisboa.
- Good, P., & Hardin, J. (2003). *Common errors in statistics (and how to avoid them)* (pp. 53–55). Hoboken, New Jersey: John Wiley & Sons, Inc.
- Goronzy, J., & Weyand, C. (1995). T cells in rheumatoid arthritis: paradigms and facts. *Rheumatic Disease Clinics of North America*, 21(3), 655–674.
- Gough, A., & Lilley, J. (1994). Generalized bone loss in patients with early rheumatoid arthritis occurs early and relates to disease activity. *Lancet*, 334(8914), 23–27.
- Grady, D. (2006). Management of menopausal symptoms. *New England Journal of Medicine*, 355(22), 2338–2347.
- Greendale, G., Huang, M., Wight, R., Seeman, T., Luetters, C., & Avis, N. (2009). Effects of the menopause transition and hormone use on cognitive performance in midlife women. *Neurology*, 72(21), 1850–1857.

- Gregerson, P., Silver, J., & Winchester, R. (1987). The shared epitope hypothesis: an approach to understanding the molecular genetics of susceptibility to rheumatoid arthritis. *Arthritis and Rheumatism*, 30(11), 1205–1213.
- Greiser, C., Greiser, E., & Dören, M. (2009). Menopausal hormone therapy and risk of ovarian cancer: systematic review and meta-analysis. *Human Reproduction Update*, 13(5), 453–463.
- Grodstein, F., Newcomb, P., & Stampfer, M. (1999). Postmenopausal hormone therapy and the risk of colorectal cancer: a review and meta-analysis. *American Journal of Medicine*, 106(5), 574–582.
- Häkkinen, a, Kautiainen, H., Hannonen, P., Ylinen, J., Mäkinen, H., & Sokka, T. (2006). Muscle strength, pain, and disease activity explain individual subdimensions of the Health Assessment Questionnaire disability index, especially in women with rheumatoid arthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 65(1), 30–4. doi:10.1136/ard.2004.034769
- Hakkinen, A., Hannonen, P., & Hakkinen, K. (1995). Muscle strength in healthy people and in patients suffering from recent-onset inflammatory arthritis. *British Journal of Rheumatology*, 34(4), 355–360.
- Hakkinen, A., Hannonen, P., Nyman, K., Lyyski, T., & Hakkinen, K. (2003). Effects of concurrent strength and endurance training in women with early or longstanding rheumatoid arthritis: comparison with healthy subjects. *Arthritis & Rheumatism*, 49(6), 789–797. doi:doi: 10.1002/art.11466
- Hakkinen, A., Sokka, T., Kotaniemi, A., & Hannonen, P. (2001). A randomized two-year study of the effects of dynamic strength training on muscle strength, disease activity, functional capacity, and bone mineral density in early rheumatoid arthritis. *Arthritis and Rheumatism*, 44(3), 515–522.
- Hakkinen, A., Sokka, T., Kotaniemi, A., Kautiainen, H., Jappinen, I., Laitinen, L., & Hannonen, P. (1999). Dynamic strength training in patients with early rheumatoid arthritis increases muscle strength but not bone mineral density. *Journal of Rheumatology*, 26(6), 1257–1263.
- Hakkinen, A., Sokka, T., Lietsalmi, A., Kautiainen, H., & Hannonen, P. (2003). Effects of dynamic strength training on physical function, valpar 9 work sample test, and working capacity in patients with recent-onset rheumatoid arthritis. *Arthritis & Rheumatism*, 49(1), 71–77.

- Hansen, A. H., Childress, D. S., Miff, S. C., Gard, S. a., & Mesplay, K. P. (2004). The human ankle during walking: implications for design of biomimetic ankle prostheses. *Journal of Biomechanics*, 37(10), 1467–74. doi:10.1016/j.jbiomech.2004.01.017
- Harkom, T., Lampman, R., Banwell, B., & Castor, W. (1985). Therapeutic value of graded aerobic exercise training in rheumatic arthritis. *Arthritis & Rheumatism*, 28(1), 32–39.
- Harlow, S. D., Gass, M., Hall, J. E., Lobo, R., Maki, P., Rebar, R. W., ... de Villiers, T. J. (2012). Executive summary of the Stages of Reproductive Aging Workshop + 10: addressing the unfinished agenda of staging reproductive aging. *Fertility and Sterility*, 97(4), 843–851. doi:10.1016/j.fertnstert.2012.01.128
- Harvey, J., Arnett, F., Bias, W., Bloch, D., & Edworthy, S. (1981). Heterogeneity of HLA-DR4 in the rheumatoid arthritis of Chippewa band. *Journal of Rheumatology*, 8(5), 797–803.
- Hayashibara, M., Hagino, H., Katagiri, H., Okano, T., Okada, J., & Teshima, R. (2010). Incidence and risk factors of falling in ambulatory patients with rheumatoid arthritis: a prospective 1-year study. *Osteoporosis International*, 21(11), 1825–1833.
- Hita-Contreras, F., Martínez-Amat, A., Lomas-Vega, R., Álvarez, P., Aránega, A., Martínez-López, E., & Mendoza, N. (2013). Predictive value of stabilometry and fear of falling on falls in postmenopausal women. *Climacteric*, 16(5), 584–589.
- Hochberg, M., Chang, R., Dwosh, I., Lindsey, S., Pincus, T., & Wolfe, F. (1992). The American College of Rheumatology 1991 revised criteria for the classification of global functional status in rheumatoid arthritis. *Arthritis and Rheumatism*, 35(5), 498–502.
- Hoes, J., Bultink, I., & Lems, W. (2015). Management of osteoporosis in rheumatoid arthritis patients. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*, 16(4), 559–571.
- Hsieh, C., S, M., Tripp, C., Wolf, S., O’Garra, A., & Murphy, K. (1993). Development of TH1 CD4+ T cells through IL-12 produced by Listeria-induced macrophages. *Science*, 260(5107), 547–549.
- Hsieh, L., Didenko, B., Schumacher, R., & Torg, J. (1987). Isokinetic and isometric testing of knee musculature in patients with rheumatoid arthritis with mild knee involvement. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 68(5 Pt 1), 294–297.
- Hurkmans, E., van der Giesen, F., Vlieland, T., Schoones, J., & Van den Ende, E. (2009). Dynamic exercise programs (aerobic capacity and/or muscle strength training) in patients with rheumatoid arthritis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 7(4).

- Hutchinson, D., Shepstone, L., Moots, R., Lear, J., & Lynch, M. (2001). Heavy cigarette smoking is strongly associated with rheumatoid arthritis (RA), particularly in patients without a family history of RA. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 60(3), 223–227.
- Ikdahl, E., Rollefstad, S., Olsen, I. C., Kvien, T. K., Hansen, I. J. W., Soldal, D. M., ... Semb, A. G. (2015). EULAR task force recommendations on annual cardiovascular risk assessment for patients with rheumatoid arthritis: an audit of the success of implementation in a rheumatology outpatient clinic. *BioMed Research International*, 2015, 515280. doi:10.1155/2015/515280
- Islander, U., Jochems, C., Lagerquist, M., Forsblad-d'Elia, H., & Carlsten, H. (2011). Estrogens in rheumatoid arthritis; the immune system and bone. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 335(1), 14–29.
- Jacobsson, L., Hanson, R., Knowler, W., & Pillemer, S. (1994). Decreasing incidence and prevalence of rheumatoid arthritis in Pima Indians over a twenty-five-year period. *Arthritis and Rheumatism*, 37(8), 1158–1165.
- Jansen, L. M. A., Schaardenburg, D. Van, Bezemer, P. D., & Breemen, J. Van. (2000). Predictors of functional status in patients with early rheumatoid arthritis. *Annals of Rheumatic Disease*, 59(3), 223–226.
- Jaspers, L., Daan, N. M. P., van Dijk, G. M., Gazibara, T., Muka, T., Wen, K.-X., ... Kavousi, M. (2015). Health in middle-aged and elderly women: A conceptual framework for healthy menopause. *Maturitas*, 81(1), 93–98. doi:10.1016/j.maturitas.2015.02.010
- Jerri, A. (1977). Shannon sampling theorem - its various extensions and applications: a tutorial review. *Proceedings of the IEEE*, 65(11), 1565–1596.
- Jiang, X., Trouw, L., van Wesemael, T., Shi, J., Bengtsson, C., Källberg, H., ... van der Woude, D. (2014). Anti-CarP antibodies in two large cohorts of patients with rheumatoid arthritis and their relationship to genetic risk factors, cigarette smoking and other autoantibodies. *Annals of Rheumatic Disease*, 73(10), 1761–1768.
- Kaipainen-Seppanen, O., Aho, K., Isomaki, H., & Laakso, M. (1996). Incidence of rheumatoid arthritis in Finland during 1980-1990. *Annals of Rheumatic Disease*, 55(9), 608–611.
- Karlson, E., Min Lee, I., Cook, N., Manson, J., Buring, J., & Hennekens, C. (1999). A retrospective cohort study of cigarette smoking and risk of rheumatoid arthritis in female health professionals. *Arthritis & Rheumatology*, 42(5), 910–917.

- Khandoker, A. H., Palaniswami, M., & Begg, R. K. (2008). A comparative study on approximate entropy measure and poincaré plot indexes of minimum foot clearance variability in the elderly during walking. *Journal of Neuroengineering and Rehabilitation*, 5, 4. doi:10.1186/1743-0003-5-4
- Khazzam, M., Long, J., Marks, R., & Harris, G. (2007). Kinematic changes of the foot and ankle in patients with systemic rheumatoid arthritis and forefoot deformity. *Journal of Orthopedic Research*, 25(3), 319–329.
- Kim, S., & Lockhart, T. (2012). Lower limb control and mobility following exercise training. *Journal of Neuroengineering and Rehabilitation*, 9(1), 15. doi:10.1186/1743-0003-9-15
- Kirsteins, A., Dietz, F., & Hwang, S. (1991). Evaluating the safety and potential use of a weight-bearing exercise, tai-chi chuan, for rheumatoid arthritis patients. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*, 70(3), 136–141.
- Klareskog, L., Stolt, P., & Lundberg, K. (2006). A new model for an etiology of rheumatoid arthritis: smoking may trigger HLA-DR (shared epitope)-restricted immune reactions to autoantigens modified by citrullination. *Arthritis and Rheumatism*, 54(1), 38–46.
- Komatireddy, G., Leitch, R., Cella, K., Browning, G., & Minor, M. (1997). Efficacy of low load resistive muscle training in patients with rheumatoid arthritis functional class II and III. *Journal of Rheumatology*, 24(8), 1531–1539.
- Kvien, T., Glennas, A., Knudrod, O., & Uhlig, T. (1997). The prevalence and severity of rheumatoid arthritis in Oslo: results from a county register and a population survey. *Scandinavian Journal of Rheumatology*, 26(6), 412–418.
- Langer, R. (2009). Efficacy, safety, and tolerability of low-dose hormone therapy in managing menopausal symptoms. *Journal of the American Board of Family Medicine*, 22(5), 563–573.
- Lau, E., Symmons, D., Barret, E., Bankhead, C., & Silman, A. (1993). Low prevalence of rheumatoid arthritis in the urbanized Chinese of Hong Kong. *Journal of Rheumatology*, 20(7), 1133–1137.
- Lee, I., & Park, S. (2013). A comparison of gait characteristics in the elderly people, people with knee pain, and people who are walker dependent people. *Journal of Physical Therapy Science*, 25(8), 973–6. doi:10.1589/jpts.25.973
- Lee, L., & Kerrigan, D. (1999). Identification of kinetic differences between fallers and nonfallers in the elderly. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*, 78(3), 242–246.

- Leigh, J., & Fries, J. (1992). Predictors of disability in a longitudinal sample of patients with rheumatoid arthritis. *Annals of Rheumatic Disease*, 51(5), 581–587.
- Lemmey, A. B., Marcora, S. M., Chester, K., Wilson, S., Casanova, F., & Maddison, P. J. (2009). Effects of high-intensity resistance training in patients with rheumatoid arthritis: a randomized controlled trial. *Arthritis and Rheumatism*, 61(12), 1726–1734. doi:10.1002/art.24891
- Liao, H., & Haynes, B. (1995). Role of adhesion molecules in the pathogenesis of rheumatoid arthritis. *Rheumatic Disease Clinics of North America*, 21(3), 715–740.
- Ling, C. H. Y., de Craen, A. J. M., Slagboom, P. E., Gunn, D. a, Stokkel, M. P. M., Westendorp, R. G. J., & Maier, A. B. (2011). Accuracy of direct segmental multi-frequency bioimpedance analysis in the assessment of total body and segmental body composition in middle-aged adult population. *Clinical Nutrition*, 30(5), 610–615. doi:10.1016/j.clnu.2011.04.001
- Linos, A., Worthington, J., O'Fallon, W., & Crowson, C. (1980). The epidemiology of rheumatoid arthritis in Rochester Minesota: a study of incidence, prevalence and mortality. *American Journal of Epidemiology*, 111(1), 87–98.
- Listing, J., Kekow, J., Manger, B., Burmester, G.-R., Pattloch, D., Zink, A., & Strangfeld, A. (2015). Mortality in rheumatoid arthritis: the impact of disease activity, treatment with glucocorticoids, TNF α inhibitors and rituximab. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 74(2), 415–421. doi:10.1136/annrheumdis-2013-204021
- Lockhart, T., & Kimr, S. (2006). Relationship between hamstring activation rate and heel contact velocity: factors influencing age-related slip-induced falls. *Gait & Posture*, 24(1), 23–34. doi:10.1016/j.gaitpost.2005.06.016
- Lockhart, T., Woldstad, J., & Smith, J. (2003). Effects of age-related gait changes on biomechanics of slips and falls. *Ergonomics*, 46(12), 1136–1160. doi:10.1080/0014013031000139491
- Lowe, D., Baltgalvis, K., & Greising, S. (2011). Mechanisms behind estrogens' beneficial effect on muscle strength in females. *Exercise and Sport Science Reviews*, 38(2), 61–67. doi:10.1097/JES.0b013e3181d496bc.Mechanisms
- Luoto, S., Riikonen, K., Siivola, M., Laiho, K., Kauppi, M., & Mikkelsen, M. (2011). Impaired postural control is associated with worse scores of the Health Assessment Questionnaire disability index among women with rheumatoid arthritis. *Journal of*

- Rehabilitation Medicine : Official Journal of the UEMS European Board of Physical and Rehabilitation Medicine*, 43(10), 900–905. doi:10.2340/16501977-0851
- Lyngberg, K., Harreby, M., Bentzen, H., Frost, B., & Danneskiold-Samsøe, B. (1994). Elderly rheumatoid arthritis patients on steroid treatment tolerate physical training without an increase in disease activity. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 75(11), 1189–1195.
- MacGregor, A., Snieder, H., Rigby, A., Koskenvuo, M., Kaprio, J., Aho, K., & Silman, A. (2000). Characterizing the quantitative genetic contribution to rheumatoid arthritis using data from twins. *Arthritis & Rheumatism*, 43(1), 30–37.
- MacLennan, A., Broadbent, J., Lester, S., & Moore, V. (2004). Oral oestrogen and combined oestrogen / progestogen therapy versus placebo for hot flushes (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (4).
- Madsen, O. (2002). Significance of physical activity for bone mass and fracture risk in patients with rheumatoid arthritis. *Ugeskr Laeger*, 164(39), 4528–4531.
- Madsen, O., & Egsmose, C. (2001). Associations of isokinetic knee extensor and flexor strength with steroid use and walking ability in women with rheumatoid arthritis. *Clinical Rheumatology*, 20(3), 207–212.
- Magnusson, S., Narici, M., Maganaris, C., & Kjaer, M. (2008). Human tendon behaviour and adaptation, in vivo. *Journal of Physiology*, 586(1), 71–81.
- Maradit-Kremers, H., Nicola, P., Crowson, C., Ballman, K., & Gabriel, S. (2005). Cardiovascular death in rheumatoid arthritis: a population-based study. *Arthritis & Rheumatism*, 52(3), 722–732.
- Matthews, K., Crawford, S., Chae, C., Everson-Rose, S., Sowers, M., & Sternfeld, B. (2009). Are changes in cardiovascular disease risk factors in midlife women due to chronological aging or to the menopausal transition. *Journal of American College of Cardiology*, 54(25), 2366–2373.
- McInnes, I. B., & Schett, G. (2011). The pathogenesis of rheumatoid arthritis. *New England Journal of Medicine*, 365(23), 2205–2219.
- Meireles, S., Oliveira, L., Andrade, M., Silva, A., & Natour, J. (2002). Isokinetic evaluation of the knee in patients with rheumatoid arthritis. *Joint Bone Spine*, 69(6), 566–573.
- Messier, V., Rabasa-Lhoret, R., Barbat-Artigas, S., Elisha, B., Karelis, A., & Aubertin-Leheudre, M. (2011). Menopause and sarcopenia: a potential role for sex hormones. *Maturitas*, 68(4), 331–336.

- Meune, C., Touze, E., Trinquart, L., & Allanore, Y. (2009). Trends in cardiovascular mortality in patients with rheumatoid arthritis over 50 years: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Rheumatology*, 48(10), 1309–1313.
- Michaud, K., & Wolfe, F. (2007). Comorbidities in rheumatoid arthritis. *Best Practice and Research in Clinical Rheumatology*, 21(5), 885–906.
- Mikuls, T., & Saag, K. (2001). Comorbidity in rheumatoid arthritis. *Rheumatic Disease Clinics of North America*, 27(2), 283–203.
- Mills, P., Barrett, R., & Morrison, S. (2008). Toe clearance variability during walking in young and elderly men. *Gait & Posture*, 28(1), 101–107.
- Minor, M., Hewett, J., Webel, R., Anderson, S., & Kay, D. (1989). Efficacy of physical conditioning exercise in patients with rheumatoid arthritis and osteoarthritis. *Arthritis & Rheumatism*, 32(11), 1396–1403.
- Mohan, K., Ganesan, N., & Gopalakrishnan, R. (2014). Association of susceptible genetic markers and autoantibodies in rheumatoid arthritis. *Journal of Genetics*, 93(2), 597–605. doi:10.1007/s12041-014-0380-1
- Moreira, H., Castro, R., Freitas, J., Gabriel, R., Monteiro, M., & Machado, M. (2008). Functional fitness, obesity and sarcopenia in postmenopausal women, 11(S1), S120.
- Munneke, M., de Jong, Z., Zwiderman, A. H., Roodenrys, H. K., van Schaardenburg, D., Dijkmans, B. a C., ... Hazes, J. M. W. (2005). Effect of a high-intensity weight-bearing exercise program on radiologic damage progression of the large joints in subgroups of patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis and Rheumatism*, 53(3), 410–417. doi:10.1002/art.21165
- Munsterman, T., Takken, T., & Wittink, H. (2012). Are persons with rheumatoid arthritis deconditioned? A review of physical activity and aerobic capacity. *BMC Musculoskeletal Disorders*, 13(1), 202. doi:10.1186/1471-2474-13-202
- Nelson, H., Walker, M., Zakher, B., & Mitchell, J. (2012). Menopausal hormone therapy for the primary prevention of chronic conditions: a systematic review to update the U. S. Preventive Services Task Force recommendations. *Annals of Internal Medicine*, 157(2), 104–113.
- O’Connell, P., Lohmann, S., Kepple, T., Stanhope, S., & Gerber, L. (1998). Forefoot deformity, pain, and mobility in rheumatoid and nonarthritic subjects. *Journal of Rheumatology*, 25(9), 1681–1686.

- Oranskiy, S. P., Yelisseyeva, L. N., Tsanaeva, A. V., & Zaytseva, N. V. (2012). Body composition and serum levels of adiponectin, vascular endothelial growth factor, and interleukin-6 in patients with rheumatoid arthritis. *Croatian Medical Journal*, 53(4), 350–356. doi:10.3325/cmj.2012.53.350
- Palombaro, K. M., Hack, L. M., Mangione, K. K., Barr, A. E., Newton, R. a, Magri, F., & Speziale, T. (2009). Gait variability detects women in early postmenopause with low bone mineral density. *Physical Therapy*, 89(12), 1315–26. doi:10.2522/ptj.20080401
- Panayi, G., Corrigall, V., & Pitzalis, C. (2001). Pathogenesis of Rheumatoid Arthritis. *Rheumatic Disease Clinics of North America*, 27(2), 317–334.
- Passos, F., Samuel, R., & Calhaz-Jorge, C. (2012). Terapêutica hormonal do climatério e pós-menopausa. In J. Neves (Ed.), *Medicina da mulher na pós-menopausa* (pp. 26–50). Lisboa: Lidel, Edições Técnicas, Lda.
- Pereira, A. (2004a). *Guia prático de utilização do SPSS - Análise de dados para Ciências Sociais e Psicologia* (5ª Edição., p. 166). Lisboa: Edições Sílabo, Lda.
- Pereira, A. (2004b). *Guia prático de utilização do SPSS - Análise de dados para Ciências Sociais e Psicologia* (5ª Edição., p. 134). Lisboa: Edições Sílabo, Lda.
- Perry, J., Boyd, L. a., Rao, S. S., & Mulroy, S. J. (1997). Prosthetic weight acceptance mechanics in transtibial amputees wearing the Single Axis, Seattle Lite, and Flex Foot. *IEEE Transactions on Rehabilitation Engineering*, 5(4), 283–289. doi:10.1109/86.650279
- Piva, S., Almeida, G., & Wasko, M. (2010). Association of Physical Function and Physical Activity in Women with Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Care & Research*, 62(8), 1144–1151. doi:10.1002/acr.20177
- Prince, F., Corriveau, H., Hébert, R., & Winter, D. (1997). Gait in the elderly. *Gait & Posture*, 5(2), 128–135.
- Qaisar, R., Renaud, G., Hedstrom, Y., Pöllänen, E., Ronkainen, P., Kaprio, J., ... Larsson, L. (2013). Hormone replacement therapy improves contractile function and myonuclear organization of single muscle fibres from postmenopausal monozygotic female twin pairs. *The Journal of Physiology*, 591(9), 2333–2344. doi:10.1113/jphysiol.2012.250092
- Queiroz, M. (1998). Doenças difusas do Tecido Conjuntivo: Artrite Reumatóide. In M. Queiroz (Ed.), *Reumatologia clínica* (Lidel, Edi., pp. 231–246). Lisboa.

- Queiroz, M. (2002). Doenças difusas do Tecido Conjuntivo: Artrite Reumatóide – b) Epidemiologia e clínica. In M. Queiroz (Ed.), *Reumatologia 2: clínica e terapêutica das doenças reumáticas I* (Lidel, edi., pp. 5–14). Lisboa: Lidel, Edições Técnicas, Lda.
- Rall, L., Meydani, S., Kehayias, J., & Dawson-Hughes, B Roubenoff, R. (1996). The effect of progressive resistance training in rheumatoid arthritis. Increased strength without changes in energy balance or body composition. *Arthritis & Rheumatism*, 39(3), 415–426.
- Rolland, Y., & Vellas, B. (2009). La sarcopénie. *La Revue de Médecine Interne*, 30(2), 150–160.
- Rosenbaum, D., & Becker, H. (1997). Plantar pressure distribution measurements. Technical background and clinical applications. *Foot Surgery*, 3(1), 1–14.
- Rozenberg, S., Vandromme, J., & Antoine, C. (2013). Postmenopausal hormone therapy: risks and benefits. *Nature Reviews. Endocrinology*, 9(4), 216–27. doi:10.1038/nrendo.2013.17
- Rubenstein, L. Z. (2006). Falls in older people: epidemiology, risk factors and strategies for prevention. *Age and Ageing*, 35(Suppl 2), ii37–ii41. doi:10.1093/ageing/afl084
- Safaeepour, Z., Esteki, A., Ghomshe, F., & Osman, N. (2014). Quantitative analysis of human ankle characteristics at different gait phases and speeds for utilizing in ankle-foot prosthetic design. *Biomedical Engineering Online*, 13, 19.
- Sambrook, P., Spector, T., Seeman, E., Bellamy, N., Buchanan, R., Duffy, D., ... Eisman, J. (1995). Osteoporosis in arthritis rheumatoid. *Arthritis and Rheumatism*, 38(6), 806–809.
- Santos, M., Vinagre, F., Silva, J. C., Gil, V., & Fonseca, J. E. (2011). Body composition phenotypes in systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis: a comparative study of Caucasian female patients. *Clinical and Experimental Rheumatology*, 29(3), 470–476.
- Santos, R., Reis, P., Rebelo, L., Dias, F., Rosa, C., & Queiroz, M. (1996). Health Assessment Questionnaire (versão curta): adaptação para a língua portuguesa e estudo de aplicabilidade. *Acta Reumatológica Portuguesa*, 21(76), 15–20.
- Schneeberger, E., Citera, G., Maldonado, C., Salcedo, M., Hiardola, F., Rosemffet, M., ... Paira, S. (2010). Factors associated with disability in patients with rheumatoid arthritis. *Journal of Clinical Rheumatology*, 16(5), 215–218.

- Schwartz, M. H., & Rozumalski, A. (2008). The Gait Deviation Index: a new comprehensive index of gait pathology. *Gait & Posture*, 28(3), 351–7. doi:10.1016/j.gaitpost.2008.05.001
- Seegobin, S. D., Ma, M. H. Y., Dahanayake, C., Cope, A. P., Scott, D. L., Lewis, C. M., & Scott, I. C. (2014). ACPA-positive and ACPA-negative rheumatoid arthritis differ in their requirements for combination DMARDs and corticosteroids: secondary analysis of a randomized controlled trial. *Arthritis Research & Therapy*, 16(1), R13. doi:10.1186/ar4439
- Sekir, U., & Gür, H. (2005). A multi-station proprioceptive exercise program in patients with bilateral knee osteoarthritis: functional capacity , pain and sensorimotor function . A randomized controlled trial. *Journal of Sports Science and Medicine*, 4(4), 590–603.
- Shamaei, K., Sawicki, G. S., & Dollar, A. M. (2013). Estimation of quasi-stiffness and propulsive work of the human ankle in the stance phase of walking. *PloS One*, 8(3), e59935. doi:10.1371/journal.pone.0059935
- Sherrington, C., Whitney, J., Lord, S., Herbert, R., Cumming, R., & Close, J. (2008). Effective exercise for the prevention of falls: a systematic review and meta-analysis. *Journal of the American Geriatrics Society*, 56(12), 2234–2243. doi:10.1111/j.1532-5415.2008.02014.x
- Shin, S., & An, D. (2014). The effect of motor dual-task balance training on balance and gait of elderly women. *Journal of Physical Therapy Science*, 26(3), 359–361. doi:10.1589/jpts.26.359
- Shuster, L., Rhodes, D., Gostout, B., Grossardt, B., & Rocca, W. (2010). Premature menopause or early menopause: Long-term health consequences. *Maturitas*, 65(2), 161–166.
- Silman, A. J., & Pearson, J. E. (2002). Epidemiology and genetics of rheumatoid arthritis. *Arthritis Research*, 4(3), S265–S272.
- Silva, K., Teixeira, L., Imoto, A. M., Atallah, A. N., Peccin, M. S., & Trevisani, V. F. M. (2013). Effectiveness of sensorimotor training in patients with rheumatoid arthritis: a randomized controlled trial. *Rheumatology International*, 33(9), 2269–2275. doi:10.1007/s00296-013-2706-3
- Silva, N., Moto, A., Almeida, G., Atallah, A., Peccin, M., & Trevisani, V. (2010). Balance training (proprioceptive training) for patients with rheumatoid arthritis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 12(5).

- Silverstein, F., Faich, G., Goldstein, J., Simon, L., Pincus, T., Whelton, A., ... Geis, G. (2000). Gastrointestinal toxicity with celecoxib vs nonsteroidal anti-inflammatory drugs for osteoarthritis and rheumatoid arthritis. The CLASS study: a randomized controlled trial. *JAMA*, 284(10), 1247–1255.
- Singh, J. a, Furst, D. E., Bharat, A., Curtis, J. R., Kavanaugh, A. F., Kremer, J. M., ... Saag, K. G. (2012). 2012 update of the 2008 American College of Rheumatology recommendations for the use of disease-modifying antirheumatic drugs and biologic agents in the treatment of rheumatoid arthritis. *Arthritis Care & Research*, 64(5), 625–639. doi:10.1002/acr.21641
- Sipilä, S., Taaffe, D., Cheng, S., Puolakka, J., Toivanen, J., & Suominen, H. (2001). Effects of hormone replacement therapy and high-impact physical exercise on skeletal muscle in post-menopausal women: a randomized placebo-controlled study. *Clinical Science*, 101(2), 147–157.
- Smolen, J., Breedveld, F., Eberl, G., Jones, I., Leeming, M., Wylie, G., & Kirkpatrick, J. (1995). Validity and reliability of the twenty-eight-joint count for the assesement of rheumatoid arthritis activity. *Arthritis and Rheumatism*, 38(1), 38–43.
- Smolen, J. S., Landewé, R., Breedveld, F. C., Buch, M., Burmester, G., Dougados, M., ... van der Heijde, D. (2014). EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2013 update. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 73(3), 492–509. doi:10.1136/annrheumdis-2013-204573
- Sokka, T., Häkkinen, A., Kautiainen, H., Maillefert, J. F., Toloza, S., Mørk Hansen, T., ... Pincus, T. (2008). Physical inactivity in patients with rheumatoid arthritis: data from twenty-one countries in a cross-sectional, international study. *Arthritis and Rheumatism*, 59(1), 42–50. doi:10.1002/art.23255
- Sokol, C., Barton, G., Farr, A., & Medzhitov, R. (2008). A mechanism for the initiation of allergen-induced T helper type 2 responses. *Nature Immunology*, 9(3), 310–318.
- Solomon, D., Karlson, E., Rimm, E., Cannuscio, C., & Mandl, L. (2003). Cardiovascular morbidity and mortality in women diagnosed with rheumatoid arthritis. *Circulation*, 107(9), 1303–1307.
- Sorensen, M., Rosenfalck, A., Hojgaard, L., & Ottesen, B. (2001). Obesity and sarcopenia after menopause are reversed by sex hormone replacement therapy. *Obesity Research*, 9(10), 622–626.

- Stanmore, E. K., Oldham, J., Skelton, D. a, O'Neill, T., Pilling, M., Campbell, a J., & Todd, C. (2013a). Fall incidence and outcomes of falls in a prospective study of adults with rheumatoid arthritis. *Arthritis Care & Research*, 65(5), 737–744. doi:10.1002/acr.21892
- Stanmore, E. K., Oldham, J., Skelton, D. a., O'Neill, T., Pilling, M., Campbell, a. J., & Todd, C. (2013b). Risk factors for falls in adults with rheumatoid arthritis: a prospective study. *Arthritis Care & Research*, 65(8), 1251–1258. doi:10.1002/acr.21987
- Stavropoulos-Kalinoglou, A., Metsios, G. S., Koutedakis, Y., & Kitas, G. D. (2011). Obesity in rheumatoid arthritis. *Rheumatology*, 50(3), 450–62. doi:10.1093/rheumatology/keq266
- Stojanovic, R., Vlajinac, H., Palic-Obradovic, D., & Bilic, P. (1998). Prevalence of rheumatoid arthritis in Belgrade, Yugoslavia. *British Journal of Rheumatology*, 37(7), 729–732.
- Symmons, D., Bankhead, C., Harrison, B., Brennan, P., Barrett, E., Scott, D., & Silman, A. (1997). Blood transfusion, smoking, and obesity as risk factors for the development of rheumatoid arthritis: results from a primary care-based incident case-control study in Norfolk, England. *Arthritis & Rheumatology*, 40(11), 1955–1961.
- Symmons, D., Barret, E., Bankhead, C., & Silman, A. (1994). The incidence of rheumatoid arthritis in the United Kingdom: register from the Norfolk Arthritis Register. *British Journal of Rheumatology*, 33(8), 735–739.
- Symmons, D., Turner, G., Webb, R., Asten, P., Barrett, E., Lunt, M., ... Silman, A. (2002). The prevalence of rheumatoid arthritis in the United Kingdom: new estimates for a new century. *Rheumatology*, 41(7), 793–800.
- Terao, C., Yano, K., Ikari, K., Furu, M., Yamakawa, N., Yoshida, S., ... Matsuda, F. (2015). A main contribution of DRB1*04:05 among shared epitope and involvement of 57th DRB1 amino acid in association with joint destruction in ACPA(+) RA. *Arthritis & Rheumatology*, 67(7), 1744–1750.
- Tierney, M., Fraser, A., & Kennedy, N. (2012). Physical activity in rheumatoid arthritis: a systematic review. *Journal of Physical Activity & Health*, 9(7), 1036–1048.
- Too, C. L., Yahya, A., Murad, S., Dhaliwal, J. S., Larsson, P. T., Muhamad, N. A., ... Bengtsson, C. (2012). Smoking interacts with HLA-DRB1 shared epitope in the development of anti-citrullinated protein antibody-positive rheumatoid arthritis: results from the Malaysian Epidemiological Investigation of Rheumatoid Arthritis (MyEIRA). *Arthritis Research & Therapy*, 14(2), R89. doi:10.1186/ar3813

- Turner, D., Helliwell, P., Emery, P., & Woodburn, J. (2006). The impact of rheumatoid arthritis on foot function in the early stages of disease: a clinical case series. *BMC Musculoskeletal Disorders*, 7(1), 102. doi:10.1186/1471-2474-7-102
- Turner, D., Helliwell, P., Siegel, K., & Woodburn, J. (2008). Biomechanics of the foot in rheumatoid arthritis: identifying abnormal function and the factors associated with localised disease “impact”. *Clinical Biomechanics*, 23(1), 93–100. doi:10.1016/j.clinbiomech.2007.08.009
- Uhlig, T., Fongen, C., Steen, E., Christie, A., & Ødegård, S. (2010). Exploring Tai Chi in rheumatoid arthritis: a quantitative and qualitative study. *BMC Musculoskeletal Disorders*, 11, 43.
- Uhlig, T., Hagen, K., Kvien, T., & Glennas, A. (1998). The incidence and severity of rheumatoid arthritis, results from a county register in Oslo, Norway. *Journal of Rheumatology*, 25(6), 1078–1084.
- Uhlig, T., Larsson, C., Hjorth, A., Ødegård, S., & Kvien, T. (2005). No improvements in a pilot study of tai chi exercise in rheumatoid arthritis. *Annals of Rheumatic Disease*, 64(3), 507–509.
- Vaz, A. (2002). Doenças difusas do Tecido Conjuntivo: Artrite Reumatóide – a) Etiopatogenia. In M. Queiroz (Ed.), *Reumatologia 2: clínica e terapêutica das doenças reumáticas I* (Lidel, Edi., pp. 3–4). Lisboa.
- Vaz, A., & Cardoso, A. (2000). *Artrite Reumatóide. Temas de Prática Médica (1)*. Porto: Medisa – Edições e Divulgações Científicas.
- Vaz, C., & Vaz, A. (2000). A sinovite reumatóide. In A. Vaz (Ed.), *Artrite Reumatóide* (Lidel, Edi., pp. 35–38). Lisboa: Lidel, Edições Técnicas.
- Ventura, F., & Vaz, A. (2000a). Manifestações Sistémicas. In A. Vaz (Ed.), *Artrite Reumatóide* (Lidel, Edi., pp. 57–65). Lisboa: Lidel, Edições Técnicas.
- Ventura, F., & Vaz, A. (2000b). Tratamentos farmacológicos sistémicos. In A. Vaz (Ed.), *Artrite Reumatóide* (pp. 121–131). Lisboa: Lidel, Edições Técnicas, Lda.
- Vivian-Taylor, J., & Hickey, M. (2014). Menopause and depression: is there a link. *Maturitas*, 79(1), 142–146.
- Walsmith, J., & Roubenoff, R. (2002). Cachexia in rheumatoid arthritis. *International Journal of Cardiology*, 85(1), 89–99.

- Wang, C. (2008). Tai Chi improves pain and functional status in adults with rheumatoid arthritis: results of a pilot single-blinded randomized controlled trial. *Medicine and Sport Science*, 52, 218–229.
- Ward, M., Leigh, J., Fries, J., & Parikh, N. (1993). Progression of functional disability in patients with rheumatoid arthritis: associations with rheumatology subspecialty care. *Archives of International Medicine*, 153(19), 2229–2237.
- Wegner, N., Wait, R., Sroka, A., Eick, S., Nguyen, K.-A., Lundberg, K., ... Venables, P. J. (2010). Peptidylarginine deiminase from *Porphyromonas gingivalis* citrullinates human fibrinogen and α -enolase: implications for autoimmunity in rheumatoid arthritis. *Arthritis and Rheumatism*, 62(9), 2662–72. doi:10.1002/art.27552
- Weiss, R., Broström, E., Stark, A., Wick, M., & Wretenberg, P. (2007). Ankle/hindfoot arthrodesis in rheumatoid arthritis improves kinematics and kinetics of the knee and hip: a prospective gait analysis study. *Rheumatology*, 46(6), 1024–1028. doi:10.1093/rheumatology/kem017
- Weiss, R., Wretenberg, P., Stark, A., Palmblad, K., Larsson, P., Gröndal, L., & Broström, E. (2008). Gait pattern in rheumatoid arthritis. *Gait & Posture*, 28(2), 229–234.
- Welsing, P. M., van Gestel, a M., Swinkels, H. L., Kiemeney, L. a, & van Riel, P. L. (2001). The relationship between disease activity, joint destruction, and functional capacity over the course of rheumatoid arthritis. *Arthritis and Rheumatism*, 44(9), 2009–2017. doi:10.1002/1529-0131(200109)44:9<2009::AID-ART349>3.0.CO;2-L
- Westby, M., Wade, J., Rangno, K., & Berkowitz, J. (2000). A randomised controlled trial to evaluate the effectiveness of an exercise program in women with rheumatoid arthritis taking low dose prednisone. *Journal of Rheumatology*, 27(7), 1674–1680.
- Willemze, A., Toes, R. E. M., Huizinga, T. W. J., & Trouw, L. A. (2012). New biomarkers in rheumatoid arthritis. *The Netherlands Journal of Medicine*, 70(9), 392–399.
- Williams, S., Brand, C., Hill, K., Hunt, S., & Moran, H. (2010). Feasibility and outcomes of a home-based exercise program on improving balance and gait stability in women with lower-limb osteoarthritis or rheumatoid arthritis: a pilot study. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 91(1), 106–114. doi:10.1016/j.apmr.2009.08.150
- Willkens, R., Blandau, R., Nepom, G., & Marks, C. (1991). Association of HLA-Dw16 with rheumatoid arthritis in Yakima Indians: further evidence for the “sharef epitope” hypothesis. *Arthritis and Rheumatism*, 34(1), 43–47.

- Winter, D. (1991a). *The Biomechanics and motor control of human gait: normal, elderly and pathological* (2nd Editio., pp. 87–94). Waterloo: University of Waterloo Press.
- Winter, D. (1991b). *The Biomechanics and motor control of human gait: normal, elderly and pathological* (2nd Editio., p. 9). Waterloo: University of Waterloo Press.
- Winter, D. (2009). *Biomechanics and motor control of human movement* (4th Editio., pp. 31–33). Hoboken, New Jersey: John Wiley & Sons, Inc.
- Winter, D., Patla, A., Frank, J., & Walt, S. (1990). Biomechanical walking pattern changes in the fit and healthy elderly. *Physical Therapy*, 70(6), 340–347.
- WMA. (2013). WMA Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. Fortaleza.
- Yeoh, N., Burton, J., Suppiah, P., Reid, G., & Stebbings, S. (2013). The role of the microbiome in rheumatic diseases. *Current Rheumatology Reports*, 15(3), 314.

PARTE II

Esta segunda parte será dividida em três capítulos. Em cada capítulo, serão apresentados artigos com os resultados e as conclusões da investigação. No primeiro capítulo desta segunda parte (Capítulo 4), serão incluídos três artigos que abordarão as comparações entre as mulheres pós menopáusicas saudáveis e as mulheres pós menopáusicas com artrite reumatóide. No segundo capítulo desta segunda parte (Capítulo 5), será incluído apenas um artigo, ou seja, uma revisão sistemática sobre os efeitos dos exercícios proprioceptivos na artrite reumatóide. Esta revisão sistemática serviu de suporte à revisão da literatura. No terceiro capítulo desta segunda parte (Capítulo 6), serão incluídos três artigos que abordarão os efeitos dos exercícios proprioceptivos sobre as mulheres pós menopáusicas com artrite reumatóide. Desta forma, esta segunda parte incluirá sete artigos, os quais terão a seguinte estrutura: *abstract (objective; methods; results; conclusions); keywords; introduction; methods; results; discussion; conclusions; e references.*

CAPÍTULO 4

Comparações entre as mulheres pós menopáusicas saudáveis e as mulheres pós menopáusicas com artrite reumatóide

Nesta parte do trabalho serão apresentados os artigos com resultados e conclusões da investigação, os quais abordarão as comparações entre as mulheres pós menopáusicas saudáveis e as mulheres pós menopáusicas com artrite reumatóide...

GAIT KINEMATIC PARAMETERS IN HEALTHY AND RHEUMATOID ARTHRITIS POSTMENOPAUSAL WOMEN

Abstract

Objectives: Compare rheumatoid arthritis postmenopausal women (RAPW) and age-matched healthy postmenopausal women (AHPW), regarding gait kinematics and its intra-individual variability; and to assess the relation between functional disability of RAPW and kinematic variables.

Methods: Selected 20 RAPW and 20 AHPW. A three-dimensional motion analysis system (9 cameras) synchronized with a force plate (1000 Hz) were used to collect the gait kinematic data (200 Hz). Data were analysed by a biomechanical model, based on mechanical segments and joint centres, which combined anthropometric measurements and the placement of 39 spherical reflective markers on subjects' anatomical landmarks. Subjects walked barefoot at a natural and self-selected speed, performing 14 valid trials (7 left and 7 right foot-steps on force plate). Health Assessment Questionnaire (HAQ) was used to assess functional disability.

Results: RAPW group showed lower gait speed ($p<0.001$), lower centre of mass antero-posterior velocity ($p<0.001$), lower cadence ($p<0.001$), lower stride length ($p<0.001$), and lower heel antero-posterior velocity at heel strike ($p<0.05$). RAPW group also showed a higher intra-individual coefficient of variation regarding gait speed ($p<0.01$), centre of mass antero-posterior velocity ($p<0.05$), cadence ($p<0.01$), stride length ($p<0.05$), and stance phase ($p<0.01$). HAQ had moderate to strong negative correlation with gait speed, cadence, stride length, centre of mass antero-posterior velocity, minimum toe clearance, and heel antero-posterior velocity ($p<0.001$); moderate to strong positive correlation with percentage of double support phase ($p<0.01$).

Conclusions: Gait kinematics of RAPW showed changes and a higher intra-individual variability. Moderate to strong relations were observed between functional disability and gait kinematic variables.

Keywords: Rheumatoid arthritis, menopause, gait kinematics, functional capacity.

1. INTRODUCTION

Rheumatoid arthritis is a chronic inflammatory disease characterized by joint swelling, joint tenderness, and destruction of the synovial joints, factors that lead to severe disability and premature mortality (Aletaha et al., 2010). Women are more predisposed than men to develop rheumatoid arthritis, and in Portugal, the ReumaCensus Project (EpiReumaPt, 2014) observed a prevalence of 1.1% in women and 0.3% in men (close to a 4:1 ratio). The peak incidence in females coincides with menopause when the ovarian production of sex hormones drops markedly (Islander, Jochems, Lagerquist, Forsblad-d'Elia, & Carlsten, 2011) and early menopause (prior to age 45 years) is independently associated with being rheumatoid factor positive (Wong et al., 2015).

The loss of function is a normal consequence of the rheumatoid arthritis pathogenic process. In these patients, have been found lower values of functional and physical capacities (Aydoğ, Bal, Aydoğ, & Cakci, 2006; Çimen, Deviren, & Yorgancioglu, 2001; Ekdahl & Broman, 1992; Hakkinen, Hannonen, & Hakkinen, 1995; Madsen & Egsmose, 2001; Meireles, Oliveira, Andrade, Silva, & Natour, 2002). Moreover, rheumatoid arthritis patients also showed an increased fall risk (Hayashibara et al., 2010; Stanmore et al., 2013a, 2013b).

Gait is one of the main daily activities in which falls occur (Rubenstein, 2006). Thus, measures of the gait are useful in rheumatoid arthritis patients, allowing an overall impression of its quality (Schwartz & Rozumalski, 2008). Walking speed and double-support phase are objective variables to assess gait global function (Turner, Helliwell, Emery, & Woodburn, 2006; Turner, Helliwell, Siegel, & Woodburn, 2008). The few investigations that compared the gait of rheumatoid arthritis patients in relation to the gait of healthy subjects, showed changes in some kinematic variables, namely: lower speed (Barn, Turner, Rafferty, Sturrock, & Woodburn, 2013; Hakkinen, Hannonen, Nyman, Lyyski, & Hakkinen, 2003; Khazzam, Long, Marks, & Harris, 2007; O'Connell, Lohmann, Kepple, Stanhope, & Gerber, 1998; Turner et al., 2006, 2008; Weiss et al., 2008; Weiss, Broström, Stark, Wick, & Wretenberg, 2007); shortened stride length (Khazzam et al., 2007; O'Connell et al., 1998; Weiss et al., 2008, 2007); lower cadence (Weiss et al., 2008); prolonged double support time (Turner et al., 2006, 2008; Weiss et al., 2008); and extended stance time (Khazzam et al., 2007). Changes in gait kinematic variables seem to occur in populations that have an increased fall risk, namely rheumatoid arthritis patients. A comparative group of age- and sex-matched healthy subjects would have been essential to understand if any effect observed was due to the disease or due to aging or gender. Only two of these investigations used a control group of age- and sex-

matched subjects, nonetheless, in one study (Weiss et al., 2007) the selected rheumatoid arthritis patients have a special characteristic (ankle/hindfoot arthrodesis) and in the other (Turner et al., 2006) the sample mixed postmenopausal and non-postmenopausal women.

The literature pointed to gait kinematic variables related with falls: a higher heel horizontal velocity at the heel strike may increase the potential for a slip-induced fall (Winter, 1991); a higher minimum toe/foot clearance variability (measured by standard deviation or interquartile range) may increase the risk of a trip-related fall (Barrett, Mills, & Begg, 2010); a greater intra-individual variability in step length and double-support phase increases the fall risk (Callisaya et al., 2011). However, in the best of our knowledge, those gait kinematic variables were not studied in rheumatoid arthritis patients. According to what was aforementioned, seems to be important evaluate the effects of the disease on the gait kinematic variables, particularly in those that are related with falls.

Menopause may produce long-term changes in several health outcomes that may influence women's quality of life (Harlow et al., 2012). Thus, menopause was related to a decrease in the lean mass (Sorensen, Rosenfalck, Hojgaard, & Ottesen, 2001) and a clear deterioration in muscle performance takes place from the menopause onset (Sipilä et al., 2001). On the other hand, falls are a common problem in postmenopausal women (Cangussu et al., 2012) and functional status plays an important role as a factor that increase the fall risk in postmenopausal women (Drozdowska, Wiktor, & Pluskiewicz, 2013). However, investigations that evaluated the gait changes in postmenopausal women are scarce. Therefore, if we have a sample that mixes postmenopausal and non-postmenopausal women, or even men, we may be creating a bias related to the effects of menopause. Thus, the aim of this study was twofold. First, it was to compare rheumatoid arthritis postmenopausal women, RAPW (the greater percentage of rheumatoid arthritis patients) and age-matched healthy postmenopausal women (AHPW), in relation to gait kinematic variables and its intra-individual variability; and second, to assess the relation between functional disability of the RAPW and their gait kinematic variables.

2. METHODS

2.1. *Subjects Selection*

RAPW (n=20) were recruited in Instituto Português de Reumatologia, Lisbon, Portugal. The healthy postmenopausal women were a group of volunteers from a university of

the third age (Lisbon, Portugal), which were selected in order to create an age-matched group (AHPW, n=20). The reproductive and medical history of each woman was collected, and an informative written consent was obtained. The inclusion criteria were: (1) postmenopausal women (Harlow et al., 2012); (2) absence of early menopause (Shuster, Rhodes, Gostout, Grossardt, & Rocca, 2010); (3) inexistence of unstable heart condition, chronic obstructive pulmonary disease, or cancer; (4) absence of prosthetics in the lower limb joints; (5) nonparticipation in any kind of exercise program in the last 3 months; and (6) able to walk unassisted over 7 meters (without current walking aids).

In the RAPW group the diagnosis of rheumatoid arthritis was made according to the 2010 Rheumatoid Arthritis Classification Criteria (Aletaha et al., 2010). This group used stable doses of disease-modifying antirheumatic drugs for at least 4 weeks before.

The experimental procedures were performed in accordance with the Declaration of Helsinki (WMA, 2013) and were approved by the Ethical Committee for Health of the Instituto Português de Reumatologia.

2.2. Gait Biomechanical Assessments

Gait biomechanical assessments were developed at MovLab, Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias, Lisbon, Portugal. The three-dimensional gait analysis used to assess the kinematic variables was supported by the Vicon[®] Motion Capture MX System (VICON Motion Systems, Oxford, UK). This system was based on 9-camera Vicon MX (Oxford metrics, UK; 7×1.3 MP; 2×2.0 MP) connected to the MXUltramet controlling hardware. Ground reaction force data, necessary to determine some gait cycle events (heel strike), were collected using the Advanced Mechanical Technology Inc. (AMTI) force plate (model BP400600, AMTI, Watertown, MA, USA). This equipment was connected by a strain gage amplifier (AMTI MSA-6 MiniAmp) to the Vicon[®] MXControl, in order to synchronize the Vicon MXUltramet with the Vicon[®] Motion Capture System.

The calibration of the system was developed in accordance with the Vicon[®] technical specifications. The placement of the Vicon cameras was defined in function of the required volume of capture, which was delimited by two points: one, 2 meters before the force plate and the other 2 meters after the force plate. The system was prepared to record the kinematic data at 200 Hz and the force plate was prepared to record at 1000 Hz the ground reaction force data.

The preparation of the subjects requires anthropometric measurements and the placement of the 39 spherical reflective markers (9.5 mm diameter) on the subjects' anatomical landmarks that make up the Plug-In Gait Full-Body model (Vicon Motion Systems, UK). Two additional markers were also placed on subjects, namely on left and right toe. The investigator in charge, that was not blind in relation to the group assignment, prepared all subjects. Anthropometric measurements were obtained using a calibrated scale (SECA 764, Hamburg, Germany) and an anthropometric suitcase Siber-Hegner (Siber & Hegner, Zurich, Switzerland).

Data acquisition was made according to the following protocol: (1) subjects walked barefoot through a walkway with 7 meters long and 2 meters wide, with a mounted force plate; (2) at the end of the walkway, the subjects walked out, to return to the start; (3) subjects were asked to walk at a natural and self-selected speed; (4) seven valid trials were collected for the contact of each foot on the force plate (trial was considered valid only when one foot in its entirety stepped on the force plate; if subjects knew that was necessary to step on the force plate, they could have changed their gait patterns; so, this information was not passed to the subjects).

2.3. Gait Kinematic Variables

All trials were processed with Vicon Nexus 1.7.1 software (Oxford Metrics, UK) and a Woltring filtering routine was used. The following gait kinematic variables were analysed in the stride that began at the heel strike on the force plate: gait speed; centre of mass antero-posterior velocity; cadence; stride length; percentage of stance phase; percentage of double support phase; percentage of the first double support phase; percentage of the first single support phase; percentage of the second double support phase; percentage of the second single support phase; minimum toe clearance; heel antero-posterior velocity at heel strike.

Gait speed (m/s) is equal to $\text{cadence} \times \text{stride length} / 120$ (Winter, 1991). Cadence (steps/min) is equal to $120 / \text{stride period}$, in seconds (Winter, 1991). However, in this study the stride period was calculated from its number of frames. The vertical position of the marker placed on the heel, was used to know in which frame the heel strike occurred. So, the frame that showed the lower value was considered the frame in which the heel strike occurred. Knowing that 1 second had 200 frames (in these data acquisition), cadence was equal to $24000 / \text{number of frames in the stride period}$. Stride length (m) was calculated from the

difference between the two heel strikes of the same foot, in relation to the values of the antero-posterior position of the marker placed on the heel.

Stance phase is the period of time, during each stride, when the foot is in contact with the ground, expressed in percentage (Winter, 1991). Double support phase is the period of time when both feet are in contact with the ground, expressed in percentage (Winter, 1991). The stride had four phases, namely the first double support phase, the first single support phase, the second double support phase, and the second single support phase, that can also be expressed in percentage. To calculate these percentages was necessary to find the frames in which the heel strike and toe off occurred. The heel strike was calculated as was aforementioned. The vertical position of the marker placed on the toe was used to know in which frame toe off occurred. So, the frame that showed the lower value was considered the frame in which toe off occurred. The double support phase (%) was equal to $((B-A)+(D-C))/(E-A) \times 100$, being: *A* the frame in which heel strike on the force plate occurred (foot 1); *B* the frame in which toe off, of the other foot (foot 2), occurred; *C* the frame in which heel strike, of the foot 2, occurred; *D* the frame in which toe off, of foot 1, occurred; and *E* the frame in which the final heel strike, of foot 1, occurred (Figure 22).

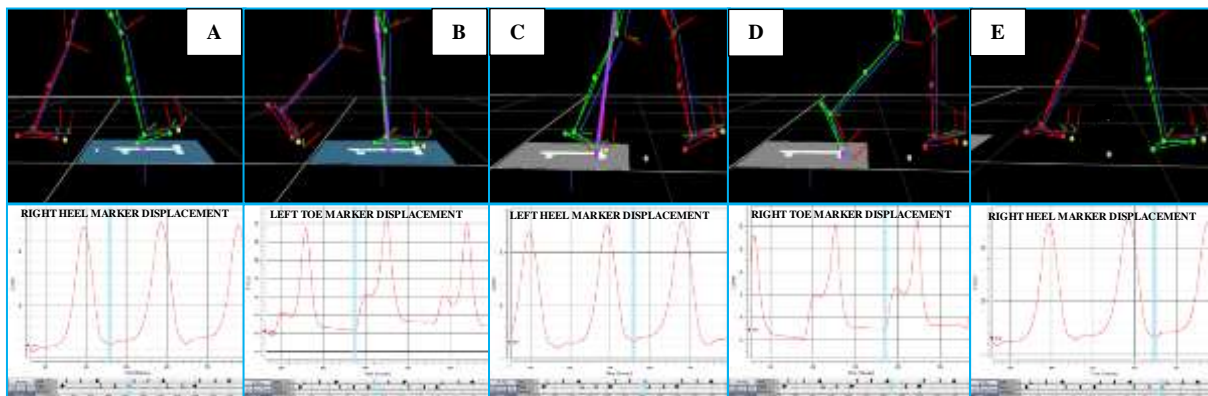


Figure 22. The frames in which heel strike and toe off, of both feet, occurred (e.g., right heel strike on force plate).

The stance phase (%) was equal to $(D-A)/(E-A) \times 100$; the first double support phase (%) was equal to $(B-A)/(E-A) \times 100$; the first single support phase (%) was equal to $(C-B)/(E-A) \times 100$; the second double support phase (%) was equal to $(D-C)/(E-A) \times 100$; the second single support phase (%) was equal to $(E-D)/(E-A) \times 100$.

The marker placed on the toe was used to calculate the minimum toe clearance value. During the stride were recorded two values of the vertical position of this marker (Figure 23): the value at toe off; and the minimum value, in the sagittal plane, after the instant at which the

centre of mass surpasses the toe marker of the stance foot (minimum toe clearance instant). The difference between these two values was used to calculate the minimum toe clearance value (Winter, Patla, Frank, & Walt, 1990).

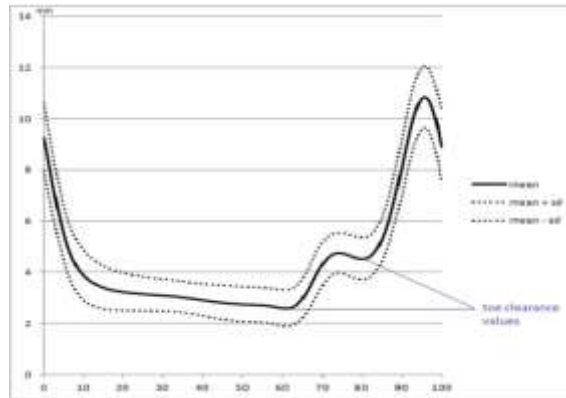


Figure 23. Mean vertical displacement of the right toe marker of the RAPW (time series normalized to 100%).

The Plug-In Gait Full-Body model (Vicon Motion Systems, UK) allowed to determine the instantaneous position of the centre of mass (200 Hz). Using the software Vicon[®] Nexus (1.7.1), was calculated the centre of mass antero-posterior velocity (m/s). The centre of mass antero-posterior velocity was recorded in three different frames, namely at the heel strike on the force plate, at the minimum toe clearance instant, and at toe off. In relation to this variable, the first frame in which ground reaction force data was observed, corresponded to the occurrence of the heel strike.

The marker placed on the heel was used to assess the heel antero-posterior velocity at heel strike. The frame before heel strike on the force plate was used as reference to record the antero-posterior velocity (m/s), which was calculated using the software Vicon[®] Nexus (1.7.1).

2.4. Disease Activity Assessment in RAPW

The Disease Activity Score-28 joints (DAS-28) was used to assess disease activity, which was calculated from the number of swollen and tender joints, the visual analogue scale for the patient global health self-report, and the erythrocyte sedimentation rate (Smolen et al., 1995). The number of swollen and tender joints was assessed by an experienced rheumatologist, which also applied the visual analogue scale. Erythrocyte sedimentation rate

was assessed in the same laboratory for all subjects. A DAS-28 score under 2.6 can be considered as disease remission (Fonseca et al., 2011).

The involvement of the lower limb joints in each subject was considered, when at least one of the lower limb joints was assessed as swollen or tender joint.

2.5. Functional Capacity Assessment

In the two groups was used the Health Assessment Questionnaire, HAQ (Fries, Spitz, & Young, 1982), to assess the functional capacity. This questionnaire has been deployed in investigations with normal aging populations and in adults and children with rheumatic diseases. Furthermore, it has been widely used in clinical and investigations with rheumatoid arthritis subjects and is a validated tool to quantify functional disability (Piva, Almeida, & Wasko, 2010). The Portuguese version of the HAQ was used, which was validated for the Portuguese population (Santos et al., 1996). It is a 20-item questionnaire covering activities of daily living in 8 sections: dressing, arising, eating, walking, hygiene, reach, grip, errands and chores. There are 2 or 3 questions for each section. Scoring within each section is from 0 (without any difficulty) to 3 (unable to do) and the 8 scores of the 8 sections are summed and divided by 8. For each section the score given to that section is the worst score within the section, i.e., if one question is scored 1 and another 2, then the score for the section is 2. In addition, if an aide or device is used or if help is required from another individual, then the minimum score for that section is 2. This questionnaire was applied on the same day and immediately before the three-dimensional gait analysis.

2.6. Statistical Analysis

The 7 trials collected for the contact on force plate of the left foot and 7 trials collected for the contact on force plate of the right foot, allowed to calculate the intra-individual mean and the intra-individual coefficient of variation (CV) of each foot, for all gait kinematic variables. CV was used to assess the intra-individual variability. These data were inserted in the Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) for Windows (SPSS Inc., Chicago, version 17.0), to perform the statistical analysis. After these, data were analysed and given as mean and standard deviation.

According to literature, the significance level using t-tests is almost exact for sample sizes greater than 12, even if the distribution is not normal; however, in case of unequal variances between two samples, the t-test will not yield exact significance levels (Good &

Hardin, 2003). Levene's test was used to test the variances of both samples; was verified that they were equal. Thus, a two-tailed independent-samples t-test was used to compare RAPW and AHPW. Spearman's rank correlation coefficient (r_s) was used to correlate the functional disability (HAQ score) of the RAPW and their kinematic variables. Differences were considered statistically significant for P values < 0.05.

3. RESULTS

Clinical and demographic data are presented in Table 17. No differences were found between groups for time of menopause, body mass, height, and body mass index. None RAPW had early rheumatoid arthritis (disease duration ≤ 2 years). Three subjects of the RAPW presented a DAS-28 score under 2.6 and eighteen subjects of the RAPW group presented involvement of the lower limb joints. On the other hand, RAPW showed a higher HAQ score ($p < 0.001$), i.e., a lower functional capacity.

Table 17 – Clinical, demographic, and functional capacity data

| Variables | RAPW (n=20) | AHPW (n=20) | Differences |
|--------------------------------------|-------------|-------------|-------------|
| | mean (SD) | mean (SD) | P value |
| Age (years) | 64.2 (7.9) | 64.2 (7.5) | 0.984 |
| Disease duration (years) | 10.9 (10.6) | - | - |
| DAS-28 score | 4.3 (1.2) | - | - |
| Menopause duration (years) | 16.4 (8.4) | 15.1 (9.4) | 0.635 |
| Body mass (kg) | 64.0 (9.9) | 65.6 (12.9) | 0.671 |
| Height (m) | 1.52 (0.06) | 1.54 (0.06) | 0.300 |
| Body mass index (kg/m ²) | 27.9 (4.6) | 27.6 (4.7) | 0.884 |
| HAQ score (0-3) | 1.0 (0.5) | 0.2 (0.3) | 0.000* |

AHPW – age-matched healthy postmenopausal women; DAS-28 – Disease Activity Score – 28 joints; HAQ – Health Assessment Questionnaire; RAPW – rheumatoid arthritis postmenopausal women; SD – standard deviation; * $p < 0.001$.

Six subjects in the AHPW group showed an induced menopause (i.e., bilateral oophorectomy), whereas in the RAPW group only three subjects showed this clinical situation. Moreover, three subjects in the RAPW group and one subject in the AHPW group were using postmenopausal hormone therapy. In Table 18 are presented the mean \pm standard deviation of the kinematic variables (all limb, $n=40$).

The RAPW group showed lower gait speed ($p < 0.001$), lower centre of mass antero-posterior velocity ($p < 0.001$), lower cadence ($p < 0.001$), lower stride length ($p < 0.001$), and lower heel antero-posterior velocity at heel strike ($p < 0.05$).

Table 18 – Results of the kinematic variables and comparisons between groups

| Variables | RAPW (n=40) | AHPW (n=40) | Differences |
|--|--------------|-------------|-------------|
| | mean (SD) | mean (SD) | P value |
| Gait speed (m/s) | 0.95 (0.15) | 1.19 (0.21) | 0.000* |
| Centre of mass a-p velocity (1) (m/s) | 0.90 (0.22) | 1.13 (0.16) | 0.000* |
| Centre of mass a-p velocity (2) (m/s) | 0.96 (0.21) | 1.20 (0.14) | 0.000* |
| Centre of mass a-p velocity (3) (m/s) | 0.99 (0.22) | 1.23 (0.15) | 0.000* |
| Cadence (steps/min) | 108.7 (12.1) | 120.2 (9.8) | 0.000* |
| Stride length (m) | 1.04 (0.14) | 1.19 (0.09) | 0.000* |
| Stance phase (%) | 61.7 (2.8) | 60.8 (2.2) | 0.113 |
| Double support phase (%) | 22.7 (5.2) | 20.8 (3.6) | 0.054 |
| First double support phase (%) | 11.6 (3.1) | 10.4 (1.9) | 0.039** |
| First single support phase (%) | 39.0 (3.2) | 40.0 (2.0) | 0.084 |
| Second double support phase (%) | 11.1 (2.5) | 10.4 (2.3) | 0.160 |
| Second single support phase (%) | 38.3 (2.8) | 39.2 (2.2) | 0.113 |
| Minimum toe clearance (cm) | 2.15 (0.76) | 2.42 (0.59) | 0.075 |
| Heel a-p velocity (m/s) | 0.30 (0.13) | 0.39 (0.16) | 0.013** |

AHPW – age-matched healthy postmenopausal women; a-p – antero-posterior; RAPW – rheumatoid arthritis postmenopausal women; SD – standard deviation; (1) at heel strike; (2) at minimum toe clearance; (3) at toe off; *p<0.001; **p<0.05.

The RAPW group showed (Table 19) a higher intra-individual CV of the gait speed ($p<0.01$), centre of mass antero-posterior velocity ($p<0.05$), cadence ($p<0.01$), stride length ($p<0.05$), and stance phase ($p<0.01$).

Table 19 – Intra-individual variability of the gait kinematic variables (CV) and comparisons between groups

| Variables | RAPW (n=40) | AHPW (n=40) | Differences |
|---|-------------|-------------|-------------|
| | mean (SD) | mean (SD) | P value |
| Gait speed (CV) | 4.6 (2.8) | 3.0 (1.5) | 0.001* |
| Centre of mass a-p velocity (1) (CV) | 5.1 (3.0) | 3.6 (1.2) | 0.003* |
| Centre of mass a-p velocity (2) (CV) | 4.6 (2.9) | 3.4 (1.4) | 0.017** |
| Centre of mass a-p velocity (3) (CV) | 4.7 (2.5) | 3.1 (1.4) | 0.001* |
| Cadence (CV) | 3.2 (1.5) | 2.3 (0.9) | 0.003* |
| Stride length (CV) | 3.6 (2.6) | 2.4 (0.9) | 0.010** |
| Stance phase (CV) | 2.7 (1.4) | 2.0 (1.0) | 0.009* |
| Double support phase (CV) | 8.3 (3.1) | 7.4 (3.2) | 0.210 |
| First double support phase (CV) | 10.4 (4.0) | 10.8 (4.8) | 0.742 |
| First single support phase (CV) | 4.4 (2.1) | 3.6 (1.6) | 0.059 |
| Second double support phase (CV) | 11.6 (4.5) | 10.7 (4.6) | 0.376 |
| Second single support phase (CV) | 4.5 (2.3) | 3.1 (1.6) | 0.004* |
| Minimum toe clearance (CV) | 15.6 (8.3) | 15.7 (10.3) | 0.990 |
| Heel a-p velocity (CV) | 33.5 (14.6) | 31.1 (16.4) | 0.501 |

AHPW – age-matched healthy postmenopausal women; a-p – antero-posterior; CV – intra-individual coefficient of variation; RAPW – rheumatoid arthritis postmenopausal women; SD – standard deviation; (1) at heel strike; (2) at minimum toe clearance; (3) at toe off; *p<0.01; **p<0.05.

In RAPW, HAQ score had a moderate to strong negative correlation with gait speed ($r_s=-0.79$, $p<0.001$), cadence ($r_s=-0.69$, $p<0.001$), stride length ($r_s=-0.76$, $p<0.001$), percentage of the first single support phase ($r_s=-0.52$, $p<0.01$), centre of mass antero-posterior velocity (at heel strike, $r_s=-0.78$, $p<0.001$; at minimum toe clearance, $r_s=-0.78$, $p<0.001$; at toe off, $r_s=-$

0.82, $p < 0.001$), minimum toe clearance ($r_s = -0.44$, $p < 0.01$), heel antero-posterior velocity ($r_s = -0.61$, $p < 0.001$). HAQ score also had a moderate to strong positive correlation with percentage of double support phase ($r_s = 0.48$, $p < 0.01$) and percentage of the second double support phase ($r_s = 0.50$, $p < 0.01$); and a weak to moderate positive correlation with percentage of the first double support phase ($r_s = 0.38$, $p < 0.05$).

4. DISCUSSION

The first objective of this study was to compare RAPW and AHPW regarding gait kinematics and its intra-individual variability. Our results pointed to a lower gait speed and a lower centre of mass antero-posterior velocity in RAPW. Previous studies (Barn et al., 2013; Hakkinen et al., 2003; Khazzam et al., 2007; O'Connell et al., 1998; Turner et al., 2006, 2008; Weiss et al., 2008, 2007) also found that rheumatoid arthritis patients showed a lower gait speed. However, our study was the first that exclusively compared RAPW with AHPW, avoiding the possible bias related to the effects of menopause. The observed disease activity (showed by DAS-28 score), the involvement of the lower limb joints, and the consequent reduction of the functional capacity of the RAPW may explain the lower gait speed. The strong negative correlation between functional disability of the RAPW and their gait kinematic variables, namely gait speed and centre of mass antero-posterior velocity, may suggest an important role of the functional capacity.

Our data corroborated previous studies (Khazzam et al., 2007; O'Connell et al., 1998; Weiss et al., 2008, 2007) that showed a shortened stride length in rheumatoid arthritis patients. Nonetheless, according to literature (Lachman et al., 1998; Brown, Gage, Polych, Sleik & Winder, 2002; Lockhart & Kimr, 2006), expectations and fears regarding the task could slow down the walking speed. In our study we may be facing a similar situation, in other words, RAPW could have decreased their gait velocity to ensure a safer gait pattern. So, enhance functional capacity and confidence while walking may be needed in RAPW, and exercise programs may be a possible strategy. Moreover, have been reported in literature that exercise programs can enhance gait kinematics of elderly (Beijersbergen, Granacher, Vandervoort, DeVita, & Hortobágyi, 2013; Gatts & Woollacott, 2007; Persch, Ugrinowitsch, Pereira, & Rodacki, 2009; Shin & An, 2014).

In previous studies (Lockhart, Woldstad, & Smith, 2003; Winter et al., 1990), comparisons between elderly and young adults found a higher heel antero-posterior velocity at heel strike in elderly, leading the authors to suggest that this variable contributes for falls

among elderly. According to these results, our hypothesis presupposed a higher heel velocity in RAPW group, nonetheless, the results showed the contrary. Lockhart & Kimr (2006) also observed a lower heel contact velocity in elderly relatively to younger adults. In this study, the participants were aware that would walk on a slippery surface, and according to the authors, the elderly` expectations and fears regarding a slippery surface could slow down their walking velocity and their heel velocity at heel strike. Thus, ours results may indicate a strategy of the RAPW to ensure a safer gait pattern.

Two previous studies compared cadence between rheumatoid arthritis patients and healthy subjects. One study (Khazzam et al., 2007) did not find differences between groups and the other (Weiss et al., 2008) observed a lower cadence in rheumatoid arthritis patients. Our study corroborated the results of the last one.

A prolonged double support time (Weiss et al., 2008) and an extended stance time (Khazzam et al., 2007) in rheumatoid arthritis patients were reported. Our data did not corroborated this results although seems to exist a trend towards a prolonged double support phase in RAPW, especially the first double support phase.

Literature pointed that a high minimum toe/foot clearance variability may increase the risk of a trip-related fall (Barrett et al., 2010). However, this was the first study that assessed minimum toe clearance in rheumatoid arthritis patients and that compared RAPW with AHPW. We found a trend towards a lower minimum toe clearance in RAPW but no differences in its variability.

Callisaya et al. (2011) found that a greater intra-individual variability in step length and double-support phase were linearly associated with an increased multiple falls risk. Our results showed a higher intra-individual variability in gait speed, centre of mass antero-posterior velocity, cadence, stride length, and stance phase of the RAPW. This higher intra-individual variability may increase the fall risk in RAPW and may indicate a lower proprioceptive control, whereby seems to be important to improve proprioception in these patients.

The second objective of our study was to assess the relation between functional disability of RAPW and their gait kinematic variables. Data showed moderate to strong correlations between functional disability and the majority of the gait kinematic variables. Thus, RAPW with higher functional disability presented lower gait speed, lower stride length, lower cadence, lower minimum toe clearance, lower heel antero-posterior velocity, and higher

percentage of double support phase. These results support the idea, aforementioned, that will be important to enhance functional capacity and confidence in RAPW.

5. CONCLUSIONS

RAPW showed lower functional capacity and changes in gait kinematic variables, namely a lower gait speed, lower centre of mass antero-posterior velocity, lower cadence, lower stride length, and lower heel antero-posterior velocity at heel strike. A higher intra-individual variability was also observed in gait speed, centre of mass antero-posterior velocity, cadence, stride length, and stance phase of the RAPW. In RAPW, moderate to strong correlations were observed between functional disability and the majority of the gait kinematic variables, namely gait speed, centre of mass antero-posterior velocity, cadence, stride length, percentage of double support phase, minimum toe clearance, and heel antero-posterior velocity. It would be important to enhance functional capacity, confidence, and proprioception of the RAPW, and exercise programs may be a possible strategy.

REFERENCES

- Aletaha, D., Neogi, T., Silman, A. J., Funovits, J., Felson, D. T., Bingham, C. O., ... Hawker, G. (2010). 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis & Rheumatism*, 62(9), 2569–2581. doi:10.1002/art.27584
- Aydoğ, E., Bal, A., Aydoğ, S., & Cakci, A. (2006). Evaluation of dynamic postural balance using the Biodex Stability System in rheumatoid arthritis patients. *Clinical Rheumatology*, 25(4), 462–467.
- Barn, R., Turner, D. E., Rafferty, D., Sturrock, R. D., & Woodburn, J. (2013). Tibialis posterior tenosynovitis and associated pes plano valgus in rheumatoid arthritis: electromyography, multisegment foot kinematics, and ultrasound features. *Arthritis Care & Research*, 65(4), 495–502. doi:10.1002/acr.21859
- Barrett, R. S., Mills, P. M., & Begg, R. K. (2010). A systematic review of the effect of ageing and falls history on minimum foot clearance characteristics during level walking. *Gait & Posture*, 32(4), 429–435. doi:10.1016/j.gaitpost.2010.07.010
- Beijersbergen, C., Granacher, U., Vandervoort, A., DeVita, P., & Hortobágyi, T. (2013). The biomechanical mechanism of how strength and power training improves walking speed in old adults remains unknown. *Ageing Research Reviews*, 12(2), 618–627. doi:10.1016/j.arr.2013.03.001
- Brown, L., Gage, W., Polych, M., Sleik, R., & Winder, T. (2002). Central set influence on gait. *Experimental Brain Research*, 145(3), 286–296.
- Callisaya, M. L., Blizzard, L., Schmidt, M. D., Martin, K. L., McGinley, J. L., Sanders, L. M., & Srikanth, V. K. (2011). Gait, gait variability and the risk of multiple incident falls in older people: a population-based study. *Age and Ageing*, 40(4), 481–487. doi:10.1093/ageing/afr055

- Cangussu, L., Nahas-Neto, J., Nahas, E., Barral, A., Buttros, D., & Uemura, G. (2012). Evaluation of postural balance in postmenopausal women and its relationship with bone mineral density: a cross sectional study. *BMC Musculoskeletal Disorders*, 13, 2.
- Çimen, O., Deviren, S., & Yorgancioglu, Z. (2001). Pulmonary function tests, aerobic capacity, respiratory muscle and endurance of patients with rheumatoid arthritis. *Clinical Rheumatology*, 20(3), 168–173.
- Drozdowska, B., Wiktor, K., & Pluskiewicz, W. (2013). Functional status and prevalence of falls and fractures in population-based sample of postmenopausal women from the RAC-OST-POL Study. *International Journal of Clinical Practice*, 67(7), 673–681.
- Ekdahl, C., & Broman, G. (1992). Muscle strength, endurance, and aerobic capacity in rheumatoid arthritis: a comparative study with healthy subjects. *Annals of Rheumatic Disease*, 51(1), 35–40.
- EpiReumaPt. (2014). EpiReumaPt - Estudo epidemiológico das doenças reumáticas em Portugal. Retrieved from http://www.reumacensus.org/pdf/quadrptico_resultados_epireumapt.pdf
- Fonseca, J. E., Bernardes, M., Canhão, H., Santos, M. J., Quintal, A., Malcata, A., ... Capela, S. (2011). Portuguese guidelines for the use of biological agents in rheumatoid arthritis – october 2011 update. *Acta Reumatológica Portuguesa*, 36(4), 385–388.
- Fries, J., Spitz, P., & Young, D. (1982). The dimensions of health outcomes: the health assessment questionnaire, disability and pain scales. *Journal of Rheumatology*, 9(5), 789–793.
- Gatts, S. K., & Woollacott, M. H. (2007). How Tai Chi improves balance: biomechanics of recovery to a walking slip in impaired seniors. *Gait & Posture*, 25(2), 205–214. doi:10.1016/j.gaitpost.2006.03.011
- Good, P., & Hardin, J. (2003). *Common errors in statistics (and how to avoid them)* (pp. 53–55). Hoboken, New Jersey: John Wiley & Sons, Inc.
- Hakkinen, A., Hannonen, P., & Hakkinen, K. (1995). Muscle strength in healthy people and in patients suffering from recent-onset inflammatory arthritis. *British Journal of Rheumatology*, 34(4), 355–360.
- Hakkinen, A., Hannonen, P., Nyman, K., Lyyski, T., & Hakkinen, K. (2003). Effects of concurrent strength and endurance training in women with early or longstanding rheumatoid arthritis: comparison with healthy subjects. *Arthritis & Rheumatism*, 49(6), 789–797. doi:doi: 10.1002/art.11466
- Harlow, S. D., Gass, M., Hall, J. E., Lobo, R., Maki, P., Rebar, R. W., ... de Villiers, T. J. (2012). Executive summary of the Stages of Reproductive Aging Workshop + 10: addressing the unfinished agenda of staging reproductive aging. *Fertility and Sterility*, 97(4), 843–851. doi:10.1016/j.fertnstert.2012.01.128
- Hayashibara, M., Hagino, H., Katagiri, H., Okano, T., Okada, J., & Teshima, R. (2010). Incidence and risk factors of falling in ambulatory patients with rheumatoid arthritis: a prospective 1-year study. *Osteoporosis International*, 21(11), 1825–1833.
- Islander, U., Jochems, C., Lagerquist, M., Forsblad-d'Elia, H., & Carlsten, H. (2011). Estrogens in rheumatoid arthritis; the immune system and bone. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 335(1), 14–29.
- Khazzam, M., Long, J., Marks, R., & Harris, G. (2007). Kinematic changes of the foot and ankle in patients with systemic rheumatoid arthritis and forefoot deformity. *Journal of Orthopedic Research*, 25(3), 319–329.
- Lachman, M., Howland, J., Tennstedt, S., Jette, A., Assmann, S., & Peterson, E. (1998). Fear of falling and activity restriction: the survey of activities and fear of falling in the elderly (SAFE). *Journal of Gerontology: Psychological Sciences*, 53B(1), 43–50.

- Lockhart, T., & Kimr, S. (2006). Relationship between hamstring activation rate and heel contact velocity: factors influencing age-related slip-induced falls. *Gait & Posture*, 24(1), 23–34. doi:10.1016/j.gaitpost.2005.06.016
- Lockhart, T., Woldstad, J., & Smith, J. (2003). Effects of age-related gait changes on biomechanics of slips and falls. *Ergonomics*, 46(12), 1136–1160. doi:10.1080/0014013031000139491
- Madsen, O., & Egsmose, C. (2001). Associations of isokinetic knee extensor and flexor strength with steroid use and walking ability in women with rheumatoid arthritis. *Clinical Rheumatology*, 20(3), 207–212.
- Meireles, S., Oliveira, L., Andrade, M., Silva, A., & Natour, J. (2002). Isokinetic evaluation of the knee in patients with rheumatoid arthritis. *Joint Bone Spine*, 69(6), 566–573.
- O’Connell, P., Lohmann, S., Kepple, T., Stanhope, S., & Gerber, L. (1998). Forefoot deformity, pain, and mobility in rheumatoid and nonarthritic subjects. *Journal of Rheumatology*, 25(9), 1681–1686.
- Persch, L., Ugrinowitsch, C., Pereira, G., & Rodacki, A. (2009). Strength training improves fall-related gait kinematics in the elderly: a randomized controlled trial. *Clinical Biomechanics*, 24(10), 819–825. doi:10.1016/j.clinbiomech.2009.07.012
- Piva, S., Almeida, G., & Wasko, M. (2010). Association of Physical Function and Physical Activity in Women with Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Care & Research*, 62(8), 1144–1151. doi:10.1002/acr.20177
- Rubenstein, L. Z. (2006). Falls in older people: epidemiology, risk factors and strategies for prevention. *Age and Ageing*, 35(Suppl 2), ii37–ii41. doi:10.1093/ageing/afl084
- Santos, R., Reis, P., Rebelo, L., Dias, F., Rosa, C., & Queiroz, M. (1996). Health Assessment Questionnaire (versão curta): adaptação para a língua portuguesa e estudo de aplicabilidade. *Acta Reumatológica Portuguesa*, 21(76), 15–20.
- Schwartz, M. H., & Rozumalski, A. (2008). The Gait Deviation Index: a new comprehensive index of gait pathology. *Gait & Posture*, 28(3), 351–7. doi:10.1016/j.gaitpost.2008.05.001
- Shin, S., & An, D. (2014). The effect of motor dual-task balance training on balance and gait of elderly women. *Journal of Physical Therapy Science*, 26(3), 359–361. doi:10.1589/jpts.26.359
- Shuster, L., Rhodes, D., Gostout, B., Grossardt, B., & Rocca, W. (2010). Premature menopause or early menopause: Long-term health consequences. *Maturitas*, 65(2), 161–166.
- Sipilä, S., Taaffe, D., Cheng, S., Puolakka, J., Toivanen, J., & Suominen, H. (2001). Effects of hormone replacement therapy and high-impact physical exercise on skeletal muscle in post-menopausal women: a randomized placebo-controlled study. *Clinical Science*, 101(2), 147–157.
- Smolen, J., Breedveld, F., Eberl, G., Jones, I., Leeming, M., Wylie, G., & Kirkpatrick, J. (1995). Validity and reliability of the twenty-eight-joint count for the assesement of rheumatoid arthritis activity. *Arthritis and Rheumatism*, 38(1), 38–43.
- Sorensen, M., Rosenfalck, A., Hojgaard, L., & Ottesen, B. (2001). Obesity and sarcopenia after menopause are reversed by sex hormone replacement therapy. *Obesity Research*, 9(10), 622–626.
- Stanmore, E. K., Oldham, J., Skelton, D. a, O’Neill, T., Pilling, M., Campbell, a J., & Todd, C. (2013a). Fall incidence and outcomes of falls in a prospective study of adults with rheumatoid arthritis. *Arthritis Care & Research*, 65(5), 737–744. doi:10.1002/acr.21892

- Stanmore, E. K., Oldham, J., Skelton, D. a., O'Neill, T., Pilling, M., Campbell, a. J., & Todd, C. (2013b). Risk factors for falls in adults with rheumatoid arthritis: a prospective study. *Arthritis Care & Research*, 65(8), 1251–1258. doi:10.1002/acr.21987
- Turner, D., Helliwell, P., Emery, P., & Woodburn, J. (2006). The impact of rheumatoid arthritis on foot function in the early stages of disease: a clinical case series. *BMC Musculoskeletal Disorders*, 7(1), 102. doi:10.1186/1471-2474-7-102
- Turner, D., Helliwell, P., Siegel, K., & Woodburn, J. (2008). Biomechanics of the foot in rheumatoid arthritis: identifying abnormal function and the factors associated with localised disease “impact”. *Clinical Biomechanics*, 23(1), 93–100. doi:10.1016/j.clinbiomech.2007.08.009
- Weiss, R., Broström, E., Stark, A., Wick, M., & Wretenberg, P. (2007). Ankle/hindfoot arthrodesis in rheumatoid arthritis improves kinematics and kinetics of the knee and hip: a prospective gait analysis study. *Rheumatology*, 46(6), 1024–1028. doi:10.1093/rheumatology/kem017
- Weiss, R., Wretenberg, P., Stark, A., Palmblad, K., Larsson, P., Gröndal, L., & Broström, E. (2008). Gait pattern in rheumatoid arthritis. *Gait & Posture*, 28(2), 229–234.
- Winter, D. (1991). *The Biomechanics and motor control of human gait: normal, elderly and pathological* (2nd Editio., pp. 87–94). Waterloo: University of Waterloo Press.
- Winter, D., Patla, A., Frank, J., & Walt, S. (1990). Biomechanical walking pattern changes in the fit and healthy elderly. *Physical Therapy*, 70(6), 340–347.
- WMA. (2013). WMA Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. Fortaleza.
- Wong, L., Huang, W., Pope, J., Haraoui, B., Boire, G., & Thorne, J. (2015). Effect of age at menopause on disease presentation in early rheumatoid arthritis: results from the canadian early arthritis cohort. *Arthritis Care & Research*, 67(5), 616–623.

KINETICS OF THE ANKLE DURING GAIT IN HEALTHY AND RHEUMATOID ARTHRITIS POSTMENOPAUSAL WOMEN

Abstract

Objectives: Compare rheumatoid arthritis postmenopausal women (RAPW) and age-matched healthy postmenopausal women (AHPW) regarding ankle moment of force peak (AMP) and ankle power peak (APP) during gait, and their intra-individual variability; to assess the relation between functional disability of RAPW and ankle kinetic variables.

Methods: A three-dimensional motion analysis system (9 cameras; 200 Hz) synchronized with a force plate (1000 Hz) were used to assess AMP and APP, during a barefoot walk at a natural and self-selected speed. A biomechanical model was used to model body segments and joint centres, which combined anthropometric measurements and the placement of 39 reflective markers. Forty women (20 RAPW and 20 AHPW) performed 14 valid trials (7 left and right foot-steps on force plate). Health Assessment Questionnaire (HAQ) was used to assess functional disability. Intra-individual coefficient of variation (CV) was used to assess variability.

Results: RAPW showed lower AMP (1.11 N.m/kg vs. 1.27 N.m/kg, $p<0.001$), lower APP (2.21 W/kg vs. 3.23 W/kg, $p<0.001$), and higher intra-individual variability of AMP ($p<0.05$); RAPW showed no differences of intra-individual variability of APP. HAQ had moderate to strong negative correlation with AMP ($r_s=-0.61$, $p<0.001$) and APP ($r_s=-0.64$, $p<0.001$).

Conclusions: RAPW presented lower capacity to produce force during the propulsive phase of gait, namely reductions of AMP and APP. They also presented higher intra-individual variability of AMP. Moderate to strong correlations were observed between functional disability of RAPW and their ankle kinetic variables. Interventions for enhance gait of RAPW, especially of patients with lower functional capacity, may be advisable.

Keywords: Rheumatoid arthritis, menopause, gait, ankle power peak, ankle moment of force peak.

1. INTRODUCTION

The rheumatoid arthritis pathogenic process may lead to joint pain, damage joints, and the occurrence of cachexia (Elkan, Engvall, Cederholm, & Hafström, 2009; Walsmith & Roubenoff, 2002). Consequently, rheumatoid arthritis patients have showed lower values of muscle strength in relation to healthy people (Ekdahl & Broman, 1992; Hakkinen, Hannonen, & Hakkinen, 1995; Meireles, Oliveira, Andrade, Silva, & Natour, 2002). On the other hand, menopause was also associated to a decrease in the lean mass (Sorensen, Rosenfalck, Hojgaard, & Ottesen, 2001) and a clear deterioration in muscle performance takes place from the menopause onset (Sipilä et al., 2001). Some investigations pointed to lower values of muscle mass in rheumatoid arthritis women (Book, Karlsson, Akesson, & Jacobsson, 2009; Dao, Do, & Sakamoto, 2011), however, others did not show differences in muscle mass between healthy and rheumatoid arthritis women (Giles et al., 2008; M. Santos, Vinagre, Silva, Gil, & Fonseca, 2011). In addition to these contradictory results, the fact that these studies were not specifically performed with postmenopausal women, does not allow to understand if the reduction in muscle mass is higher in rheumatoid arthritis postmenopausal women (RAPW) as a result of the disease.

Falls are a common problem both in postmenopausal women and rheumatoid arthritis patients (Cangussu et al., 2012; Hayashibara et al., 2010; Stanmore et al., 2013a, 2013b). According to Rubenstein (2006), gait is one of the main daily activities in which falls occur. The foot has important functions during the gait stance phase. First, controls the impact with the ground. Second, the foot transfers to the ground the internal forces generated by the dynamics of intersegmental transfer of force, in order to propel the body (Rosenbaum & Becker, 1997). Perry, Boyd, Rao, & Mulroy (1997) also referred that the foot has the challenge of accepting rapidly moving body weight in a manner that absorbs the shock of floor contact and creates a stable limb over which the body can advance. According to literature (Turner, Helliwell, Emery, & Woodburn, 2006; Turner, Helliwell, Siegel, & Woodburn, 2008), ankle moment of force peak (AMP) and ankle power peak (APP) are objective measures of the global foot function. The comparison between elderly fallers and non-fallers showed that fallers had a significantly decreased in the AMP (Lee & Kerrigan, 1999). Rheumatoid arthritis patients showed, in relation to healthy subjects, changes in foot function, namely a lower APP (Barn, Turner, Rafferty, Sturrock, & Woodburn, 2013; Turner et al., 2008) and a lower AMP (Turner et al., 2008; Weiss et al., 2008; Weiss, Broström, Stark, Wick, & Wretenberg, 2007). So, changes in gait kinetic variables at the ankle seem to

occur in rheumatoid arthritis patients. Despite this, investigations that evaluated the gait changes in postmenopausal women and in rheumatoid arthritis patients are scarce, and in the best of our knowledge, specific comparisons between healthy postmenopausal women and RAPW were not developed. So, will be essential a comparative group of age-matched healthy postmenopausal women (AHPW) to understand if any effect on foot function was mainly due to the disease and not to the menopause process.

Rheumatoid arthritis patients also showed a lower functional capacity in relation to healthy subjects (Aydoğ, Bal, Aydoğ, & Cakci, 2006; Çimen, Deviren, & Yorgancioglu, 2001; Hakkinen et al., 1995; Hakkinen, Hannonen, Nyman, Lyyski, & Hakkinen, 2003; Madsen & Egsmose, 2001). Nonetheless, in the best of our knowledge, the relation between functional disability and gait kinetic variables was not studied in RAPW.

The aim of this study was twofold. First, it was to compare RAPW and AHPW regarding AMP and APP during gait, and their intra-individual variability. Second, it was to assess the relation between functional disability of the RAPW and their ankle kinetic variables.

2. METHODS

2.1. Subjects Selection

The sample of RAPW (n=20) was recruited from the Instituto Português de Reumatologia, Lisbon, Portugal. A group of healthy postmenopausal women were selected from a university of the third age (Lisbon, Portugal), creating an age-matched group (AHPW, n=20). An informative written consent was obtained from each subject.

For each subject the reproductive and medical history was collected. The inclusion criteria were: (1) postmenopausal women (Harlow et al., 2012); (2) absence of early menopause (Shuster, Rhodes, Gostout, Grossardt, & Rocca, 2010); (3) inexistence of unstable heart condition, chronic obstructive pulmonary disease, or cancer; (4) absence of prosthetics in the lower limb joints; (5) nonparticipation in any kind of exercise program in the last 3 months; (6) able to walk unassisted over 7 meters (without current walking aids).

In the RAPW group, the diagnosis of rheumatoid arthritis was made according to the 2010 Rheumatoid Arthritis Classification Criteria (Aletaha et al., 2010). This group used stable doses of disease-modifying antirheumatic drugs for at least 4 weeks before. The experimental procedures were performed in accordance with the Declaration of Helsinki

(WMA, 2013) and were approved by the Ethical Committee for Health of the Instituto Português de Reumatologia.

2.2. Gait Biomechanical Assessment

In order to assess AMP and APP during gait, a three-dimensional gait analysis was developed at MovLab, Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias, Lisbon, Portugal. This analysis was supported by the Vicon[®] Motion Capture MX System (VICON Motion Systems, Oxford, UK) synchronized with a force plate (model BP400600, AMTI, Watertown, MA, USA). This system was based on 9 MX cameras (7×1.3 MP; 2×2.0 MP) connected to the MXUlnet controlling hardware. The force plate was connected to the Vicon[®] MXControl by a strain gage amplifier (AMTI MSA-6 MiniAmp), in order to synchronize the Vicon MXUlnet with the Vicon[®] Motion Capture System.

The Vicon[®] technical specifications were applied to calibrate the system. Cameras were placed in order to achieve the required volume of capture, which was delimited by two points: one, 2 meters before the force plate and the other 2 meters after the force plate. The system was prepared to record the kinematic data at 200 Hz and the force plate was prepared to record at 1000 Hz, the ground reaction force data. The Plug-In Gait Full-Body model (Vicon Motion Systems, UK) allowed to determine the instantaneous position of the 39 spherical reflective markers (9.5 mm diameter) and was used to model “shank” and “foot segment” and to determinate the “ankle joint centre”, according to the Vicon[®] specifications (<http://www.vicon.com/downloads>).

The investigator in charge, who was not blind in relation to the group assignment, prepared all subjects (anthropometric data measurements and the placement of the spherical reflective markers). To develop the Plug-In Gait Full-Body model, the necessary anthropometric data were measured using a measuring station SECA 764 (Hamburg Germany) and an anthropometric suitcase Siber-Hegner (Siber & Hegner, Zurich, Switzerland). The placement of the 39 spherical reflective markers, on the subjects' anatomical landmarks, was carried out according to the model.

Vicon Nexus software (version 1.7.1) was used in data acquisition. The following protocol was used to perform data acquisition: (1) subjects walked barefoot through a walkway with 7 meters long and 2 meters wide, with a mounted force plate; (2) at the end of the walkway, the subjects walked out to return to the start; (3) subjects were asked to walk at a natural and self-selected speed; (4) seven valid trials were collected for the contact of each

foot on the force plate (trial was considered valid only when one foot in its entirety stepped on the force plate; if subjects knew that was necessary to step on the force plate, they could have changed their gait patterns; so, this information was not passed to the subjects).

APP and AMP, in the sagittal plane, were assessed in the stance phase that began at the heel strike on the force plate, using the software Vicon[®] Nexus (1.7.1). For all trials a Woltring filtering routine was used.

2.3. Functional Disability Assessment in RAPW

Functional disability was assessed in RAPW, using the Portuguese version of the Health Assessment Questionnaire, HAQ (Fries, Spitz, & Young, 1982), which was validated for the Portuguese population (R. Santos et al., 1996). HAQ has been widely used in clinical and investigations with rheumatoid arthritis subjects and is a validated tool to quantify functional disability (Piva, Almeida, & Wasko, 2010). It is a 20-item questionnaire covering activities of daily living in 8 sections (2 or 3 questions for each section): dressing, arising, eating, walking, hygiene, reach, grip, errands and chores. Scoring within each question is from 0 (without any difficulty) to 3 (unable to do). For each section the score given to that section is the worst score within the section, i.e., if one question is scored 1 and another 2, then the score for the section is 2. In addition, if an aide or device is used or if help is required from another individual, then the minimum score for that section is 2. The scores of the 8 sections are summed and divided by 8. This questionnaire was applied on the same day and immediately before the gait biomechanical assessments.

2.4. Body Composition Assessment

The assessment of body composition was carried out in the Instituto Português de Reumatologia, Lisbon, Portugal. Body mass, percentage of fat mass, and lower limb muscle mass were evaluated by an octopolar bioimpedance spectroscopy analyser (InBody 720, Biospace, Korea), according to procedures contained in the manual and preparation guidelines found in the literature (Biospace, 2004; Chumlea & Sun, 2005). This device differentiates body weight into 3 components: total body water (intracellular and extracellular), dry mass (proteins and minerals), and body fat. The technology employs 8 contact electrodes (2 are positioned on the palm and on the thumb, another 2 are on the front part of the foot and on the heel) that enable us to analyse 5 basic body parts (the left and right upper limb, trunk, and left and right lower limb), independently from each other. Electrode contact points were

previously cleaned with an electrolytic tissue recommended by the manufacturer and the participants were instructed to stand upright and grasp the handles of the analyser, thereby providing contact with the 8 electrodes (two for each foot and hand). This equipment is a valid tool for the assessment of total body and segmental body composition (Anderson, Erceg, & Schroeder, 2012; Miyatake et al., 2009), particularly for the quantification of body lean mass (Ling et al., 2011). The percentage of lower limb muscle mass was calculated by the equation: $[\text{lower limb muscle mass (kg)}/\text{body mass (kg)}] \times 100$.

2.5. Disease Activity Assessment in RAPW

The disease activity was assessed using the Disease Activity Score-28 joints (DAS-28), which was calculated from the number of swollen and tender joints, visual analogue scale for the patient assessment of global health, and erythrocyte sedimentation rate (Smolen et al., 1995). DAS-28 is a validated index of rheumatoid arthritis activity (Prevoo et al., 1995). The number of swollen and tender joints was assessed by an experienced rheumatologist. The same rheumatologist also applied the visual analogue scale. Erythrocyte sedimentation rate was assessed in the same laboratory for all subjects. A DAS-28 score under 2.6 can be considered as disease remission (Fonseca et al., 2011).

When at least one of the lower limb joints was assessed as swollen or tender joint, the subject was considered as having involvement of the lower limb joints.

2.6. Statistical Analysis

During the three-dimensional gait analysis 7 trials were collected for the contact of each foot on the force plate. From these 7 trials were calculated the intra-individual mean and intra-individual coefficient of variation (CV) of each foot, in relation to APP and AMP. CV was used to assess the intra-individual variability of kinetic variables. These gait kinetic data, functional capacity and body composition data were inserted in the Statistical Package for the Social Sciences for Windows (SPSS Inc., Chicago, version 17.0), to perform the statistical analysis. After these, data were analysed and given as mean and standard deviation.

The most usual test for comparing means of two samples is based upon Student's *t*. Even if the distribution is not normal, the significance level is almost exact for sample sizes greater than 12; however, in case of unequal variances between two samples, the *t*-test will not yield exact significance levels (Good & Hardin, 2003). Levene's test was used to test the variances of both samples. From this test was verified that they were equal. Thus, a two-tailed

independent-samples t-test was used to identify the differences between RAPW and AHPW. Spearman's rank correlation coefficient (r_s) was used to correlate, in RAPW, the functional disability and the kinetic variables. Differences were considered statistically significant for $p < 0.05$.

3. RESULTS

Table 20 shows the descriptive statistics of clinical, demographic, and body composition variables for each group and the differences between them. None RAPW had early rheumatoid arthritis (disease duration ≤ 2 years). No differences were found between groups for the percentage of fat mass and the percentage of lower limb muscle mass.

Table 20 – Results of the clinical, demographic, and body composition variables

| Variables | RAPW (n=20) | AHPW (n=20) | Differences |
|-------------------------------------|-------------|-------------|-------------|
| | mean (SD) | mean (SD) | P value |
| Age (years) | 64.2 (7.9) | 64.2 (7.5) | 0.984 |
| Disease duration (years) | 10.9 (10.6) | - | - |
| DAS-28 score | 4.3 (1.2) | - | - |
| Menopause duration (years) | 16.4 (8.4) | 15.1 (9.4) | 0.635 |
| HAQ score (0-3) | 1.0 (0.5) | 0.2 (0.3) | 0.000* |
| Body mass (kg) | 64.0 (9.9) | 65.6 (12.9) | 0.671 |
| Height (m) | 1.52 (0.06) | 1.54 (0.06) | 0.300 |
| Body mass index (kg/m^2) | 27.9 (4.6) | 27.6 (4.7) | 0.884 |
| Fat mass (%) | 36.2 (6.8) | 39.1 (7.0) | 0.186 |
| Lower limb muscle mass (%) | 18.2 (2.1) | 17.3 (1.9) | 0.172 |

AHPW – age-matched healthy postmenopausal women; DAS-28 – Disease Activity Score (28 joints); RAPW – rheumatoid arthritis postmenopausal women; SD – standard deviation.

Three RAPW presented a DAS-28 score under 2.6 and eighteen RAPW presented involvement of the lower limb joints. Six subjects in AHPW group showed an induced menopause (i.e., bilateral oophorectomy) whereas in RAPW group, only three subjects showed this clinical situation. Three RAPW and one AHPW were using postmenopausal hormone therapy. On the other hand, thirteen RAPW were using glucocorticoids.

In Figure 24 the mean curves are presented, of both groups, of the ankle moment of force and ankle power, in sagittal plane, during the gait stance phase (normalized to 100% of the stance phase).

RAPW group showed, compared to AHPW group, lower values of AMP and APP ($p < 0.001$; Table 21). RAPW also showed a higher intra-individual variability of AMP ($p < 0.05$) but not of APP. In RAPW, HAQ score had a moderate to strong negative correlation with AMP ($r_s = -0.61$, $p < 0.001$) and APP ($r_s = -0.64$, $p < 0.001$).

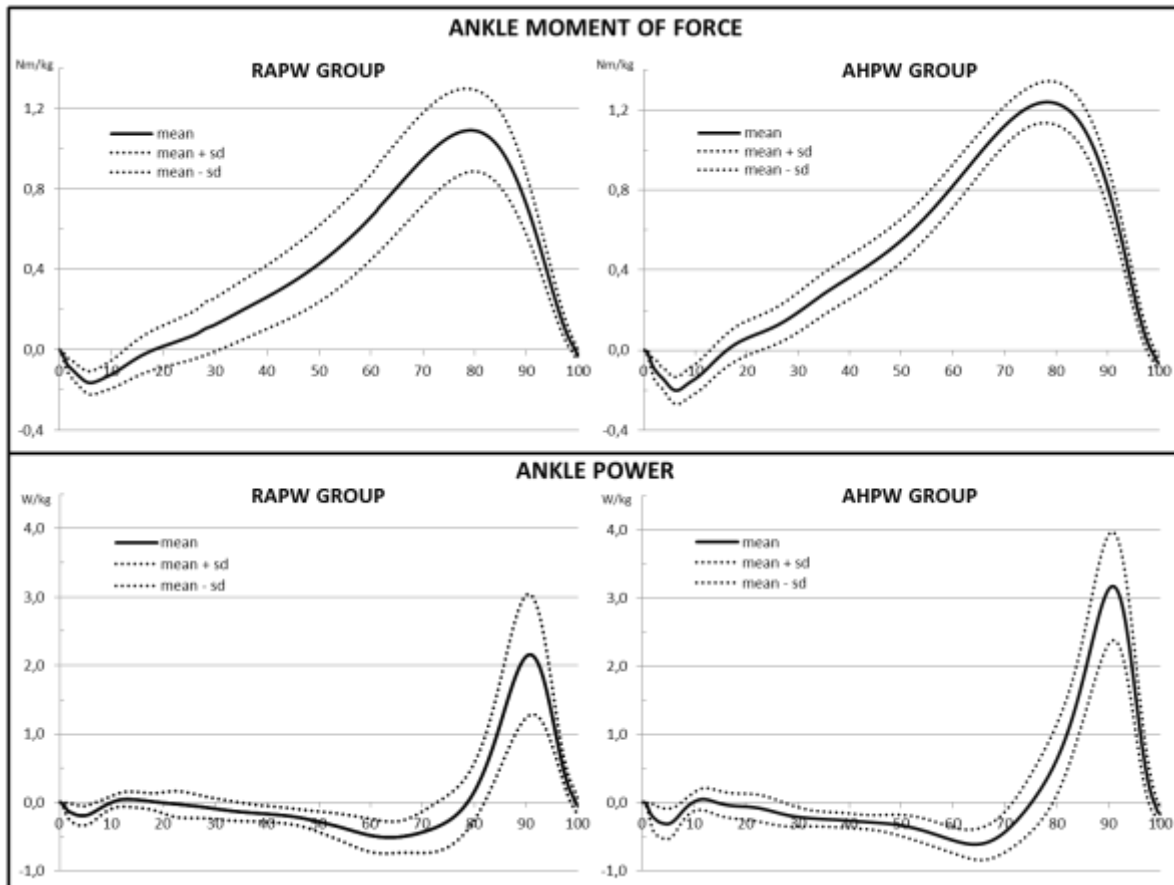


Figure 24. Mean curves of ankle moment of force and ankle power, in sagittal plane, during the gait stance phase (normalized to 100% of the stance phase).

Table 21 – Kinetic variables of the ankle and its intra-individual variability (CV)

| Variables | RAPW (n=40) | AHPW (n=40) | Differences |
|--|-------------|-------------|-------------|
| | mean (SD) | mean (SD) | P value |
| Gait speed (m/s) | 0.95 (0.15) | 1.19 (0.21) | 0.000* |
| Ankle moment of force peak (N.m/kg) | 1.11 (0.21) | 1.27 (0.13) | 0.000* |
| Ankle moment of force peak (CV) | 4.6 (4.4) | 2.8 (1.1) | 0.018** |
| Ankle power peak (W/kg) | 2.21 (0.83) | 3.23 (0.77) | 0.000* |
| Ankle power peak (CV) | 10.4 (6.4) | 8.5 (4.0) | 0.118 |

AHPW – age-matched healthy postmenopausal women; CV – coefficient of variation; RAPW – rheumatoid arthritis postmenopausal women; SD – standard deviation; *p<0.001; **p<0.05.

4. DISCUSSION

The aim of this study was to compare RAPW and AHPW regarding AMP and APP during gait, and their intra-individual variability. Moreover, this was the first study that specifically compared RAPW and a group of AHPW regarding these variables. The results of our study showed that RAPW had a lower AMP and APP, indicating a lower capacity of RAPW to produce force during the propulsive phase of gait. These results corroborated

previous studies (Barn, Turner, Rafferty, Sturrock, & Woodburn, 2013; Turner et al., 2008; Weiss et al., 2008; Weiss, Broström, Stark, Wick, & Wretenberg, 2007), which found similar results. Nonetheless, Turner et al. (2006) found no differences between women with early rheumatoid arthritis and age-matched healthy controls regarding AMP and APP. None of the RAPW selected for our study had early rheumatoid arthritis. Thus, we suggest that disease duration may influence foot function.

In our study, RAPW also showed a lower gait speed corroborating previous studies (Barn et al., 2013; Hakkinen et al., 2003; Khazzam et al., 2007; O'Connell et al., 1998; Turner et al., 2006, 2008; Weiss et al., 2008, 2007). The reduced walking speed may affect ankle joint angular velocity and subsequently ankle power peak.

The majority of the RAPW had involvement of the lower limb joints. This fact may have conducted to changes of the gait kinetic variables. Our results also revealed that RAPW showed no differences in the lower limb muscle mass in relation to AHPW, indicating that the amount of muscle mass was not the factor that led to the lower capacity to produce force. A lower proprioception and a lower motor control may be other possible variables capable of interfering with the capacity of RAPW to produce force during the propulsive phase of the gait. RAPW presented a higher intra-individual variability of AMP, also suggesting a lower motor control. Thus, we suggest that RAPW should improve motor control and the ability to produce force, whereby exercise programs appear as a possibility.

Cachexia was observed in rheumatoid arthritis patients (Elkan et al., 2009; Walsmith & Roubenoff, 2002) and menopause was related to a decrease in the lean mass (Sorensen et al., 2001). Previous studies (Book et al., 2009; Dao et al., 2011; Giles et al., 2008; M. Santos et al., 2011) compared rheumatoid arthritis and healthy women in relation to the lean mass and found contradictory results. However, in the best of our knowledge, this was the first study that exclusively compared RAPW with AHPW, and the results showed no differences between groups in relation to the percentage of the lower limb muscle mass. According to literature, a beneficial effect of postmenopausal hormone therapy on skeletal muscle was found (Qaisar et al., 2013). The fact that RAPW group had two more subjects that were using postmenopausal hormone therapy may have affected the results. Protein and vitamin D intakes and the menopause nature were other variables that may affect the muscle condition (Rolland & Vellas, 2009). Protein and vitamin D intakes may limit the muscle fiber atrophy and inhibit the infiltration of fat between the muscle fibers. However, these variables were not assessed in this study, constituting a limitation. An induced menopause (i.e., bilateral

oophorectomy) causes greater impairment of muscle condition than a natural menopause. AHPW group showed more subjects with bilateral oophorectomy than RAPW group (6 vs. 3), fact that may have affected the results.

A higher fat mass was found in healthy postmenopausal women in relation to healthy women in the reproductive stages (Ley, Lees, & Stevenson, 1992; Tchernof & Poehlman, 1998). On the other hand, comparisons between rheumatoid arthritis women and healthy controls also found a higher fat in these patients (Book et al., 2009; Dao et al., 2011; Giles et al., 2008; M. Santos et al., 2011), with the use of glucocorticoids pointed as one of the causes (Engvall, Brismar, Hafström, & Tengstrand, 2011). However, these studies included postmenopausal and non-postmenopausal women, creating possible bias on the results. Our results did not find differences between rheumatoid arthritis and healthy postmenopausal women, even though the majority of the subjects in the RAPW group were using glucocorticoids. Moreover, a low physical activity accentuates the body fat accumulation (Andreasen et al., 2008). Although the selected subjects in this study did not participate in any kind of exercise program in the last 3 months, we did not assess their physical activity. Despite this, the results indicate that the alteration in the fat mass is probably due to the hormonal changes during the menopausal transition.

The second objective of our study was to assess the relation between functional disability of RAPW and their gait kinetic variables. Data showed moderate to strong correlations between functional disability and ankle kinetic variables, i.e., RAPW with higher functional disability presented lower AMP and lower APP. These results support the idea aforementioned, which points to the need to enhance motor control and the ability to produce force of the muscles responsible for plantar flexion in RAPW.

5. CONCLUSIONS

A lower capacity to produce force during the propulsive phase of the gait was found in RAPW, namely reductions of AMP and APP. RAPW also presented a higher intra-individual variability of AMP. Moderate to strong correlations were observed between functional disability of RAPW and their gait kinetic variables. Thus, interventions for enhance gait of RAPW, especially of patients with lower functional capacity, may be advisable.

REFERENCES

- Aletaha, D., Neogi, T., Silman, A. J., Funovits, J., Felson, D. T., Bingham, C. O., ... Hawker, G. (2010). 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis & Rheumatism*, 62(9), 2569–2581. doi:10.1002/art.27584
- Anderson, L., Erceg, D., & Schroeder, E. (2012). Utility of multifrequency bioelectrical impedance compared with dual-energy x-ray absorptiometry for assessment of total and regional body composition varies between men and women. *Nutrition Research*, 32(7), 479–485.
- Andreasen, C. H., Stender-petersen, K. L., Mogensen, M. S., Torekov, S. S., Wegner, L., Andersen, G., ... Hansen, L. (2008). Low physical activity accentuates the effect of the FTO rs9939609 polymorphism on body fat accumulation. *Diabetes*, 57(1), 95–101. doi:10.2337/db07-0910.C.H.A.
- Aydoğ, E., Bal, A., Aydoğ, S., & Cakci, A. (2006). Evaluation of dynamic postural balance using the Biodex Stability System in rheumatoid arthritis patients. *Clinical Rheumatology*, 25(4), 462–467.
- Barn, R., Turner, D. E., Rafferty, D., Sturrock, R. D., & Woodburn, J. (2013). Tibialis posterior tenosynovitis and associated pes plano valgus in rheumatoid arthritis: electromyography, multisegment foot kinematics, and ultrasound features. *Arthritis Care & Research*, 65(4), 495–502. doi:10.1002/acr.21859
- Biospace (Ed.). (2004). *InBody 720 the precision body composition analyser: user's manual*. Seoul: Biospace Co., Ltd.
- Book, C., Karlsson, M. K., Akesson, K., & Jacobsson, L. T. H. (2009). Early rheumatoid arthritis and body composition. *Rheumatology*, 48(9), 1128–1132. doi:10.1093/rheumatology/kep165
- Cangussu, L., Nahas-Neto, J., Nahas, E., Barral, A., Buttros, D., & Uemura, G. (2012). Evaluation of postural balance in postmenopausal women and its relationship with bone mineral density: a cross sectional study. *BMC Musculoskeletal Disorders*, 13, 2.
- Chumlea, W., & Sun, S. (2005). Bioelectrical impedance analysis. In S. Heymsfield, T. Lohman, Z. Wang, & S. Going (Eds.), *Human Body Composition* (pp. 79–88). Champaign: Human Kinetics.
- Çimen, O., Deviren, S., & Yorgancioglu, Z. (2001). Pulmonary function tests, aerobic capacity, respiratory muscle and endurance of patients with rheumatoid arthritis. *Clinical Rheumatology*, 20(3), 168–173.
- Dao, H.-H., Do, Q.-T., & Sakamoto, J. (2011). Abnormal body composition phenotypes in Vietnamese women with early rheumatoid arthritis. *Rheumatology*, 50(7), 1250–1258. doi:10.1093/rheumatology/ker004
- Ekdahl, C., & Broman, G. (1992). Muscle strength, endurance, and aerobic capacity in rheumatoid arthritis: a comparative study with healthy subjects. *Annals of Rheumatic Disease*, 51(1), 35–40.
- Elkan, A., Engvall, I., Cederholm, T., & Hafström, I. (2009). Rheumatoid cachexia, central obesity and malnutrition in patients with low-active rheumatoid arthritis: feasibility of anthropometry, Mini Nutritional Assessment and body composition techniques. *European Journal of Nutrition*, 48(5), 315–322.
- Engvall, I., Brismar, K., Hafström, I., & Tengstrand, B. (2011). Treatment with low-dose prednisolone is associated with altered body composition but no difference in bone mineral density in rheumatoid arthritis patients: a controlled cross-sectional study. *Scandinavian Journal of Rheumatology*, 40(3), 161–168.
- Fonseca, J. E., Bernardes, M., Canhão, H., Santos, M. J., Quintal, A., Malcata, A., ... Capela, S. (2011). Portuguese guidelines for the use of biological agents in rheumatoid arthritis – october 2011 update. *Acta Reumatológica Portuguesa*, 36(4), 385–388.

- Fries, J., Spitz, P., & Young, D. (1982). The dimensions of health outcomes: the health assessment questionnaire, disability and pain scales. *Journal of Rheumatology*, 9(5), 789–793.
- Giles, J. T., Ling, S. M., Ferrucci, L., Bartlett, S. J., Andersen, R. E., Towns, M., ... Bathon, J. M. (2008). Abnormal body composition phenotypes in older rheumatoid arthritis patients: association with disease characteristics and pharmacotherapies. *Arthritis and Rheumatism*, 59(6), 807–815. doi:10.1002/art.23719
- Good, P., & Hardin, J. (2003). *Common errors in statistics (and how to avoid them)* (pp. 53–55). Hoboken, New Jersey: John Wiley & Sons, Inc.
- Hakkinen, A., Hannonen, P., & Hakkinen, K. (1995). Muscle strength in healthy people and in patients suffering from recent-onset inflammatory arthritis. *British Journal of Rheumatology*, 34(4), 355–360.
- Hakkinen, A., Hannonen, P., Nyman, K., Lyyski, T., & Hakkinen, K. (2003). Effects of concurrent strength and endurance training in women with early or longstanding rheumatoid arthritis: comparison with healthy subjects. *Arthritis & Rheumatism*, 49(6), 789–797. doi:doi: 10.1002/art.11466
- Harlow, S. D., Gass, M., Hall, J. E., Lobo, R., Maki, P., Rebar, R. W., ... de Villiers, T. J. (2012). Executive summary of the Stages of Reproductive Aging Workshop + 10: addressing the unfinished agenda of staging reproductive aging. *Fertility and Sterility*, 97(4), 843–851. doi:10.1016/j.fertnstert.2012.01.128
- Hayashibara, M., Hagino, H., Katagiri, H., Okano, T., Okada, J., & Teshima, R. (2010). Incidence and risk factors of falling in ambulatory patients with rheumatoid arthritis: a prospective 1-year study. *Osteoporosis International*, 21(11), 1825–1833.
- Khazzam, M., Long, J., Marks, R., & Harris, G. (2007). Kinematic changes of the foot and ankle in patients with systemic rheumatoid arthritis and forefoot deformity. *Journal of Orthopedic Research*, 25(3), 319–329.
- Lee, L., & Kerrigan, D. (1999). Identification of kinetic differences between fallers and nonfallers in the elderly. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*, 78(3), 242–246.
- Ley, C., Lees, B., & Stevenson, J. (1992). Sex- and menopause-associated in body-fat distribution. *American Journal for Clinical Nutrition*, 55, 950–954.
- Ling, C. H. Y., de Craen, A. J. M., Slagboom, P. E., Gunn, D. a, Stokkel, M. P. M., Westendorp, R. G. J., & Maier, A. B. (2011). Accuracy of direct segmental multi-frequency bioimpedance analysis in the assessment of total body and segmental body composition in middle-aged adult population. *Clinical Nutrition*, 30(5), 610–615. doi:10.1016/j.clnu.2011.04.001
- Madsen, O., & Egsmose, C. (2001). Associations of isokinetic knee extensor and flexor strength with steroid use and walking ability in women with rheumatoid arthritis. *Clinical Rheumatology*, 20(3), 207–212.
- Meireles, S., Oliveira, L., Andrade, M., Silva, A., & Natour, J. (2002). Isokinetic evaluation of the knee in patients with rheumatoid arthritis. *Joint Bone Spine*, 69(6), 566–573.
- Miyatake, N., Tanakai, A., Eguchi, M., Miyachi, M., Tabata, I., & Takeyuki, N. (2009). Reference data of multi frequencies bioelectric impedance method in Japanese. *Journal of Anti-Aging Medicine*, 6(3), 10–14.
- O'Connell, P., Lohmann, S., Kepple, T., Stanhope, S., & Gerber, L. (1998). Forefoot deformity, pain, and mobility in rheumatoid and nonarthritic subjects. *Journal of Rheumatology*, 25(9), 1681–1686.
- Perry, J., Boyd, L. a., Rao, S. S., & Mulroy, S. J. (1997). Prosthetic weight acceptance mechanics in transtibial amputees wearing the Single Axis, Seattle Lite, and Flex Foot. *IEEE Transactions on Rehabilitation Engineering*, 5(4), 283–289. doi:10.1109/86.650279

- Piva, S., Almeida, G., & Wasko, M. (2010). Association of Physical Function and Physical Activity in Women with Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Care & Research*, 62(8), 1144–1151. doi:10.1002/acr.20177
- Prevoo, M., Van't Hof, M., Kuper, H., Van Leeuwen, M., Van de Putte, L., & Van Riel, P. (1995). Modified disease activity scores that include twenty-eight-joint counts. development and validation in a prospective longitudinal study of patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis & Rheumatology*, 38(1), 44–48.
- Qaisar, R., Renaud, G., Hedstrom, Y., Pöllänen, E., Ronkainen, P., Kaprio, J., ... Larsson, L. (2013). Hormone replacement therapy improves contractile function and myonuclear organization of single muscle fibres from postmenopausal monozygotic female twin pairs. *The Journal of Physiology*, 591(9), 2333–2344. doi:10.1113/jphysiol.2012.250092
- Rolland, Y., & Vellas, B. (2009). La sarcopénie. *La Revue de Médecine Interne*, 30(2), 150–160.
- Rosenbaum, D., & Becker, H. (1997). Plantar pressure distribution measurements. Technical background and clinical applications. *Foot Surgery*, 3(1), 1–14.
- Rubenstein, L. Z. (2006). Falls in older people: epidemiology, risk factors and strategies for prevention. *Age and Ageing*, 35(Suppl 2), ii37–ii41. doi:10.1093/ageing/af1084
- Santos, M., Vinagre, F., Silva, J. C., Gil, V., & Fonseca, J. E. (2011). Body composition phenotypes in systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis : a comparative study of Caucasian female patients. *Clinical and Experimental Rheumatology*, 29(3), 470–476.
- Santos, R., Reis, P., Rebelo, L., Dias, F., Rosa, C., & Queiroz, M. (1996). Health Assessment Questionnaire (versão curta): adaptação para a língua portuguesa e estudo de aplicabilidade. *Acta Reumatológica Portuguesa*, 21(76), 15–20.
- Shuster, L., Rhodes, D., Gostout, B., Grossardt, B., & Rocca, W. (2010). Premature menopause or early menopause: Long-term health consequences. *Maturitas*, 65(2), 161–166.
- Sipilä, S., Taaffe, D., Cheng, S., Puolakka, J., Toivanen, J., & Suominen, H. (2001). Effects of hormone replacement therapy and high-impact physical exercise on skeletal muscle in post-menopausal women: a randomized placebo-controlled study. *Clinical Science*, 101(2), 147–157.
- Smolen, J., Breedveld, F., Eberl, G., Jones, I., Leeming, M., Wylie, G., & Kirkpatrick, J. (1995). Validity and reliability of the twenty-eight-joint count for the assesement of rheumatoid arthritis activity. *Arthritis and Rheumatism*, 38(1), 38–43.
- Sorensen, M., Rosenfalck, A., Hojgaard, L., & Ottesen, B. (2001). Obesity and sarcopenia after menopause are reversed by sex hormone replacement therapy. *Obesity Research*, 9(10), 622–626.
- Stanmore, E. K., Oldham, J., Skelton, D. a, O'Neill, T., Pilling, M., Campbell, a J., & Todd, C. (2013a). Fall incidence and outcomes of falls in a prospective study of adults with rheumatoid arthritis. *Arthritis Care & Research*, 65(5), 737–744. doi:10.1002/acr.21892
- Stanmore, E. K., Oldham, J., Skelton, D. a, O'Neill, T., Pilling, M., Campbell, a J., & Todd, C. (2013b). Risk factors for falls in adults with rheumatoid arthritis: a prospective study. *Arthritis Care & Research*, 65(8), 1251–1258. doi:10.1002/acr.21987
- Tchernof, A., & Poehlman, E. T. (1998). Effects of the menopause transition on body fatness and body fat distribution. *Obesity Research*, 6(3), 246–254. doi:10.1002/j.1550-8528.1998.tb00344.x
- Turner, D., Helliwell, P., Emery, P., & Woodburn, J. (2006). The impact of rheumatoid arthritis on foot function in the early stages of disease: a clinical case series. *BMC Musculoskeletal Disorders*, 7(1), 102. doi:10.1186/1471-2474-7-102

- Turner, D., Helliwell, P., Siegel, K., & Woodburn, J. (2008). Biomechanics of the foot in rheumatoid arthritis: identifying abnormal function and the factors associated with localised disease “impact”. *Clinical Biomechanics*, 23(1), 93–100. doi:10.1016/j.clinbiomech.2007.08.009
- Walsmith, J., & Roubenoff, R. (2002). Cachexia in rheumatoid arthritis. *International Journal of Cardiology*, 85(1), 89–99.
- Weiss, R., Broström, E., Stark, A., Wick, M., & Wretenberg, P. (2007). Ankle/hindfoot arthrodesis in rheumatoid arthritis improves kinematics and kinetics of the knee and hip: a prospective gait analysis study. *Rheumatology*, 46(6), 1024–1028. doi:10.1093/rheumatology/kem017
- Weiss, R., Wretenberg, P., Stark, A., Palmblad, K., Larsson, P., Gröndal, L., & Broström, E. (2008). Gait pattern in rheumatoid arthritis. *Gait & Posture*, 28(2), 229–234.
- WMA. (2013). WMA Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. Fortaleza.

DYNAMIC JOINT STIFFNESS OF THE ANKLE IN HEALTHY AND RHEUMATOID ARTHRITIS POSTMENOPAUSAL WOMEN

Abstract

Objective: Compare rheumatoid arthritis postmenopausal women (RAPW) and age-matched healthy postmenopausal women (AHPW) regarding dynamic joint stiffness of the ankle (DJS_{ankle}) during the gait stance phase and its intra-individual variability.

Methods: Data were collected from 20 RAPW and 20 AHPW. Gait was assessed by a three-dimensional motion analysis system (200 Hz) synchronized with a force plate (1000 Hz). Subjects walked barefoot at a natural and self-selected speed, performing 14 valid trials (7 left and 7 right foot-steps on the force plate). Stance phase was split into three sub-phases: controlled plantar flexion (CPF); controlled dorsiflexion (CDF); powered plantar flexion (PPF). A linear model represented each sub-phase and computed the DJS_{ankle} (N.m/kg/°). Coefficient of determination (R^2) showed model fits. Intra-individual coefficient of variation (CV) was used to assess intra-individual variability.

Results: In all sub-phases, R^2 values for both groups were higher than 0.85. CPF: RAPW, 0.0581 (DJS_{ankle}), 0.902 (R^2); AHPW, 0.0446 (DJS_{ankle}), 0.908 (R^2). CDF: RAPW, 0.0561 (DJS_{ankle}), 0.897 (R^2); AHPW, 0.0617 (DJS_{ankle}), 0.875 (R^2). PPF: RAPW, 0.0548 (DJS_{ankle}), and 0.981 (R^2); AHPW, 0.0570 (DJS_{ankle}), 0.979 (R^2). RAPW showed a higher DJS_{ankle} during the CPF sub-phase ($p < 0.05$). The other sub-phases showed no differences between groups. During CPF, RAPW showed a higher CV of DJS_{ankle} ($p < 0.05$).

Conclusions: In RAPW and AHPW, the gait stance phase split into three sub-phases can be translated into a linear “ankle moment of force-ankle angle” relationship. RAPW employed an excessive ankle stiff behaviour and presented higher intra-individual variability of the DJS_{ankle} , during CPF sub-phase.

Keywords: Rheumatoid arthritis, menopause, gait, dynamic joint stiffness.

1. INTRODUCTION

Rheumatoid arthritis is a chronic systemic disease that affects joints, connective tissue, muscles, tendons, and fibrous tissue. Women are more likely to develop rheumatoid arthritis, being found ratios of 3:1 in relation to men (Drosos, Alamanos, & Voulgari, 1997; Symmons, Barret, Bankhead, & Silman, 1994; Uhlig, Hagen, Kvien, & Glennas, 1998). Furthermore, the peak age of the disease onset is between the fourth and the sixth decade of life (Alarcón, 1995), leading the rheumatoid arthritis postmenopausal women (RAPW) to be the greater percentage of patients.

Cachexia was observed in rheumatoid arthritis patients (Elkan, Engvall, Cederholm, & Hafström, 2009; Walsmith & Roubenoff, 2002) and consequently they showed, in relation to healthy people, a reduction in muscle strength (Ekdahl & Broman, 1992; Hakkinen, Hannonen, & Hakkinen, 1995; Meireles, Oliveira, Andrade, Silva, & Natour, 2002) and a reduction in functional capacity (Aydoğ, Bal, Aydoğ, & Cakci, 2006; Madsen & Egsmose, 2001). Moreover, this loss of functionality in rheumatoid arthritis patients increases the fall risk (Hayashibara et al., 2010; Stanmore et al., 2013a, 2013b).

The decrease in estrogens levels due to menopause, play a potential role in the decrease of muscle mass and function after the fifth decade of life (Messier et al., 2011). When this condition coexists with obesity tends to affect the functional fitness (Moreira et al., 2008), bone condition (Rama, 2014), biomechanical variables of plantar pressure (Monteiro et al., 2010) and cardiometabolic risk (Chung, Kang, Lee, Lee, & Lee, 2013) of the postmenopausal women.

The changes occurred in rheumatoid arthritis and during menopause could modify, during muscular activity, the viscoelasticity of the structural biological joint components, leading to alterations of the joint stability. The modification of the viscoelastic properties can influence force transmission, spinal reflex responses and the way that movement accuracy and joint position are controlled (Magnusson, Narici, Maganaris, & Kjaer, 2008). According to the literature, proprioception and stiffness play an important role in the joint stability (Docherty, Arnold, Zinder, Granata, & Gansneder, 2004). For optimal joint stability is needed some level of stiffness, however too much or too little stiffness it is not advisable (Butler, Crowell, & Davis, 2003).

A number of relevant dynamic effects can be identified when pairs of kinematic and kinetic variables are examined together and correlations among them are concurrently assessed (Crenna & Frigo, 2011). Therefore, the concept of dynamic joint stiffness appeared

and was defined as the resistance that muscles and other joint structures manifest during inter-segmental displacement, as a reaction to an external moment of force (Davis & DeLuca, 1996). Quantitatively, dynamic joint stiffness is represented by the slope of the joint moment of force plotted as function of the joint angle: $S = dM/d\theta$; M - joint moment of force; θ - the joint angle (Davis & DeLuca, 1996; Gabriel et al., 2008; Shamaei, Sawicki, & Dollar, 2013). A pure elastic behaviour can be represented by a linear model and its slope seeks to translate the representative dynamic joint stiffness. Two components are involved, the passive and the active components. The first one has a manifestation according to the state and characteristics of the joint structures (bones, muscles, tendons, ligaments, etc.). The second is related with the muscular activity and therefore, dependent on the adaptive and neuromuscular capacities. However, the linear models do not take into account the viscosity inherent to the active and passive components that opposed to the movement. The coefficient of determination (R^2) represents how well data fit a linear model and in the present case, how elastic is the joint behaviour. So, the R^2 could represent the percentage of the joint elastic behaviour. Even so, the concept of dynamic joint stiffness has been well-documented, reviewed, and shown to be very useful in the analysis of the joint behaviour (Gabriel et al., 2008).

During walking, namely in the stance phase, the foot has important functions: control the impact with the ground; and in order to propel the body, transfer to the ground the internal forces generated by the dynamics of intersegmental transfer of force, as a result of the muscular system control (Rosenbaum & Becker, 1997). Perry, Boyd, Rao, & Mulroy (1997) referred more, i.e., the foot has the challenge of accepting rapidly moving body weight in a manner that absorbs the shock of floor contact and creates a stable limb over which the body can advance. Therefore, problems at the ankle-foot complex may have repercussions at local level and at whole body stability, i.e., the lower dynamic joint stiffness of the ankle (DJS_{ankle}) revealed by women may be associated with an increased risk of ankle sprains (Gabriel et al., 2008).

Previous investigations (Atalaia, Abrantes, & Castro-Caldas, 2015a, 2015b, 2015c; Crenna & Frigo, 2011; Davis & DeLuca, 1996; Gabriel et al., 2008; Hansen, Childress, Miff, Gard, & Mesplay, 2004; Safaeepour, Esteki, Ghomshe, & Osman, 2014; Shamaei et al., 2013) studied, during the gait stance phase, the “ankle moment of force-ankle angle” relation and found that this relation reveals a considerable linear loop-shaped curve, that can be studied by linear models. Several investigations (Atalaia et al., 2015c; Crenna & Frigo, 2011; Davis & DeLuca, 1996; Gabriel et al., 2008; Hansen et al., 2004; Safaeepour et al., 2014; Shamaei et

al., 2013; Wang, Broström, Esbjörnsson, & Gutierrez-Farewik, 2012) split the “moment of force-angle” plot into sub-phases and verified different characteristics, with a quasi-linear behaviour in each one (represented by a high R^2). However, in these investigations were developed different ways for the division of the “moment of force-angle” plot, in the sagittal plane. The division performed by Atalaia et al. (2015c) and Safaeepour et al. (2014) seems the most suitable, since the gait stance phase was split into the three angular displacements of the ankle that happen during this phase, namely plantar flexion, dorsiflexion, and plantar flexion again. Moreover, we suggest that these three angular displacements of the ankle correspond to the aforementioned three functions of the foot during the stance phase, i.e., foot controls the impact with the ground, creates a stable limb over which the body can advance, and propels the body. So, according to those investigations (Atalaia et al., 2015c; Safaeepour et al., 2014), the “moment of force-angle” plot can be split into three sub-phases of nearly constant stiffness, namely the controlled plantar flexion (CPF), the controlled dorsiflexion (CDF), and the powered plantar flexion (PPF) sub-phases. CPF sub-phase begins at heel strike and ends at the maximum plantar flexion. The subsequent CDF sub-phase begins at the end of the CPF sub-phase and ends at the maximum dorsiflexion. PPF sub-phase begins at the end of the CDF sub-phase and ends at toe off.

Concerning gait, one of the activities with higher incidence of falls (Rubenstein, 2006), rheumatoid arthritis patients showed differences in some gait kinematic and kinetic variables in relation to healthy people: lower speed (Barn, Turner, Rafferty, Sturrock, & Woodburn, 2013; Hakkinen, Hannonen, Nyman, Lyyski, & Hakkinen, 2003; Khazzam, Long, Marks, & Harris, 2007; O’Connell, Lohmann, Kepple, Stanhope, & Gerber, 1998; Turner, Helliwell, Emery, & Woodburn, 2006; Turner, Helliwell, Siegel, & Woodburn, 2008; Weiss et al., 2008; Weiss, Broström, Stark, Wick, & Wretenberg, 2007); shortened stride length (Khazzam et al., 2007; O’Connell et al., 1998; Weiss et al., 2008, 2007); lower cadence (Weiss et al., 2008); prolonged double support time (Turner et al., 2006, 2008; Weiss et al., 2008); prolonged stance time (Khazzam et al., 2007); lower ankle power peak (Barn et al., 2013); increased forefoot dorsiflexion peak (Barn et al., 2013); reduced hip, knee, and ankle moments of force peaks (Weiss et al., 2008, 2007); and reduced hip, knee, and ankle work (Weiss et al., 2008, 2007). A study that explored the changes in gait of the postmenopausal women, observed that women with low bone mineral density walked with a slower gait speed, had a larger step and stance time, and had a lower hip and ankle powers (Eldeeb & Khodair, 2014). On the other hand, an increased intra-individual variability of some gait kinematic

variables, namely minimum toe clearance, step length, and double-support phase, were related with falls (Barrett, Mills, & Begg, 2010; Callisaya et al., 2011). However, in the best of our knowledge, DJS_{ankle} and its intra-individual variability were not studied in rheumatoid arthritis patients or in postmenopausal women. The study of this issue is particularly important in RAPW, since it is a group at risk of fall. Finally, to understand the effects of the disease on the DJS_{ankle} , the comparison between a group of RAPW and a group of age-matched healthy postmenopausal women (AHPW) would be important. Thus, the aim of this study was to compare RAPW (the greater percentage of the rheumatoid arthritis patients) and AHPW regarding DJS_{ankle} during the gait stance phase and its intra-individual variability.

2. METHODS

2.1. Subjects Selection

The selected RAPW (n=20) were recruited from the Instituto Português de Reumatologia, Lisbon, Portugal. A group of healthy postmenopausal women were selected from a university of the third age (Lisbon, Portugal), creating an age-matched group (AHPW, n=20).

The reproductive and medical history of each woman was collected. The inclusion criteria were: (1) postmenopausal women (Harlow et al., 2012); (2) absence of early menopause (Shuster, Rhodes, Gostout, Grossardt, & Rocca, 2010); (3) inexistence of unstable heart condition, chronic obstructive pulmonary disease, or cancer; (4) absence of prosthetics in the lower limb joints; (5) nonparticipation in any kind of exercise program in the last 3 months; (6) able to walk unassisted over 7 meters (without current walking aids).

In the RAPW group, the diagnosis of rheumatoid arthritis was made according to the 2010 Rheumatoid Arthritis Classification Criteria (Aletaha et al., 2010). This group used stable doses of disease-modifying antirheumatic drugs for at least 4 weeks before. Subjects reviewed and signed an informed consent form prior to entering the study. The experimental procedures were performed in accordance with the Declaration of Helsinki (WMA, 2013) and were approved by the Ethical Committee for Health of the Instituto Português de Reumatologia.

2.2. Disease Activity Assessment in RAPW

The disease activity was assessed using the Disease Activity Score-28 joints (DAS-28). This score was calculated from the number of swollen joints, the number of tender joints, the visual analogue scale for the patient global health self-report, and the erythrocyte sedimentation rate (Smolen et al., 1995). DAS-28 is a validated index of rheumatoid arthritis activity (Prevoo et al., 1995). An experienced rheumatologist assessed the number of swollen and tender joints, and applied the visual analogue scale. Erythrocyte sedimentation rate was assessed in the same laboratory for all subjects. A DAS-28 score under 2.6 can be considered as disease remission (Fonseca et al., 2011).

When at least one of the lower limb joints was assessed as swollen or tender joint, the subject was considered as having involvement of the lower limb joints.

2.3. Gait Biomechanical Assessments

The kinematic and kinetic data were collected at MovLab, Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias (Lisbon, Portugal), using a three-dimensional gait analysis. The motion capture was supported by the Vicon[®] Motion Capture MX System (VICON Motion Systems, Oxford, UK), which was composed by 9 MX infrared cameras (7×1.3 MP; 2×2.0 MP). This system was synchronized with an AMTI BP400600-200 force plate (Advanced Mechanical Technology Inc., Watertown, MA). Vicon cameras were connected to the MXUltraneet controlling hardware, which was used to track the motion of the 39 spherical reflective markers (9.5 mm diameter). The force plate was connected by a strain gage amplifier (AMTI MSA-6 MiniAmp) to the Vicon[®] MXControl, in order to synchronize the Vicon MX Ultraneet with the Vicon[®] Motion Capture System. The capture session had distinct parts, namely the preparation of the laboratory, the preparation of the subject, and data acquisition.

The calibration of the system was developed in accordance with the Vicon[®] technical specifications. The volume of capture was delimited by two points: one, 2 meters before force plate and the other 2 meters after force plate. Kinematic data was recorded at 200 Hz and the force plate recorded the ground reaction force data at 1000 Hz.

It was always the investigator in charge, not blind in relation to the group assignment, that collected the necessary anthropometric data and that placed the spherical reflective markers on the anatomical landmarks according to the Plug-In Gait Full-Body model (Vicon Motion Systems, UK; Figure 25a). Body mass and height were measured with

the electronic weighing and measuring station SECA 764 (Hamburg, Germany) and the remaining anthropometric data with an anthropometric suitcase Siber-Hegner (Siber & Hegner, Zurich, Switzerland). The Plug-In Gait Full-Body model was used to model body segments and joint centres. In this specific case, according to the Vicon[®] specifications (<http://www.vicon.com/downloads>), was used to model shank and foot segment, and to determinate the ankle joint centre.

Data acquisition was made according to the following protocol: (1) subjects walked barefoot through a walkway with 7 meters long and 2 meters wide, with a mounted force plate (Figure 25b); (2) at the end of the walkway subjects walked out to return to the start; (3) subjects were asked to walk at a natural and self-selected speed; (4) seven valid trials were collected for the contact of each foot on the force plate (trial was considered valid only when one foot in its entirety stepped on the force plate; if subjects knew that was necessary to step on the force plate, they could have changed their gait patterns; so, this information was not passed to the subjects).



Figure 25. The spherical reflective markers that make up the three-dimensional model in use (25a) and the 7-meter walkway (25b).

2.4. Biomechanical Data Processing

The software Vicon[®] Nexus (1.7.1) processed the recorded data. A Woltring filtering routine was used in all trials. Ankle moment of force (normalized to body weight) and ankle angle, in the sagittal plane, were normalized to percentages of the gait stance phase, to allow comparisons. Thus, a spline interpolation was applied to the original data points to obtain 201 samples per stance phase. Using the method described by Safaeepour et al. (2014) and Atalaia et al. (2015c), the “moment of force-angle” plot in the sagittal plane, for each trial, was

determined and split into three sub-phases (CPF, CDF, and PPF). For each sub-phase was determined the linear regression line and the corresponding slope, using least-squares regression models. The slope value for each sub-phase was the corresponding DJS_{ankle} value (Davis & DeLuca, 1996; Gabriel et al., 2008; Shamaei et al., 2013). R^2 for each linear regression line was also determined.

2.5. Statistical Analysis

The statistical analysis was performed using the Statistical Package for the Social Sciences for Windows (SPSS Inc., version 17.0). During the three-dimensional gait analysis were collected 7 trials for the contact of each foot on force plate. From these 7 trials were determined, for each ankle, the intra-individual mean and intra-individual coefficient of variation (CV) of the DJS_{ankle} and R^2 . The intra-individual CV was used to assess the intra-individual variability. After these, data were analysed and given as mean and standard deviation. According to literature, the significance level of the t-tests is almost exact for sample sizes greater than 12, even if the distribution is not normal; however, in case of unequal variances between two samples, they will not generate exact significance levels (Good & Hardin, 2003). Nonetheless, results from Levene's test showed equal variances between samples. Therefore, the two-tailed paired-samples T test was used to compare means of the DJS_{ankle} and of the R^2 , between sub-phases. The ankles of the RAPW and the ankles of the AHPW were compared using the two-tailed independent-samples T test. Differences were considered statistically significant for P values < 0.05.

3. RESULTS

Clinical and demographic data of the selected subjects are presented in Table 22.

Table 22 – Clinical and demographic data

| Variables | RAPW (n=20) | AHPW (n=20) | Differences |
|--------------------------------------|-------------|-------------|-------------|
| | mean (SD) | mean (SD) | P value |
| Age (years) | 64.2 (7.9) | 64.2 (7.5) | 0.984 |
| Disease duration (years) | 10.9 (10.6) | - | - |
| DAS-28 score | 4.3 (1.2) | - | - |
| Menopause duration (years) | 16.4 (8.4) | 15.1 (9.4) | 0.635 |
| Body mass (kg) | 64.0 (9.9) | 65.6 (12.9) | 0.671 |
| Height (m) | 1.52 (0.06) | 1.54 (0.06) | 0.300 |
| Body mass index (kg/m ²) | 27.9 (4.6) | 27.6 (4.7) | 0.884 |

AHPW – age-matched healthy postmenopausal women; DAS-28 – Disease Activity Score (28 joints); RAPW – rheumatoid arthritis postmenopausal women; SD – standard deviation.

None RAPW had early rheumatoid arthritis (disease duration ≤ 2 years). Three RAPW presented a DAS-28 score under 2.6. Eighteen RAPW presented involvement of the lower limb joints. Three subjects in the RAPW group and one subject in the AHPW group were using postmenopausal hormone therapy. On the other hand, an induced menopause (i.e., bilateral oophorectomy) was registered in six AHPW and in three RAPW.

In Figure 26 is presented, in relation to the two groups, the “ankle moment of force-angle” relationship, during the gait stance phase (sagittal plane).

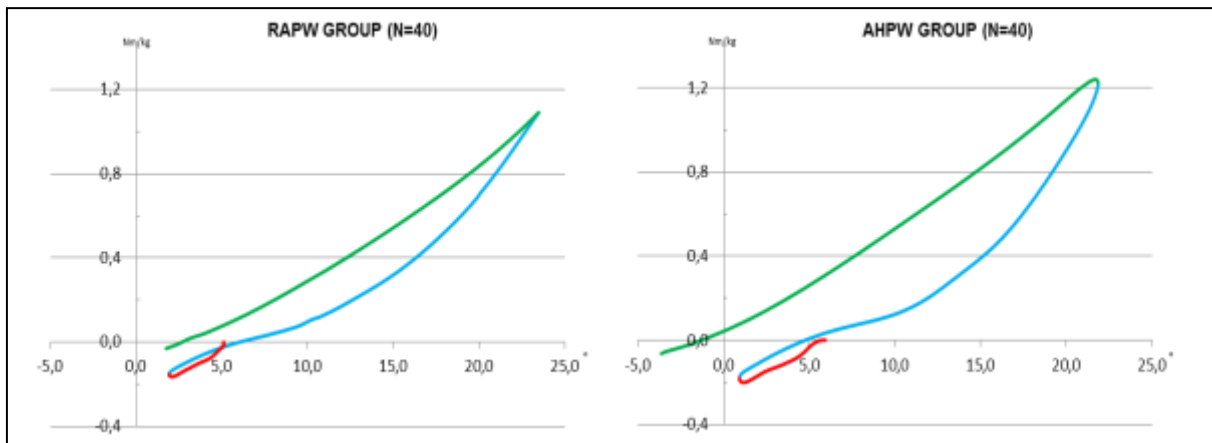


Figure 26. Ankle moment of force plotted as function of the ankle angle in the sagittal plane during the gait stance phase (RAPW, rheumatoid arthritis postmenopausal women; AHPW, age-matched healthy postmenopausal women). Gait stance phase split into three sub-phases: controlled plantar flexion (red); controlled dorsiflexion (blue); powered plantar flexion (green).

R^2 values of both groups, in the three sub-phases, were considered to be very close to linear, i.e., $R^2 > 0.85$ (Table 23). Results also showed that, in both groups, R^2 of PPF sub-phase were higher than R^2 of the other two sub-phases ($p < 0.001$). Between CPF sub-phase and CDF sub-phase were not found differences in R^2 values. When the two groups were compared in relation to R^2 values, the results did not show any difference.

In RAPW, were not found differences in DJS_{ankle} when the three sub-phases were compared among them. AHPW showed differences between the three sub-phases: a lower DJS_{ankle} during CPF sub-phase than during CDF sub-phase and PPF sub-phase ($p < 0.001$ and $p < 0.01$, respectively); a higher DJS_{ankle} during CDF sub-phase than during PPF sub-phase ($p < 0.05$).

RAPW, in relation to AHPW, showed a higher DJS_{ankle} during the CPF sub-phase ($p < 0.05$). During CDF sub-phase, RAPW showed a trend towards a lower DJS_{ankle} ; however, the result was not statistically significant. During PPF sub-phase was not found differences between groups.

Table 23 – Dynamic joint stiffness of the ankle (DJS_{ankle}) and coefficient of determination (R²)

| | data | | | | | |
|--------------------|------------------------|----------------------|------------------------|----------------------|------------------------|----------------------|
| | CPF | | CDF | | PPF | |
| | DJS _{ankle} | R ² | DJS _{ankle} | R ² | DJS _{ankle} | R ² |
| | (N.m/kg ^o) | | (N.m/kg ^o) | | (N.m/kg ^o) | |
| | mean (SD) | mean (SD) | mean (SD) | mean (SD) | mean (SD) | mean (SD) |
| F1 left | 0.0334 (0.0060) | 0.859 (0.089) | 0.0780 (0.0098) | 0.802 (0.045) | 0.0696 (0.0034) | 0.986 (0.008) |
| F2 left | 0.0840 (0.0306) | 0.928 (0.043) | 0.0433 (0.0059) | 0.946 (0.048) | 0.0430 (0.0017) | 0.998 (0.002) |
| F3 left | 0.0600 (0.0220) | 0.906 (0.080) | 0.0405 (0.0142) | 0.776 (0.171) | 0.0477 (0.0140) | 0.994 (0.004) |
| F4 left | 0.0232 (0.0063) | 0.757 (0.078) | 0.0650 (0.0053) | 0.881 (0.056) | 0.0707 (0.0023) | 0.998 (0.001) |
| F5 left | 0.0692 (0.0122) | 0.973 (0.021) | 0.0601 (0.0060) | 0.862 (0.042) | 0.0658 (0.0036) | 0.998 (0.001) |
| F6 left | 0.0211 (0.0056) | 0.782 (0.129) | 0.0563 (0.0022) | 0.910 (0.016) | 0.0572 (0.0020) | 0.996 (0.003) |
| F7 left | 0.1531 (0.0060) | 0.911 (0.025) | 0.0539 (0.0038) | 0.922 (0.020) | 0.0422 (0.0031) | 0.976 (0.007) |
| F8 left | 0.0643 (0.0022) | 0.913 (0.049) | 0.0737 (0.0054) | 0.953 (0.028) | 0.0692 (0.0031) | 0.959 (0.015) |
| F9 left | 0.1054 (0.0034) | 0.923 (0.064) | 0.0627 (0.0034) | 0.967 (0.008) | 0.0691 (0.0074) | 0.996 (0.002) |
| F10 left | 0.0366 (0.0071) | 0.917 (0.040) | 0.0526 (0.0079) | 0.875 (0.066) | 0.0434 (0.0049) | 0.936 (0.048) |
| F11 left | 0.0387 (0.0084) | 0.970 (0.017) | 0.0440 (0.0023) | 0.969 (0.024) | 0.0288 (0.0044) | 0.985 (0.013) |
| F12 left | 0.0541 (0.0168) | 0.980 (0.017) | 0.0581 (0.0051) | 0.889 (0.050) | 0.0644 (0.0047) | 0.995 (0.003) |
| F13 left | 0.1427 (0.0477) | 0.910 (0.054) | 0.0488 (0.0082) | 0.918 (0.052) | 0.0468 (0.0010) | 0.963 (0.012) |
| F14 left | 0.0292 (0.0053) | 0.868 (0.049) | 0.0229 (0.0019) | 0.880 (0.039) | 0.0296 (0.0028) | 0.970 (0.015) |
| F15 left | 0.0327 (0.0120) | 0.919 (0.051) | 0.0445 (0.0052) | 0.924 (0.048) | 0.0447 (0.0054) | 0.971 (0.017) |
| F16 left | 0.1790 (0.0217) | 0.977 (0.033) | 0.0791 (0.0035) | 0.912 (0.032) | 0.0571 (0.0031) | 0.996 (0.006) |
| F17 left | 0.0452 (0.0132) | 0.967 (0.022) | 0.0551 (0.0039) | 0.853 (0.065) | 0.0567 (0.0050) | 0.985 (0.003) |
| F18 left | 0.0426 (0.0040) | 0.948 (0.028) | 0.0441 (0.0095) | 0.951 (0.032) | 0.0700 (0.0097) | 0.987 (0.010) |
| F19 left | 0.0724 (0.0252) | 0.976 (0.017) | 0.0878 (0.0106) | 0.937 (0.040) | 0.0455 (0.0055) | 0.973 (0.060) |
| F20 left | 0.0793 (0.0142) | 0.967 (0.017) | 0.0750 (0.0035) | 0.951 (0.028) | 0.0556 (0.0023) | 0.986 (0.005) |
| F1 right | 0.0301 (0.0077) | 0.885 (0.061) | 0.0603 (0.0121) | 0.748 (0.108) | 0.0557 (0.0051) | 0.966 (0.010) |
| F2 right | 0.0707 (0.0215) | 0.982 (0.009) | 0.0387 (0.0087) | 0.853 (0.088) | 0.0420 (0.0032) | 0.995 (0.002) |
| F3 right | 0.0571 (0.0190) | 0.974 (0.017) | 0.0527 (0.0029) | 0.916 (0.031) | 0.0519 (0.0050) | 0.979 (0.005) |
| F4 right | 0.0409 (0.0121) | 0.907 (0.048) | 0.0649 (0.0064) | 0.937 (0.028) | 0.0716 (0.0026) | 0.998 (0.001) |
| F5 right | 0.0323 (0.0120) | 0.853 (0.101) | 0.0605 (0.0040) | 0.817 (0.027) | 0.0593 (0.0024) | 0.946 (0.013) |
| F6 right | 0.0273 (0.0093) | 0.902 (0.045) | 0.0602 (0.0050) | 0.909 (0.024) | 0.0569 (0.0015) | 0.998 (0.001) |
| F7 right | 0.0763 (0.0365) | 0.912 (0.059) | 0.0308 (0.0025) | 0.965 (0.011) | 0.0483 (0.0038) | 0.985 (0.014) |
| F8 right | 0.0567 (0.0130) | 0.939 (0.027) | 0.0610 (0.0016) | 0.927 (0.049) | 0.0566 (0.0056) | 0.965 (0.013) |
| F9 right | 0.0657 (0.0118) | 0.953 (0.014) | 0.0490 (0.0017) | 0.952 (0.016) | 0.0636 (0.0037) | 0.994 (0.001) |
| F10 right | 0.0286 (0.0043) | 0.901 (0.029) | 0.0568 (0.0011) | 0.829 (0.041) | 0.0539 (0.0015) | 0.989 (0.003) |
| F11 right | 0.0656 (0.0226) | 0.972 (0.026) | 0.0384 (0.0014) | 0.973 (0.014) | 0.0256 (0.0012) | 0.979 (0.010) |
| F12 right | 0.0198 (0.0053) | 0.776 (0.142) | 0.0591 (0.0100) | 0.956 (0.036) | 0.0733 (0.0057) | 0.990 (0.018) |
| F13 right | 0.0368 (0.0047) | 0.888 (0.064) | 0.0601 (0.0086) | 0.886 (0.044) | 0.0795 (0.0108) | 0.968 (0.015) |
| F14 right | 0.0195 (0.0041) | 0.646 (0.035) | 0.0269 (0.0041) | 0.902 (0.034) | 0.0253 (0.0023) | 0.960 (0.010) |
| F15 right | 0.0258 (0.0077) | 0.777 (0.179) | 0.0444 (0.0047) | 0.906 (0.069) | 0.0475 (0.0021) | 0.988 (0.005) |
| F16 right | 0.1140 (0.0292) | 0.912 (0.036) | 0.0849 (0.0079) | 0.841 (0.041) | 0.0662 (0.0020) | 0.993 (0.004) |
| F17 right | 0.0470 (0.0055) | 0.986 (0.002) | 0.0420 (0.0016) | 0.856 (0.045) | 0.0408 (0.0022) | 0.985 (0.006) |
| F18 right | 0.0513 (0.0133) | 0.933 (0.063) | 0.0427 (0.0032) | 0.917 (0.044) | 0.0758 (0.0066) | 0.970 (0.006) |
| F19 right | 0.0557 (0.0048) | 0.984 (0.010) | 0.0810 (0.0040) | 0.936 (0.042) | 0.0508 (0.0055) | 0.980 (0.009) |
| F20 right | 0.0436 (0.0105) | 0.822 (0.126) | 0.0847 (0.0099) | 0.878 (0.018) | 0.0718 (0.0038) | 0.978 (0.014) |
| RAPW (n=40) | 0.0581 (0.0369) | 0.902 (0.089) | 0.0560 (0.0160) | 0.897 (0.054) | 0.0548 (0.0140) | 0.981 (0.015) |
| F1 left | 0.0393 (0.0194) | 0.831 (0.114) | 0.0521 (0.0034) | 0.862 (0.024) | 0.0494 (0.0027) | 0.994 (0.005) |
| F2 left | 0.0256 (0.0040) | 0.933 (0.039) | 0.0880 (0.0050) | 0.868 (0.028) | 0.0743 (0.0020) | 0.994 (0.003) |
| F3 left | 0.0702 (0.0181) | 0.979 (0.008) | 0.0560 (0.0128) | 0.779 (0.086) | 0.0404 (0.0135) | 0.895 (0.177) |
| F4 left | 0.0535 (0.0105) | 0.958 (0.028) | 0.0598 (0.0029) | 0.810 (0.025) | 0.0633 (0.0021) | 0.973 (0.004) |
| F5 left | 0.0773 (0.0287) | 0.935 (0.040) | 0.0554 (0.0038) | 0.820 (0.033) | 0.0644 (0.0036) | 0.998 (0.001) |
| F6 left | 0.0336 (0.0046) | 0.872 (0.060) | 0.0587 (0.0057) | 0.763 (0.048) | 0.0506 (0.0030) | 0.993 (0.004) |
| F7 left | 0.0320 (0.0032) | 0.851 (0.083) | 0.0770 (0.0074) | 0.885 (0.059) | 0.0528 (0.0031) | 0.990 (0.004) |
| F8 left | 0.1055 (0.0160) | 0.982 (0.006) | 0.0502 (0.0037) | 0.866 (0.024) | 0.0543 (0.0020) | 0.982 (0.008) |
| F9 left | 0.0201 (0.0020) | 0.855 (0.028) | 0.0793 (0.0047) | 0.849 (0.029) | 0.0653 (0.0042) | 0.985 (0.004) |
| F10 left | 0.0536 (0.0103) | 0.886 (0.166) | 0.0552 (0.0076) | 0.819 (0.163) | 0.0519 (0.0036) | 0.983 (0.010) |
| F11 left | 0.0436 (0.0059) | 0.678 (0.059) | 0.0724 (0.0058) | 0.926 (0.038) | 0.0574 (0.0044) | 0.975 (0.004) |
| F12 left | 0.0268 (0.0050) | 0.962 (0.024) | 0.0561 (0.0051) | 0.921 (0.025) | 0.0408 (0.0018) | 0.992 (0.001) |
| F13 left | 0.0557 (0.0082) | 0.964 (0.019) | 0.0754 (0.0053) | 0.907 (0.031) | 0.0759 (0.0046) | 0.999 (0.007) |
| F14 left | 0.0220 (0.0068) | 0.806 (0.081) | 0.0594 (0.0028) | 0.935 (0.016) | 0.0448 (0.0018) | 0.965 (0.011) |
| F15 left | 0.0376 (0.0041) | 0.929 (0.092) | 0.0642 (0.0058) | 0.891 (0.067) | 0.0503 (0.0030) | 0.988 (0.002) |
| F16 left | 0.0428 (0.0067) | 0.937 (0.023) | 0.0806 (0.0037) | 0.955 (0.020) | 0.0832 (0.0078) | 0.993 (0.006) |
| F17 left | 0.0686 (0.0230) | 0.976 (0.012) | 0.0488 (0.0039) | 0.853 (0.062) | 0.0472 (0.0027) | 0.986 (0.003) |
| F18 left | 0.0574 (0.0090) | 0.972 (0.008) | 0.0699 (0.0055) | 0.909 (0.041) | 0.0621 (0.0039) | 0.992 (0.002) |
| F19 left | 0.0221 (0.0046) | 0.880 (0.088) | 0.0584 (0.0038) | 0.822 (0.117) | 0.0601 (0.0089) | 0.990 (0.005) |
| F20 left | 0.0845 (0.0146) | 0.971 (0.014) | 0.0628 (0.0036) | 0.913 (0.039) | 0.0865 (0.0086) | 0.987 (0.009) |
| F1 right | 0.0442 (0.0106) | 0.955 (0.029) | 0.0427 (0.0057) | 0.885 (0.057) | 0.0507 (0.0095) | 0.988 (0.006) |
| F2 right | 0.0396 (0.0060) | 0.949 (0.025) | 0.0680 (0.0082) | 0.953 (0.031) | 0.0434 (0.0036) | 0.972 (0.009) |
| F3 right | 0.0357 (0.0038) | 0.971 (0.007) | 0.0493 (0.0035) | 0.820 (0.058) | 0.0317 (0.0031) | 0.988 (0.008) |
| F4 right | 0.0576 (0.0138) | 0.963 (0.027) | 0.0577 (0.0043) | 0.775 (0.049) | 0.0551 (0.0025) | 0.974 (0.005) |
| F5 right | 0.0310 (0.0140) | 0.914 (0.049) | 0.0603 (0.0118) | 0.908 (0.057) | 0.0560 (0.0049) | 0.982 (0.010) |
| F6 right | 0.0295 (0.0042) | 0.894 (0.097) | 0.0480 (0.0117) | 0.687 (0.169) | 0.0467 (0.0131) | 0.838 (0.241) |
| F7 right | 0.0276 (0.0057) | 0.774 (0.053) | 0.0681 (0.0037) | 0.917 (0.018) | 0.0428 (0.0018) | 0.983 (0.014) |
| F8 right | 0.0551 (0.0080) | 0.983 (0.008) | 0.0559 (0.0045) | 0.847 (0.059) | 0.0853 (0.0062) | 0.979 (0.013) |
| F9 right | 0.0200 (0.0031) | 0.890 (0.044) | 0.0501 (0.0030) | 0.932 (0.035) | 0.0423 (0.0012) | 0.988 (0.006) |
| F10 right | 0.0331 (0.0034) | 0.953 (0.027) | 0.0575 (0.0050) | 0.899 (0.060) | 0.0554 (0.0040) | 0.978 (0.001) |
| F11 right | 0.0679 (0.0091) | 0.930 (0.019) | 0.0629 (0.0050) | 0.953 (0.032) | 0.0493 (0.0050) | 0.953 (0.089) |
| F12 right | 0.0139 (0.0040) | 0.602 (0.121) | 0.0477 (0.0036) | 0.871 (0.062) | 0.0511 (0.0020) | 0.999 (0.001) |
| F13 right | 0.0498 (0.0080) | 0.976 (0.005) | 0.0541 (0.0031) | 0.920 (0.019) | 0.0525 (0.0023) | 0.993 (0.002) |
| F14 right | 0.0244 (0.0056) | 0.890 (0.080) | 0.0606 (0.0040) | 0.825 (0.090) | 0.0476 (0.0032) | 0.972 (0.006) |
| F15 right | 0.0545 (0.0175) | 0.966 (0.011) | 0.0532 (0.0045) | 0.904 (0.063) | 0.0403 (0.0049) | 0.990 (0.005) |
| F16 right | 0.0409 (0.0090) | 0.868 (0.070) | 0.0784 (0.0058) | 0.968 (0.011) | 0.0939 (0.0045) | 0.995 (0.003) |
| F17 right | 0.0382 (0.0070) | 0.866 (0.071) | 0.0766 (0.0039) | 0.934 (0.040) | 0.0694 (0.0056) | 0.942 (0.047) |
| F18 right | 0.0325 (0.0084) | 0.944 (0.038) | 0.0847 (0.0067) | 0.866 (0.059) | 0.0683 (0.0034) | 0.985 (0.007) |
| F19 right | 0.0180 (0.0023) | 0.910 (0.040) | 0.0478 (0.0062) | 0.923 (0.067) | 0.0501 (0.0027) | 0.994 (0.002) |
| F20 right | 0.0982 (0.0184) | 0.964 (0.018) | 0.0658 (0.0065) | 0.876 (0.044) | 0.0706 (0.0040) | 0.996 (0.007) |
| AHPW (n=40) | 0.0446 (0.0217) | 0.908 (0.081) | 0.0617 (0.0114) | 0.875 (0.061) | 0.0570 (0.0143) | 0.979 (0.029) |
| P value | 0.045* | 0.745 | 0.073 | 0.100 | 0.496 | 0.597 |

AHPW – age-matched healthy postmenopausal women; CPF – controlled plantar flexion sub-phase; CDF – controlled dorsiflexion sub-phase; DJS_{ankle} – dynamic joint stiffness of the ankle; PPF – powered plantar flexion sub-phase; R² – coefficient of determination; RAPW – rheumatoid arthritis postmenopausal women; SD – standard deviation; *p<0.05.

Table 24 presents the intra-individual variability (CV), in both groups, of the DJS_{ankle} and R^2 of the three sub-phases. In CPF sub-phases, the intra-individual CV of the DJS_{ankle} was higher in RAPW than in AHPW. In the other sub-phases the comparison between groups showed no differences.

Table 24 – Intra-individual variability of DJS_{ankle} and R^2 (CV data); comparisons between groups

| | RAPW (n=40) | AHPW (n=40) | Differences |
|---|--------------------|--------------------|--------------------|
| | mean (SD) | mean (SD) | P value |
| DJS_{ankle} - CPF (CV) | 29.0 (18.5) | 20.3 (9.2) | 0.010* |
| DJS_{ankle} - CDF (CV) | 10.2 (6.7) | 8.9 (4.5) | 0.300 |
| DJS_{ankle} - PPF (CV) | 7.9 (5.0) | 8.0 (6.2) | 0.915 |
| R^2 - CPF (CV) | 7.6 (10.5) | 5.4 (4.8) | 0.235 |
| R^2 - CDF (CV) | 5.8 (4.9) | 6.1 (4.7) | 0.767 |
| R^2 - PPF (CV) | 1.0 (1.2) | 2.2 (5.5) | 0.199 |

AHPW – age-matched healthy postmenopausal women; CPF – controlled plantar flexion sub-phase; CDF – controlled dorsiflexion sub-phase; CV – coefficient of variation; DJS_{ankle} – dynamic joint stiffness of the ankle; PPF – powered plantar flexion sub-phase; R^2 – coefficient of determination; RAPW – rheumatoid arthritis postmenopausal women; SD – standard deviation; * $p < 0.05$.

4. DISCUSSION

This study was conceived to compare RAPW and AHPW regarding DJS_{ankle} during the gait stance phase. Previous studies (Gabriel et al., 2008; Safaeepour et al., 2014) that assessed young adults, found differences among the DJS_{ankle} of the three sub-phases. They showed a lower DJS_{ankle} in CPF sub-phase than the DJS_{ankle} of the other sub-phases. In our study we did not observe any difference between sub-phases in RAPW, whereas in AHPW the CPF sub-phase revealed a lower value than the other sub-phases. Furthermore, RAPW showed a higher DJS_{ankle} during CPF sub-phase and a trend towards a lower DJS_{ankle} during CDF sub-phase, suggesting a disease effect on ankle stiffness. The alteration of DJS_{ankle} may lead to a change in the ankle joint stability of the RAPW, and consequently may lead to a higher occurrence of falls. So, our results point to the idea that RAPW employed an excessive ankle stiff behaviour during CPF sub-phase and an insufficient ankle stiff behaviour during CDF sub-phase.

The “moment of force-angle” relation of the RAPW and AHPW created a counter-clockwise (hysteresis) loops, which were similar to the curves obtained in precedent studies that assessed young healthy subjects (Atalaia et al., 2015c; Davis & DeLuca, 1996; Gabriel et al., 2008; Hansen et al., 2004; Safaeepour et al., 2014). So, the comparison between our and previous results, suggest that in women, the aging or the rheumatoid arthritis effects did not change the shape of the “moment of force-angle” curve.

The results of our study showed that the gait stance phase of the RAPW and AHPW can be translated into a linear “ankle moment of force-ankle angle” relationship during the three sub-phases, suggesting that the same kind of control is required in the ankle behaviour during the stance phase.

The DJS_{ankle} during CPF sub-phase showed by RAPW and AHPW, was higher than the values observed in the studies of Gabriel et al. (2008) and Safaeepour et al. (2014), 0.0120 N.m/kg/° and 0.0035 N.m/kg/°, respectively. On the other hand, the values found for the DJS_{ankle} during CDF sub-phase and PPF sub-phase were lower than the values observed by Safaeepour et al. (2014) (0.0955 N.m/kg/° and 0.0799 N.m/kg/°). These results suggest that a stiffer behaviour was employed by RAPW and AHPW in the early gait stance phase. Furthermore, RAPW and AHPW developed lower ankle stiffness to support and to propel the body during the middle and the final stance phase. So, the results suggest that postmenopausal women had alterations in the ankle stiffness during gait. However, with our data we can understand the effects of menopause on DJS_{ankle} . According to this, we think that are needed studies that approach the effects of age and/or menopause on this gait biomechanical variable.

A second aim of this study was to compare RAPW and AHPW, regarding the intra-individual variability of the DJS_{ankle} . According to data, RAPW showed a higher intra-individual variability of the DJS_{ankle} during CPF sub-phase. This sub-phase is very important concerning slip-induced falls, and changes in gait patterns during this sub-phase may increase the fall risk. Although previous studies (Barrett et al., 2010; Callisaya et al., 2011) had found that a higher intra-individual variability in gait kinematic variables was related with an increased fall risk, our study was the first, in the best of our knowledge, that approached DJS_{ankle} intra-individual variability. Therefore, there is a need of more studies that approach this issue.

The preventive exercise programs designed to prevent ankle injury and falls in RAPW may benefit with these findings. Thus, the exercise programs should be focused on the promotion of proprioception, motor control, and the ability in using the contractile components to produce mechanical energy during gait.

5. CONCLUSIONS

In women, aging or the effects of the rheumatoid arthritis seem do not change the shape of the “moment of force-angle” relationship at the ankle. In RAPW and AHPW, the gait stance phase split into three sub-phases can be translated into a linear “moment of force-

angle” relationship. According to the results, RAPW during CPF sub-phase employed an excessive ankle stiff behaviour and showed a higher intra-individual variability of the DJS_{ankle} . Thus, interventions for enhance this variable and to reduce the intra-individual variability could be advisable.

REFERENCES

- Alarcón, G. (1995). Epidemiology of rheumatoid arthritis. *Rheumatic Disease Clinics of North America*, 21(3), 589–604.
- Aletaha, D., Neogi, T., Silman, A. J., Funovits, J., Felson, D. T., Bingham, C. O., ... Hawker, G. (2010). 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis & Rheumatism*, 62(9), 2569–2581. doi:10.1002/art.27584
- Atalaia, T., Abrantes, J., & Castro-Caldas, A. (2015a). Do vertical stiffness or dynamic joint stiffness have footedness-related differences? *Journal of Scientific Research & Reports*, 6(3), 189–200.
- Atalaia, T., Abrantes, J., & Castro-Caldas, A. (2015b). Footdness-related differences in dynamic joint stiffness and leg stiffness measurements. *Journal of Scientific Research & Reports*, 6(5), 363–370.
- Atalaia, T., Abrantes, J., & Castro-Caldas, A. (2015c). Influence of footedness on dynamic joint stiffness during the gait stance phase. *Journal of Scientific Research & Reports*, 5(2), 175–183.
- Aydoğ, E., Bal, A., Aydoğ, S., & Cakci, A. (2006). Evaluation of dynamic postural balance using the Biodex Stability System in rheumatoid arthritis patients. *Clinical Rheumatology*, 25(4), 462–467.
- Barn, R., Turner, D. E., Rafferty, D., Sturrock, R. D., & Woodburn, J. (2013). Tibialis posterior tenosynovitis and associated pes plano valgus in rheumatoid arthritis: electromyography, multisegment foot kinematics, and ultrasound features. *Arthritis Care & Research*, 65(4), 495–502. doi:10.1002/acr.21859
- Barrett, R. S., Mills, P. M., & Begg, R. K. (2010). A systematic review of the effect of ageing and falls history on minimum foot clearance characteristics during level walking. *Gait & Posture*, 32(4), 429–435. doi:10.1016/j.gaitpost.2010.07.010
- Butler, R. J., Crowell, H. P., & Davis, I. M. (2003). Lower extremity stiffness: implications for performance and injury. *Clinical Biomechanics*, 18(6), 511–517. doi:10.1016/S0268-0033(03)00071-8
- Callisaya, M. L., Blizzard, L., Schmidt, M. D., Martin, K. L., McGinley, J. L., Sanders, L. M., & Srikanth, V. K. (2011). Gait, gait variability and the risk of multiple incident falls in older people: a population-based study. *Age and Ageing*, 40(4), 481–487. doi:10.1093/ageing/afr055
- Chung, J., Kang, H., Lee, D., Lee, H., & Lee, Y. (2013). Body composition and its association with cardiometabolic risk factors in the elderly: a focus on sarcopenic obesity. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 56(1), 270–278.
- Crenna, P., & Frigo, C. (2011). Dynamics of the ankle joint analyzed through moment – angle loops during human walking: Gender and age effects. *Human Movement Science*, 30(6), 1185–1198. doi:10.1016/j.humov.2011.02.009
- Davis, R., & DeLuca, P. (1996). Gait characterization via dynamic joint stiffness. *Gait & Posture*, 4(3), 224–231.

- Docherty, C., Arnold, B., Zinder, S., Granata, K., & Gansneder, B. (2004). Relationship between two proprioceptive measures and stiffness at the ankle. *Journal of Electromyography and Kinesiology*, 14(3), 317–324.
- Drosos, A., Alamanos, I., & Voulgari, P. (1997). (1997). Epidemiology of adult rheumatoid arthritis in northwest Greece, 1987-1995. *Journal of Rheumatology*, 24(11), 2129–2133.
- Ekdahl, C., & Broman, G. (1992). Muscle strength, endurance, and aerobic capacity in rheumatoid arthritis: a comparative study with healthy subjects. *Annals of Rheumatic Disease*, 51(1), 35–40.
- Eldeeb, A. M., & Khodair, A. S. (2014). Three-dimensional analysis of gait in postmenopausal women with low bone mineral density. *Journal of Neuroengineering and Rehabilitation*, 11(1), 55. doi:10.1186/1743-0003-11-55
- Elkan, A., Engvall, I., Cederholm, T., & Hafström, I. (2009). Rheumatoid cachexia, central obesity and malnutrition in patients with low-active rheumatoid arthritis: feasibility of anthropometry, Mini Nutritional Assessment and body composition techniques. *European Journal of Nutrition*, 48(5), 315–322.
- Fonseca, J. E., Bernardes, M., Canhão, H., Santos, M. J., Quintal, A., Malcata, A., ... Capela, S. (2011). Portuguese guidelines for the use of biological agents in rheumatoid arthritis – october 2011 update. *Acta Reumatológica Portuguesa*, 36(4), 385–388.
- Gabriel, R., Abrantes, J., Granata, K., Bulas-Kruz, J., Melo-Pinto, P., & Filipe, V. (2008). Dynamic joint stiffness of the ankle during walking: Gender-related differences. *Physical Therapy in Sport*, 9(1), 16–24.
- Good, P., & Hardin, J. (2003). *Common errors in statistics (and how to avoid them)* (pp. 53–55). Hoboken, New Jersey: John Wiley & Sons, Inc.
- Hakkinen, A., Hannonen, P., & Hakkinen, K. (1995). Muscle strength in healthy people and in patients suffering from recent-onset inflammatory arthritis. *British Journal of Rheumatology*, 34(4), 355–360.
- Hakkinen, A., Hannonen, P., Nyman, K., Lyyski, T., & Hakkinen, K. (2003). Effects of concurrent strength and endurance training in women with early or longstanding rheumatoid arthritis: comparison with healthy subjects. *Arthritis & Rheumatism*, 49(6), 789–797. doi:doi: 10.1002/art.11466
- Hansen, A. H., Childress, D. S., Miff, S. C., Gard, S. a., & Mesplay, K. P. (2004). The human ankle during walking: implications for design of biomimetic ankle prostheses. *Journal of Biomechanics*, 37(10), 1467–74. doi:10.1016/j.jbiomech.2004.01.017
- Harlow, S. D., Gass, M., Hall, J. E., Lobo, R., Maki, P., Rebar, R. W., ... de Villiers, T. J. (2012). Executive summary of the Stages of Reproductive Aging Workshop + 10: addressing the unfinished agenda of staging reproductive aging. *Fertility and Sterility*, 97(4), 843–851. doi:10.1016/j.fertnstert.2012.01.128
- Hayashibara, M., Hagino, H., Katagiri, H., Okano, T., Okada, J., & Teshima, R. (2010). Incidence and risk factors of falling in ambulatory patients with rheumatoid arthritis: a prospective 1-year study. *Osteoporosis International*, 21(11), 1825–1833.
- Khazzam, M., Long, J., Marks, R., & Harris, G. (2007). Kinematic changes of the foot and ankle in patients with systemic rheumatoid arthritis and forefoot deformity. *Journal of Orthopedic Research*, 25(3), 319–329.
- Madsen, O., & Egsmose, C. (2001). Associations of isokinetic knee extensor and flexor strength with steroid use and walking ability in women with rheumatoid arthritis. *Clinical Rheumatology*, 20(3), 207–212.
- Magnusson, S., Narici, M., Maganaris, C., & Kjaer, M. (2008). Human tendon behaviour and adaptation, in vivo. *Journal of Physiology*, 586(1), 71–81.

- Meireles, S., Oliveira, L., Andrade, M., Silva, A., & Natour, J. (2002). Isokinetic evaluation of the knee in patients with rheumatoid arthritis. *Joint Bone Spine*, 69(6), 566–573.
- Messier, V., Rabasa-Lhoret, R., Barbat-Artigas, S., Elisha, B., Karelis, A., & Aubertin-Leheudre, M. (2011). Menopause and sarcopenia: a potential role for sex hormones. *Maturitas*, 68(4), 331–336.
- Monteiro, M., Gabriel, R., Aranha, J., Neves-e-Castro, M., Sousa, M., & Moreira, H. (2010). Influence of obesity and sarcopenic obesity on plantar pressure of postmenopausal women. *Clinical Biomechanics*, 25(5), 461–467.
- Moreira, H., Castro, R., Freitas, J., Gabriel, R., Monteiro, M., & Machado, M. (2008). Functional fitness, obesity and sarcopenia in postmenopausal women, 11(S1), S120.
- O’Connell, P., Lohmann, S., Kepple, T., Stanhope, S., & Gerber, L. (1998). Forefoot deformity, pain, and mobility in rheumatoid and nonarthritic subjects. *Journal of Rheumatology*, 25(9), 1681–1686.
- Perry, J., Boyd, L. a., Rao, S. S., & Mulroy, S. J. (1997). Prosthetic weight acceptance mechanics in transtibial amputees wearing the Single Axis, Seattle Lite, and Flex Foot. *IEEE Transactions on Rehabilitation Engineering*, 5(4), 283–289. doi:10.1109/86.650279
- Prevoo, M., Van’t Hof, M., Kuper, H., Van Leeuwen, M., Van de Putte, L., & Van Riel, P. (1995). Modified disease activity scores that include twenty-eight-joint counts. development and validation in a prospective longitudinal study of patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis & Rheumatology*, 38(1), 44–48.
- Rama, V. (2014). Obesity, sarcopenia and postmenopausal osteoporosis: an interlinked triad! , 5(1), 1-2. *Journal of Mid-Life Health*, 5(1), 1–2.
- Rosenbaum, D., & Becker, H. (1997). Plantar pressure distribution measurements. Technical background and clinical applications. *Foot Surgery*, 3(1), 1–14.
- Rubenstein, L. Z. (2006). Falls in older people: epidemiology, risk factors and strategies for prevention. *Age and Ageing*, 35(Suppl 2), ii37–ii41. doi:10.1093/ageing/afl084
- Safaeepour, Z., Esteki, A., Ghomshe, F., & Osman, N. (2014). Quantitative analysis of human ankle characteristics at different gait phases and speeds for utilizing in ankle-foot prosthetic design. *Biomedical Engineering Online*, 13, 19.
- Shamaei, K., Sawicki, G. S., & Dollar, A. M. (2013). Estimation of quasi-stiffness and propulsive work of the human ankle in the stance phase of walking. *PloS One*, 8(3), e59935. doi:10.1371/journal.pone.0059935
- Shuster, L., Rhodes, D., Gostout, B., Grossardt, B., & Rocca, W. (2010). Premature menopause or early menopause: Long-term health consequences. *Maturitas*, 65(2), 161–166.
- Smolen, J., Breedveld, F., Eberl, G., Jones, I., Leeming, M., Wylie, G., & Kirkpatrick, J. (1995). Validity and reliability of the twenty-eight-joint count for the assesement of rheumatoid arthritis activity. *Arthritis and Rheumatism*, 38(1), 38–43.
- Stanmore, E. K., Oldham, J., Skelton, D. a, O’Neill, T., Pilling, M., Campbell, a J., & Todd, C. (2013a). Fall incidence and outcomes of falls in a prospective study of adults with rheumatoid arthritis. *Arthritis Care & Research*, 65(5), 737–744. doi:10.1002/acr.21892
- Stanmore, E. K., Oldham, J., Skelton, D. a., O’Neill, T., Pilling, M., Campbell, a J., & Todd, C. (2013b). Risk factors for falls in adults with rheumatoid arthritis: a prospective study. *Arthritis Care & Research*, 65(8), 1251–1258. doi:10.1002/acr.21987

- Symmons, D., Barret, E., Bankhead, C., & Silman, A. (1994). The incidence of rheumatoid arthritis in the United Kingdom: register from the Norfolk Arthritis Register. *British Journal of Rheumatology*, 33(8), 735–739.
- Turner, D., Helliwell, P., Emery, P., & Woodburn, J. (2006). The impact of rheumatoid arthritis on foot function in the early stages of disease: a clinical case series. *BMC Musculoskeletal Disorders*, 7(1), 102. doi:10.1186/1471-2474-7-102
- Turner, D., Helliwell, P., Siegel, K., & Woodburn, J. (2008). Biomechanics of the foot in rheumatoid arthritis: identifying abnormal function and the factors associated with localised disease “impact”. *Clinical Biomechanics*, 23(1), 93–100. doi:10.1016/j.clinbiomech.2007.08.009
- Uhlig, T., Hagen, K., Kvien, T., & Glennas, A. (1998). The incidence and severity of rheumatoid arthritis, results from a county register in Oslo, Norway. *Journal of Rheumatology*, 25(6), 1078–1084.
- Walsmith, J., & Roubenoff, R. (2002). Cachexia in rheumatoid arthritis. *International Journal of Cardiology*, 85(1), 89–99.
- Wang, R., Broström, E. W., Esbjörnsson, A.-C., & Gutierrez-Farewik, E. M. (2012). Analytical decomposition can help to interpret ankle joint moment-angle relationship. *Journal of Electromyography and Kinesiology*, 22(4), 566–574. doi:10.1016/j.jelekin.2012.04.005
- Weiss, R., Broström, E., Stark, A., Wick, M., & Wretenberg, P. (2007). Ankle/hindfoot arthrodesis in rheumatoid arthritis improves kinematics and kinetics of the knee and hip: a prospective gait analysis study. *Rheumatology*, 46(6), 1024–1028. doi:10.1093/rheumatology/kem017
- Weiss, R., Wretenberg, P., Stark, A., Palmblad, K., Larsson, P., Gröndal, L., & Broström, E. (2008). Gait pattern in rheumatoid arthritis. *Gait & Posture*, 28(2), 229–234.
- WMA. (2013). WMA Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. Fortaleza.

CAPÍTULO 5

Revisão sistemática sobre os efeitos dos exercícios propriocectivos na artrite reumatóide

Nesta parte do trabalho será apresentada a revisão sistemática desenvolvida durante esta investigação, a qual abordou os efeitos dos exercícios propriocectivos na artrite reumatóide...

EFFICACY AND SAFETY OF PROPRIOCEPTIVE EXERCISES IN RHEUMATOID ARTHRITIS (SYSTEMATIC REVIEW)

Abstract

Objective: Evaluate the clinical trial evidence for effectiveness and safety of the proprioceptive exercises in rheumatoid arthritis (RA) patients, in relation to disease activity, fall risk, functional capacity, and/or stability.

Methods: Search on PubMed and Cochrane Central (until October 30th 2014) using the keywords “Rheumatoid Arthritis AND (Balance OR Proprioceptive)”. Two researchers independently reviewed the studies. Inclusion criteria: exercise programs that used balance or coordination exercises (proprioceptive exercises) applied to RA patients; assessment of disease activity, fall risk, functional capacity, and/or stability. Exclusion criteria: duration of exercise program less than eight weeks or frequency less than twice a week; case studies; articles not written in English, Portuguese, or Spanish. PEDro scale used to assess quality of randomized controlled trials. Other items used to assess the quality of all studies: described source of patients; defined inclusion and exclusion criteria; described exercise programs; reported reasons for withdrawals; reported side-effects; prior estimate of sample size; blind assessors. Data were collected using a predefined form: study design; characteristics of patients; parameters of exercise programs; statistical analyses; results; conclusions/limitations.

Results: Identified 751 studies. Only 6 studies included in systematic review (2 randomized controlled trials, 1 controlled clinical trial, and 3 were not controlled or randomized). Sample size was small in most studies. Some studies showed improvements in disease activity, functional capacity, fall risk, and stability.

Conclusions: There is some evidence that proprioceptive exercises are safe and effective in RA patients. However, to have a stronger body of evidence there is a need of more studies.

Keywords: Rheumatoid arthritis, disease activity; fall risk; functional capacity; proprioceptive exercises.

1. INTRODUCTION

Rheumatoid arthritis (RA) patients showed lower physical activity levels when compared with healthy people (Tierney, Fraser, & Kennedy, 2012) as well as less functional capacity (Aydoğ, Bal, Aydoğ, & Cakci, 2006; Madsen & Egsmose, 2001) and impaired stability (Aydoğ et al., 2006). Moreover, this loss of functionality in RA patients increase the fall risk (Hayashibara et al., 2010; Stanmore et al., 2013a, 2013b).

A systematic review (Sherrington et al., 2008) conducted to understand the effects of the exercise on the prevention of falls, provided strong evidence that exercise programs can reduce fall rates in elderly, namely balance and coordination exercises programs with a minimum frequency of twice weekly. Another systematic review (Gillespie et al., 2012) that studied the effects of several interventions designed to reduce the incidence of falls in elderly, found that exercise programs that contain some balance and strength exercises effectively reduced falls. Moreover, a randomized control trial (RCT) found improvements in stability of elderly as a result of a balance exercises program (Kim & Lockhart, 2012), and two studies (Diracoglu, Aydin, Baskent, & Celik, 2005; Sekir & Gür, 2005) evaluated the effectiveness of balance exercises in patients with arthritis and found that a short-period (six and eight weeks) improved their functional capacity.

Proprioception was defined as the ability to establish a sense of position in space (Arnheim & Prentice, 2000) and the mechanoreceptors present in and around the joints are responsible for maintaining postural control and joint position sense (N. Silva et al., 2010). Thus, balance and coordination exercises were defined as proprioceptive exercises (N. Silva et al., 2010).

Realizing that proprioceptive exercises could play an important role in preventing falls and increasing functional capacity and stability in RA patients, it would be important to conduct investigation into the understanding of the efficacy and safety of this type of exercise in this population. The authors of a systematic review (N. Silva et al., 2010) could not find any RCT or controlled clinical trial (CCT) that approach this issue, concluding that future research should give more importance to proprioceptive training, by either increasing the number and duration of sessions or investigating its efficacy alone.

Therefore, the aim of this study was to conduct a new systematic review to critically evaluate the clinical trial evidence for effectiveness and safety of the proprioceptive exercises in RA patients, in relation to disease activity, fall risk, functional capacity, and/or stability.

2. METHODS

2.1. *Type of Intervention*

Proprioceptive exercises programs were the type of interventions included in this systematic review. According to literature (N. Silva et al., 2010), balance and coordination exercises were defined as proprioceptive exercises. Therefore, activities such as Tai Chi, that consists of a series of slow, purposeful movements that involve turning, shifting one's weight from one leg to the other, and bending and unbending the legs with various arm movements (Wu, Liu, Hitt, & Millon, 2004), were also included in this review.

2.2. *Search Strategy*

A systematic review was conducted by two independent researchers, with the following standardized protocol: (1) search on PubMed and Cochrane Central, until October 30th 2014, using the following keywords - “Rheumatoid Arthritis AND (Balance OR Proprioceptive)”; (2) hand search of studies from relevant articles and review papers; (3) selection of studies by title and abstract, (4) exclusion of duplicate studies; (5) screening of studies by analyzing the complete text.

2.3. *Selection*

The two researchers independently reviewed the titles, abstracts, and full text of studies, taking into consideration the following inclusion criteria: (1) studies with exercise program that used proprioceptive exercises, applied to RA patients as defined by the American College of Rheumatology (Aletaha et al., 2010; or Arnett et al., 1988); (2) assessment of disease activity, fall risk, functional capacity, and/or stability. Exclusion criteria were defined as: (1) duration of the exercise program less than eight weeks or frequency less than twice weekly; (2) case studies; (3) articles not written in English, Portuguese, or Spanish.

2.4. *Study Quality Assessment*

The PEDro scale was used to assess the quality of the RCTs included in this systematic review (Maher, Sherrington, Herbert, Moseley, & Elkins, 2003). Furthermore, other items were used to assess the quality of all studies: (1) described source of patients; (2) defined inclusion and exclusion criteria; (3) described parameters of the exercise program; (4)

reported reasons for withdrawals; (5) reported side-effects; (6) prior estimate of the sample size; (7) blind assessors.

2.5. Data extraction

Data were collected using a predefined form, which included: (1) study design (randomization, controls, inclusion and exclusion criteria in the sample selection, blinding, and intention-to-treat analysis); (2) characteristics of the patients in the exercise and control group (number, age, gender, disease duration, functional status, and withdrawals); (3) parameters of the exercise program (duration of the program, weekly frequency, duration of each training session, exercise type, number of repetitions, and intensity); (4) statistical analyses; (5) outcomes; (6) results; (7) conclusions and limitations. If disagreements remained after discussions between both reviewers, a third reviewer was consulted.

3. RESULTS

3.1. Trial Flow

Figure 27 summarized the review process.

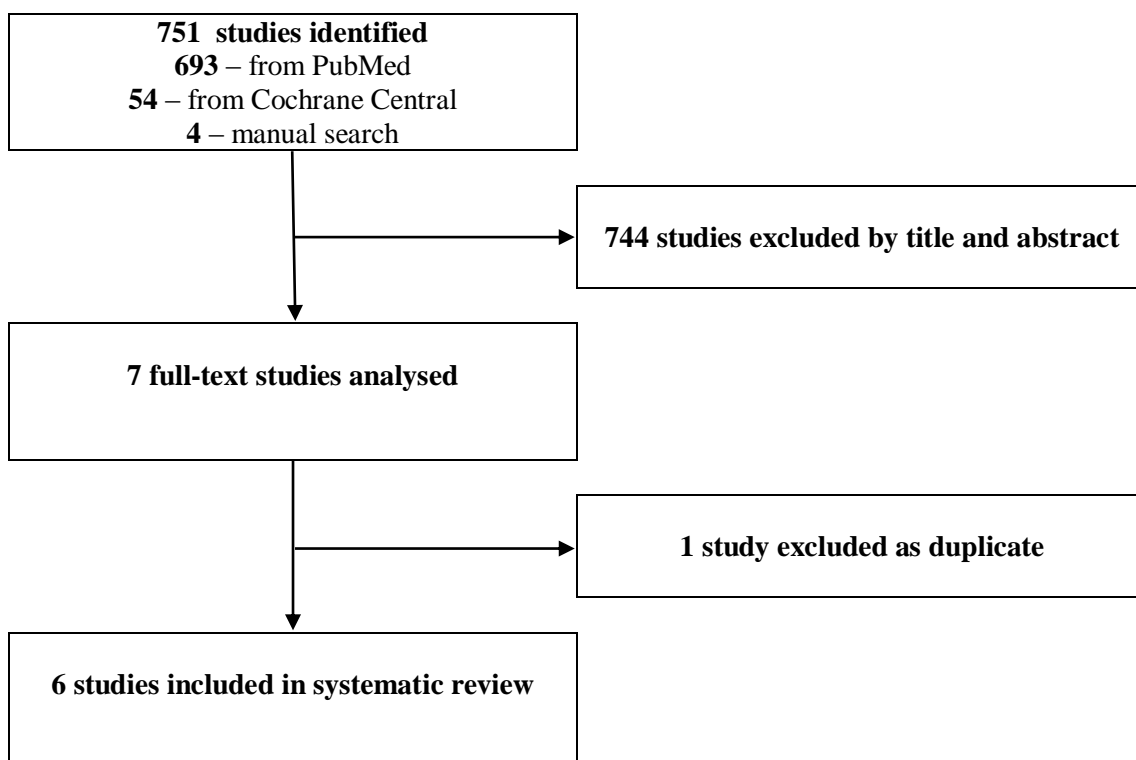


Figure 27. Flow diagram showing the identification, screening, eligibility, and those studies included for the systematic review.

In total, 747 studies were identified by database searching (693 from PubMed and 54 from Cochrane Central) and 4 additional studies by manual searching. After the first selection, 744 studies were excluded after determining that their titles and abstracts were not relevant or did not meet the inclusion criteria. Thus, 7 full-text articles were analyzed. One of these studies was excluded as duplicate and 6 were finally included in this systematic review.

3.2. Characteristics of the Studies

Three studies were not controlled or randomized (Uhligh, Fongen, Steen, Christie, & Ødegård, 2010; Uhligh, Larsson, Hjorth, Ødegård, & Kvien, 2005; Williams, Brand, Hill, Hunt, & Moran, 2010), one was a CCT (Kirsteins, Dietz, & Hwang, 1991), and two were RCTs (K. Silva et al., 2013; Wang, 2008). Results of the PEDro Scale are presented in Table 25.

Table 25 – Quality assessment of the RCTs using the PEDro Scale

| STUDY | RANDOM ALLOCATION | CONCEALED ALLOCATION | SIMILARITY AT BASELINE | SUBJECT BLINDING | THERAPIST BLINDING | ASSESSOR BLINDING | > 85% FOLLOW UP FOR AT LEAST ONE KEY OUTCOME | INTENTION-TO-TREAT ANALYSIS | BETWEEN-GROUP STATISTICAL COMPARISON AT LEAST ONE KEY OUTCOME | POINT AND VARIABILITY MEASURES AT LEAST ONE KEY OUTCOME | OVERALL IMPRESSION |
|------------------------|-------------------|----------------------|------------------------|------------------|--------------------|-------------------|--|-----------------------------|---|---|--------------------|
| K. Silva et al. (2013) | Y | Y | Y | Y | Y | Y | Y | Y | Y | Y | 10 out of 10 |
| Wang (2008) | Y | N | N | N | N | Y | Y | Y | Y | Y | 6 out of 10 |

Y – yes; N – no

Other items used to assess studies quality are summarized in Table 26. All studies reported side effects. Source of patients and parameters of the exercise program were well-described in all studies. Most of them had well-defined inclusion and exclusion criteria (Kirsteins et al., 1991; K. Silva et al., 2013; Uhligh et al., 2010; Wang, 2008; Williams et al., 2010), reported and mentioned reasons for withdrawals (Kirsteins et al., 1991; K. Silva et al.,

2013; Uhlig et al., 2010, 2005; Wang, 2008), and reported that outcomes assessors were blind (Kirsteins et al., 1991; K. Silva et al., 2013; Uhlig et al., 2010, 2005; Wang, 2008). However, only two studies determined sample size a priori (K. Silva et al., 2013; Williams et al., 2010).

Table 26 – Quality assessment of the studies

| STUDIES | DESCRIBED SOURCE OF PATIENTS | DEFINED INCLUSION AND EXCLUSION CRITERIA | DESCRIBED PARAMETERS OF THE EXERCISE PROGRAM | REPORTED REASONS FOR WITHDRAWALS | BLIND ASSESSORS | PRIOR ESTIMATE OF SAMPLE SIZE | REPORTED SIDE-EFFECTS |
|-------------------------|------------------------------|--|--|----------------------------------|-----------------|-------------------------------|-----------------------|
| Kirsteins et al. (1991) | Y | Y | Y | Y | Y | N | Y |
| K. Silva et al. (2013) | Y | Y | Y | Y | Y | Y | Y |
| Uhlig et al. (2005) | Y | N | Y | Y | Y | N | Y |
| Uhlig et al. (2010) | Y | Y | Y | Y | Y | N | Y |
| Wang (2008) | Y | Y | Y | Y | Y | N | Y |
| Williams et al. (2010) | Y | Y | Y | N | N | Y | Y |

Y – yes; N – no

Table 27 presents the methods of the reviewed studies. The number of subjects in the exercise groups of the RCTs included in this systematic review were 51 (K. Silva et al., 2013) and 10 (Wang, 2008); in the CCT (Kirsteins et al., 1991) was 18. The number of subjects in the studies not controlled and not randomized (Uhlig et al., 2010, 2005; Williams et al., 2010) ranged from 12 to 15 subjects. Moreover, in two studies (Uhlig et al., 2005; Williams et al., 2010) all participants were women, and the remaining (Kirsteins et al., 1991; K. Silva et al., 2013; Uhlig et al., 2010; Wang, 2008) had a percentage of women that ranged from 75% to 89%. The mean age of participants in exercise groups across the studies ranged from 48.0 to 66.3 years, and the mean disease duration ranged from 6.0 to 14.0 years. Only one study (Wang, 2008) reported the pharmacological therapy, and only one (Kirsteins et al., 1991) reported possible changes in the pharmacological therapy.

Table 27 – Methods of the reviewed studies

| STUDIES | STUDY DESIGN/ INCLUSION AND EXCLUSION CRITERIA | CHARACTERISTICS OF THE SUBJECTS/ WITHDRAWALS | PARAMETERS OF THE EXERCISE PROGRAMS | STATISTICAL ANALYSIS |
|-------------------------|---|--|---|--|
| Kirsteins et al. (1991) | <u>Controlled</u> <u>Non-randomized</u> <u>Blind assessment</u> <u>Participants were recruited</u> from the private practices of three local rheumatologists (Rockford, Illinois, USA). <u>Inclusion criteria:</u> diagnosed with RA after age 18; ambulatory without human or mechanical support; stable regimen of medications. <u>Exclusion criteria:</u> severe osteoporosis; history of noncompliance and chemical dependency as defined by using addictive substances in quantities exceeding their physician's prescriptions. | 28 subjects (21 women and 7 men, 38-72 years) Functional class II e III <u>EG:</u> 18 subjects 3 withdrawals (17%; schedule conflicts) <u>CG:</u> 10 subjects 1 withdrawal (10%) | <u>EG:</u> 10-week exercise program; 2 times per week; 60 minutes/session - Tai Chi program (Yang Style) Patients were instructed to practice on their own 20 minutes per day. <u>CG:</u> No exercise program. | Mean and standard deviation; analyses of covariance. |
| K. Silva et al. (2013) | <u>Controlled</u> <u>Randomized</u> <u>Blind assessment</u> <u>Intention-to-treat analysis</u> <u>Participants were recruited</u> from the Department of Rheumatology at Ambulatorio de Especialidades de Interlagos (Sao Paulo, Brasil). <u>Inclusion criteria:</u> RA according ACR 1987 revised criteria; age ≥ 40 years; not participating in an exercise program for 3 months prior to the study. <u>Exclusion criteria:</u> non-controlled high blood pressure; decompensated diabetes mellitus and thyroid disease; cardiorespiratory diseases (ischemia, arrhythmia, precordial pain or bronchospasm resulting from workout); functional class IV according ACR and other rheumatoid diseases (except for light degree of osteoarthritis). | 102 subjects (91 women and 11 men) <u>EG:</u> 51 subjects 57.9 ± 8.5 years 9.7 ± 5.9 years with RA 6 withdrawals (12%; 2 did not have a vehicle or other means of transportation; 2 for personal reasons; 1 because of work; 1 moved to another city) <u>CG:</u> 51 subjects 58.4 ± 8.1 years 9.6 ± 6.0 years with RA 5 withdrawals (12%; 2 could not be contacted since they would not answer the calls; 2 for personal reasons; 1 moved to another city) | <u>EG:</u> 16-week exercise program; 2 times per week; 30-50 minutes/session - warm-up (5–10 min), with stretching of the upper and lower limbs (3 repetitions of each movement, 30 seconds, with 30 seconds intervals between series); walking at a fast pace for 5 minutes; proprioceptive exercises progressed from stable surfaces to unstable surfaces, training gait in a line, gait including change in directions, gait without and with obstacles, change in the support base, exercises with eyes opened and closed; walking at a slow pace for 5 minutes and stretching to cool down. <u>CG:</u> No exercise program. | Mann–Whitney U-test (variables without a normal distribution) or <i>t</i> tests (variables with a normal distribution); $p < 0.05$. |
| Uhlig et al. (2005) | <u>Non-controlled</u> <u>Non-randomized</u> <u>Blind assessment</u> <u>Inclusion criteria:</u> not mentioned. <u>Exclusion criteria:</u> not mentioned. | <u>EG:</u> 15 women 57.0 ± 8.6 years (40-70 years) 12.3 ± 5.7 years with RA With at least ≥ 1.5 in modified Health Assessment Questionnaire 1 year before no withdrawals | <u>EG:</u> 8-week exercise program; 2 times per week; 45 minutes/session - Tai Chi program (adapted Sun Style). | Not mentioned. |

| STUDIES | STUDY DESIGN/ INCLUSION AND EXCLUSION CRITERIA | CHARACTERISTICS OF THE SUBJECTS/ WITHDRAWALS | PARAMETERS OF THE EXERCISE PROGRAMS | STATISTICAL ANALYSIS |
|------------------------|---|---|---|---|
| Uhlig et al. (2010) | <u>Non-controlled</u> <u>Non-randomized</u> <u>Blind assessment</u> <u>Participants were recruited</u> from the rheumatology department of Diakonhjemmet Hospital (Oslo) and the Oslo RA register (Norway). <u>Inclusion criteria:</u> RA according ACR 1987 revised criteria; age 18-70 years; stable medical treatment; no earlier experience with Tai Chi. <u>Exclusion criteria:</u> lack of ability to bear weight on the lower extremities; recent or ongoing disease flare; unstable heart condition; participation in other physical exercise more than twice a week. | <u>EG:</u> 15 subjects (13 women) 57 years (33-70 years) 6 years with RA (1-45 years) 2 withdrawals (13%; undergoing RA related surgery during the specific exercise program and not complete follow-up assessments) | <u>EG:</u> 12-week exercise program; 2 times per week; 60 minutes/session - Tai Chi program. | Median and range; Frequencies for categorical variables; Wilcoxon signed rank test; $p < 0.05$; SPSS 12.0. |
| Wang (2008) | <u>Controlled</u> <u>Randomized</u> <u>Blind assessment</u> <u>Intention-to-treat analysis</u> <u>Participants were recruited</u> from the outpatient rheumatology clinic at Tufts (USA). <u>Inclusion criteria:</u> RA subjects with more than 18 years; functional class I or II according ACR. <u>Exclusion criteria:</u> prior experience with Tai Chi, Yoga, Qi qong or acupuncture; cardiovascular or other severe disease; pregnant or breastfeeding; minimal status score below 24; non-English speaking; participated in any other clinical trial within the last 30 days. | <u>EG:</u> 10 subjects (80% women) 48.0 \pm 10.0 years 14.0 \pm 6.0 years with RA NSAIDs (90%) DMARDs (60%) Corticosteroids (30%) no withdrawals <u>CG:</u> 10 subjects (70% women) 51.0 \pm 17.0 years 15.0 \pm 11.0 years with RA NSAIDs (60%) DMARDs (90%) Corticosteroids (20%) no withdrawals | <u>EG:</u> 12-week exercise program; 2 times per week; 60 minutes/session - Tai Chi program (Yang Style) with 10 minutes of warm-up, 30 minutes of Tai Chi exercises, 10 minutes of breathing technique and 10 minutes of relaxation; Instructed to practice Tai Chi at least 20 minutes once a day, at home. <u>CG:</u> 12-week exercise program; 2 times per week; 60 minutes/session - 40 minutes with educational, nutritional and clinical education about RA; 20 minutes with stretching exercises (10-15 seconds); Instructed to practice stretching exercises at least 20 minutes once a day, at home. | Mean and standard deviation; Wilcoxon rank sum test; Fisher exact test; $p < 0.05$. |
| Williams et al. (2010) | <u>Non-controlled</u> <u>Non-randomized</u> <u>Blind assessment</u> – not mentioned <u>Participants were recruited</u> from public hospitals and private rheumatology clinics (Melbourne, Australia). <u>Inclusion criteria:</u> RA according ACR 1987 revised criteria. <u>Exclusion criteria:</u> did not have lower-limb arthritis; bed-bound; Parkinson disease, stroke, multiple sclerosis, history of cardiac syncope, or epilepsy; undergone lower-limb surgery within the previous 12 months; intra-articular viscosupplementation or corticosteroid injection within the last 6 months. | <u>EG:</u> 12 women 66.3 years (58.4-74.3 years) | <u>EG:</u> 4-month exercise program; 5 times per week; 20-30 minutes/session (at home); 4-8 individualized balance exercises; Participants were allowed to modify the level of difficulty when the exercise was easy or difficult, or cause pain; Exercises and intensity reviewed at 4 and 8 weeks of the exercise program. | Descriptive statistics; Paired sample t tests; Wilcoxon signed-rank test; Bonferroni adjustment was made where several tests were assessing the same subdomain; SPSS 14.0. |

ACR – American College of Rheumatology; CG – control group; DMARDs – disease-modifying antirheumatic drugs; EG – exercise group; NSAIDs – nonsteroidal antirheumatic drugs; RA – rheumatoid Arthritis.

3.3. Parameters of the Exercise Programs

Four studies used Tai Chi exercises (Kirsteins et al., 1991; Uhlig et al., 2010, 2005; Wang, 2008); two studies used balance and coordination exercises (K. Silva et al., 2013; Williams et al., 2010). The duration of the programs in the exercise groups ranged from 8 to 16 weeks. The frequency of the exercise programs was two times per week in five studies (Kirsteins et al., 1991; K. Silva et al., 2013; Uhlig et al., 2010, 2005; Wang, 2008) while the other had a frequency of five times per week (Williams et al., 2010). Session duration ranged from 20 minutes to 60 minutes. CCT and one RCT (Kirsteins et al., 1991; K. Silva et al., 2013) did not apply any intervention in the control group, while the control group of the other RCT (Wang, 2008) performed 20 minutes of stretching exercises, on a basis of two times per week for 12 weeks.

3.4. Outcomes

The results found in the review studies, in relation to disease activity, falls risk, functional capacity, and stability, are summarized in Table 28.

3.4.1. Disease Activity

Disease activity was assessed through Disease Activity Score – 28 joints, DAS-28 (Uhlig et al., 2010, 2005), number of tender joints (Uhlig et al., 2010, 2005; Wang, 2008), number of swollen joints (Kirsteins et al., 1991; Uhlig et al., 2010, 2005; Wang, 2008), erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein (Uhlig et al., 2005; Wang, 2008), and visual analogue scale for pain (K. Silva et al., 2013; Uhlig et al., 2010, 2005; Wang, 2008; Williams et al., 2010).

Uhlig et al. (2010) found improvements in DAS-28 after a 12-week exercise program, while other study (Uhlig et al., 2005) that evaluated this variable did not find any difference after a 8-week exercise program.

Four studies evaluated the number of tender joints but only one (Wang, 2008) found improvements in the exercise group. Uhlig et al. (2010) showed improvements in the number of swollen joints while other studies (Kirsteins et al., 1991; Uhlig et al., 2005; Wang, 2008) did not find any change.

The studies that evaluated the erythrocyte sedimentation rate and the C-reactive protein did not find any difference after the exercise programs (Uhlig et al., 2005; Wang, 2008).

The visual analogue scale for pain remained unchanged in four studies (Uhlig et al., 2010, 2005; Wang, 2008; Williams et al., 2010). However, the RCT conducted by K. Silva et al. (2013) found improvements in the exercise group and also showed differences between this group and the control group.

No study found any exacerbation of disease or any injury related to the exercise program.

3.4.2. Fall Risk

Only one study (Williams et al., 2010) assessed the effects of proprioceptive exercises in fall risk; however, this study was not a RCT or a CCT. Nevertheless, an improvement was found in the fall risk after a 4-month exercise program.

3.4.3. Functional Capacity

Functional capacity was evaluated through Health Assessment Questionnaire (HAQ) (K. Silva et al., 2013; Uhlig et al., 2010, 2005; Wang, 2008), 50-foot walking time test (Kirsteins et al., 1991; Wang, 2008), ten times rise up and sit down on a chair test (Uhlig et al., 2010; Wang, 2008), timed up & go test (K. Silva et al., 2013), and grip strength (Kirsteins et al., 1991; Uhlig et al., 2005; Wang, 2008).

Improvements in HAQ were found in the RCTs (K. Silva et al., 2013; Wang, 2008) and differences between exercise and control groups were also found. The other studies (Uhlig et al., 2010, 2005) that assessed this variable did not find any difference.

The studies (Kirsteins et al., 1991; Wang, 2008) that assessed the 50-foot walking time test found improvements in this variable. However, Wang (2008) did not find differences between exercise and control group. Uhlig et al. (2010) and Wang (2008) assessed the ten times rise up and sit down on a chair test and found improvements in exercise group. Wang (2008) also found differences between exercise and control groups in this variable. Timed up & go test assessed by K. Silva et al. (2013) also showed improvements in the exercise group, with differences in relation to the control group.

No study found improvements in grip strength (Kirsteins et al., 1991; Uhlig et al., 2005; Wang, 2008).

Table 28 – Results and conclusions of the reviewed studies

| STUDIES | ASSESSED OUTCOMES | RESULTS | CONCLUSIONS/LIMITATIONS |
|-------------------------|---|---|--|
| Kirsteins et al. (1991) | Swollen joints 50-foot walking time test Grip strength | EG: improvements in 50-foot walking time test; did not change the results of other variables. CG: no differences were found in any assessed variable. | Tai Chi appears to be safe for RA patients and may serve as an alternative for their exercise therapy and part of their rehabilitation program. |
| K. Silva et al. (2013) | HAQ Timed up & go test VAS-p Berg Balance Scale Tinetti (stability) | EG: improvements in HAQ, Timed up & go test, VAS-p, Berg Balance Scale, Tinetti. CG: no differences were found in any assessed variable. | Proprioceptive exercises are effective and safe when the purpose is to improve functional capacity and stability of RA patients. |
| Uhlig et al. (2005) | DAS28 Tender joints Swollen joints ESR C-reactive protein VAS-p HAQ Grip strength | No differences were found in any assessed variable. | Despite the small sample and the short duration of exercise program, this study provides evidence that 8-week Tai Chi exercises program was safe and feasible. However, did not improve measures of physical function. |
| Uhlig et al. (2010) | DAS28 Tender joints Swollen joints VAS-p HAQ RupSow10 | Improvements: DAS28; swollen joints; RupSow10. Unchanged: tender joints; VAS-p; HAQ. | Despite the small number of subjects and the lack of a control group, the study provides evidence that a Tai Chi exercises program has beneficial effects on health not related to disease activity. |
| Wang (2008) | Tender joints Swollen joints ESR C-reactive protein VAS-p HAQ 50-foot walking time test RupSow10 Grip strength | EG: improvements in tender joints, HAQ, 50-foot walking time test, RupSow10; did not change the results of other parameters. CG: improvements in 50-foot walking time test, RupSow10; did not change the results of other variables. | Despite the small sample size, the study provides evidence that Tai Chi appears safe and may be beneficial for functional class I or II RA. |
| Williams et al. (2010) | VAS-p Fall risk (FROP-Com) Stability (Functional Reach Test, Step Test, Neurocom Balance Master, Clinical Test of Sensory Interaction on Balance) | Improvements: fall risk; stability (Functional Reach Test; Step Test). Unchanged: stability (Clinical Test of Sensory Interaction on Balance; Neurocom Balance Master); VAS-p. | Despite the small sample size, lack of randomization, lack of control group and lack of medication doses control, this study provides evidence that an individualized stability home exercise program is feasible and acceptable to women with lower-limb arthritis. The program may improve their stability during walking and other functional activities. |

DAS28 - Disease Activity Score (28 joints); CG – control group; EG – exercise group; ESR - erythrocyte sedimentation rate; HAQ - Health Assessment Questionnaire; RA - rheumatoid arthritis; RupSow10 - 10 times rise up and sit down on a chair test; VAS-p - visual analogue scale for pain.

3.4.4. *Stability*

Stability was enhanced after the exercise program in the two studies that evaluated this parameter (K. Silva et al., 2013; Williams et al., 2010).

4. DISCUSSION

This study was conceived to conduct a systematic review to critically evaluate the clinical trial evidence for effectiveness and safety of the proprioceptive exercises in RA patients, in relation to disease activity, fall risk, functional capacity, and/or stability. The few reviewed studies had several limitations. First, the sample size was small in most studies; second, there was a lack of a control group in most studies; third, there was a lack of randomization to groups (there was only two reviewed RCTs). However, several studies found positive effects of proprioceptive exercises on disease activity, fall risk, functional capacity, and stability.

Changes in pharmacological therapy during the exercise programs may lead to biased results. Only two studies (Kirsteins et al., 1991; Uhlig et al., 2010) stated that participation in exercise programs was limited to RA patients with a stable pharmacological therapy; Kirsteins et al. 1991) also reported changes in pharmacological therapy and analysed data with and without these patients; and another (Williams et al., 2010) did not include those participants who had cortisone injections into lower-limb joints during the exercise program. In the other three studies, including the reviewed RCTs, inclusion or exclusion criteria were not defined to prevent possible bias related to changes in pharmacological therapy, and no statistical analysis was created to verify that possible bias.

The studies included in this systematic review used the number of tender and swollen joints and DAS-28 to assessed disease activity. The majority of joints assessed in these variables are in the upper limbs but the focus of the exercise programs was on the lower limbs. This fact may have led to a bias. Despite this, the RCT (Wang, 2008) showed improvements after the exercise program in the number of tender joints. Some non-controlled and non-randomized studies found improvements in some variables of disease activity after the exercise program, such as DAS-28 (Uhlig et al., 2010) and number of swollen joints (Uhlig et al., 2010). Furthermore, no study observed any increase in disease activity as a result of the exercise program, and no study reported a withdrawal related to an exacerbation of the disease activity. These results are consistent with the results found in three systematic reviews

(Baillet, Vaillant, Guinot, Juvin, & Gaudin, 2011; Cairns & McVeigh, 2009; Hurkmans, van der Giesen, Vlieland, Schoones, & Van den Ende, 2009) that showed no worse outcomes for disease activity with aerobic and/or strength exercises. So, there is evidence to prove the safety of proprioceptive exercises in RA, but more RCTs are necessary to find out whether proprioceptive exercises can improve the variables of the disease activity.

Only one study (Uhlig et al., 2005) did not find any change in functional capacity after the exercise program. Analysing the parameters of the exercise program, it is noted that this study had the lowest program duration (8 weeks) whereas the others studies had 10 weeks or more. This analysis may indicate that ten weeks will be the minimum program duration to find changes in functional capacity of RA patients, despite previous studies (Diracoglu et al., 2005; Sekir & Gür, 2005) having shown that exercise programs of six and eight weeks can improve functional capacity in patients with arthritis. Further RCTs are required to determine the minimum duration of the exercise program for observing differences in the functional capacity of RA patients.

The two RCTs (K. Silva et al., 2013; Wang, 2008) included in this review found improvements in functional capacity after the exercise programs and verified differences between exercise and control groups. The most sensitive variables to the exercise programs were the ten times rise up and sit down on a chair test and the 50-foot walking time test. All studies that used these tests found improvements, nonetheless, the RCT (Wang, 2008) did not find differences between exercise and control groups. Otherwise, the control group of this RCT performed 20 minutes of stretching exercises, twice a week. Perhaps a simple increase in physical activity, such as the exercise program in the control group of this RCT allows a significant increase in these variables. Grip strength was the least sensitive variable to exercise programs. The increment in some variables, such as grip strength may be related to the type of exercise, and the absence of differences may be the result of the work focused on the lower limbs. According to data, is suggested that there is some evidence that indicates that proprioceptive exercise can improve functional capacity, however, more RCTs are needed to prove this relationship.

There is an increased fall risk in RA patients (Hayashibara et al., 2010; Stanmore et al., 2013a, 2013b) and a positive relationship between proprioceptive exercises and improvement of fall risk among elderly (Sherrington et al., 2008). Despite the lack of a control group and randomization, Williams et al.'s (2010) was the only that evaluated the fall risk. After a 4-month exercise program with balance exercises, improvements were found.

Research pointed to some gait biomechanical variables related with falls (Barrett, Mills, & Begg, 2010; Callisaya et al., 2011; Lee & Kerrigan, 1999; Winter, 1991). Elderly showed a higher heel horizontal velocity at heel contact with the ground, increasing the potential for a slip-induced fall (Winter, 1991). Elderly and young showed similar minimum toe clearance values, however, elderly had greater intra-individual variability which may increase their risk of a trip-related fall (Barrett et al., 2010; Begg, Best, Dell’Oro, & Taylor, 2007; Mills, Baret, & Morrison, 2008). A greater intra-individual variability in step length and double-support phase increases the fall risk (Callisaya et al., 2011) and a decreased ankle plantar flexion moment of force was observed in fallers (Lee & Kerrigan, 1999). The effect of proprioceptive exercises in these gait variables was not evaluated in RA patients, however, Williams et al.’ study (2010) assessed some gait biomechanical variables and observed improvements in step width but not in gait velocity. Stability is another variable that can be linked to falls, and it was evaluated in two studies. Both found improvements, however, we think that more research is needed, namely RCTs, to understand the effectiveness of proprioceptive exercises to improve fall risk, gait biomechanical variables, and stability in RA patients.

5. CONCLUSIONS

The results of the reviewed studies pointed to the safety and effectiveness of proprioceptive exercises. Nonetheless, we can also conclude that the existing research about the efficacy and safety of proprioceptive exercises in RA patients is scarce. For this reason, in order to have a stronger body of evidence there is a need for more studies, namely RCTs.

REFERENCES

- Aletaha, D., Neogi, T., Silman, A. J., Funovits, J., Felson, D. T., Bingham, C. O., ... Hawker, G. (2010). 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis & Rheumatism*, 62(9), 2569–2581. doi:10.1002/art.27584
- Arnett, F., Edworthy, S., Bloch, D., McShane, D., Fries, J., Cooper, N., ... Liang, M. (1988). The American Rheumatism Association – 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. *Arthritis and Rheumatism*, 31(3), 315–324.
- Arnheim, D., & Prentice, W. (2000). *Principles of athletic training* (pp. 492–496). Boston: McGraw-Hill.
- Aydoğ, E., Bal, A., Aydoğ, S., & Cakci, A. (2006). Evaluation of dynamic postural balance using the Biodex Stability System in rheumatoid arthritis patients. *Clinical Rheumatology*, 25(4), 462–467.

- Baillet, A., Vaillant, M., Guinot, M., Juvin, R., & Gaudin, P. (2011). Efficacy of resistance exercises in rheumatoid arthritis: meta-analysis of randomized controlled trials. *Rheumatology*, 51(3), 519–527. doi:10.1093/rheumatology/ker330
- Barrett, R. S., Mills, P. M., & Begg, R. K. (2010). A systematic review of the effect of ageing and falls history on minimum foot clearance characteristics during level walking. *Gait & Posture*, 32(4), 429–435. doi:10.1016/j.gaitpost.2010.07.010
- Begg, R., Best, R., Dell’Oro, L., & Taylor, S. (2007). Minimum foot clearance during walking: strategies for the minimisation of trip-related falls. *Gait & Posture*, 25(2), 191–198.
- Cairns, A., & McVeigh, J. (2009). A systematic review of the effects of dynamic exercise in rheumatoid arthritis. *Rheumatology International*, 30(2), 147–158.
- Callisaya, M. L., Blizzard, L., Schmidt, M. D., Martin, K. L., McGinley, J. L., Sanders, L. M., & Srikanth, V. K. (2011). Gait, gait variability and the risk of multiple incident falls in older people: a population-based study. *Age and Ageing*, 40(4), 481–487. doi:10.1093/ageing/afr055
- Diracoglu, D., Aydin, R., Baskent, A., & Celik, A. (2005). Effects of kinesthesia and balance exercises in knee osteoarthritis. *Journal of Clinical Rheumatology*, 11(6), 303–310. doi:10.1097/01.rhu.0000191213.37853.3d
- Gillespie, L., Robertson, M., Gillespie, W., Sherrington, C., Gates, S., Clemson, L., & Lamb, S. (2012). Interventions for preventing falls in older people living in the community. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (2).
- Hayashibara, M., Hagino, H., Katagiri, H., Okano, T., Okada, J., & Teshima, R. (2010). Incidence and risk factors of falling in ambulatory patients with rheumatoid arthritis: a prospective 1-year study. *Osteoporosis International*, 21(11), 1825–1833.
- Hurkmans, E., van der Giesen, F., Vlieland, T., Schoones, J., & Van den Ende, E. (2009). Dynamic exercise programs (aerobic capacity and/or muscle strength training) in patients with rheumatoid arthritis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 7(4).
- Kim, S., & Lockhart, T. (2012). Lower limb control and mobility following exercise training. *Journal of Neuroengineering and Rehabilitation*, 9(1), 15. doi:10.1186/1743-0003-9-15
- Kirsteins, A., Dietz, F., & Hwang, S. (1991). Evaluating the safety and potential use of a weight-bearing exercise, tai-chi chuan, for rheumatoid arthritis patients. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*, 70(3), 136–141.
- Lee, L., & Kerrigan, D. (1999). Identification of kinetic differences between fallers and nonfallers in the elderly. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*, 78(3), 242–246.
- Madsen, O., & Egsmose, C. (2001). Associations of isokinetic knee extensor and flexor strength with steroid use and walking ability in women with rheumatoid arthritis. *Clinical Rheumatology*, 20(3), 207–212.
- Maher, C., Sherrington, C., Herbert, R., Moseley, A., & Elkins, N. (2003). Reliability of PEDro scale for rating quality of randomized controlled trials. *Physical Therapy*, 83, 713–721.
- Mills, P., Barrett, R., & Morrison, S. (2008). Toe clearance variability during walking in young and elderly men. *Gait & Posture*, 28(1), 101–107.
- Sekir, U., & Gür, H. (2005). A multi-station proprioceptive exercise program in patients with bilateral knee osteoarthritis: functional capacity, pain and sensorimotor function. A randomized controlled trial. *Journal of Sports Science and Medicine*, 4(4), 590–603.

- Sherrington, C., Whitney, J., Lord, S., Herbert, R., Cumming, R., & Close, J. (2008). Effective exercise for the prevention of falls: a systematic review and meta-analysis. *Journal of the American Geriatrics Society*, 56(12), 2234–2243. doi:10.1111/j.1532-5415.2008.02014.x
- Silva, K., Teixeira, L., Imoto, A. M., Atallah, A. N., Peccin, M. S., & Trevisani, V. F. M. (2013). Effectiveness of sensorimotor training in patients with rheumatoid arthritis: a randomized controlled trial. *Rheumatology International*, 33(9), 2269–2275. doi:10.1007/s00296-013-2706-3
- Silva, N., Moto, A., Almeida, G., Atallah, A., Peccin, M., & Trevisani, V. (2010). Balance training (proprioceptive training) for patients with rheumatoid arthritis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 12(5).
- Stanmore, E. K., Oldham, J., Skelton, D. a, O'Neill, T., Pilling, M., Campbell, a J., & Todd, C. (2013a). Fall incidence and outcomes of falls in a prospective study of adults with rheumatoid arthritis. *Arthritis Care & Research*, 65(5), 737–744. doi:10.1002/acr.21892
- Stanmore, E. K., Oldham, J., Skelton, D. a., O'Neill, T., Pilling, M., Campbell, a. J., & Todd, C. (2013b). Risk factors for falls in adults with rheumatoid arthritis: a prospective study. *Arthritis Care & Research*, 65(8), 1251–1258. doi:10.1002/acr.21987
- Tierney, M., Fraser, A., & Kennedy, N. (2012). Physical activity in rheumatoid arthritis: a systematic review. *Journal of Physical Activity & Health*, 9(7), 1036–1048.
- Uhlig, T., Fongen, C., Steen, E., Christie, A., & Ødegård, S. (2010). Exploring Tai Chi in rheumatoid arthritis: a quantitative and qualitative study. *BMC Musculoskeletal Disorders*, 11, 43.
- Uhlig, T., Larsson, C., Hjorth, A., Ødegård, S., & Kvien, T. (2005). No improvements in a pilot study of tai chi exercise in rheumatoid arthritis. *Annals of Rheumatic Disease*, 64(3), 507–509.
- Wang, C. (2008). Tai Chi improves pain and functional status in adults with rheumatoid arthritis: results of a pilot single-blinded randomized controlled trial. *Medicine and Sport Science*, 52, 218–229.
- Williams, S., Brand, C., Hill, K., Hunt, S., & Moran, H. (2010). Feasibility and outcomes of a home-based exercise program on improving balance and gait stability in women with lower-limb osteoarthritis or rheumatoid arthritis: a pilot study. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 91(1), 106–114. doi:10.1016/j.apmr.2009.08.150
- Winter, D. (1991). *The Biomechanics and motor control of human gait: normal, elderly and pathological* (2nd Editio., pp. 87–94). Waterloo: University of Waterloo Press.
- Wu, G., Liu, W., Hitt, J., & Millon, D. (2004). Spatial, temporal and muscle action patterns of Tai Chi gait. *Journal of Electromyography & Kinesiology*, 14, 343–354.

CAPÍTULO 6

Os efeitos dos exercícios propriocetivos sobre as mulheres pós menopáusicas
com artrite reumatóide

Nesta parte do trabalho serão apresentados os artigos com resultados e conclusões da investigação, os quais abordarão os efeitos dos exercícios propriocetivos sobre as mulheres pós menopáusicas com artrite reumatóide...

EFFECTS OF PROPRIOCEPTIVE EXERCISES ON RHEUMATOID ARTHRITIS POSTMENOPAUSAL WOMEN: GAIT KINEMATICS

Abstract

Objectives: Assess the effects of proprioceptive exercises on gait kinematic variables of rheumatoid arthritis postmenopausal women (RAPW) and on its intra-individual variability.

Methods: Prospective, single-blind, controlled but non-randomized trial. Twenty-seven RAPW assigned to exercise group (EG; n=15) or to placebo exercise group (PEG; n=12). In EG was performed a 12-week proprioceptive exercises individualized program (3 sessions/week; 30 minutes/session) and in PEG was performed a 12-week individualized program of stretching exercises for trunk and upper limbs (1 session every two weeks; 30 minutes/session). Health Assessment Questionnaire (HAQ) assessed functional capacity. Gait kinematic data were assessed by a three-dimensional motion analysis system (9 cameras, 200 Hz) synchronized with a force plate (1000 Hz). A biomechanical model was based on mechanical segments and joint centres, combining anthropometric measurements and the placement of 39 reflective markers. Subjects walked barefoot at a natural and self-selected speed, performing 7 trials for the contact of each foot on force plate. Intra-individual coefficient of variation (CV) was used to assess variability.

Results: After program, EG showed lower HAQ score ($p<0.001$), higher gait speed ($p<0.05$), higher stride length ($p<0.05$), lower percentage of double support phase ($p<0.05$), lower percentage of first double support phase ($p<0.05$), and higher centre of mass velocity ($p<0.05$). After program, PEG showed no differences. No differences were observed in CV of the kinematic variables.

Conclusions: Proprioceptive exercises were effective to improve functional capacity and gait kinematic variables of RAPW. However, there seems to be no effect on intra-individual variability of these variables.

Keywords: Rheumatoid arthritis, menopause, functional capacity, gait kinematics, proprioceptive exercises.

1. INTRODUCTION

The loss of physical function is a normal consequence of the rheumatoid arthritis pathogenic process, which affects joints, connective tissue, muscles, tendons, and fibrous tissue (Aletaha et al., 2010). The disease have a higher prevalence in females, with previous studies finding ratios of 4:1 or 3:1 between women and men (EpiReumaPt, 2014; Hochberg & Spector, 1990; Markenson, 1991; Spector, 1990). Moreover, rheumatoid arthritis postmenopausal women (RAPW) are the greater percentage of the rheumatoid arthritis patients since the peak incidence in females coincides with menopause (Islander, Jochems, Lagerquist, Forsblad-d'Elia, & Carlsten, 2011).

In addition to an increased fall risk (Hayashibara et al., 2010; Stanmore et al., 2013a, 2013b), the rheumatoid arthritis patients also showed reduction of the functional and physical capacities (Aydoğ, Bal, Aydoğ, & Cakci, 2006; Çimen, Deviren, & Yorgancioglu, 2001; Ekdahl & Broman, 1992; Hakkinen, Hannonen, & Hakkinen, 1995; Madsen & Egsmose, 2001; Meireles, Oliveira, Andrade, Silva, & Natour, 2002). Moreover, the reduction of the estrogens during menopause play an important role in the decrease of the muscular capacity (Messier et al., 2011).

Rheumatoid arthritis patients showed changes in gait kinematic variables, when were compared with healthy subjects: lower speed (Barn, Turner, Rafferty, Sturrock, & Woodburn, 2013; Hakkinen, Hannonen, Nyman, Lyyski, & Hakkinen, 2003; Khazzam, Long, Marks, & Harris, 2007; O'Connell, Lohmann, Kepple, Stanhope, & Gerber, 1998; Turner et al., 2006, 2008; Weiss et al., 2008; Weiss, Broström, Stark, Wick, & Wretenberg, 2007); shortened stride length (Khazzam et al., 2007; O'Connell et al., 1998; Weiss et al., 2008, 2007); lower cadence (Weiss et al., 2008); prolonged double support time (Turner et al., 2006, 2008; Weiss et al., 2008); and extended stance time (Khazzam et al., 2007). In our project, we also compared a group of RAPW with a group of age-matched healthy postmenopausal women. The results (that can be seen in the project site, <http://movlab.ulusofona.pt/programpera/index.php/results/>) showed that RAPW had lower functional capacity, lower gait speed, lower centre of mass antero-posterior velocity, lower cadence, lower stride length, and lower heel antero-posterior velocity at heel strike. The results also showed that RAPW had higher intra-individual variability of gait speed, centre of mass antero-posterior velocity, cadence, stride length, and stance phase. According to literature (Turner, Helliwell, Emery, & Woodburn, 2006; Turner, Helliwell, Siegel, & Woodburn, 2008), walking speed and double-support phase are objective variables to assess gait global function. Moreover, literature

pointed to some gait kinematic variables related with falls: a higher heel horizontal velocity at the heel strike may increase the potential for a slip-induced fall (Winter, 1991); a greater minimum toe/foot clearance variability may increase the risk of a trip-related fall (Barrett, Mills, & Begg, 2010); a greater intra-individual variability in step length and double-support phase increases the fall risk (Callisaya et al., 2011). So, interventions to improve gait in RAPW may be advisable since changes in kinematic variables occur in these patients.

Two systematic reviews (Gillespie et al., 2012; Sherrington et al., 2008) showed that balance and coordination exercises programs can reduce fall rates in elderly. According to a systematic review (N. Silva et al., 2010), balance and coordination exercises are defined as proprioceptive exercises. Furthermore, this systematic review did not find any randomized controlled trial or controlled clinical trial, that assess the effectiveness and safety of proprioceptive exercises to improve functional capacity of the rheumatoid arthritis patients. After this review, a randomized controlled trial (K. Silva et al., 2013) found improvements in stability and functional capacity of rheumatoid arthritis patients, after a proprioceptive exercises program. On the other hand, improvements of gait kinematic variables in elderly were reported in literature as a result of proprioceptive exercises programs (Gatts & Woollacott, 2007; Shin & An, 2014). However, in the best of our knowledge, the effects of a proprioceptive exercises program on gait kinematic variables were not studied in rheumatoid arthritis patients, specifically in RAPW. Moreover, it will also be important to relate these effects with the effects of proprioceptive exercises on functional capacity. Thus, the present study was conceived to assess the effects of proprioceptive exercises on gait kinematic variables of the RAPW and on its intra-individual variability.

2. METHODS

2.1. *Study Design*

This was a prospective, single-blind, controlled but non-randomized study. The selected RAPW (n=27) were enrolled in the Instituto Português de Reumatologia, Lisbon, Portugal. They could be assigned to the exercise group (EG, n=15) or to the placebo exercise group (PEG, n=12), and reviewed and signed an informed consent.

A power analysis using the GPower 3.0.10 indicated that a sample of 51 subjects in each group, for an independent-samples t-test, would have a power of 0.8 to detect an effect size of 0.5 at the 0.05 significance level. The impossibility of some subjects to meet the

training schedule in the EG and a very selective inclusion and exclusion criteria, limited the sample selection. In order to achieve the greatest possible sample, randomization became impossible and the assignment process was defined as following: whenever as possible, every subject was assigned to the EG until a $n=15$ be achieved; all subjects who had no chance to meet the training schedule in the EG but had in the PEG, were selected and reassigned to the PEG; after that, every subject selected was assigned to the PEG, adding to the prior assigned subjects. RAPW did not know that they could belong to a control group.

The experimental procedures were performed in accordance with the Declaration of Helsinki (WMA, 2013) and were approved by the Ethical Committee for Health of the Instituto Português de Reumatologia.

2.2. Subjects Selection

The 27 RAPW selected to this study fulfilled the following inclusion criteria: (1) diagnosis of rheumatoid arthritis according to the 2010 Rheumatoid Arthritis Classification Criteria (Aletaha et al., 2010); (2) stable doses of disease-modifying antirheumatic drugs for at least 4 weeks before; (3) postmenopausal women (Harlow et al., 2012); (4) absence of early menopause (Shuster, Rhodes, Gostout, Grossardt, & Rocca, 2010); (5) inexistence of unstable heart condition, chronic obstructive pulmonary disease, and cancer; (6) able to walk unassisted over 7 meters (without current walking aids); (7) absence of prosthetics in the lower limb joints; and (8) nonparticipation in any kind of exercise program in the last 3 months.

2.3. Exercise programs

In EG, the RAPW performed a 12-week proprioceptive exercises program (3 times/week and 30 minutes/session). Each session was individualized, i.e., performed with the investigator in charge and only one subject.

The following proprioceptive exercises, specially applied to the lower limbs, were idealized and designed to create different levels of complexity: in single leg stand position (performed plantar flexion and dorsiflexion of the swing foot; performed extension and flexion of the swing leg knee; performed flexion and extension of the swing leg hip); stride forward and backward; stride forward and backward with an exaggerated hip flexion; stride forward and backward with plantar flexion and dorsiflexion during the stride; stride forward and backward controlling the heel strike (reducing speed of the swing leg); stride forward and

backward over an obstacle (i.e., a step); stride forward and backward over an obstacle (i.e., a step), with an exaggerated hip flexion; stride forward and backward over an obstacle (i.e., a step), with plantar flexion and dorsiflexion during the stride; stride forward and backward over an obstacle (i.e., a step), controlling the heel strike (reducing speed of the swing leg); in single leg stand position (swing leg in the position to perform heel strike; knee flexion of the stance leg until the instant before heel strike); “lunge” (one leg is positioned forward and the other is positioned behind; knee flexion of the forward leg; then, knee extension of the forward leg until the initial position); “lunge” followed by a stride forward, and then a stride backward to the “lunge” initial position; “lunge” followed by a stride forward with an exaggerated hip flexion, and then a stride backward to the “lunge” initial position; “lunge” followed by a stride forward with plantar flexion and dorsiflexion during the stride, and then a stride backward to the “lunge” initial position; “lunge” followed by a stride forward controlling heel strike (reducing speed of the swing leg), and then a stride backward to the “lunge” initial position; sequential “lunges” followed by a stride forward; “squat” with fitball; combinations of these exercises. These proprioceptive exercises are presented in the project site (<http://movlab.ulusofona.pt/programpera/index.php/exercises-programs/exercise-group/>) and Figure 28 shows pictures with examples of these exercises.

The choice of proprioceptive exercises was done according to its levels of complexity and the capacity of each subject to perform them. This choice was made by the investigator in charge that had experience in the health and exercise field, and was not blind in relation to the assignment process. The complexity of the exercise was increased when the subject easily performed it. In each exercise were performed 3 series with 3 repetitions. Therefore, each session included 25 minutes of proprioceptive exercises, more 5 minutes of stretching exercises (15 seconds/stretching).

The choice of the exercise program in PEG presupposed that this program should not have any influence in the assessed variables. So, this exercise program also had 12 weeks of duration; the program frequency was one session every two weeks; and the training session had 30 minutes of duration. In these sessions were used stretching exercises for the trunk and upper limbs (<http://movlab.ulusofona.pt/programpera/index.php/exercises-programs/exercise-placebo-group/>), with 15 seconds/stretching. Just like in the EG, the training sessions in this group were also individualized. The two exercise programs were performed in the exercise room of the Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias, Lisbon, Portugal.

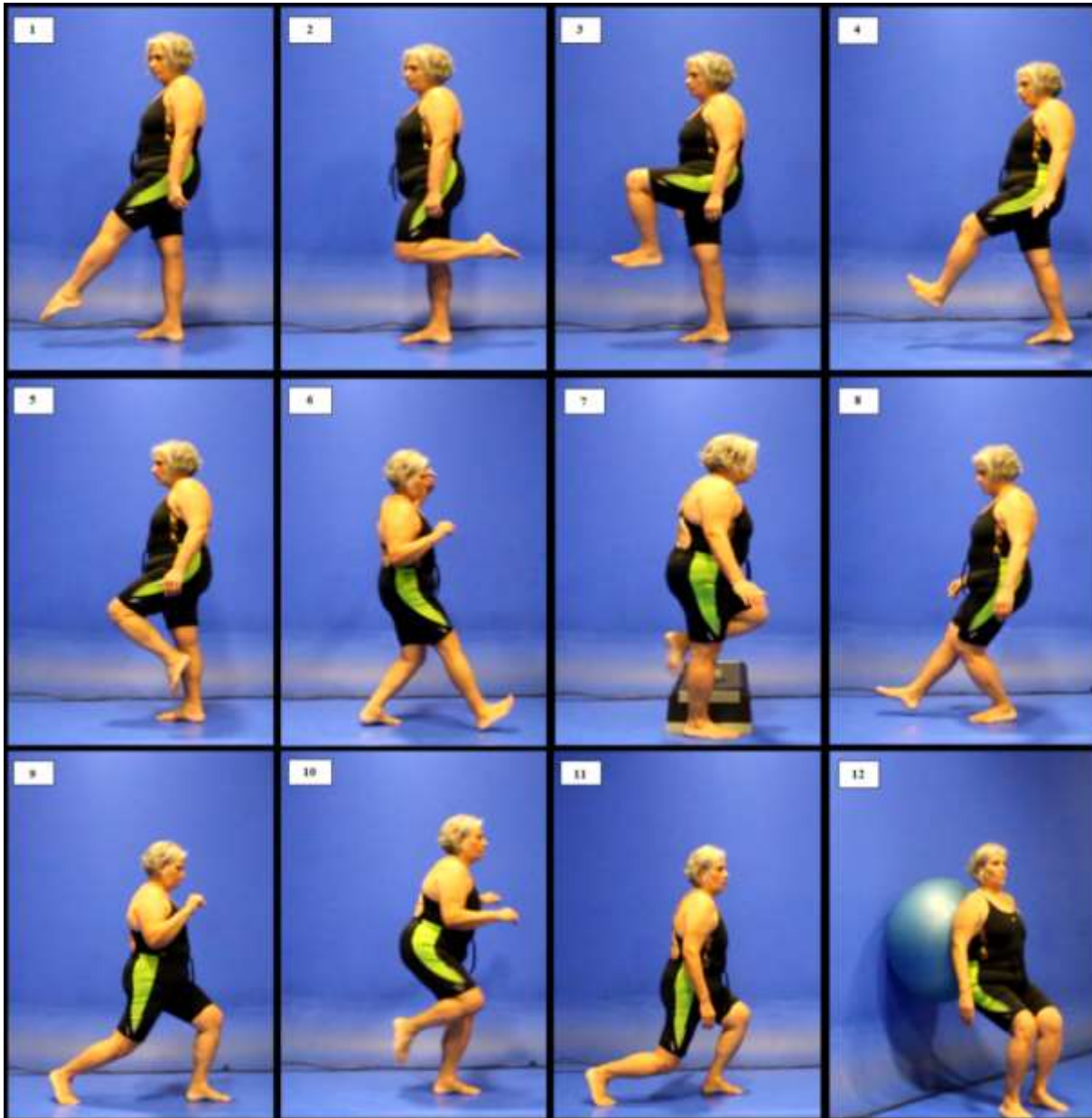


Figure 28. Exercises used in EG: (1) in single leg stand position, performed plantar flexion and dorsiflexion of the swing foot; (2) in single leg stand position, performed extension and flexion of the swing leg knee; (3) in single leg stand position, performed flexion and extension of the swing leg hip; (4) stride forward and backward; (5) stride forward and backward with plantar flexion and dorsiflexion during the stride; (6) stride forward and backward controlling heel strike; (7) stride forward and backward over an obstacle, with an exaggerated hip flexion; (8) swing leg in the position for heel strike and knee flexion of the stance leg until the instant before heel strike; (9) “lunge”; (10) “lunge” followed by a stride forward, and then a stride backward to the “lunge” initial position; (11) sequential “lunges” followed by a stride forward; (12) “squat” with fitball.

2.4. Gait Assessment

Gait assessments were developed at MovLab, Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias, Lisbon, Portugal. The Vicon[®] Motion Capture MX System (VICON Motion Systems, Oxford, UK) supported the gait three-dimensional analysis used to

assess the kinematic variables. This system was based on 9-camera Vicon MX (Oxford metrics, UK; 7×1.3 MP; 2×2.0 MP) connected to the MXUltramet controlling hardware. The Advanced Mechanical Technology Inc. (AMTI) force plate (model BP400600, AMTI, Watertown, MA, USA) was used to collect the ground reaction force data (this data was necessary to determine the instant of some gait cycle events, namely heel strike). The force plate was connected by a strain gage amplifier (AMTI MSA-6 MiniAmp) to the Vicon® MXControl, in order to synchronize the Vicon MXUltramet with the Vicon® Motion Capture System.

The calibration of the system was developed in accordance with the Vicon® technical specifications. Cameras were placed according to the required volume of capture, which was delimited by two points: one, 2 meters before the force plate and the other 2 meters after the force plate. The system was prepared to record the kinematic data at 200 Hz and the force plate was prepared to record at 1000 Hz the ground reaction force data.

The preparation of all subjects was performed by the investigator in charge that was not blind in relation to the group assignment. This preparation requires anthropometric measurements and the placement of 39 spherical reflective markers (9.5 mm diameter) on the subjects' anatomical landmarks that make up the Plug-In Gait Full-Body model (Vicon Motion Systems, UK). Two additional markers were also placed on subjects, namely on left and right toe. A calibrated scale (SECA 764, Hamburg, Germany) and an anthropometric suitcase Siber-Hegner (Siber & Hegner, Zurich, Switzerland) were used to obtain the anthropometric measurements.

The following protocol was used to assess gait: (1) subjects walked barefoot through a walkway with 7 meters long and 2 meters wide, with a mounted force plate; (2) at the end of the walkway, the subjects walked out, to return to the start; (3) subjects were asked to walk at a natural and self-selected speed; (4) seven valid trials were collected for the contact of each foot on the force plate (trial was considered valid only when one foot in its entirety stepped on the force plate; if subjects knew that was necessary to step on the force plate, they could have changed their gait patterns; so, this information was not passed to the subjects).

2.5. Gait Kinematic Variables

Vicon® Nexus (1.7.1) software (Oxford Metrics, UK) processed all trials and a Woltring filtering routine was used. The following gait kinematic variables were assessed in the stride that began at heel strike on the force plate: gait speed; cadence; stride length;

percentage of stance phase; percentage of double support phase; percentage of the first double support phase; percentage of the first single support phase; percentage of the second double support phase; percentage of the second single support phase; minimum toe clearance; centre of mass antero-posterior velocity; heel antero-posterior velocity at heel strike.

According to Winter (1991) cadence (steps/min) is equal to $120/\text{stride period in seconds}$. In this study, the stride period (the period between two heel strikes of the same foot) was determined from its number of frames. Knowing that 1 second had 200 frames, cadence was equal to $24000/\text{number of frames in the stride period}$. The difference between the first and the last frame of the stride period, in relation to the values of the antero-posterior position of the marker placed on the heel, was used to determine the stride length (m). The vertical position of the marker placed on the heel was used to know in which frame the heel strike occurred. So, the frame that showed the lower value was considered the frame in which heel strike occurred. Moreover, according to Winter (1991) gait speed (m/s) is equal to $\text{cadence} \times \text{stride length} / 120$.

Stance phase is the period of time when the foot is in contact with the ground and double support phase is the period of time, during each stride, when both feet are in contact with the ground, expressed in percentage (Winter, 1991). The stride had four phases, namely the first double support phase, the first single support phase, the second double support phase, and the second single support phase, that can also be expressed in percentage. These percentages were calculated finding the frames in which heel strike and toe-off occurred. Heel strike was calculated as was aforementioned. The vertical position of the marker placed on the toe was used to know in which frame the toe-off occurred. Thus, the frame that showed the lower value was the frame in which the toe-off occurred. In Figure 29: A represents the frame in which heel strike on the force plate occurred (foot 1); B represents the frame in which toe-off, of the other foot (foot 2), occurred; C represents the frame in which heel strike, of the foot 2, occurred; D represents the frame in which toe-off, of foot 1, occurred; and E represents the frame in which the final heel strike, of foot 1, occurred.



Figure 29. The frames in which heel strike and toe-off, of both feet, occurred (e.g., left foot on force plate).

So, double support phase (%) was equal to $((B-A)+(D-C))/(E-A) \times 100$, the stance phase (%) was equal to $(D-A)/(E-A) \times 100$, the first double support phase (%) was equal to

$(B-A)/(E-A) \times 100$, the first single support phase (%) was equal to $(C-B)/(E-A) \times 100$, the second double support phase (%) was equal to $(D-C)/(E-A) \times 100$, and the second single support phase (%) was equal to $(E-D)/(E-A) \times 100$.

The marker placed on toe was used to determine the value of the minimum toe clearance. Two values of the vertical position of this marker were recorded during the stride, namely, the value at toe-off and the minimum value (in the sagittal plane) after the instant at which the centre of mass surpasses the toe marker of the stance foot (minimum toe clearance instant). According to Winter et al. (1990), the difference between the two values was used to calculate the minimum toe clearance value (cm).

The instantaneous position of the centre of mass was determined (200 Hz) using the Plug-In Gait Full-Body model (Vicon Motion Systems, UK), and the software Vicon[®] Nexus (1.7.1) calculated the centre of mass antero-posterior velocity (m/s). The centre of mass antero-posterior velocity was recorded in three different instants, namely the frame that corresponded to the heel strike on the force plate, the frame that corresponded to the minimum toe clearance instant, and the frame that corresponded to the toe off. In relation to this variable, the first frame in which ground reaction force data was observed, corresponded to the occurrence of heel strike.

The heel antero-posterior velocity at heel strike was determined through the marker placed on the heel, using the software Vicon[®] Nexus (1.7.1). The frame before heel strike on the force plate (finding with data from force plate), was used as reference to record this antero-posterior velocity (m/s).

2.6. Functional Capacity Assessment

Health Assessment Questionnaire, HAQ (Fries, Spitz, & Young, 1982) was used to assess the functional capacity on both groups. This questionnaire was validated for the Portuguese population (Santos et al., 1996) and has been widely used in clinical and investigations with rheumatoid arthritis subjects. HAQ is a validated tool to quantify functional disability (Piva, Almeida, & Wasko, 2010). It is a 20-item questionnaire covering activities of daily living in 8 sections: dressing, arising, eating, walking, hygiene, reach, grip, errands and chores. There are 2 or 3 questions for each section. For each section the score given to that section is the worst score within the section, i.e., if one question is scored 1 and another 2, then the score for the section is 2. In addition, if an aide or device is used or if help is required from another individual, then the minimum score for that section is 2. The 8 scores

are summed and divided by 8. This questionnaire was applied on the same day and immediately before the gait kinematic assessments.

2.7. Statistical Analysis

During the gait three-dimensional analysis were collected 14 trials from each subject, 7 trials for the left heel strike on force plate and 7 trials for the right heel strike on the force plate. So, from the 7 collected trials were calculated the intra-individual mean and the intra-individual coefficient of variation (CV) of each foot, for all gait kinematic variables. The intra-individual CV was used to assess the intra-individual variability of each kinematic variable. These data and functional capacity data were inserted in the Statistical Package for the Social Sciences for Windows (SPSS Inc., Chicago, version 17.0) to perform the statistical analysis. After these, data were analysed and given as mean and standard deviation. For sample sizes greater than 12, t-tests provide an exact significance level even the distribution is not normal; however, in case of unequal variances between two samples, the t-test will not yield exact significance levels (Good & Hardin, 2003). Nonetheless, the results achieved by Levene's test showed equal variances between the two samples. Therefore, the two-tailed paired-samples t-test was used to compare pre and post exercise program. The two-tailed independent-samples t-test was used to compare EG and PEG at baseline. In each group, the differences between pre and post exercise program, for each variable, were also considered as variables. After exercise programs, the comparison between groups used these differences as variables. The two-tailed independent-samples t-test was used to carry out this comparison. Differences were considered statistically significant for P values < 0.05.

3. RESULTS

Data at baseline of clinical, demographic, and functional variables are presented in Table 29.

Table 29 – Results at baseline of clinical, demographic and functional variables

| Variables | EG (n=15) | PEG (n=12) | Differences |
|----------------------------|-------------|-------------|-------------|
| | mean (SD) | mean (SD) | P value |
| Age (years) | 62.5 (8.5) | 67.8 (6.6) | 0.101 |
| Body mass (kg) | 67.3 (14.8) | 63.2 (10.0) | 0.435 |
| Height (m) | 1.53 (0.05) | 1.52 (0.05) | 0.792 |
| Disease duration (years) | 9.8 (9.4) | 11.6 (9.9) | 0.634 |
| Menopause duration (years) | 15.0 (8.1) | 19.0 (9.6) | 0.261 |
| HAQ score (0-3) | 1.1 (0.5) | 1.0 (0.5) | 0.805 |

EG – exercise group; HAQ – Health Assessment Questionnaire; PEG – placebo exercise group; SD – standard deviation.

There were no differences between groups at baseline in gait kinematic variables. One subject in EG and two in PEG had no involvement of the lower limb joints (when at least one of the lower limb joints was assessed as swollen or tender joint). Two subjects in PEG and one in EG had an induced menopause, i.e., bilateral oophorectomy. The remaining subjects had a natural menopause. Moreover, two subjects in each group were using postmenopausal hormone therapy.

One withdrawal was registered in EG. The participant failed to meet the training schedule, making impossible her inclusion in the statistical analysis. So, in EG the statistical analysis included only fourteen subjects. In EG the adherence rate to the program was $86.1 \pm 10.5 \%$; in PEG was $95.8 \pm 27.5 \%$.

EG showed differences between pre and post exercise program, in HAQ score (1.0 ± 0.5 vs. 0.6 ± 0.4 , respectively; 40%; $p < 0.001$) and in the following gait kinematic variables: higher gait speed (5%; $p < 0.05$); higher stride length (3%; $p < 0.05$); lower percentage of double support phase (6%; $p < 0.05$); lower percentage of the first double support phase (7%; $p < 0.05$); higher centre of mass antero-posterior velocity at heel strike (7%; $p < 0.05$), at minimum toe clearance instant (5%; $p < 0.05$), and at toe off (4%; $p < 0.05$). Moreover, were observed trends to a lower percentage of stance phase ($p = 0.078$), a higher percentage of the first single support phase ($p = 0.067$), a lower percentage of the second double support phase ($p = 0.053$), a higher percentage of the second single support phase ($p = 0.078$), and a higher minimum toe clearance ($p = 0.077$). PEG showed no differences between pre and post exercise program in HAQ score (1.0 ± 0.5 vs. 0.9 ± 0.4 , respectively) and in all gait kinematic variables. In Table 30 are presented the comparison between groups, after the exercise programs.

Table 30 – Comparison between groups in relation to the kinematic variables of each foot

| Variables | EG (n=28) | | | PEG (n=24) | | | Differences |
|-------------------------|------------------|-------------------|-----------------------|------------------|-------------------|-----------------------|-------------|
| | Pre mean (SD) | Post mean (SD) | Δ mean (SD) | Pre mean (SD) | Post mean (SD) | Δ mean (SD) | P value |
| Gspeed (m/s) | 0.96 (0.20) | 1.01 (0.18) | 0.05 (0.10) | 0.96 (0.24) | 0.95 (0.24) | -0.01 (0.07) | 0.028* |
| CoM vel (1) (m/s) | 0.90 (0.21) | 0.96 (0.18) | 0.06 (0.11) | 0.92 (0.25) | 0.91 (0.24) | -0.01 (0.07) | 0.014* |
| CoM vel (2) (m/s) | 0.97 (0.20) | 1.02 (0.18) | 0.05 (0.10) | 0.97 (0.23) | 0.95 (0.23) | -0.02 (0.07) | 0.015* |
| CoM vel (3) (m/s) | 1.00 (0.21) | 1.04 (0.19) | 0.04 (0.11) | 0.99 (0.24) | 0.99 (0.24) | 0.00 (0.08) | 0.049* |
| Cad (steps/min) | 110.6 (10.9) | 112.6 (10.2) | 2.0 (6.4) | 108.2 (13.3) | 106.9 (12.8) | -1.3 (5.3) | 0.056 |
| Stride length (m) | 1.04 (0.13) | 1.07 (0.11) | 0.03 (0.07) | 1.05 (0.17) | 1.05 (0.17) | 0.00 (0.04) | 0.065 |
| SP (%) | 62.0 (2.8) | 61.2 (2.7) | -0.8 (2.1) | 61.1 (2.2) | 61.5 (2.0) | 0.4 (1.4) | 0.040* |
| DSP (%) | 22.9 (4.6) | 21.5 (3.9) | -1.4 (2.8) | 21.8 (5.1) | 22.1 (4.5) | 0.3 (2.1) | 0.019* |
| 1 st DSP (%) | 11.7 (2.9) | 10.9 (2.1) | -0.8 (2.0) | 10.9 (2.9) | 11.2 (2.8) | 0.3 (1.3) | 0.029* |
| 1 st SSP (%) | 39.0 (2.7) | 39.8 (2.1) | 0.8 (2.0) | 39.3 (3.3) | 39.4 (3.0) | 0.1 (1.7) | 0.229 |
| 2 nd DSP (%) | 11.2 (2.2) | 10.6 (2.3) | -0.8 (1.7) | 10.9 (2.4) | 10.9 (2.0) | 0.0 (1.4) | 0.163 |
| 2 nd SSP (%) | 38.1 (2.8) | 38.7 (2.7) | 0.6 (2.1) | 38.9 (2.2) | 38.5 (2.0) | -0.4 (1.4) | 0.040* |
| MTC (cm) | 2.04 (0.63) | 2.23 (0.76) | 0.19 (0.53) | 2.32 (0.87) | 2.30 (0.78) | -0.02 (0.39) | 0.129 |
| Heel a-p vel (m/s) | 0.33 (0.14) | 0.34 (0.18) | 0.01 (0.13) | 0.28 (0.11) | 0.29 (0.11) | 0.01 (0.08) | 0.996 |

Cad – cadence; CoM vel – centre of mass antero-posterior velocity; DSP – double support phase; EG – exercise group; Gspeed – gait speed; Heel a-p vel – heel antero-posterior velocity at heel strike; MTC – minimum toe clearance; PEG – placebo exercise group; SD – standard deviation; SP – stance phase; SSP – single support phase; (1) at heel strike; (2) at minimum toe clearance instant; (3) at toe off; Δ difference between pre and post exercise program; * $p < 0.05$ (differences between groups in relation to the Δ).

After exercise programs, were observed differences between groups in gait speed ($p<0.05$), percentage of stance phase ($p<0.05$), percentage of double support phase ($p<0.05$), percentage of the first double support phase ($p<0.05$), percentage of the second single support phase ($p<0.05$), and centre of mass antero-posterior velocities ($p<0.05$).

In Table 31 are presented the comparison between groups after the exercise program, in relation to the intra-individual variability (CV) of the gait kinematic variables. Both groups did not show any difference between pre and post exercise programs in relation to the intra-individual CV. Moreover, after exercise programs, the intra-individual variability of the gait kinematic variables showed no differences between groups.

Table 31 – Comparison between groups in relation to the intra-individual CV of each gait kinematic variable

| Variables | EG (n=28) | | | PEG (n=24) | | | Differences |
|--------------------------|------------------|-------------------|-----------------------|------------------|-------------------|-----------------------|-------------|
| | Pre mean (SD) | Post mean (SD) | Δ mean (SD) | Pre mean (SD) | Post mean (SD) | Δ mean (SD) | P value* |
| Gspeed (CV) | 4.4 (3.1) | 4.0 (2.6) | -0.4 (3.5) | 4.7 (1.9) | 4.3 (2.1) | -0.4 (1.3) | 0.979 |
| CoM vel (1) (CV) | 5.0 (3.1) | 4.7 (2.4) | -0.3 (3.1) | 5.4 (2.3) | 5.2 (2.7) | -0.2 (2.4) | 0.895 |
| CoM vel (2) (CV) | 4.6 (3.1) | 4.3 (2.5) | -0.3 (3.4) | 4.8 (2.1) | 4.6 (2.3) | -0.2 (1.9) | 0.999 |
| CoM vel (3) (CV) | 4.4 (2.3) | 4.0 (2.3) | -0.4 (3.0) | 5.1 (2.4) | 5.0 (2.6) | -0.1 (1.9) | 0.679 |
| Cad (CV) | 3.3 (1.6) | 2.9 (1.5) | -0.4 (1.7) | 3.2 (1.3) | 3.1 (1.5) | -0.1 (1.4) | 0.600 |
| Stride length (CV) | 3.4 (2.8) | 2.8 (1.4) | -0.6 (2.8) | 3.8 (2.2) | 3.6 (2.2) | -0.2 (1.7) | 0.498 |
| SP (CV) | 2.4 (0.9) | 2.6 (1.4) | 0.2 (1.5) | 3.3 (1.7) | 2.6 (1.6) | -0.7 (1.9) | 0.065 |
| DSP (CV) | 8.4 (4.1) | 9.2 (5.1) | 0.8 (7.0) | 8.8 (3.4) | 9.3 (3.6) | 0.5 (4.6) | 0.877 |
| 1 st DSP (CV) | 11.7 (8.1) | 10.9 (6.0) | -0.8 (9.1) | 10.7 (4.4) | 11.9 (7.3) | 1.2 (6.7) | 0.396 |
| 1 st SSP (CV) | 4.6 (2.4) | 4.3 (1.9) | -0.3 (3.2) | 4.6 (2.0) | 4.6 (2.2) | 0.0 (2.0) | 0.704 |
| 2 nd DSP (CV) | 11.2 (3.9) | 13.8 (11.0) | 2.6 (12.4) | 12.5 (5.8) | 11.9 (4.0) | -0.6 (6.5) | 0.282 |
| 2 nd SSP (CV) | 3.9 (1.6) | 4.1 (2.1) | 0.2 (2.4) | 5.2 (2.9) | 4.3 (2.8) | -0.9 (2.8) | 0.117 |
| MTC (CV) | 15.5 (9.3) | 16.7 (9.7) | 1.2 (10.3) | 14.3 (5.3) | 14.8 (4.7) | 0.5 (5.5) | 0.784 |
| Heel a-p vel (CV) | 34.7 (16.8) | 34.6 (15.8) | -0.1 (16.1) | 34.6 (12.8) | 33.9 (13.7) | -0.7 (11.1) | 0.880 |

Cad – cadence; CoM vel – centre of mass antero-posterior velocity; CV – intra-individual coefficient of variation; DSP – double support phase; EG – exercise group; Gspeed – gait speed; Heel a-p vel – heel antero-posterior velocity at heel strike; MTC – minimum toe clearance; PEG – placebo exercise group; SD – standard deviation; SP – stance phase; SSP – single support phase; (1) at heel strike; (2) at minimum toe clearance instant; (3) at toe off; Δ difference between pre and post exercise program; *differences between groups in relation to the Δ .

4. DISCUSSION

This study aimed to assess the effects of proprioceptive exercises on gait kinematic variables of RAPW and on its intra-individual variability. Previous studies (Barn et al., 2013; Hakkinen et al., 2003; Khazzam et al., 2007; O'Connell et al., 1998; Turner et al., 2006, 2008; Weiss et al., 2008, 2007) found changes in gait kinematic variables of rheumatoid arthritis patients. In the best of our knowledge, our study was the first that assessed the effects of a proprioceptive exercises program on gait kinematic variables of rheumatoid arthritis patients, specifically in RAPW. We hypothesized that the proprioceptive exercises program would have beneficial effects on gait kinematic variables of RAPW since the functional capacity of rheumatoid arthritis patients and the gait kinematic variables of elderly were enhanced by

proprioceptive exercises programs (Gatts & Woollacott, 2007; Shin & An, 2014; K. Silva et al., 2013).

After the exercise program, the EG improved functional capacity and approximated gait kinematic variables to the normative values (higher gait speed, higher stride length, higher centre of mass antero-posterior velocity, and lower percentage of double support phase), while the PEG showed no differences. Moreover, were observed trends in EG to a lower percentage of stance phase and a higher minimum toe clearance. Although had not been conducted a randomization, we could suggest that a 12-week individualized proprioceptive exercises program can enhance functional capacity, corroborating the results of a previous randomized controlled trial (K. Silva et al., 2013). Our results were also similar to the results found in a previous study, that after a proprioceptive exercises program in elderly, showed improvements in gait kinematic variables, namely in gait speed, stride length, and cadence (Shin & An, 2014). On the other hand, our findings pointed to the efficacy of proprioceptive exercises to approximate gait velocity and percentage of double support phase to the normative values, which, according to the literature (Turner et al., 2006, 2008), are objective variables to assess gait global function.

Previous studies (Barn et al., 2013; Hakkinen et al., 2003; Khazzam et al., 2007; O'Connell et al., 1998; Weiss et al., 2008, 2007) found that rheumatoid arthritis patients showed a lower gait speed in relation to healthy people. According to literature (Brown, Gage, Polych, Sleik, & Winder, 2002; Lachman et al., 1998; Lockhart & Kimr, 2006), expectations and fears regarding the task and the reduction of functional capacity, could reduce the walking speed of the subjects. Our results showed that a 12-week individualized proprioceptive exercises program can increase walking speed and stride length, and reduce percentage of double support phase, probably as a result of an increased functional capacity or as a result of an increased confidence, or both.

After the 12-week individualized proprioceptive exercises program we found a trend towards an increase of the minimum toe clearance. The lack of statistical significance in relation to minimum toe clearance may be the result of the sample size, considering the power analysis developed. However, the increase of approximately 0.2 cm found in EG, after the proprioceptive exercises program, may be the difference between the occurrence, or not, of falls.

Results from our project (that can be seen in the project site, <http://movlab.ulusofona.pt/programpera/index.php/results/>) showed that RAPW presented a

higher intra-individual variability of some gait kinematic variables (gait speed, centre of mass antero-posterior velocity, cadence, stride length, and heel antero-posterior velocity at heel strike), suggesting that this variability may indicate a lower proprioceptive control. Furthermore, the risk of a trip-related fall may be increased by a high minimum toe clearance variability (Barrett et al., 2010) and a high intra-individual variability in step length and double-support phase increases the fall risk (Callisaya et al., 2011). Literature showed that proprioceptive exercises can reduce fall rates in elderly (Gillespie et al., 2012; Sherrington et al., 2008) whereby we hypothesized that a 12-week individualized proprioceptive exercises program can reduced intra-individual variability of gait kinematic variables. Nonetheless, our results did not show any difference between pre and post exercise program, in relation to the intra-individual variability of gait kinematic variables.

This study followed the philosophy, expounded by Cairns & McVeigh (2009), that exercise programs for rheumatoid arthritis patients should be carefully tailored to the individual. According to several systematic reviews (Baillet et al., 2010; Baillet, Vaillant, Guinot, Juvin, & Gaudin, 2011; Cairns & McVeigh, 2009; Hurkmans, van der Giesen, Vlieland, Schoones, & Van den Ende, 2009), the majority of previous studies that assessed the effects of exercise in rheumatoid arthritis patients used group exercise programs. Therefore, it is important to highlight the kind of program developed in our investigation (individualized exercise program), relating this with the results observed. We believe that the kind of program also contributed to the observed high adherence rates of the exercise programs. Finally, it is also important to highlight that the exercise program used in our study can be beneficial for the clinical community since it was a low-cost due to the use of simple equipments.

5. CONCLUSIONS

According to the results, we suggest that the 12-week proprioceptive exercises individualized program was effective to improve functional capacity and gait kinematic variables (i.e., gait speed, stride length, centre of mass antero-posterior velocity, and percentage of double support phase). On the other hand, there seems to be no statistically significant effect of proprioceptive exercise on intra-individual variability of gait kinematic variables.

REFERENCES

- Aletaha, D., Neogi, T., Silman, A. J., Funovits, J., Felson, D. T., Bingham, C. O., ... Hawker, G. (2010). 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis & Rheumatism*, 62(9), 2569–2581. doi:10.1002/art.27584
- Aydoğ, E., Bal, A., Aydoğ, S., & Cakci, A. (2006). Evaluation of dynamic postural balance using the Biodex Stability System in rheumatoid arthritis patients. *Clinical Rheumatology*, 25(4), 462–467.
- Baillet, A., Zeboulon, N., Gossec, L., Combescure, C., Bodin, L., Juvin, R., ... Gaudin, P. (2010). Efficacy of cardiorespiratory aerobic exercise in rheumatoid arthritis: meta-analysis of randomized controlled trials. *Arthritis Care & Research*, 62(7), 984–982.
- Baillet, A., Vaillant, M., Guinot, M., Juvin, R., & Gaudin, P. (2011). Efficacy of resistance exercises in rheumatoid arthritis: meta-analysis of randomized controlled trials. *Rheumatology*, 51(3), 519–527. doi:10.1093/rheumatology/ker330
- Barn, R., Turner, D. E., Rafferty, D., Sturrock, R. D., & Woodburn, J. (2013). Tibialis posterior tenosynovitis and associated pes plano valgus in rheumatoid arthritis: electromyography, multisegment foot kinematics, and ultrasound features. *Arthritis Care & Research*, 65(4), 495–502. doi:10.1002/acr.21859
- Barrett, R. S., Mills, P. M., & Begg, R. K. (2010). A systematic review of the effect of ageing and falls history on minimum foot clearance characteristics during level walking. *Gait & Posture*, 32(4), 429–435. doi:10.1016/j.gaitpost.2010.07.010
- Brown, L., Gage, W., Polych, M., Sleik, R., & Winder, T. (2002). Central set influence on gait. *Experimental Brain Research*, 145(3), 286–296.
- Cairns, A., & McVeigh, J. (2009). A systematic review of the effects of dynamic exercise in rheumatoid arthritis. *Rheumatology International*, 30(2), 147–158.
- Callisaya, M. L., Blizzard, L., Schmidt, M. D., Martin, K. L., McGinley, J. L., Sanders, L. M., & Srikanth, V. K. (2011). Gait, gait variability and the risk of multiple incident falls in older people: a population-based study. *Age and Ageing*, 40(4), 481–487. doi:10.1093/ageing/afr055
- Çimen, O., Deviren, S., & Yorgancioglu, Z. (2001). Pulmonary function tests, aerobic capacity, respiratory muscle and endurance of patients with rheumatoid arthritis. *Clinical Rheumatology*, 20(3), 168–173.
- Ekdahl, C., & Broman, G. (1992). Muscle strength, endurance, and aerobic capacity in rheumatoid arthritis: a comparative study with healthy subjects. *Annals of Rheumatic Disease*, 51(1), 35–40.
- EpiReumaPt. (2014). EpiReumaPt - Estudo epidemiológico das doenças reumáticas em Portugal. Retrieved from http://www.reumacensus.org/pdf/quadruplico_resultados_epireumapt.pdf
- Fries, J., Spitz, P., & Young, D. (1982). The dimensions of health outcomes: the health assessment questionnaire, disability and pain scales. *Journal of Rheumatology*, 9(5), 789–793.
- Gatts, S. K., & Woollacott, M. H. (2007). How Tai Chi improves balance: biomechanics of recovery to a walking slip in impaired seniors. *Gait & Posture*, 25(2), 205–214. doi:10.1016/j.gaitpost.2006.03.011
- Gillespie, L., Robertson, M., Gillespie, W., Sherrington, C., Gates, S., Clemson, L., & Lamb, S. (2012). Interventions for preventing falls in older people living in the community. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (2).

- Good, P., & Hardin, J. (2003). *Common errors in statistics (and how to avoid them)* (pp. 53–55). Hoboken, New Jersey: John Wiley & Sons, Inc.
- Hakkinen, A., Hannonen, P., & Hakkinen, K. (1995). Muscle strength in healthy people and in patients suffering from recent-onset inflammatory arthritis. *British Journal of Rheumatology*, 34(4), 355–360.
- Hakkinen, A., Hannonen, P., Nyman, K., Lyyski, T., & Hakkinen, K. (2003). Effects of concurrent strength and endurance training in women with early or longstanding rheumatoid arthritis: comparison with healthy subjects. *Arthritis & Rheumatism*, 49(6), 789–797. doi:doi: 10.1002/art.11466
- Harlow, S. D., Gass, M., Hall, J. E., Lobo, R., Maki, P., Rebar, R. W., ... de Villiers, T. J. (2012). Executive summary of the Stages of Reproductive Aging Workshop + 10: addressing the unfinished agenda of staging reproductive aging. *Fertility and Sterility*, 97(4), 843–851. doi:10.1016/j.fertnstert.2012.01.128
- Hayashibara, M., Hagino, H., Katagiri, H., Okano, T., Okada, J., & Teshima, R. (2010). Incidence and risk factors of falling in ambulatory patients with rheumatoid arthritis: a prospective 1-year study. *Osteoporosis International*, 21(11), 1825–1833.
- Hochberg, M., & Spector, T. (1990). Epidemiology of rheumatoid arthritis: update. *Epidemiological Review*, 12, 247–252.
- Hurkmans, E., van der Giesen, F., Vlieland, T., Schoones, J., & Van den Ende, E. (2009). Dynamic exercise programs (aerobic capacity and/or muscle strength training) in patients with rheumatoid arthritis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 7(4).
- Islander, U., Jochems, C., Lagerquist, M., Forsblad-d'Elia, H., & Carlsten, H. (2011). Estrogens in rheumatoid arthritis; the immune system and bone. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 335(1), 14–29.
- Khazzam, M., Long, J., Marks, R., & Harris, G. (2007). Kinematic changes of the foot and ankle in patients with systemic rheumatoid arthritis and forefoot deformity. *Journal of Orthopedic Research*, 25(3), 319–329.
- Lachman, M., Howland, J., Tennstedt, S., Jette, A., Assmann, S., & Peterson, E. (1998). Fear of falling and activity restriction: the survey of activities and fear of falling in the elderly (SAFE). *Journal of Gerontology: Psychological Sciences*, 53B(1), 43–50.
- Lockhart, T., & Kimr, S. (2006). Relationship between hamstring activation rate and heel contact velocity: factors influencing age-related slip-induced falls. *Gait & Posture*, 24(1), 23–34. doi:10.1016/j.gaitpost.2005.06.016
- Madsen, O., & Egsmose, C. (2001). Associations of isokinetic knee extensor and flexor strength with steroid use and walking ability in women with rheumatoid arthritis. *Clinical Rheumatology*, 20(3), 207–212.
- Markenson, J. (1991). Worldwide trends in the socioeconomic impact and longterm prognosis of rheumatoid arthritis. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, 21, 4–12.
- Meireles, S., Oliveira, L., Andrade, M., Silva, A., & Natour, J. (2002). Isokinetic evaluation of the knee in patients with rheumatoid arthritis. *Joint Bone Spine*, 69(6), 566–573.
- Messier, V., Rabasa-Lhoret, R., Barbat-Artigas, S., Elisha, B., Karelis, A., & Aubertin-Leheudre, M. (2011). Menopause and sarcopenia: a potential role for sex hormones. *Maturitas*, 68(4), 331–336.
- O'Connell, P., Lohmann, S., Kepple, T., Stanhope, S., & Gerber, L. (1998). Forefoot deformity, pain, and mobility in rheumatoid and nonarthritic subjects. *Journal of Rheumatology*, 25(9), 1681–1686.
- Piva, S., Almeida, G., & Wasko, M. (2010). Association of Physical Function and Physical Activity in Women with Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Care & Research*, 62(8), 1144–1151. doi:10.1002/acr.20177

- Santos, R., Reis, P., Rebelo, L., Dias, F., Rosa, C., & Queiroz, M. (1996). Health Assessment Questionnaire (versão curta): adaptação para a língua portuguesa e estudo de aplicabilidade. *Acta Reumatológica Portuguesa*, 21(76), 15–20.
- Sherrington, C., Whitney, J., Lord, S., Herbert, R., Cumming, R., & Close, J. (2008). Effective exercise for the prevention of falls: a systematic review and meta-analysis. *Journal of the American Geriatrics Society*, 56(12), 2234–2243. doi:10.1111/j.1532-5415.2008.02014.x
- Shin, S., & An, D. (2014). The effect of motor dual-task balance training on balance and gait of elderly women. *Journal of Physical Therapy Science*, 26(3), 359–361. doi:10.1589/jpts.26.359
- Shuster, L., Rhodes, D., Gostout, B., Grossardt, B., & Rocca, W. (2010). Premature menopause or early menopause: Long-term health consequences. *Maturitas*, 65(2), 161–166.
- Silva, K., Teixeira, L., Imoto, A. M., Atallah, A. N., Peccin, M. S., & Trevisani, V. F. M. (2013). Effectiveness of sensorimotor training in patients with rheumatoid arthritis: a randomized controlled trial. *Rheumatology International*, 33(9), 2269–2275. doi:10.1007/s00296-013-2706-3
- Silva, N., Moto, A., Almeida, G., Atallah, A., Peccin, M., & Trevisani, V. (2010). Balance training (proprioceptive training) for patients with rheumatoid arthritis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 12(5).
- Spector, T. (1990). Rheumatoid arthritis. *Rheumatoid Arthritis. Rheumatic Disease Clinics of North America*, 16, 513–537.
- Stanmore, E. K., Oldham, J., Skelton, D. a, O'Neill, T., Pilling, M., Campbell, a J., & Todd, C. (2013a). Fall incidence and outcomes of falls in a prospective study of adults with rheumatoid arthritis. *Arthritis Care & Research*, 65(5), 737–744. doi:10.1002/acr.21892
- Stanmore, E. K., Oldham, J., Skelton, D. a., O'Neill, T., Pilling, M., Campbell, a J., & Todd, C. (2013b). Risk factors for falls in adults with rheumatoid arthritis: a prospective study. *Arthritis Care & Research*, 65(8), 1251–1258. doi:10.1002/acr.21987
- Turner, D., Helliwell, P., Emery, P., & Woodburn, J. (2006). The impact of rheumatoid arthritis on foot function in the early stages of disease: a clinical case series. *BMC Musculoskeletal Disorders*, 7(1), 102. doi:10.1186/1471-2474-7-102
- Turner, D., Helliwell, P., Siegel, K., & Woodburn, J. (2008). Biomechanics of the foot in rheumatoid arthritis: identifying abnormal function and the factors associated with localised disease “impact”. *Clinical Biomechanics*, 23(1), 93–100. doi:10.1016/j.clinbiomech.2007.08.009
- Weiss, R., Broström, E., Stark, A., Wick, M., & Wretenberg, P. (2007). Ankle/hindfoot arthrodesis in rheumatoid arthritis improves kinematics and kinetics of the knee and hip: a prospective gait analysis study. *Rheumatology*, 46(6), 1024–1028. doi:10.1093/rheumatology/kem017
- Weiss, R., Wretenberg, P., Stark, A., Palmblad, K., Larsson, P., Gröndal, L., & Broström, E. (2008). Gait pattern in rheumatoid arthritis. *Gait & Posture*, 28(2), 229–234.
- Winter, D. (1991). *The Biomechanics and motor control of human gait: normal, elderly and pathological* (2nd Editio., pp. 87–94). Waterloo: University of Waterloo Press.
- Winter, D., Patla, A., Frank, J., & Walt, S. (1990). Biomechanical walking pattern changes in the fit and healthy elderly. *Physical Therapy*, 70(6), 340–347.
- WMA. (2013). WMA Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. Fortaleza.

EFFECTS OF PROPRIOCEPTIVE EXERCISES ON RHEUMATOID ARTHRITIS POSTMENOPAUSAL WOMEN: DISEASE ACTIVITY, MUSCLE MASS AND KINETICS OF THE ANKLE DURING GAIT

Abstract

Objective: Assess the effects of proprioceptive exercises on rheumatoid arthritis postmenopausal women (RAPW), in relation to disease activity, lower limb muscle mass (LLMM), ankle kinetics during gait and its intra-individual variability.

Methods: Prospective, single-blind, controlled but non-randomized trial. Twenty-seven RAPW assigned to exercise group (EG; n=15) or placebo exercise group (PEG; n=12). EG performed a 12-week proprioceptive exercises program (3 sessions/week; 30 minutes/session). PEG performed a 12-week program of stretching exercises for trunk and upper limbs (1 session every two weeks; 30 minutes/session). Disease activity was assessed by number of tender/swollen lower limb joints and Disease Activity Score-28 joints (DAS-28). LLMM was assessed by bioelectrical impedance analysis. A three-dimensional motion analysis system (200Hz) synchronized with a force plate (1000Hz) collected kinetic data, during walking barefoot at a natural and self-selected speed. Biomechanical model was based on mechanical segments and joint centers, which combined anthropometric measurements and the placement of 39 reflective markers. Subjects performed 7 trials for the contact of each foot on force plate.

Results: DAS-28, number of tender/swollen lower limb joints, LLMM, ankle moment of force peak, and intra-individual variability of kinetic variables, showed no differences between pre and post programs (in both groups); PEG also showed no differences in ankle power peak; EG showed a higher ankle power peak (12%; $p<0.001$), after exercise program.

Conclusions: Proprioceptive exercises seemed to be safe in RAPW and enhanced ankle power peak; nonetheless, had no effects on LLMM, ankle moment of force peak, and intra-individual variability of the ankle kinetic variables.

Keywords: Rheumatoid arthritis, gait, ankle power peak, ankle moment of force peak, muscle mass, proprioceptive exercises.

1. INTRODUCTION

Joint pain and damage joints (Aletaha et al., 2010), lower values of muscle strength (Ekdahl & Broman, 1992; Hakkinen, Hannonen, & Hakkinen, 1995; Meireles, Oliveira, Andrade, Silva, & Natour, 2002), and cachexia (Elkan, Engvall, Cederholm, & Hafström, 2009; Walsmith & Roubenoff, 2002) are clinical manifestations in rheumatoid arthritis patients. Women are more predisposed than men to develop rheumatoid arthritis (Gabriel, Crowson, & O’Fallon, 1999) and the peak incidence in females coincides with menopause, when the ovarian production of sex hormones drops markedly (Islander, Jochems, Lagerquist, Forsblad-d’Elia, & Carlsten, 2011). During menopause, the decrease in estrogens levels also play a potential role in the decrease of muscle mass and muscle strength (Messier et al., 2011).

Postmenopausal women and rheumatoid arthritis patients showed an increased fall risk (Cangussu et al., 2012; Hayashibara et al., 2010; Stanmore et al., 2013a, 2013b) and gait is one of the main daily activities in which falls occur (Rubenstein, 2006). During the stance phase of the gait, the foot has important functions in order to propel the body, namely, to control the impact with the ground and to transfer to the ground the internal forces generated by the dynamics of intersegmental transfer of force as a result of the muscular system control (Rosenbaum & Becker, 1997). A previous study compared elderly fallers and non-fallers, founding that fallers had a significantly decreased in the ankle moment of force (Lee & Kerrigan, 1999). Thus, changes in these functions may lead to the increased fall risk observed in postmenopausal women and in rheumatoid arthritis patients. Moreover, according to literature (Turner, Helliwell, Emery, & Woodburn, 2006; Turner, Helliwell, Siegel, & Woodburn, 2008), ankle moment of force peak (AMP) and ankle power peak (APP) are objective variables to assess global foot function.

Rheumatoid arthritis patients showed changes in kinetic variables of the ankle during the stance phase of gait, namely lower APP (Barn, Turner, Rafferty, Sturrock, & Woodburn, 2013; Turner et al., 2008) and lower AMP (Turner et al., 2008; Weiss et al., 2008; Weiss, Broström, Stark, Wick, & Wretenberg, 2007). In our project, we also compared a group of RAPW with a group of age-matched healthy postmenopausal women. The results, which can be seen in <http://movlab.ulusofona.pt/programpera/index.php/results/> (project site), showed that RAPW had lower AMP and APP, and higher intra-individual variability of AMP. So, interventions to enhance these ankle kinetic variables may be advisable in rheumatoid arthritis patients.

Several systematic reviews and meta-analysis (Bailet et al., 2010; Baillet, Vaillant, Guinot, Juvin, & Gaudin, 2011; Cairns & McVeigh, 2009; Hurkmans, van der Giesen, Vlieland, Schoones, & Van den Ende, 2009) proofed the safety and effectiveness of aerobic training, strength training and combinations of both, reporting improvements in muscle strength, physical function, and aerobic capacity. Two systematic reviews (Gillespie et al., 2012; Sherrington et al., 2008) provided strong evidence that balance and coordination exercises programs (defined as proprioceptive exercises according to N. Silva et al., 2010) are the most effective programs to reduce fall rates in elderly. In elderly, proprioceptive exercises programs also showed to be effective in the improvement of gait biomechanical variables (Gatts & Woollacott, 2007; Shin & An, 2014). However, the authors of a systematic review (N. Silva et al., 2010) concluded that there is a need of studies that assess the effectiveness and safety of proprioceptive training to improve functional capacity in rheumatoid arthritis patients, since they could not find any randomized or controlled clinical trial. Recently, a randomized controlled trial (K. Silva et al., 2013) found improvements in stability and functional capacity of rheumatoid arthritis patients, after a proprioceptive exercises program.

In the best of our knowledge, the effects of a proprioceptive exercises program on muscle mass, on gait kinetic variables of the ankle, and on its intra-individual variability, were not studied in rheumatoid arthritis patients, specifically in RAPW. Moreover, studies that assess the safety of the proprioceptive exercises are also required. Thus, the present study was conceived to assess the effects of the proprioceptive exercises on RAPW, in relation to the disease activity, lower limb muscle mass (LLMM), AMP and APP during the gait stance phase (and its intra-individual variability).

2. METHODS

This study was a prospective, single-blind, controlled but non-randomized trial. The experimental procedures were performed in accordance with the Declaration of Helsinki (WMA, 2013) and were approved by the Ethical Committee for Health of the Instituto Português de Reumatologia, Lisbon, Portugal.

2.1. Subjects Selection

RAPW (n=27) were recruited from the Instituto Português de Reumatologia, Lisbon, Portugal. They could be assigned to the exercise group (EG, n=15) or to the placebo exercise group (PEG, n=12). A power analysis using the GPower 3.0.10, calculated a sample of 51

subjects in each group, for an independent-samples t-test, in order to have a power of 0.8, to detect an effect size of 0.5 at the 0.05 significance level. The impossibility of some subjects to meet the training schedule in the EG was the main difficulty found in this study. In order to achieve the greatest possible sample, randomization became impossible. So, the assignment process was defined as following: whenever as possible, every subject was assigned to the EG until a n=15 be achieved; all subjects who had no chance to meet the training schedule in the EG but had in the PEG, were selected and reassigned to the PEG; after that, every subject selected was assigned to the PEG, adding to the prior assigned subjects.

The reproductive and medical history of each woman was collected, and an informative written consent was obtained. The defined inclusion criteria were: (1) diagnosis of rheumatoid arthritis according to the 2010 Rheumatoid Arthritis Classification Criteria (Aletaha et al., 2010); (2) stable doses of disease-modifying antirheumatic drugs for at least 4 weeks before; (3) postmenopausal women (Harlow et al., 2012); (4) able to walk unassisted over 7 meters (without current walking aids). Were also defined the following exclusion criteria: (1) unstable heart condition, chronic obstructive pulmonary disease, or cancer; (2) prosthetics in the lower limb joints; (3) early menopause (Shuster, Rhodes, Gostout, Grossardt, & Rocca, 2010); (4) participation in any kind of exercise program in the last 3 months.

2.2. Exercise Programs

A 12-week proprioceptive exercises program (3 times/week and 30 minutes/session) was performed in EG. A qualified investigator, that was not blind in relation to the group assignment, supervised only one subject in each training session. In this group were applied proprioceptive exercises, specially designed to the lower limbs. In the project site (<http://movlab.ulusofona.pt/programpera/index.php/exercises-programs/exercise-group/>) are presented the possible exercises and an example of one exercise is showed in Figure 30: in single leg stand position (performed plantar flexion and dorsiflexion of the swing foot; performed extension and flexion of the swing leg knee; performed flexion and extension of the swing leg hip); stride forward and backward; stride forward and backward with an exaggerated hip flexion; stride forward and backward with plantar flexion and dorsiflexion during the stride; stride forward and backward controlling the heel strike (reducing speed of the swing leg); stride forward and backward over an obstacle (i.e., a step); stride forward and backward over an obstacle (i.e., a step), with an exaggerated hip flexion; stride forward and

backward over an obstacle (i.e., a step), with plantar flexion and dorsiflexion during the stride; stride forward and backward over an obstacle (i.e., a step), controlling the heel strike (reducing speed of the swing leg); in single leg stand position (swing leg in the position to perform heel strike; knee flexion of the stance leg until the instant before heel strike); “lunge” (one leg is positioned forward and the other is positioned behind; knee flexion of the forward leg; then, knee extension of the forward leg until the initial position); “lunge” followed by a stride forward, and then a stride backward to the “lunge” initial position; “lunge” followed by a stride forward with an exaggerated hip flexion, and then a stride backward to the “lunge” initial position; “lunge” followed by a stride forward with plantar flexion and dorsiflexion during the stride, and then a stride backward to the “lunge” initial position; “lunge” followed by a stride forward controlling heel strike (reducing speed of the swing leg), and then a stride backward to the “lunge” initial position; sequential “lunges” followed by a stride forward; “squat” with fitball; combinations of these exercises.

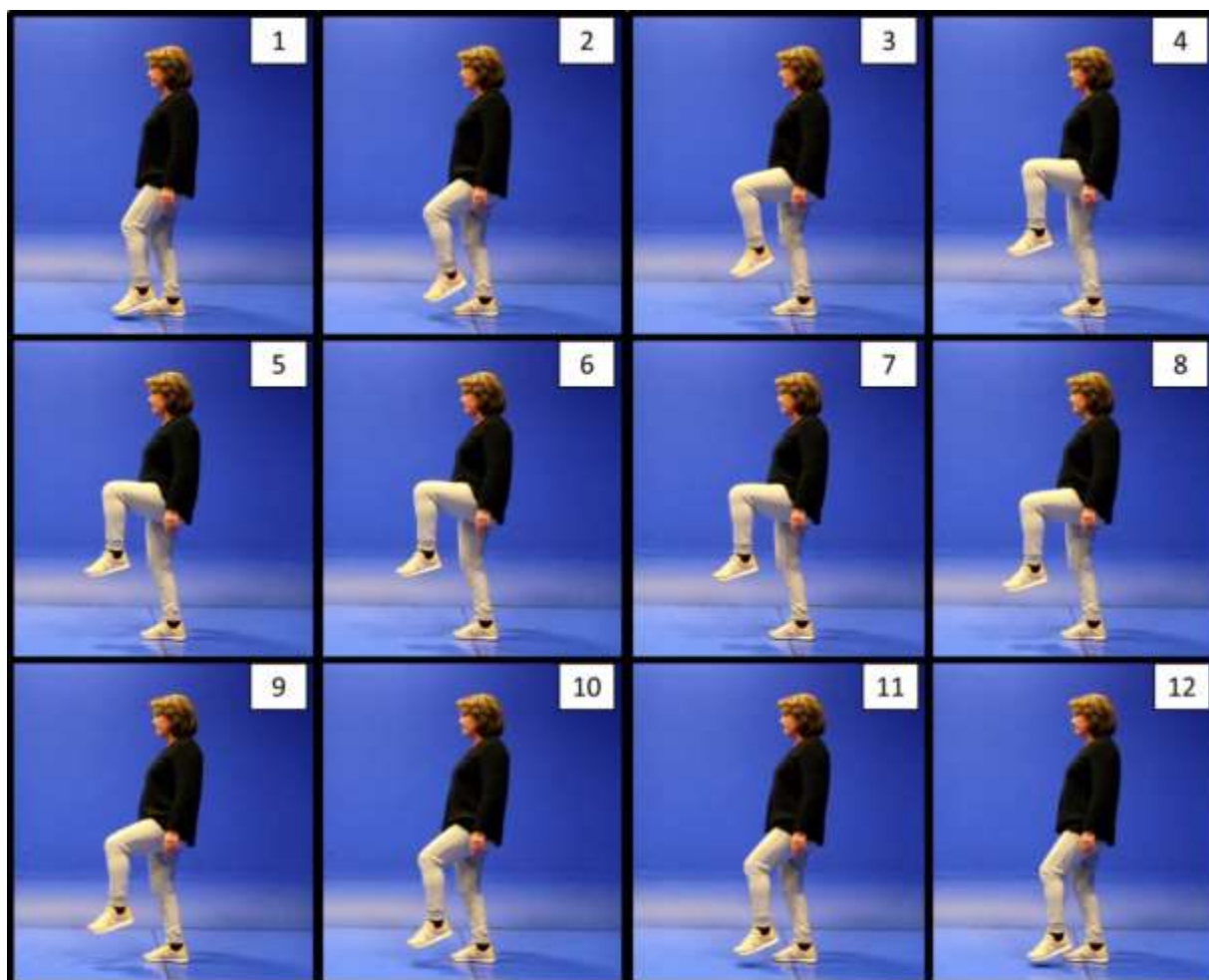


Figure 30. Example of an exercise used in EG (in single leg stand position, performed flexion and extension of the swing leg hip).

An investigator with experience in the health and exercise field, chose and applied the proprioceptive exercises for all subjects. This choice was done according to the capacity of each subject to perform the exercise and its level of complexity. The complexity of the exercise was increased during the program when the subject easily performed them. In each exercise were performed 3 series with 3 repetitions. Each session included 25 minutes of proprioceptive exercises and 5 minutes of stretching exercises (15 seconds/stretching).

The choice of the exercise program in PEG presupposed that this program should not have any influence in the assessed variables. Thus, PEG also had a 12-week program (one session every two weeks and 30 minutes/session), in which were used stretching exercises for trunk and upper limbs, with 15 seconds per exercise (<http://movlab.ulusofona.pt/programpera/index.php/exercises-programs/exercise-placebo-group/>). The training sessions in this group were also individualized.

The exercise room of the Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias, Lisbon, Portugal, was used to develop both exercise programs.

2.3. Disease Activity Assessment

Disease Activity Score-28 joints (DAS-28) is a validated index of the rheumatoid arthritis activity (Prevoo et al., 1995). Although the focus of the exercise program was on the lower limbs, the majority of joints assessed in DAS-28 were in the upper limbs. Thus, the number of swollen or tender lower limb joints and the DAS-28 were used to assess disease activity. DAS-28 score was calculated from number of swollen joints (28), number of tender joints (28), visual analogue scale for the patient global health self-report, and erythrocyte sedimentation rate (Smolen et al., 1995). So, an experienced rheumatologist (blind to the group assignment) assessed the number of swollen and tender joints, and applied the visual analogue scale. The erythrocyte sedimentation rate was assessed in the laboratory (blind to the group assignment) that works in partnership with the Instituto Português de Reumatologia.

On the other hand, in the beginning of every training session, using a visual analogue scale (0-100 mm), was assessed the pain perception in relation to the previous day, answered by the RAPW.

2.4. Body Composition Assessment

The assessment of body composition, namely the percentage of fat mass and LLMM, was carried out in the Instituto Português de Reumatologia, using an octopolar bioimpedance

spectroscopy analyser (InBody 720, Biospace, Korea). This assessment were developed according to procedures contained in the manual and preparation guidelines found in the literature (Biospace, 2004; Chumlea & Sun, 2005). The InBody 720 is a valid tool for the assessments of the total body and segmental body composition (Anderson, Erceg, & Schroeder, 2012; Miyatake et al., 2009), particularly for the quantification of the body lean mass (Ling et al., 2011). Total body water (intracellular and extracellular), dry mass (proteins and minerals), and body fat are differentiated with the InBody 720. Five basic body parts are analysed independently from each other (the left and right upper limb, trunk, and left and right lower limb). So, the percentage of fat mass and LLMM were directly determined by the equipment.

Before assessment, an electrolytic tissue was used to clean the electrode contact points as is recommended by the manufacturer. Subjects were instructed to stand upright and grasp the handles of the analyser, thereby providing contact with the eight electrodes.

2.5. Gait Biomechanical Assessment

The three-dimensional gait analysis was performed at the MovLab, Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias, Lisbon, Portugal. The Vicon[®] Motion Capture MX System (VICON Motion Systems, Oxford, UK) synchronized with a force plate (model BP400600, AMTI, Watertown, MA, USA) supported this analysis. This system was based on 9 MX cameras (7×1.3 MP; 2×2.0 MP) connected to the MXUltraneet controlling hardware. The force plate was connected to the Vicon[®] MXControl by a strain gage amplifier (AMTI MSA-6 MiniAmp), in order to synchronize the Vicon MXUltraneet with the Vicon[®] Motion Capture System. The capture session had distinct parts, namely the preparation of the laboratory, the preparation of the subject, and data acquisition.

The calibration of the system was developed in accordance with the Vicon[®] technical specifications. The volume of capture was delimited by two points: one, 2 meters before force plate and the other 2 meters after force plate. Kinematic data was recorded at 200 Hz and the force plate recorded the ground reaction force data at 1000 Hz.

The preparation of the subjects included anthropometric measurements and the placement of the spherical reflective markers. This preparation was developed by only one investigator for all subjects, which was not blind in relation to the group assignment. Anthropometric data were measured using a measuring station SECA 764 (Hamburg Germany) and an anthropometric suitcase Siber-Hegner (Siber & Hegner, Zurich,

Switzerland). The placement of the 39 spherical reflective markers (9.5 mm diameter) on the subjects' anatomical landmarks, was carried out according to the Plug-In Gait Full-Body model (VICON Motion Systems, Oxford, UK). In this specific case, the Plug-In Gait Full-Body model was used to model shank and foot segment and to determinate the ankle joint centre (according to the Vicon[®] specifications, <http://www.vicon.com/downloads>).

Vicon Nexus software (version 1.7.1) was used to allow data acquisition. During data acquisition was performed the following protocol: (1) subjects walked barefoot through a walkway with 7 meters long and 2 meters wide, with a mounted force plate; (2) at the end of the walkway, the subjects walked out, to return to the start; (3) subjects were asked to walk at a natural and self-selected speed; (4) seven valid trials were collected for the contact of each foot on the force plate (trial was considered valid only when one foot in its entirety stepped on the force plate; if subjects knew that was necessary to step on the force plate, they could have changed their gait patterns; so, this information was not passed to the subjects).

Data was processed by the *Vicon Nexus software (version 1.7.1)* and a Woltring filtering routine was developed for each trial. APP and AMP, in the sagittal plane, were assessed in the stance phase that began at the heel strike on the force plate.

2.6. Statistical Analysis

During the three-dimensional gait analysis were collected 7 trials of the left foot contact on force plate and 7 trials of the right foot contact on force plate. From the 7 trials collected for each foot, were calculated the intra-individual mean and intra-individual coefficient of variation (CV) of each foot, in relation to APP and AMP. The intra-individual CV was used to assess the intra-individual variability. SPSS software for Windows, version 17 (SPSS, Inc., Chicago, IL) were used to performed the statistical analysis. The two-tailed paired-samples t-test was used, in each group, to compare pre and post exercise programs. In order to compare the two groups, the differences between pre and post exercise program in each group, were also considered as variables. The two-tailed independent-samples t-test was used to carry out the comparisons at baseline and after exercise programs. Differences were considered statistically significant for P values < 0.05.

3. RESULTS

The results at baseline of the clinical and demographic variables are presented in Table 32. In Table 33 are presented the LLMM, ankle kinetics, and its intra-individual variability data, at baseline. There were no differences between groups at baseline.

Table 32 – Results at baseline of the clinical and demographic variables

| Variables | EG (n=15) | PEG (n=12) | Differences |
|---|-------------|-------------|-------------|
| | mean (SD) | mean (SD) | P value |
| Age (years) | 62.5 (8.5) | 67.8 (6.6) | 0.101 |
| Body mass (kg) | 67.3 (14.8) | 63.2 (10.0) | 0.435 |
| Height (m) | 1.53 (0.05) | 1.52 (0.05) | 0.792 |
| Disease duration (years) | 9.8 (9.4) | 11.6 (9.9) | 0.634 |
| Tender or swollen lower limb joints (#) | 8.4 (10.2) | 6.1 (5.2) | 0.459 |
| DAS-28 | 4.6 (1.5) | 4.6 (1.2) | 0.993 |
| Menopause duration (years) | 15.0 (8.1) | 19.0 (9.6) | 0.261 |
| Fat mass (%) | 37.1 (7.4) | 34.9 (7.1) | 0.465 |

DAS-28 – Disease activity score (28 joints); EG – exercise group; PEG – placebo exercise group; SD – standard deviation; # – number.

One subject in EG and two in PEG did not show involvement of the lower limb joints (when at least one of the lower limb joints was assessed as swollen or tender joint). Two subjects in PEG and one in EG had an induced menopause, i.e., bilateral oophorectomy. The others subjects had a natural menopause. Moreover, two subjects in each group were using postmenopausal hormone therapy.

Table 33 – Results at baseline of the LLMM of each limb, kinetic variables of each foot and its intra-individual variability

| Variables | EG (n=30) | PEG (n=24) | Differences |
|--------------|--------------|--------------|-------------|
| | mean (SD) | mean (SD) | P value |
| LLMM (kg) | 6.00 (0.77) | 5.70 (0.86) | 0.249 |
| AMP (N.m/kg) | 1.13 (0.17) | 1.08 (0.22) | 0.429 |
| AMP (CV) | 4.04 (2.79) | 5.08 (5.06) | 0.358 |
| APP (W/kg) | 2.33 (0.88) | 2.27 (1.10) | 0.842 |
| APP (CV) | 10.75 (5.65) | 10.39 (7.09) | 0.855 |

AMP – ankle moment of force peak; APP – ankle power peak; CV – coefficient of variation; EG – exercise group; LLMM – lower limb muscle mass; PEG – placebo exercise group; SD – standard deviation.

One withdrawal was registered in EG. During the exercise program the subject failed to meet the training schedule, making impossible his inclusion in the statistical analysis. So, in EG the statistical analysis included only fourteen subjects. In EG and PEG the adherence rate to the program was, respectively, $86.1 \pm 10.5 \%$ and $95.8 \pm 27.5 \%$.

Both groups showed no differences in DAS-28, between pre and post exercise programs (Table 34). Nonetheless, both groups showed a trend towards a reduction in the number of tender or swollen lower limb joints ($p=0.069$ in EG and $p=0.089$ in PEG).

Table 34 – Comparison between groups after exercise programs (number of tender or swollen lower limb joints, DAS-28, and fat mass)

| Variables | EG (n=14) | | | PEG (n=12) | | | Differences |
|--------------|------------------|-------------------|-----------------------|------------------|-------------------|-----------------------|-------------|
| | Pre mean (SD) | Post mean (SD) | Δ mean (SD) | Pre mean (SD) | Post mean (SD) | Δ mean (SD) | P value* |
| Number_Ilj | 9.0 (10.3) | 6.4 (9.1) | -2.6 (4.8) | 6.1 (5.2) | 3.8 (5.5) | -2.3 (3.9) | 0.870 |
| DAS-28 | 4.6 (1.5) | 4.0 (1.3) | -0.6 (1.0) | 4.6 (1.3) | 4.2 (0.9) | -0.4 (0.8) | 0.675 |
| Fat mass (%) | 36.9 (7.7) | 36.2 (7.4) | -0.7 (3.9) | 34.9 (7.1) | 35.4 (6.4) | 0.5 (4.5) | 0.498 |

DAS-28 – Disease activity score (28 joints); EG – exercise group; Number_Ilj – number of tender or swollen lower limb joints; PEG – placebo exercise group; SD – standard deviation; Δ difference between pre and post exercise program; *differences between groups in relation to the Δ .

Regarding the visual analogue scale for pain perception answered by RAPW of the EG, the results showed a reduction in its value between the first and the last training session (47.0 mm vs. 21.1 mm; $p < 0.001$; Figure 31). In PEG, this variable showed no differences between the first and the last training session (52.8 mm vs. 45.2 mm; $p = 0.103$). Moreover, were found differences between the groups after the exercise programs ($p = 0.009$).

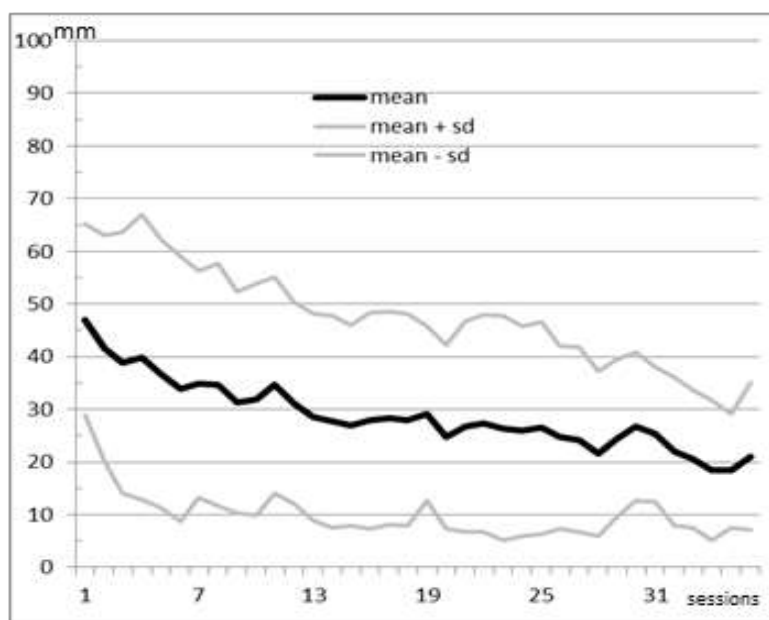


Figure 31. Mean±standard deviation curves of the visual analogue scale for pain perception answered by RAPW of the EG, during training sessions (0-100 mm).

In Figure 32 are presented the mean curves of both groups during the stance phase, for the ankle moment of force and for the ankle power. In both groups, AMP, LLMM, and the intra-individual variability of the gait kinetic variables, showed no differences between pre and post exercise program (Table 35). PEG also showed no difference in relation to APP; however, EG showed a higher APP after the exercise program (12%; $p = 0.016$).

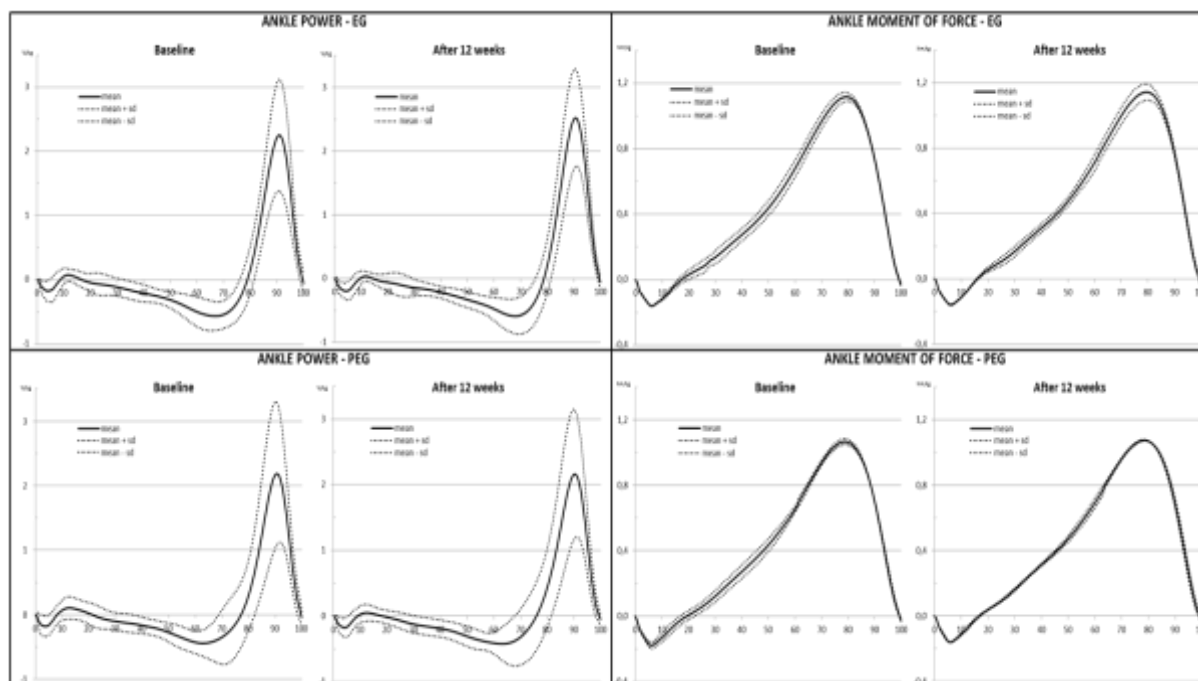


Figure 32. Mean curves of the ankle moment of force and ankle power, during the gait stance phase (normalized to 100% of the stance phase).

Table 35 – Comparison between groups after exercise programs (LLMM of each limb, kinetic variables of each foot and its intra-individual variability)

| Variables | EG (n=28) | | | PEG (n=24) | | | Differences |
|--------------|------------------|-------------------|-----------------------|------------------|-------------------|-----------------------|-------------|
| | Pre mean (SD) | Post mean (SD) | Δ mean (SD) | Pre mean (SD) | Post mean (SD) | Δ mean (SD) | |
| LLMM (kg) | 6.00 (0.77) | 6.01 (0.88) | 0.01 (0.32) | 5.70 (0.86) | 5.80 (0.91) | 0.10 (0.57) | 0.481 |
| AMP (N.m/kg) | 1.12 (0.18) | 1.16 (0.19) | 0.03 (0.16) | 1.08 (0.22) | 1.09 (0.21) | 0.01 (0.08) | 0.587 |
| AMP (CV) | 4.03 (2.88) | 3.19 (1.51) | -0.85 (3.09) | 5.08 (5.06) | 5.57 (4.98) | 0.49 (2.33) | 0.099 |
| APP (W/kg) | 2.33 (0.90) | 2.60 (0.79) | 0.27 (0.55) | 2.27 (1.10) | 2.27 (0.98) | 0.01 (0.32) | 0.043* |
| APP (CV) | 10.44 (5.64) | 10.15 (5.40) | -0.29 (6.73) | 10.39 (7.09) | 10.86 (7.32) | 0.47 (4.67) | 0.655 |

AMP – ankle moment of force peak; APP – ankle power peak; EG – exercise group; LLMM – lower limb muscle mass; PEG – placebo exercise group; SD – standard deviation; Δ difference between pre and post exercise program; *p<0.05 (differences between groups in relation to the Δ).

4. DISCUSSION

The aim of this study was to assess the effects of proprioceptive exercises on RAPW, in relation to disease activity, LLMM, AMP and APP during the gait stance phase and its intra-individual variability. On the other hand, this was the first study that assessed the effects of proprioceptive exercises on LLMM and on ankle kinetic variables of RAPW.

The safety of aerobic exercises programs, strength exercises programs, and programs that combined aerobic and strength exercises were proofed in several systematic reviews and meta-analysis (Bailet et al., 2010; Bailet et al., 2011; Cairns & McVeigh, 2009; Hurkmans et al., 2009). However, there was a lack of studies that assess the effects of proprioceptive

exercises on disease activity. In our study was not found any exacerbation of the disease activity as a result of the exercise program, leading us to point that proprioceptive exercises are safe for RAPW. Moreover, the pain perception answered by RAPW of the EG, showed a reduction between the first and the last training session.

Resistance training increases muscle mass of rheumatoid arthritis patients (Cooney et al., 2011; Lemmey et al., 2009), nonetheless, the effects of proprioceptive exercises was unknown. Our results did not show differences in LLMM after the exercise programs, suggesting that a 12-week proprioceptive exercises program have no effect on muscle mass; however, more studies are needed to clarify this issue. According to literature, postmenopausal hormone therapy, menopause nature, and protein and vitamin D intakes were variables that may affect the muscle condition (Qaisar et al., 2013; Rolland & Vellas, 2009). Postmenopausal hormone therapy could have a beneficial effect and an induced menopause (i.e., bilateral oophorectomy) cause greater impairment of muscle condition. Although during the selection and assignment of the subjects were not taken into account these variables, the results showed that the subjects of both groups had similar characteristics. Protein and vitamin D intakes may limit the muscle fiber atrophy; however, these variables were not assessed constituting a limitation in our study. In relation to fat mass, as we hypothesized, proprioceptive exercises also had no effect.

According to literature, a lower APP and a lower AMP were found in rheumatoid arthritis patients (Barn et al., 2013; Turner et al., 2008; Weiss et al., 2008, 2007). So, interventions to enhance these gait kinetic variables were advisable, appearing exercise programs as a possibility. Our study showed a higher APP as a result of the proprioceptive exercises program; however, regarding AMP was not observed any difference. Therefore, the proprioceptive exercises program improved joint power during the propulsive phase of gait of RAPW, a gait kinetic variable that may be in the genesis of the increased fall risk. On the other hand, the failure of proprioceptive exercises program to increased muscle mass and AMP may indicate that other factors will be behind of the better performance during the propulsive phase of the gait. Thus, we suggest that these factors were proprioception and motor control, which may have been enhanced after the proprioceptive exercise program.

It is also important to highlight the kind of program developed in our investigation (individualized exercise program) since the majority of studies that assessed the effects of exercise in rheumatoid arthritis patients used group exercise programs. We believe that the individualization of the program also contributed to the observed results and to the high

adherence rates of the programs. On the other hand, the exercise program used was a low-cost due to the use of simple equipments, fact that can be beneficial for the clinical community.

5. CONCLUSIONS

A 12-week proprioceptive exercises individualized program enhanced ankle power of RAPW, during the propulsive phase of gait (i.e., APP); however had no effects on LLMM, AMP, and intra-individual variability of the gait kinetic variables. Moreover, proprioceptive exercises seem to be safe in RAPW.

REFERENCES

- Aletaha, D., Neogi, T., Silman, A. J., Funovits, J., Felson, D. T., Bingham, C. O., ... Hawker, G. (2010). 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis & Rheumatism*, 62(9), 2569–2581. doi:10.1002/art.27584
- Anderson, L., Erceg, D., & Schroeder, E. (2012). Utility of multifrequency bioelectrical impedance compared with dual-energy x-ray absorptiometry for assessment of total and regional body composition varies between men and women. *Nutrition Research*, 32(7), 479–485.
- Baillet, A., Zeboulon, N., Gossec, L., Combescure, C., Bodin, L., Juvin, R., ... Gaudin, P. (2010). Efficacy of cardiorespiratory aerobic exercise in rheumatoid arthritis: meta-analysis of randomized controlled trials. *Arthritis Care & Research*, 62(7), 984–982.
- Baillet, A., Vaillant, M., Guinot, M., Juvin, R., & Gaudin, P. (2011). Efficacy of resistance exercises in rheumatoid arthritis: meta-analysis of randomized controlled trials. *Rheumatology*, 51(3), 519–527. doi:10.1093/rheumatology/ker330
- Barn, R., Turner, D. E., Rafferty, D., Sturrock, R. D., & Woodburn, J. (2013). Tibialis posterior tenosynovitis and associated pes plano valgus in rheumatoid arthritis: electromyography, multisegment foot kinematics, and ultrasound features. *Arthritis Care & Research*, 65(4), 495–502. doi:10.1002/acr.21859
- Biospace (Ed.). (2004). *InBody 720 the precision body composition analyser: user's manual*. Seoul: Biospace Co., Ltd.
- Cairns, A., & McVeigh, J. (2009). A systematic review of the effects of dynamic exercise in rheumatoid arthritis. *Rheumatology International*, 30(2), 147–158.
- Cangussu, L., Nahas-Neto, J., Nahas, E., Barral, A., Buttros, D., & Uemura, G. (2012). Evaluation of postural balance in postmenopausal women and its relationship with bone mineral density: a cross sectional study. *BMC Musculoskeletal Disorders*, 13, 2.
- Chumlea, W., & Sun, S. (2005). Bioelectrical impedance analysisChampaign. In S. Heymsfield, T. Lohman, Z. Wang, & S. Going (Eds.), *Human Body Composition* (pp. 79–88). Champaign: Human Kinetics.

- Cooney, J. K., Law, R.-J., Matschke, V., Lemmey, A. B., Moore, J. P., Ahmad, Y., ... Thom, J. M. (2011). Benefits of exercise in rheumatoid arthritis. *Journal of Aging Research*, 2011, 681640. doi:10.4061/2011/681640
- Ekdahl, C., & Broman, G. (1992). Muscle strength, endurance, and aerobic capacity in rheumatoid arthritis: a comparative study with healthy subjects. *Annals of Rheumatic Disease*, 51(1), 35–40.
- Elkan, A., Engvall, I., Cederholm, T., & Hafström, I. (2009). Rheumatoid cachexia, central obesity and malnutrition in patients with low-active rheumatoid arthritis: feasibility of anthropometry, Mini Nutritional Assessment and body composition techniques. *European Journal of Nutrition*, 48(5), 315–322.
- Gabriel, S., Crowson, C., & O'Fallon, W. (1999). The epidemiology of rheumatoid arthritis in Rochester, Minnesota, 1955-1985. *Arthritis and Rheumatism*, 42(3), 415–420.
- Gatts, S. K., & Woollacott, M. H. (2007). How Tai Chi improves balance: biomechanics of recovery to a walking slip in impaired seniors. *Gait & Posture*, 25(2), 205–214. doi:10.1016/j.gaitpost.2006.03.011
- Gillespie, L., Robertson, M., Gillespie, W., Sherrington, C., Gates, S., Clemson, L., & Lamb, S. (2012). Interventions for preventing falls in older people living in the community. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (2).
- Hakkinen, A., Hannonen, P., & Hakkinen, K. (1995). Muscle strength in healthy people and in patients suffering from recent-onset inflammatory arthritis. *British Journal of Rheumatology*, 34(4), 355–360.
- Harlow, S. D., Gass, M., Hall, J. E., Lobo, R., Maki, P., Rebar, R. W., ... de Villiers, T. J. (2012). Executive summary of the Stages of Reproductive Aging Workshop + 10: addressing the unfinished agenda of staging reproductive aging. *Fertility and Sterility*, 97(4), 843–851. doi:10.1016/j.fertnstert.2012.01.128
- Hayashibara, M., Hagino, H., Katagiri, H., Okano, T., Okada, J., & Teshima, R. (2010). Incidence and risk factors of falling in ambulatory patients with rheumatoid arthritis: a prospective 1-year study. *Osteoporosis International*, 21(11), 1825–1833.
- Hurkmans, E., van der Giesen, F., Vlieland, T., Schoones, J., & Van den Ende, E. (2009). Dynamic exercise programs (aerobic capacity and/or muscle strength training) in patients with rheumatoid arthritis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 7(4).
- Islander, U., Jochems, C., Lagerquist, M., Forsblad-d'Elia, H., & Carlsten, H. (2011). Estrogens in rheumatoid arthritis; the immune system and bone. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 335(1), 14–29.
- Lee, L., & Kerrigan, D. (1999). Identification of kinetic differences between fallers and nonfallers in the elderly. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*, 78(3), 242–246.
- Lemmey, A. B., Marcora, S. M., Chester, K., Wilson, S., Casanova, F., & Maddison, P. J. (2009). Effects of high-intensity resistance training in patients with rheumatoid arthritis: a randomized controlled trial. *Arthritis and Rheumatism*, 61(12), 1726–1734. doi:10.1002/art.24891
- Ling, C. H. Y., de Craen, A. J. M., Slagboom, P. E., Gunn, D. a, Stokkel, M. P. M., Westendorp, R. G. J., & Maier, A. B. (2011). Accuracy of direct segmental multi-frequency bioimpedance analysis in the assessment of total body and segmental body composition in middle-aged adult population. *Clinical Nutrition*, 30(5), 610–615. doi:10.1016/j.clnu.2011.04.001
- Meireles, S., Oliveira, L., Andrade, M., Silva, A., & Natour, J. (2002). Isokinetic evaluation of the knee in patients with rheumatoid arthritis. *Joint Bone Spine*, 69(6), 566–573.
- Messier, V., Rabasa-Lhoret, R., Barbat-Artigas, S., Elisha, B., Karelis, A., & Aubertin-Leheudre, M. (2011). Menopause and sarcopenia: a potential role for sex hormones. *Maturitas*, 68(4), 331–336.

- Miyatake, N., Tanakai, A., Eguchi, M., Miyachi, M., Tabata, I., & Takeyuki, N. (2009). Reference data of multi frequencies bioelectric impedance method in Japanese. *Journal of Anti-Aging Medicine*, 6(3), 10–14.
- Prevoo, M., Van't Hof, M., Kuper, H., Van Leeuwen, M., Van de Putte, L., & Van Riel, P. (1995). Modified disease activity scores that include twenty-eight-joint counts. development and validation in a prospective longitudinal study of patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis & Rheumatology*, 38(1), 44–48.
- Qaisar, R., Renaud, G., Hedstrom, Y., Pöllänen, E., Ronkainen, P., Kaprio, J., ... Larsson, L. (2013). Hormone replacement therapy improves contractile function and myonuclear organization of single muscle fibres from postmenopausal monozygotic female twin pairs. *The Journal of Physiology*, 591(9), 2333–2344. doi:10.1113/jphysiol.2012.250092
- Rolland, Y., & Vellas, B. (2009). La sarcopénie. *La Revue de Médecine Interne*, 30(2), 150–160.
- Rosenbaum, D., & Becker, H. (1997). Plantar pressure distribution measurements. Technical background and clinical applications. *Foot Surgery*, 3(1), 1–14.
- Rubenstein, L. Z. (2006). Falls in older people: epidemiology, risk factors and strategies for prevention. *Age and Ageing*, 35(Suppl 2), ii37–ii41. doi:10.1093/ageing/afl084
- Sherrington, C., Whitney, J., Lord, S., Herbert, R., Cumming, R., & Close, J. (2008). Effective exercise for the prevention of falls: a systematic review and meta-analysis. *Journal of the American Geriatrics Society*, 56(12), 2234–2243. doi:10.1111/j.1532-5415.2008.02014.x
- Shin, S., & An, D. (2014). The effect of motor dual-task balance training on balance and gait of elderly women. *Journal of Physical Therapy Science*, 26(3), 359–361. doi:10.1589/jpts.26.359
- Shuster, L., Rhodes, D., Gostout, B., Grossardt, B., & Rocca, W. (2010). Premature menopause or early menopause: Long-term health consequences. *Maturitas*, 65(2), 161–166.
- Silva, K., Teixeira, L., Imoto, A. M., Atallah, A. N., Peccin, M. S., & Trevisani, V. F. M. (2013). Effectiveness of sensorimotor training in patients with rheumatoid arthritis: a randomized controlled trial. *Rheumatology International*, 33(9), 2269–2275. doi:10.1007/s00296-013-2706-3
- Silva, N., Moto, A., Almeida, G., Atallah, A., Peccin, M., & Trevisani, V. (2010). Balance training (proprioceptive training) for patients with rheumatoid arthritis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 12(5).
- Smolen, J., Breedveld, F., Eberl, G., Jones, I., Leeming, M., Wylie, G., & Kirkpatrick, J. (1995). Validity and reliability of the twenty-eight-joint count for the assesement of rheumatoid arthritis activity. *Arthritis and Rheumatism*, 38(1), 38–43.
- Stanmore, E. K., Oldham, J., Skelton, D. a, O'Neill, T., Pilling, M., Campbell, a J., & Todd, C. (2013a). Fall incidence and outcomes of falls in a prospective study of adults with rheumatoid arthritis. *Arthritis Care & Research*, 65(5), 737–744. doi:10.1002/acr.21892
- Stanmore, E. K., Oldham, J., Skelton, D. a., O'Neill, T., Pilling, M., Campbell, a. J., & Todd, C. (2013b). Risk factors for falls in adults with rheumatoid arthritis: a prospective study. *Arthritis Care & Research*, 65(8), 1251–1258. doi:10.1002/acr.21987
- Turner, D., Helliwell, P., Emery, P., & Woodburn, J. (2006). The impact of rheumatoid arthritis on foot function in the early stages of disease: a clinical case series. *BMC Musculoskeletal Disorders*, 7(1), 102. doi:10.1186/1471-2474-7-102

- Turner, D., Helliwell, P., Siegel, K., & Woodburn, J. (2008). Biomechanics of the foot in rheumatoid arthritis: identifying abnormal function and the factors associated with localised disease “impact”. *Clinical Biomechanics*, 23(1), 93–100. doi:10.1016/j.clinbiomech.2007.08.009
- Walsmith, J., & Roubenoff, R. (2002). Cachexia in rheumatoid arthritis. *International Journal of Cardiology*, 85(1), 89–99.
- Weiss, R., Broström, E., Stark, A., Wick, M., & Wretenberg, P. (2007). Ankle/hindfoot arthrodesis in rheumatoid arthritis improves kinematics and kinetics of the knee and hip: a prospective gait analysis study. *Rheumatology*, 46(6), 1024–1028. doi:10.1093/rheumatology/kem017
- Weiss, R., Wretenberg, P., Stark, A., Palmblad, K., Larsson, P., Gröndal, L., & Broström, E. (2008). Gait pattern in rheumatoid arthritis. *Gait & Posture*, 28(2), 229–234.
- WMA. (2013). WMA Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. Fortaleza.

EFFECTS OF PROPRIOCEPTIVE EXERCISES ON RHEUMATOID ARTHRITIS POSTMENOPAUSAL WOMEN: DYNAMIC JOINT STIFFNESS OF THE ANKLE

Abstract

Objective: Assess in rheumatoid arthritis postmenopausal women (RAPW) the effects of proprioceptive exercises on dynamic joint stiffness of the ankle (DJS_{ankle}) during the gait stance phase and on its intra-individual variability.

Methods: Prospective, single-blind, controlled but non-randomized trial. Twenty-seven RAPW assigned to exercise group (EG; $n=15$) or to placebo exercise group (PEG; $n=12$). In EG were performed proprioceptive exercises (12 weeks; 3 sessions/week; 30 minutes/session). In PEG were performed stretching exercises for trunk and upper limbs (12 weeks; 1 session every two weeks; 30 minutes/session). Health Assessment Questionnaire (HAQ) assessed functional capacity. Gait was assessed by a three-dimensional motion analysis system (9 cameras; 200 Hz) synchronized with a force plate (1000 Hz). Subjects walked barefoot at a natural and self-selected speed, and performed 7 trials for the contact of each foot on force plate. Stance phase split into three sub-phases: controlled plantar flexion; controlled dorsiflexion; powered plantar flexion. A linear model represented each sub-phase and computed the DJS_{ankle} ($N.m/kg/^{\circ}$). Coefficient of determination (R^2) showed model fits. Intra-individual coefficient of variation was used to assess intra-individual variability.

Results: After exercise programs, was found a lower HAQ score in EG ($p<0.001$) but no differences in PEG. In both groups, R^2 values of the three sub-phases were higher than 0.85, at pre and post exercise programs. After exercise programs were found no differences in DJS_{ankle} or in its variability.

Conclusions: A proprioceptive exercises program can enhance functional capacity; however, had no effects on DJS_{ankle} of the RAPW and on its intra-individual variability.

Keywords: Rheumatoid arthritis, menopause, gait, dynamic joint stiffness, proprioceptive exercises.

1. INTRODUCTION

Rheumatoid arthritis is a chronic inflammatory disease characterized by joint swelling, joint tenderness, and destruction of the joints (Aletaha et al., 2010). Other manifestations of the disease are cachexia (Elkan, Engvall, Cederholm, & Hafström, 2009; Walsmith & Roubenoff, 2002), reduction of the functional capacity (Aydoğ, Bal, Aydoğ, & Cakci, 2006; Madsen & Egsmose, 2001), and lower muscle strength (Ekdhahl & Broman, 1992; Hakkinen, Hannonen, & Hakkinen, 1995; Meireles, Oliveira, Andrade, Silva, & Natour, 2002). Moreover, women are more likely to develop rheumatoid arthritis, being found ratios of 3:1 and 4:1 in relation to men (Drosos, Alamanos, & Voulgari, 1997; EpiReumaPt, 2014; Symmons, Barret, Bankhead, & Silman, 1994; Uhlig, Hagen, Kvien, & Glennas, 1998). The peak incidence in women occurs during menopause (Islander, Jochems, Lagerquist, Forsblad-d'Elia, & Carlsten, 2011). These factors lead the rheumatoid arthritis postmenopausal women (RAPW) to be the great percentage of the rheumatoid arthritis patients. Lastly, the reduction in the levels of the ovarian sex hormones, that occurs with menopause, also play a potential role in the decrease of muscle mass and function (Messier et al., 2011).

The changes that occur in RAPW may modify, during muscular activity, the viscoelasticity of the structural biological joint components, conducing to alterations of the joint stability. Some level of stiffness is needed for an optimal joint stability during human movements, therefore, sometimes too little or too much stiffness it is not desirable (Butler, Crowell, & Davis, 2003). The concept of dynamic joint stiffness can be used to study the joint stiffness, which was defined as the resistance that muscles and other joint structures manifest during inter-segmental displacement, as a reaction to an external moment of force (Davis & DeLuca, 1996). Therefore, dynamic joint stiffness is dependent on passive (bones, muscles, tendons, ligaments, etc.) and active components (muscular activity, which is dependent on the adaptive and neuromuscular capacities). The corresponding slope of the joint moment of force plotted as function of the joint angle represents the value of the dynamic joint stiffness (Davis & DeLuca, 1996; Gabriel et al., 2008; Shamaei, Sawicki, & Dollar, 2013). A pure elastic behaviour can be represented by a linear model; nonetheless, the linear models do not take into account the viscosity inherent to the active and passive components that opposed to the movement. Therefore, the coefficient of determination (R^2) represents how elastic is the joint behaviour once it shows how well data fit to a linear model. Even so, the concept of dynamic

joint stiffness has been well-document and shown to be very useful in the analysis of the joint behaviour (Gabriel et al., 2008).

Most falls occur while walking (Rubenstein, 2006) and an increased fall risk was observed in rheumatoid arthritis patients (Hayashibara et al., 2010; Stanmore et al., 2013a, 2013b). On the other hand, foot has important functions during the gait stance phase, namely, to control the impact with the ground, to create a stable limb over which the body can advance, and to transfer to the ground the internal forces generated by the dynamics of intersegmental transfer of force, in order to propel the body (Perry, Boyd, Rao, & Mulroy, 1997; Rosenbaum & Becker, 1997). So, the gait stance phase in terms of “ankle moment of force-ankle angle” relation, was studied in several investigations (Atalaia, Abrantes, & Castro-Caldas, 2015; Crenna & Frigo, 2011; Davis & DeLuca, 1996; Gabriel et al., 2008; Hansen, Childress, Miff, Gard, & Mesplay, 2004; Safaeepour, Esteki, Ghomshe, & Osman, 2014; Shamaei et al., 2013). These studies showed that this relation reveals a considerable linear loop-shaped curve and can be studied by linear models; to study the dynamic joint stiffness of the ankle (DJS_{ankle}) during the gait stance phase, the “moment of force-angle” plot was split into sub-phases; however, in these investigations were developed different ways for the division of the “moment of force-angle” plot. To split into the three angular displacements of the ankle that happen during the gait stance phase (plantar flexion, dorsiflexion, and plantar flexion again), like the division performed by Atalaia et al. (2015) and Safaeepour et al. (2014), seems the most suitable. We suggest that these three angular displacements of the ankle correspond to the aforementioned three functions of the foot during the stance phase, i.e., foot controls the impact with the ground, creates a stable limb over which the body can advance, and propels the body. Therefore, according to Atalaia et al. (2015) and Safaeepour et al. (2014) the “moment of force-angle” plot was split into three sub-phases: controlled plantar flexion (CPF); controlled dorsiflexion (CDF); and powered plantar flexion (PPF). CPF sub-phase begins at heel strike and ends at the maximum plantar flexion. The subsequent CDF sub-phase begins at the end of the CPF sub-phase and ends at the maximum dorsiflexion. PPF sub-phase begins at the end of the CDF sub-phase and ends at the toe off.

Joint stability is dependent on the proprioception and stiffness (Docherty, Arnold, Zinder, Granata, & Gansneder, 2004) and subjects with arthritis showed a reduced proprioceptive capacity (Koralewicz & Engh, 2000). In our project, we also compared a group of RAPW with a group of age-matched healthy postmenopausal women. The results (that can be seen in the project site, <http://movlab.ulusofona.pt/programpera/index.php/results/>) showed

that RAPW had a higher DJS_{ankle} during the CPF sub-phase and a higher intra-individual variability of this variable during the same sub-phase. Therefore, interventions for improve ankle joint stability may be advisable to RAPW since changes in this variable may be one of the reasons that lead to the increased fall risk.

According to two systematic reviews (Gillespie et al., 2012; Sherrington et al., 2008), balance and coordination exercises programs can reduce fall rates in elderly. The authors of another systematic review (N. Silva et al., 2010) defined balance and coordination exercises as proprioceptive exercises. They approached the effectiveness and safety of these exercises to improve functional capacity in rheumatoid arthritis patients, but could not find any randomized controlled trial or controlled clinical trial, concluding that more studies are required. After this systematic review, a randomized controlled trial (K. Silva et al., 2013) showed improvements in stability and functional capacity of rheumatoid arthritis patients, after a proprioceptive exercises program. The effects of a proprioceptive exercises program on DJS_{ankle} during the gait stance phase were not studied in rheumatoid arthritis patients, specifically in RAPW. Thus, the aim of this study was to assess, in RAPW, the effects of proprioceptive exercises on DJS_{ankle} during the gait stance phase (in the sagittal plane) and on its intra-individual variability.

2. METHODS

2.1. Study Design

This was a prospective, single-blind, controlled but non-randomized trial. The selected RAPW (n=27) were enrolled in the Instituto Português de Reumatologia, Lisbon, Portugal. These subjects could be assigned to the exercise group (EG, n=15) or to the placebo exercise group (PEG, n=12), and reviewed and signed an informed consent.

The GPower 3.0.10 was used to calculate the sample size. The power analysis indicated that a sample of 51 subjects in each group, for an independent-samples t-test, would have a power of 0.8 to detect an effect size of 0.5 at the 0.05 significance level. One of the main difficulties encountered in the development of this study was the sample selection, being the impossibility of some women to meet the training schedule in the EG the main reason. Randomization became impossible since the objective of sample selection was to achieve the larger sample as possible. Assignment process was defined as following: whenever as possible, every subject was assigned to the EG until a n=15 be achieved; all subjects who had

no chance to meet the training schedule in the EG but had in the PEG, were selected and reassigned to the PEG; after that, every subject selected was assigned to the PEG, adding to the prior assigned subjects.

The investigator in charge for data collection and for the exercise programs was not blind in relation to the group assignment.

The experimental procedures were performed in accordance with the Declaration of Helsinki (WMA, 2013) and were approved by the Ethical Committee for Health of the Instituto Português de Reumatologia.

2.2. Subjects Selection

In this study were defined the following inclusion criteria: (1) diagnosis of rheumatoid arthritis according to the 2010 Rheumatoid Arthritis Classification Criteria (Aletaha et al., 2010); (2) stable doses of disease-modifying antirheumatic drugs for at least 4 weeks before; (3) postmenopausal women (Harlow et al., 2012); (4) able to walk unassisted over 7 meters (without current walking aids). Were also defined the following exclusion criteria: (1) unstable heart condition, chronic obstructive pulmonary disease, or cancer; (2) prosthetics in the lower limb joints; (3) early menopause (Shuster, Rhodes, Gostout, Grossardt, & Rocca, 2010); (4) participation in any kind of exercise program in the last 3 months.

2.3. Exercise Programs

The RAPW assigned to the EG, performed a 12-week proprioceptive exercises program, 3 times a week, and 30 minutes per session. Each session was performed with a qualified investigator and only one subject, i.e., individualized. For this exercise program were idealized and designed several proprioceptive exercises, specially applied to the lower limbs with different levels of complexity. These exercises are presented in the project site (<http://movlab.ulusofona.pt/programpera/index.php/exercises-programs/exercise-group/>): in single leg stand position (performed plantar flexion and dorsiflexion of the swing foot; performed extension and flexion of the swing leg knee; performed flexion and extension of the swing leg hip); stride forward and backward; stride forward and backward with an exaggerated hip flexion; stride forward and backward with plantar flexion and dorsiflexion during the stride; stride forward and backward controlling the heel strike (reducing speed of the swing leg); stride forward and backward over an obstacle (i.e., a step); stride forward and

backward over an obstacle (i.e., a step), with an exaggerated hip flexion; stride forward and backward over an obstacle (i.e., a step), with plantar flexion and dorsiflexion during the stride; stride forward and backward over an obstacle (i.e., a step), controlling the heel strike (reducing speed of the swing leg); in single leg stand position (swing leg in the position to perform heel strike; knee flexion of the stance leg until the instant before heel strike); “lunge” (one leg is positioned forward and the other is positioned behind; knee flexion of the forward leg; then, knee extension of the forward leg until the initial position); “lunge” followed by a stride forward, and then a stride backward to the “lunge” initial position; “lunge” followed by a stride forward with an exaggerated hip flexion, and then a stride backward to the “lunge” initial position; “lunge” followed by a stride forward with plantar flexion and dorsiflexion during the stride, and then a stride backward to the “lunge” initial position; “lunge” followed by a stride forward controlling heel strike (reducing speed of the swing leg), and then a stride backward to the “lunge” initial position; sequential “lunges” followed by a stride forward; “squat” with fitball; combinations of these exercises. In Figure 33 is presented one example of these exercises.

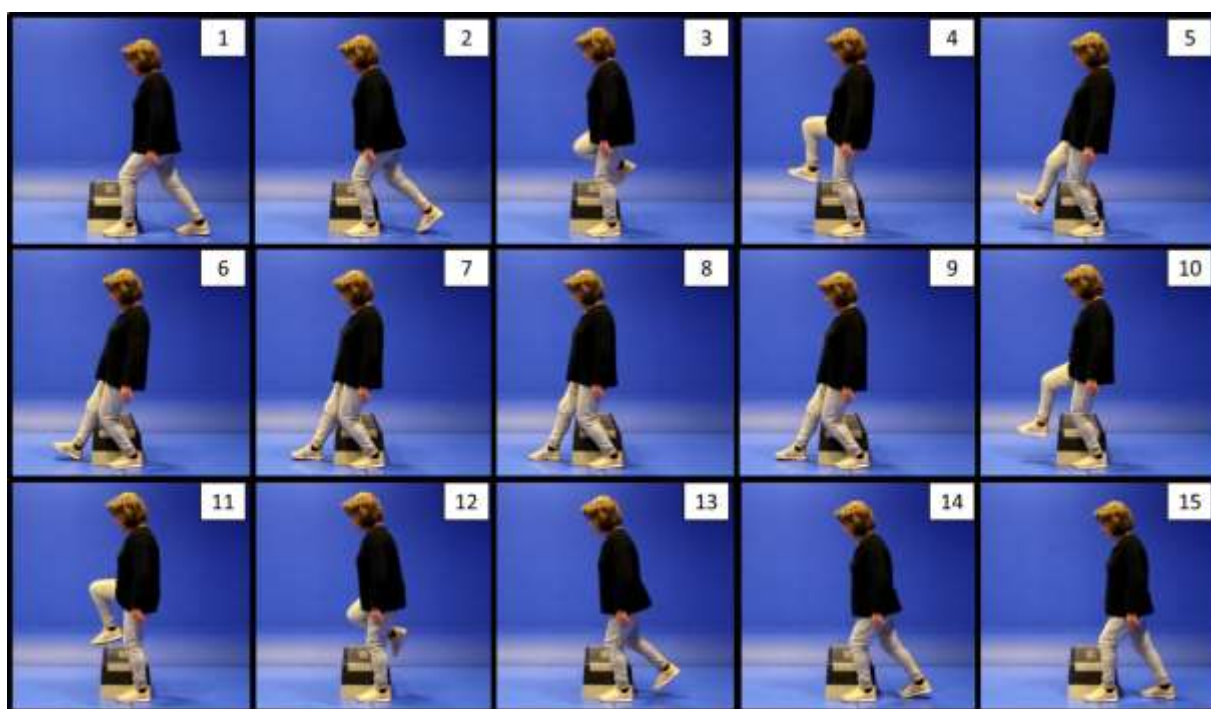


Figure 33. Example of an exercise used in EG (stride forward and backward over an obstacle).

Each session included 25 minutes of proprioceptive exercises and 5 minutes of stretching exercises (15 seconds/stretching). The investigator in charge, with experience in the health and exercise field, selected and applied the proprioceptive exercises for all subjects.

This selection was done according to the capacity of each subject to perform the exercise and its level of complexity. The complexity of exercises was increased during the program, when the subject easily performed them. In each exercise were performed 3 series with 3 repetitions.

The choice of the exercise program in the PEG presupposed that this program should not have any influence in the assessed variables. Type and parameters of the exercises (duration, frequency, and intensity) for this group were defined according to this purpose. So, the RAPW included in PEG performed a 12-week program, with a frequency of one session every two weeks and 30 minutes per session. During the sessions were used stretching exercises for trunk and upper limbs, with 15 seconds per exercise (<http://movlab.ulusofona.pt/programpera/index.php/exercises-programs/exercise-placebo-group/>). The training sessions in this group were also individualized.

Both exercise programs were developed in the exercise room of the Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias, Lisbon, Portugal.

2.4. Gait Biomechanical Assessments

The three-dimensional gait analysis was performed at MovLab, Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias, Lisbon, Portugal. This analysis was supported by the Vicon[®] Motion Capture MX System (VICON Motion Systems, Oxford, UK) that was composed by 9 MX infrared cameras (7×1.3 MP; 2×2.0 MP), synchronized with an AMTI BP400600-200 force plate (Advanced Mechanical Technology Inc., Watertown, MA). The motion of the 39 spherical reflective markers (9.5 mm diameter) was tracked by Vicon cameras, which were connected to the MXUltramet controlling hardware. In order to synchronize the Vicon MX Ultramet with the Vicon[®] Motion Capture System, the force plate was connected by a strain gage amplifier (AMTI MSA-6 MiniAmp) to the Vicon[®] MXControl.

The system was calibrated in accordance with the Vicon[®] technical specifications. The volume of capture was delimited by two points: one, 2 meters before force plate and the other 2 meters after force plate. Kinematic data was recorded at 200 Hz and the force plate recorded the ground reaction force data at 1000 Hz.

It was always the same investigator that collected the anthropometric data and placed the spherical reflective markers on the anatomical landmarks, according to the Plug-In Gait Full-Body model (Vicon Motion Systems, UK). An electronic weighing and measuring

station SECA 764 (Hamburg, Germany) was used to measure body mass and height. An anthropometric suitcase Siber-Hegner (Siber & Hegner, Zurich, Switzerland) was also used. The Plug-In Gait Full-Body model was used to model shank and foot segment and to determinate the ankle joint centre (according to the Vicon[®] specifications, <http://www.vicon.com/downloads>).

The following protocol was used to perform data acquisition: (1) subjects walked barefoot through a walkway with 7 meters long and 2 meters wide, with a mounted force plate; (2) at the end of the walkway subjects walked out to return to the start; (3) subjects were asked to walk at a natural and self-selected speed; (4) seven valid trials were collected for the contact of each foot on the force plate (trial was considered valid only when one foot in its entirety stepped on the force plate; if subjects knew that was necessary to step on the force plate, they could have changed their gait patterns; so, this information was not passed to the subjects).

Data was processed by the Vicon[®] Nexus (1.7.1) software (Oxford Metrics, UK) and in all trials was used a Woltring filtering routine. A spline interpolation was applied to the original data points of the ankle moment of force (normalized to body weight) and ankle angle. This spline interpolation allowed us to obtain 201 samples per stance phase. Then, using the method described in the literature (Atalaia et al., 2015; Safaeepour et al., 2014), the moment of force-angle plot in the sagittal plane for each trial was determined and split into three sub-phases (CPF, CDF, and PPF). The linear regression line, the corresponding slope, and R^2 were determined for each sub-phase, using least-squares regression models. The slope value for each sub-phase was the corresponding DJS_{ankle} value (Davis & DeLuca, 1996; Gabriel et al., 2008; Shamaei et al., 2013).

2.5. Functional capacity assessments

Functional capacity was assessed by Health Assessment Questionnaire, HAQ (Fries, Spitz, & Young, 1982). This questionnaire has been widely used in clinical and studies with rheumatoid arthritis patients. It is a 20-item questionnaire covering activities of daily living in 8 sections, namely dressing, arising, eating, walking, hygiene, reach, grip, errands and chores. There are 2 or 3 questions for each section. Every question can be answered on a four-level scale regarding the patient's ability to perform the activity (0, no difficulty; 1, some difficulty; 2, much difficulty; 3, unable). For each section the score given to that section is the worst score within the section, i.e. if one question is scored 1 and another 2, then the score for the

section is 2. In addition, if an aide or device is used or if help is required from another individual, then the minimum score for that section is 2. The 8 scores are summed and divided by 8. The Portuguese version of the HAQ was used, which was validated for the Portuguese population (Santos et al., 1996).

2.6. Statistical Analysis

The statistical analysis was performed using the Statistical Package for the Social Sciences for Windows (SPSS Inc., version 17.0). From the 7 trials collected for the contact of each foot on force plate, were calculated the intra-individual mean and intra-individual coefficient of variation (CV) of each ankle, regarding DJS_{ankle} and R^2 . The intra-individual CV was used to assess the intra-individual variability. The two-tailed paired samples t-test was used to compare pre and post exercise programs. Two-tailed independent-samples t-test was used to compare EG and PEG. Differences were considered statistically significant for P values < 0.05 .

3. RESULTS

At baseline there were no differences between groups in relation to clinical, demographic, and functional variables (Table 36). One subject in EG and two in PEG did not show involvement of the lower limb joints (when at least one of the lower limb joints was assessed as swollen or tender joint). Two subjects in PEG and one in EG were registered with bilateral oophorectomy. In each group, two subjects were using postmenopausal hormone therapy. At baseline, were not found differences between groups, in relation to DJS_{ankle} and R^2 , and its intra-individual CV.

Table 36 – Results at baseline of clinical, demographic and functional variables

| Variables | EG (n=15) | PEG (n=12) | Differences |
|----------------------------|-------------|-------------|-------------|
| | mean (SD) | mean (SD) | P value |
| Age (years) | 62.5 (8.5) | 67.8 (6.6) | 0.101 |
| Body mass (kg) | 67.3 (14.8) | 63.2 (10.0) | 0.435 |
| Height (m) | 1.53 (0.05) | 1.52 (0.05) | 0.792 |
| Disease duration (years) | 9.8 (9.4) | 11.6 (9.9) | 0.634 |
| Menopause duration (years) | 15.0 (8.1) | 19.0 (9.6) | 0.261 |
| HAQ score (0-3) | 1.1 (0.5) | 1.0 (0.5) | 0.805 |

EG – exercise group; HAQ – Health Assessment Questionnaire; PEG – placebo exercise group; SD – standard deviation.

In EG was registered one withdrawal. The reason for this withdrawal was the fact that the subject failed to meet the training schedule during the exercise program. Therefore, in

EG the statistical analysis included only fourteen subjects. In EG the adherence rate to the program was $86.1 \pm 10.5 \%$; in PEG was $95.8 \pm 27.5 \%$.

In EG, HAQ score showed differences between pre and post exercise program (1.0 ± 0.5 vs. 0.6 ± 0.4 , respectively; $p < 0.001$); PEG showed no differences (1.0 ± 0.5 vs. 0.9 ± 0.4 , respectively).

As well in the pre and post exercise programs, R^2 values of the three sub-phases, were considered to be very close to linear, i.e., $R^2 > 0.85$ (Table 37 and 38).

Table 37 – Comparison between pre and post exercise program, in EG (DJS_{ankle} and R^2)

| | CPF | | CDF | | PPF | |
|--------------------|------------------------|----------------------|------------------------|----------------------|------------------------|----------------------|
| | DJS _{ankle} | R ² | DJS _{ankle} | R ² | DJS _{ankle} | R ² |
| | (N.m/kg/°) | | (N.m/kg/°) | | (N.m/kg/°) | |
| | mean (SD) | mean (SD) | mean (SD) | mean (SD) | mean (SD) | mean (SD) |
| F1 left | 0.0334 (0.0060) | 0.859 (0.089) | 0.0780 (0.0098) | 0.802 (0.045) | 0.0696 (0.0034) | 0.986 (0.008) |
| F2 left | 0.0840 (0.0306) | 0.928 (0.043) | 0.0433 (0.0059) | 0.946 (0.048) | 0.0430 (0.0017) | 0.998 (0.002) |
| F3 left | 0.0600 (0.0220) | 0.906 (0.080) | 0.0405 (0.0142) | 0.776 (0.171) | 0.0477 (0.0140) | 0.994 (0.004) |
| F4 left | 0.0232 (0.0063) | 0.757 (0.078) | 0.0650 (0.0053) | 0.881 (0.056) | 0.0707 (0.0023) | 0.998 (0.001) |
| F5 left | 0.0692 (0.0122) | 0.973 (0.021) | 0.0601 (0.0060) | 0.862 (0.042) | 0.0658 (0.0036) | 0.998 (0.001) |
| F6 left | 0.0211 (0.0056) | 0.782 (0.129) | 0.0563 (0.0022) | 0.910 (0.016) | 0.0572 (0.0020) | 0.996 (0.003) |
| F7 left | 0.1531 (0.0060) | 0.911 (0.025) | 0.0539 (0.0038) | 0.922 (0.020) | 0.0422 (0.0031) | 0.976 (0.007) |
| F8 left | 0.0643 (0.0022) | 0.913 (0.049) | 0.0737 (0.0054) | 0.953 (0.028) | 0.0692 (0.0031) | 0.959 (0.015) |
| F9 left | 0.1054 (0.0034) | 0.923 (0.064) | 0.0627 (0.0034) | 0.967 (0.008) | 0.0691 (0.0074) | 0.996 (0.002) |
| F10 left | 0.0366 (0.0071) | 0.917 (0.040) | 0.0526 (0.0079) | 0.875 (0.066) | 0.0434 (0.0049) | 0.936 (0.048) |
| F11 left | 0.0387 (0.0084) | 0.970 (0.017) | 0.0440 (0.0023) | 0.969 (0.024) | 0.0288 (0.0044) | 0.985 (0.013) |
| F12 left | 0.0565 (0.0205) | 0.872 (0.092) | 0.0608 (0.0087) | 0.938 (0.054) | 0.0809 (0.0114) | 0.975 (0.020) |
| F13 left | 0.0266 (0.0031) | 0.881 (0.052) | 0.0719 (0.0060) | 0.962 (0.028) | 0.0562 (0.0010) | 0.993 (0.006) |
| F14 left | 0.0541 (0.0168) | 0.980 (0.017) | 0.0581 (0.0051) | 0.889 (0.050) | 0.0644 (0.0047) | 0.995 (0.003) |
| F1 right | 0.0301 (0.0077) | 0.885 (0.061) | 0.0603 (0.0121) | 0.748 (0.108) | 0.0557 (0.0051) | 0.966 (0.010) |
| F2 right | 0.0707 (0.0215) | 0.982 (0.009) | 0.0387 (0.0087) | 0.853 (0.088) | 0.0420 (0.0032) | 0.995 (0.002) |
| F3 right | 0.0571 (0.0190) | 0.974 (0.017) | 0.0527 (0.0029) | 0.916 (0.031) | 0.0519 (0.0050) | 0.979 (0.005) |
| F4 right | 0.0409 (0.0121) | 0.907 (0.048) | 0.0649 (0.0064) | 0.937 (0.028) | 0.0716 (0.0026) | 0.998 (0.001) |
| F5 right | 0.0323 (0.0120) | 0.853 (0.101) | 0.0605 (0.0040) | 0.817 (0.027) | 0.0593 (0.0024) | 0.946 (0.013) |
| F6 right | 0.0273 (0.0093) | 0.902 (0.045) | 0.0602 (0.0050) | 0.909 (0.024) | 0.0569 (0.0015) | 0.998 (0.001) |
| F7 right | 0.0763 (0.0365) | 0.912 (0.059) | 0.0308 (0.0025) | 0.965 (0.011) | 0.0483 (0.0038) | 0.985 (0.014) |
| F8 right | 0.0567 (0.0130) | 0.939 (0.027) | 0.0610 (0.0016) | 0.927 (0.049) | 0.0566 (0.0056) | 0.965 (0.013) |
| F9 right | 0.0657 (0.0118) | 0.953 (0.014) | 0.0490 (0.0017) | 0.952 (0.016) | 0.0636 (0.0037) | 0.994 (0.001) |
| F10 right | 0.0286 (0.0043) | 0.901 (0.029) | 0.0568 (0.0011) | 0.829 (0.041) | 0.0539 (0.0015) | 0.989 (0.003) |
| F11 right | 0.0656 (0.0226) | 0.972 (0.026) | 0.0384 (0.0014) | 0.973 (0.014) | 0.0256 (0.0012) | 0.979 (0.010) |
| F12 right | 0.0607 (0.0353) | 0.888 (0.079) | 0.0462 (0.0046) | 0.956 (0.036) | 0.0684 (0.0055) | 0.993 (0.004) |
| F13 right | 0.0157 (0.0021) | 0.855 (0.044) | 0.0512 (0.0053) | 0.956 (0.056) | 0.0339 (0.0034) | 0.995 (0.002) |
| F14 right | 0.0198 (0.0053) | 0.776 (0.142) | 0.0591 (0.0100) | 0.956 (0.036) | 0.0733 (0.0057) | 0.990 (0.018) |
| Pre (n=28) | 0.0524 (0.0300) | 0.896 (0.083) | 0.0553 (0.0112) | 0.901 (0.063) | 0.0560 (0.0139) | 0.984 (0.016) |
| F1 left | 0.0272 (0.0062) | 0.961 (0.033) | 0.0703 (0.0045) | 0.836 (0.037) | 0.0610 (0.0061) | 0.969 (0.017) |
| F2 left | 0.0560 (0.0073) | 0.924 (0.063) | 0.0620 (0.0082) | 0.958 (0.032) | 0.0548 (0.0016) | 0.998 (0.002) |
| F3 left | 0.0567 (0.0100) | 0.953 (0.031) | 0.0580 (0.0029) | 0.891 (0.031) | 0.0538 (0.0026) | 0.999 (0.001) |
| F4 left | 0.0407 (0.0168) | 0.935 (0.063) | 0.0723 (0.0016) | 0.865 (0.056) | 0.0931 (0.0067) | 0.996 (0.002) |
| F5 left | 0.1072 (0.0265) | 0.986 (0.017) | 0.0698 (0.0068) | 0.861 (0.040) | 0.0540 (0.0064) | 0.978 (0.017) |
| F6 left | 0.0148 (0.0047) | 0.567 (0.183) | 0.0662 (0.0058) | 0.926 (0.022) | 0.0583 (0.0073) | 0.981 (0.023) |
| F7 left | 0.0605 (0.0140) | 0.915 (0.062) | 0.0526 (0.0053) | 0.933 (0.036) | 0.0508 (0.0045) | 0.939 (0.019) |
| F8 left | 0.0417 (0.0060) | 0.934 (0.023) | 0.0695 (0.0046) | 0.937 (0.066) | 0.0674 (0.0050) | 0.964 (0.012) |
| F9 left | 0.0643 (0.0123) | 0.851 (0.068) | 0.0641 (0.0060) | 0.970 (0.016) | 0.0629 (0.0133) | 0.973 (0.028) |
| F10 left | 0.0280 (0.0071) | 0.850 (0.063) | 0.0617 (0.0066) | 0.862 (0.056) | 0.0519 (0.0040) | 0.924 (0.042) |
| F11 left | 0.0355 (0.0076) | 0.932 (0.039) | 0.0669 (0.0089) | 0.960 (0.040) | 0.0391 (0.0047) | 0.979 (0.009) |
| F12 left | 0.1039 (0.0587) | 0.940 (0.038) | 0.0512 (0.0038) | 0.910 (0.060) | 0.0645 (0.0050) | 0.992 (0.004) |
| F13 left | 0.0147 (0.0021) | 0.703 (0.130) | 0.0553 (0.0019) | 0.925 (0.034) | 0.0535 (0.0013) | 0.996 (0.003) |
| F14 left | 0.0316 (0.0072) | 0.956 (0.060) | 0.0704 (0.0089) | 0.879 (0.034) | 0.0843 (0.0070) | 0.996 (0.002) |
| F1 right | 0.0296 (0.0085) | 0.988 (0.009) | 0.0662 (0.0043) | 0.821 (0.025) | 0.0563 (0.0014) | 0.960 (0.009) |
| F2 right | 0.0306 (0.0139) | 0.956 (0.042) | 0.0528 (0.0023) | 0.940 (0.036) | 0.0471 (0.0029) | 0.997 (0.003) |
| F3 right | 0.0486 (0.0141) | 0.956 (0.011) | 0.0457 (0.0021) | 0.929 (0.030) | 0.0332 (0.0022) | 0.980 (0.012) |
| F4 right | 0.0339 (0.0084) | 0.908 (0.059) | 0.0735 (0.0060) | 0.937 (0.030) | 0.0684 (0.0037) | 0.997 (0.001) |
| F5 right | 0.0262 (0.0072) | 0.767 (0.131) | 0.0809 (0.0030) | 0.840 (0.033) | 0.0813 (0.0571) | 0.969 (0.024) |
| F6 right | 0.0302 (0.0029) | 0.870 (0.097) | 0.0718 (0.0111) | 0.939 (0.030) | 0.0546 (0.0026) | 0.995 (0.004) |
| F7 right | 0.0358 (0.0101) | 0.813 (0.135) | 0.0309 (0.0022) | 0.909 (0.015) | 0.0438 (0.0014) | 0.973 (0.012) |
| F8 right | 0.0675 (0.0179) | 0.933 (0.035) | 0.0660 (0.0038) | 0.919 (0.053) | 0.0627 (0.0030) | 0.957 (0.014) |
| F9 right | 0.0562 (0.0423) | 0.860 (0.150) | 0.0215 (0.0014) | 0.965 (0.008) | 0.0427 (0.0032) | 0.985 (0.006) |
| F10 right | 0.0194 (0.0037) | 0.741 (0.098) | 0.0597 (0.0128) | 0.716 (0.047) | 0.0592 (0.0066) | 0.967 (0.053) |
| F11 right | 0.0946 (0.0623) | 0.878 (0.186) | 0.0473 (0.0078) | 0.961 (0.030) | 0.0353 (0.0053) | 0.994 (0.004) |
| F12 right | 0.0231 (0.0129) | 0.856 (0.081) | 0.0363 (0.0049) | 0.945 (0.035) | 0.0652 (0.0026) | 0.987 (0.006) |
| F13 right | 0.0114 (0.0024) | 0.841 (0.063) | 0.0566 (0.0036) | 0.966 (0.021) | 0.0458 (0.0017) | 0.992 (0.003) |
| F14 right | 0.0169 (0.0039) | 0.744 (0.150) | 0.0542 (0.0051) | 0.908 (0.035) | 0.0723 (0.0017) | 0.990 (0.007) |
| Post (n=28) | 0.0429 (0.0261) | 0.865 (0.104) | 0.0589 (0.0134) | 0.904 (0.058) | 0.0577 (0.0141) | 0.980 (0.019) |
| P value | 0.077 | 0.119 | 0.116 | 0.755 | 0.419 | 0.076 |

CPF – controlled plantar flexion sub-phase; CDF – controlled dorsiflexion sub-phase; DJS_{ankle} – dynamic joint stiffness of the ankle; PPF – powered plantar flexion sub-phase; R^2 – coefficient of determination; SD – standard deviation.

Table 38 – Comparison between pre and post exercise program, in PEG (DJS_{ankle} and R²)

| | CPF | | CDF | | PPF | |
|--------------------|---|-----------------------------|---|-----------------------------|---|-----------------------------|
| | DJS _{ankle} (N.m/kg ^o) mean (SD) | R ² mean (SD) | DJS _{ankle} (N.m/kg ^o) mean (SD) | R ² mean (SD) | DJS _{ankle} (N.m/kg ^o) mean (SD) | R ² mean (SD) |
| F1 left | 0.1427 (0.0477) | 0.910 (0.054) | 0.0488 (0.0082) | 0.918 (0.052) | 0.0468 (0.0010) | 0.963 (0.012) |
| F2 left | 0.0292 (0.0053) | 0.868 (0.049) | 0.0229 (0.0019) | 0.880 (0.039) | 0.0296 (0.0028) | 0.970 (0.015) |
| F3 left | 0.0603 (0.0100) | 0.909 (0.052) | 0.0617 (0.0060) | 0.852 (0.039) | 0.0569 (0.0031) | 0.995 (0.002) |
| F4 left | 0.0433 (0.0201) | 0.745 (0.104) | 0.0730 (0.0088) | 0.894 (0.057) | 0.0737 (0.0047) | 0.993 (0.007) |
| F5 left | 0.0327 (0.0120) | 0.919 (0.051) | 0.0445 (0.0052) | 0.924 (0.048) | 0.0447 (0.0054) | 0.971 (0.017) |
| F6 left | 0.0830 (0.0050) | 0.842 (0.030) | 0.0695 (0.0054) | 0.925 (0.038) | 0.0496 (0.0029) | 0.970 (0.010) |
| F7 left | 0.0997 (0.0240) | 0.977 (0.010) | 0.0409 (0.0046) | 0.848 (0.049) | 0.0462 (0.0030) | 0.995 (0.005) |
| F8 left | 0.1790 (0.0217) | 0.977 (0.033) | 0.0791 (0.0035) | 0.912 (0.032) | 0.0571 (0.0031) | 0.996 (0.006) |
| F9 left | 0.0452 (0.0132) | 0.967 (0.022) | 0.0551 (0.0039) | 0.853 (0.065) | 0.0567 (0.0050) | 0.985 (0.003) |
| F10 left | 0.0426 (0.0040) | 0.948 (0.028) | 0.0441 (0.0095) | 0.951 (0.032) | 0.0700 (0.0097) | 0.987 (0.010) |
| F11 left | 0.0724 (0.0252) | 0.976 (0.017) | 0.0878 (0.0106) | 0.937 (0.040) | 0.0455 (0.0055) | 0.973 (0.060) |
| F12 left | 0.0793 (0.0142) | 0.967 (0.017) | 0.0750 (0.0035) | 0.951 (0.028) | 0.0556 (0.0023) | 0.986 (0.005) |
| F1 right | 0.0368 (0.0047) | 0.888 (0.064) | 0.0601 (0.0086) | 0.886 (0.044) | 0.0795 (0.0108) | 0.968 (0.015) |
| F2 right | 0.0195 (0.0041) | 0.646 (0.035) | 0.0269 (0.0041) | 0.902 (0.034) | 0.0253 (0.0023) | 0.960 (0.010) |
| F3 right | 0.0195 (0.0104) | 0.848 (0.162) | 0.0537 (0.0027) | 0.841 (0.050) | 0.0484 (0.0024) | 0.998 (0.001) |
| F4 right | 0.0287 (0.0098) | 0.887 (0.058) | 0.0572 (0.0045) | 0.944 (0.029) | 0.0598 (0.0029) | 0.988 (0.006) |
| F5 right | 0.0258 (0.0077) | 0.777 (0.179) | 0.0444 (0.0047) | 0.906 (0.069) | 0.0475 (0.0021) | 0.988 (0.005) |
| F6 right | 0.0421 (0.0055) | 0.961 (0.015) | 0.0457 (0.0067) | 0.871 (0.062) | 0.0594 (0.0029) | 0.993 (0.011) |
| F7 right | 0.0741 (0.0161) | 0.977 (0.011) | 0.0596 (0.0042) | 0.903 (0.055) | 0.0385 (0.0038) | 0.996 (0.004) |
| F8 right | 0.1140 (0.0292) | 0.912 (0.036) | 0.0849 (0.0079) | 0.841 (0.041) | 0.0662 (0.0020) | 0.993 (0.004) |
| F9 right | 0.0470 (0.0055) | 0.986 (0.002) | 0.0420 (0.0016) | 0.856 (0.045) | 0.0408 (0.0022) | 0.985 (0.006) |
| F10 right | 0.0513 (0.0133) | 0.933 (0.063) | 0.0427 (0.0032) | 0.917 (0.044) | 0.0758 (0.0066) | 0.970 (0.006) |
| F11 right | 0.0557 (0.0048) | 0.984 (0.010) | 0.0810 (0.0040) | 0.936 (0.042) | 0.0508 (0.0055) | 0.980 (0.009) |
| F12 right | 0.0436 (0.0105) | 0.822 (0.126) | 0.0847 (0.0099) | 0.878 (0.018) | 0.0718 (0.0038) | 0.978 (0.014) |
| Pre (n=24) | 0.0620 (0.0401) | 0.901 (0.089) | 0.0577 (0.0189) | 0.897 (0.037) | 0.0540 (0.0146) | 0.983 (0.012) |
| F1 left | 0.1016 (0.0265) | 0.918 (0.065) | 0.0559 (0.0109) | 0.910 (0.022) | 0.0548 (0.0050) | 0.960 (0.037) |
| F2 left | 0.0270 (0.0027) | 0.860 (0.105) | 0.0212 (0.0032) | 0.887 (0.049) | 0.0244 (0.0029) | 0.988 (0.008) |
| F3 left | 0.0652 (0.0166) | 0.933 (0.025) | 0.0696 (0.0117) | 0.896 (0.041) | 0.0502 (0.0031) | 0.998 (0.002) |
| F4 left | 0.0198 (0.0065) | 0.823 (0.145) | 0.0669 (0.0066) | 0.936 (0.030) | 0.0797 (0.0039) | 0.988 (0.020) |
| F5 left | 0.0327 (0.0120) | 0.919 (0.051) | 0.0445 (0.0052) | 0.924 (0.048) | 0.0447 (0.0054) | 0.971 (0.017) |
| F6 left | 0.0800 (0.0301) | 0.957 (0.021) | 0.0705 (0.0045) | 0.951 (0.043) | 0.0403 (0.0044) | 0.970 (0.012) |
| F7 left | 0.1084 (0.0355) | 0.971 (0.012) | 0.0501 (0.0068) | 0.887 (0.035) | 0.0824 (0.0113) | 0.983 (0.017) |
| F8 left | 0.1384 (0.0419) | 0.986 (0.016) | 0.0762 (0.0047) | 0.907 (0.034) | 0.0540 (0.0042) | 0.995 (0.005) |
| F9 left | 0.0802 (0.0295) | 0.990 (0.004) | 0.0467 (0.0041) | 0.848 (0.087) | 0.0519 (0.0012) | 0.982 (0.003) |
| F10 left | 0.0426 (0.0041) | 0.948 (0.028) | 0.0441 (0.0095) | 0.951 (0.032) | 0.0519 (0.0012) | 0.987 (0.010) |
| F11 left | 0.0412 (0.0067) | 0.945 (0.051) | 0.0857 (0.0138) | 0.835 (0.214) | 0.0583 (0.0054) | 0.990 (0.012) |
| F12 left | 0.0432 (0.0050) | 0.948 (0.025) | 0.0731 (0.0037) | 0.968 (0.014) | 0.0525 (0.0022) | 0.973 (0.009) |
| F1 right | 0.0471 (0.0167) | 0.933 (0.059) | 0.0627 (0.0085) | 0.888 (0.065) | 0.0566 (0.0037) | 0.973 (0.029) |
| F2 right | 0.0104 (0.0012) | 0.669 (0.069) | 0.0236 (0.0036) | 0.948 (0.041) | 0.0245 (0.0018) | 0.952 (0.017) |
| F3 right | 0.0221 (0.0051) | 0.906 (0.123) | 0.0516 (0.0020) | 0.757 (0.049) | 0.0644 (0.0131) | 0.986 (0.011) |
| F4 right | 0.0392 (0.0046) | 0.967 (0.019) | 0.0472 (0.0047) | 0.975 (0.012) | 0.0393 (0.0037) | 0.993 (0.004) |
| F5 right | 0.0258 (0.0078) | 0.778 (0.179) | 0.0444 (0.0047) | 0.906 (0.069) | 0.0475 (0.0021) | 0.988 (0.005) |
| F6 right | 0.0302 (0.0297) | 0.893 (0.019) | 0.0454 (0.0035) | 0.860 (0.038) | 0.0654 (0.0054) | 0.993 (0.017) |
| F7 right | 0.0840 (0.0148) | 0.959 (0.027) | 0.0621 (0.0114) | 0.879 (0.068) | 0.0490 (0.0032) | 0.986 (0.010) |
| F8 right | 0.0895 (0.0214) | 0.929 (0.036) | 0.0819 (0.0084) | 0.935 (0.041) | 0.0555 (0.0036) | 0.997 (0.002) |
| F9 right | 0.0421 (0.0060) | 0.981 (0.015) | 0.0395 (0.0024) | 0.946 (0.035) | 0.0431 (0.0024) | 0.986 (0.006) |
| F10 right | 0.0513 (0.0133) | 0.933 (0.063) | 0.0427 (0.0032) | 0.917 (0.044) | 0.0758 (0.0066) | 0.970 (0.006) |
| F11 right | 0.0454 (0.0057) | 0.973 (0.011) | 0.0966 (0.0129) | 0.907 (0.051) | 0.0425 (0.0030) | 0.968 (0.013) |
| F12 right | 0.0506 (0.0089) | 0.973 (0.010) | 0.0775 (0.0035) | 0.928 (0.032) | 0.0577 (0.0039) | 0.989 (0.004) |
| Post (n=24) | 0.0549 (0.0326) | 0.920 (0.077) | 0.0574 (0.0196) | 0.906 (0.048) | 0.0528 (0.0146) | 0.982 (0.012) |
| P value | 0.092 | 0.074 | 0.819 | 0.360 | 0.673 | 0.682 |

CPF – controlled plantar flexion sub-phase; CDF – controlled dorsiflexion sub-phase; DJS_{ankle} – dynamic joint stiffness of the ankle; PPF – powered plantar flexion sub-phase; R² – coefficient of determination; SD – standard deviation.

After the exercise program were not found differences in the DJS_{ankle} of the three sub-phases or in its R². A trend was observed in both groups to a lower DJS_{ankle} of the CPF. At baseline and post exercise program, EG and PEG showed a counter-clockwise loop in “moment of force-angle” relation (Figure 34).

In Table 39 are presented data of the CV of the DJS_{ankle}. After the exercise program were not found differences in the intra-individual CV of the DJS_{ankle} of the three sub-phases.

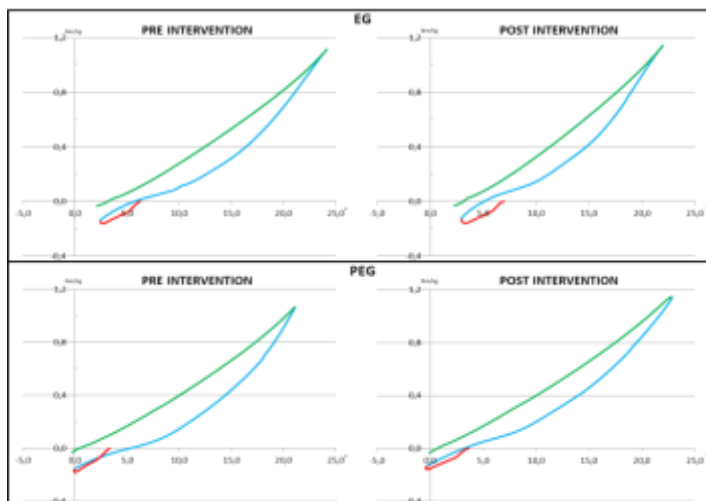


Figure 34. Ankle moment of force plotted as function of the ankle angle during the gait stance phase (EG and PEG at pre and post exercise program). Gait stance phase split into three sub-phases: controlled plantar flexion (red); controlled dorsiflexion (blue); powered plantar flexion (green).

Table 39 – Data of the intra-individual CV of the DJS_{ankle}

| | EG (n=28) | | | PEG (n=24) | | |
|--|------------------|-------------------|----------|------------------|-------------------|----------|
| | Pre mean (SD) | Post mean (SD) | Δ | Pre mean (SD) | Post mean (SD) | Δ |
| $DJS_{\text{ankle}} - \text{CPF (CV)}$ | 33.2 (21.4) | 31.0 (16.8) | -2.2 | 23.7 (10.0) | 22.4 (2.1) | -1.3 |
| $DJS_{\text{ankle}} - \text{CDF (CV)}$ | 10.3 (7.1) | 9.1 (9.7) | -1.2 | 10.0 (4.5) | 11.7 (5.1) | 1.7 |
| $DJS_{\text{ankle}} - \text{PPF (CV)}$ | 7.9 (5.5) | 9.8 (12.6) | 0.9 | 7.6 (3.5) | 8.4 (4.0) | 0.8 |

CPF – controlled plantar flexion sub-phase; CDF – controlled dorsiflexion sub-phase; CV – intra-individual coefficient of variation; DJS_{ankle} – dynamic joint stiffness of the ankle; EG – exercise group; PEG – placebo exercise group; PPF – powered plantar flexion sub-phase; SD – standard deviation; Δ difference between pre and post exercise program.

4. DISCUSSION

The first objective of this study was to assess, in RAPW, the effects of proprioceptive exercises on DJS_{ankle} during the gait stance phase (in the sagittal plane). According to the results of our project (which can be seen in the project site, <http://movlab.ulusofona.pt/programpera/index.php/results/>), RAPW showed changes in DJS_{ankle} during the stance phase of the gait in relation to healthy postmenopausal women, fact that led to admit the need to improve this variable in this group of patients, and exercise appeared as a possibility. So, it is important to highlight that this study was the first that assessed the effects of physical exercise, namely proprioceptive exercises, on DJS_{ankle} .

The curves obtained in precedent studies that assessed young healthy subjects (Atalaia et al., 2015; Davis & DeLuca, 1996; Gabriel et al., 2008; Hansen et al., 2004; Safaeepour et al., 2014) were similar to the curves observed in our study, i.e., the “moment of force-angle” relation created a counter-clockwise (hysteresis) loop. Therefore, in postmenopausal women the shape of the “ankle moment of force-ankle angle” curve does not seem to be altered by the effects of the disease or effects of the proprioceptive exercises.

R^2 represents how elastic is the joint behaviour once it shows how well data fit to a linear model. In our study, R^2 values were higher than 0.85, suggesting that the gait stance phase of the RAPW could be translated into a linear “ankle moment of force-ankle angle” relationship, during the three sub-phases. So, the ankle elastic behaviour is preponderant, suggesting that the same kind of control is required during the stance phase. Moreover, the proprioceptive exercises appear to have no effect on the ankle behaviour during the stance phase, since the results did not show any differences after the exercise programs.

The results of our project (which can be seen in the project site, <http://movlab.ulusofona.pt/programpera/index.php/results/>), suggested that RAPW, in relation to a group of age-matched healthy postmenopausal women, had lower functional capacity, employed a stiffer behaviour in the early gait stance phase, and employed a lower stiff behaviour to support and to propel the body during the middle stance phase. The results of the present study showed that EG enhance functional capacity after the exercise program, while PEG did not show any difference. Despite this enhance of the functional capacity, the RAPW did not change the DJS_{ankle} of the three sub-phases as a result of the proprioceptive exercises program. However, a trend was observed in both groups to a lower DJS_{ankle} of the CPF. The subjects, during the gait biomechanical assessments, saw and knew where the force plate was, since the aspect of this was different from the rest of the floor. In the first data collection, expectations and fears regarding the task may have led to an increased DJS_{ankle} during the CPF, in order to achieve a safer gait pattern and to control the impact with the ground. Then, in the second data collection, with the previous experiences and probably with less fear, the subjects may have developed a more normal gait and consequently a lower DJS_{ankle} during the CPF. So, in gait biomechanical assessments appears to be important to use a force plate with similar appearances to the rest of the floor. Finally, despite the small sample, according to the performed power analysis, our results indicated that a proprioceptive exercises program had no effects on the DJS_{ankle} of the RAPW.

The second objective of this study was to assess the effects of proprioceptive exercises on intra-individual variability of the DJS_{ankle} during gait stance phase. The results of our project (<http://movlab.ulusofona.pt/programpera/index.php/results/>), suggested that RAPW had a higher intra-individual variability of the DJS_{ankle} , during CPF sub-phase. We hypothesised that the intra-individual variability of the DJS_{ankle} could be lowered as a result of the proprioceptive exercises, nonetheless, the results of our study showed no differences.

5. CONCLUSIONS

In postmenopausal women, the shape of the “ankle moment of force-ankle angle” curve does not seem to be altered by the effects of the disease or effects of proprioceptive exercises. Moreover, a proprioceptive exercises program can enhance functional capacity; however, had no effects on the DJS_{ankle} of the RAPW and on its intra-individual variability.

REFERENCES

- Aletaha, D., Neogi, T., Silman, A. J., Funovits, J., Felson, D. T., Bingham, C. O., ... Hawker, G. (2010). 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis & Rheumatism*, 62(9), 2569–2581. doi:10.1002/art.27584
- Atalaia, T., Abrantes, J., & Castro-Caldas, A. (2015). Influence of footedness on dynamic joint stiffness during the gait stance phase. *Journal of Scientific Research & Reports*, 5(2), 175–183.
- Aydoğ, E., Bal, A., Aydoğ, S., & Cakci, A. (2006). Evaluation of dynamic postural balance using the Biodex Stability System in rheumatoid arthritis patients. *Clinical Rheumatology*, 25(4), 462–467.
- Butler, R. J., Crowell, H. P., & Davis, I. M. (2003). Lower extremity stiffness: implications for performance and injury. *Clinical Biomechanics*, 18(6), 511–517. doi:10.1016/S0268-0033(03)00071-8
- Cairns, A., & McVeigh, J. (2009). A systematic review of the effects of dynamic exercise in rheumatoid arthritis. *Rheumatology International*, 30(2), 147–158.
- Crenna, P., & Frigo, C. (2011). Dynamics of the ankle joint analyzed through moment – angle loops during human walking: Gender and age effects. *Human Movement Science*, 30(6), 1185–1198. doi:10.1016/j.humov.2011.02.009
- Davis, R., & DeLuca, P. (1996). Gait characterization via dynamic joint stiffness. *Gait & Posture*, 4(3), 224–231.
- Docherty, C., Arnold, B., Zinder, S., Granata, K., & Gansneder, B. (2004). Relationship between two proprioceptive measures and stiffness at the ankle. *Journal of Electromyography and Kinesiology*, 14(3), 317–324.
- Drosos, A., Alamanos, I., & Voulgari, P. (1997). (1997). Epidemiology of adult rheumatoid arthritis in northwest Greece, 1987-1995. *Journal of Rheumatology*, 24(11), 2129–2133.
- Ekdahl, C., & Broman, G. (1992). Muscle strength, endurance, and aerobic capacity in rheumatoid arthritis: a comparative study with healthy subjects. *Annals of Rheumatic Disease*, 51(1), 35–40.
- Elkan, A., Engvall, I., Cederholm, T., & Hafström, I. (2009). Rheumatoid cachexia, central obesity and malnutrition in patients with low-active rheumatoid arthritis: feasibility of anthropometry, Mini Nutritional Assessment and body composition techniques. *European Journal of Nutrition*, 48(5), 315–322.
- EpiReumaPt. (2014). EpiReumaPt - Estudo epidemiológico das doenças reumáticas em Portugal. Retrieved from http://www.reumacensus.org/pdf/quadrptico_resultados_epireumapt.pdf
- Fries, J., Spitz, P., & Young, D. (1982). The dimensions of health outcomes: the health assessment questionnaire, disability and pain scales. *Journal of Rheumatology*, 9(5), 789–793.

- Gabriel, R., Abrantes, J., Granata, K., Bulas-Kruz, J., Melo-Pinto, P., & Filipe, V. (2008). Dynamic joint stiffness of the ankle during walking: Gender-related differences. *Physical Therapy in Sport*, 9(1), 16–24.
- Gillespie, L., Robertson, M., Gillespie, W., Sherrington, C., Gates, S., Clemson, L., & Lamb, S. (2012). Interventions for preventing falls in older people living in the community. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (2).
- Good, P., & Hardin, J. (2003). *Common errors in statistics (and how to avoid them)* (pp. 53–55). Hoboken, New Jersey: John Wiley & Sons, Inc.
- Hakkinen, A., Hannonen, P., & Hakkinen, K. (1995). Muscle strength in healthy people and in patients suffering from recent-onset inflammatory arthritis. *British Journal of Rheumatology*, 34(4), 355–360.
- Hansen, A. H., Childress, D. S., Miff, S. C., Gard, S. a, & Mesplay, K. P. (2004). The human ankle during walking: implications for design of biomimetic ankle prostheses. *Journal of Biomechanics*, 37(10), 1467–74. doi:10.1016/j.jbiomech.2004.01.017
- Harlow, S. D., Gass, M., Hall, J. E., Lobo, R., Maki, P., Rebar, R. W., ... de Villiers, T. J. (2012). Executive summary of the Stages of Reproductive Aging Workshop + 10: addressing the unfinished agenda of staging reproductive aging. *Fertility and Sterility*, 97(4), 843–851. doi:10.1016/j.fertnstert.2012.01.128
- Hayashibara, M., Hagino, H., Katagiri, H., Okano, T., Okada, J., & Teshima, R. (2010). Incidence and risk factors of falling in ambulatory patients with rheumatoid arthritis: a prospective 1-year study. *Osteoporosis International*, 21(11), 1825–1833.
- Islander, U., Jochems, C., Lagerquist, M., Forsblad-d'Elia, H., & Carlsten, H. (2011). Estrogens in rheumatoid arthritis; the immune system and bone. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 335(1), 14–29.
- Koralewicz, L., & Engh, G. (2000). Comparison of proprioception in arthritic and age-matched normal knees. *The Journal of Bone and Joint Surgery*, 82-A(11), 1582–1588.
- Madsen, O., & Egsmose, C. (2001). Associations of isokinetic knee extensor and flexor strength with steroid use and walking ability in women with rheumatoid arthritis. *Clinical Rheumatology*, 20(3), 207–212.
- Meireles, S., Oliveira, L., Andrade, M., Silva, A., & Natour, J. (2002). Isokinetic evaluation of the knee in patients with rheumatoid arthritis. *Joint Bone Spine*, 69(6), 566–573.
- Messier, V., Rabasa-Lhoret, R., Barbat-Artigas, S., Elisha, B., Karelis, A., & Aubertin-Leheudre, M. (2011). Menopause and sarcopenia: a potential role for sex hormones. *Maturitas*, 68(4), 331–336.
- Perry, J., Boyd, L. a., Rao, S. S., & Mulroy, S. J. (1997). Prosthetic weight acceptance mechanics in transtibial amputees wearing the Single Axis, Seattle Lite, and Flex Foot. *IEEE Transactions on Rehabilitation Engineering*, 5(4), 283–289. doi:10.1109/86.650279
- Rosenbaum, D., & Becker, H. (1997). Plantar pressure distribution measurements. Technical background and clinical applications. *Foot Surgery*, 3(1), 1–14.
- Rubenstein, L. Z. (2006). Falls in older people: epidemiology, risk factors and strategies for prevention. *Age and Ageing*, 35(Suppl 2), ii37–ii41. doi:10.1093/ageing/afl084
- Safaeepour, Z., Esteki, A., Ghomshe, F., & Osman, N. (2014). Quantitative analysis of human ankle characteristics at different gait phases and speeds for utilizing in ankle-foot prosthetic design. *Biomedical Engineering Online*, 13, 19.

- Santos, R., Reis, P., Rebelo, L., Dias, F., Rosa, C., & Queiroz, M. (1996). Health Assessment Questionnaire (versão curta): adaptação para a língua portuguesa e estudo de aplicabilidade. *Acta Reumatológica Portuguesa*, 21(76), 15–20.
- Shamaei, K., Sawicki, G. S., & Dollar, A. M. (2013). Estimation of quasi-stiffness and propulsive work of the human ankle in the stance phase of walking. *PloS One*, 8(3), e59935. doi:10.1371/journal.pone.0059935
- Sherrington, C., Whitney, J., Lord, S., Herbert, R., Cumming, R., & Close, J. (2008). Effective exercise for the prevention of falls: a systematic review and meta-analysis. *Journal of the American Geriatrics Society*, 56(12), 2234–2243. doi:10.1111/j.1532-5415.2008.02014.x
- Shuster, L., Rhodes, D., Gostout, B., Grossardt, B., & Rocca, W. (2010). Premature menopause or early menopause: Long-term health consequences. *Maturitas*, 65(2), 161–166.
- Silva, K., Teixeira, L., Imoto, A. M., Atallah, A. N., Peccin, M. S., & Trevisani, V. F. M. (2013). Effectiveness of sensorimotor training in patients with rheumatoid arthritis: a randomized controlled trial. *Rheumatology International*, 33(9), 2269–2275. doi:10.1007/s00296-013-2706-3
- Silva, N., Moto, A., Almeida, G., Atallah, A., Peccin, M., & Trevisani, V. (2010). Balance training (proprioceptive training) for patients with rheumatoid arthritis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 12(5).
- Stanmore, E. K., Oldham, J., Skelton, D. a, O'Neill, T., Pilling, M., Campbell, a J., & Todd, C. (2013a). Fall incidence and outcomes of falls in a prospective study of adults with rheumatoid arthritis. *Arthritis Care & Research*, 65(5), 737–744. doi:10.1002/acr.21892
- Stanmore, E. K., Oldham, J., Skelton, D. a., O'Neill, T., Pilling, M., Campbell, a. J., & Todd, C. (2013b). Risk factors for falls in adults with rheumatoid arthritis: a prospective study. *Arthritis Care & Research*, 65(8), 1251–1258. doi:10.1002/acr.21987
- Symmons, D., Barret, E., Bankhead, C., & Silman, A. (1994). The incidence of rheumatoid arthritis in the United Kingdom: register from the Norfolk Arthritis Register. *British Journal of Rheumatology*, 33(8), 735–739.
- Uhlig, T., Hagen, K., Kvien, T., & Glennas, A. (1998). The incidence and severity of rheumatoid arthritis, results from a county register in Oslo, Norway. *Journal of Rheumatology*, 25(6), 1078–1084.
- Walsmith, J., & Roubenoff, R. (2002). Cachexia in rheumatoid arthritis. *International Journal of Cardiology*, 85(1), 89–99.
- WMA. (2013). WMA Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. Fortaleza.

PARTE III

Esta parte do trabalho terá apenas um capítulo, o qual será dividido em três pontos. O primeiro, explanará as conclusões da investigação. O segundo, apresentará as recomendações para futura investigação. O terceiro ponto incluirá as referências bibliográficas apresentadas durante a Parte III.

CAPÍTULO 7

Conclusões e recomendações

Nesta parte do trabalho serão apresentadas as conclusões desta investigação e as decorrentes
recomendações para futura investigação...

1. CONCLUSÕES

O objetivo primordial desta investigação foi avaliar os efeitos dos exercícios proprioceptivos sobre mulheres pós menopáusicas com artrite reumatóide (MPAR). Este objetivo foi concretizado, especificamente, através de um conjunto de avaliações no que concerne à atividade da doença, à capacidade funcional, à composição corporal, às variáveis cinemáticas e dinâmicas da marcha, e à rigidez dinâmica articular do tornozelo ($RDA_{\text{tornozelo}}$) durante a marcha. Assim, no âmbito da biomecânica da marcha foram examinadas as variáveis consideradas cruciais pela bibliografia de referência e pela lógica conceptual associada ao objetivo primordial. Complementarmente, de modo a limitar o carácter aleatório de um exame de marcha baseado em casos isolados, foi estudada a variabilidade intra individual associada a cada variável biomecânica. Contudo, uma primeira conclusão desta investigação decorreu logo a partir da revisão da literatura efetuada, especialmente a partir da revisão sistemática (apresentada no Capítulo 5). Assim, pudemos concluir que as investigações que abordaram os efeitos dos exercícios proprioceptivos em doentes com artrite reumatóide (AR) eram escassas, nomeadamente em relação ao risco de quedas, à estabilidade e às variáveis biomecânicas da marcha.

Como referido no parágrafo anterior, foram avaliados os efeitos dos exercícios proprioceptivos sobre a atividade da doença de MPAR. Assim, na nossa investigação não foi encontrada qualquer exacerbação da doença como resultado do programa de exercícios proprioceptivos, havendo mesmo após esse programa uma tendência (não estatisticamente significativa) para a redução no “número de articulações dos membros inferiores com dor ou edema”. Estes resultados permitiram-nos concluir que um programa de exercícios proprioceptivos, conduzidos em 36 sessões ao longo 12 semanas, é seguro em MPAR, corroborando os resultados de investigações anteriores (Kirsteins et al., 1991; K. Silva et al., 2013; Uhlig et al., 2010, 2005; Wang, 2008; Williams et al., 2010).

Concluiu-se também, a partir dos resultados encontrados na nossa investigação, que o programa de exercícios proprioceptivos melhorou a capacidade funcional de MPAR (avaliado através dos resultados do *Health Assessment Questionnaire*, HAQ). Esta conclusão veio corroborar os resultados de investigações anteriores (K. Silva et al., 2013; Wang, 2008), as quais também encontraram melhorias do resultado do HAQ em doentes com AR.

No melhor do nosso conhecimento, a nossa investigação foi a primeira a estudar os efeitos de um programa de exercícios proprioceptivos sobre a composição corporal de doentes

com AR, nomeadamente MPAR. Após o programa de exercícios proprioceptivos não se verificaram alterações da massa muscular dos membros inferiores e da massa gorda das MPAR. Esta constatação sugere que este tipo de programa parece não ter qualquer efeito ao nível da composição corporal de MPAR. Contudo, de forma a evitar a ocorrência de possíveis vieses nos resultados, teria sido importante ter controlado algumas variáveis que pudessem ter influenciado a condição muscular, nomeadamente a terapêutica hormonal na menopausa, a natureza da menopausa e o consumo de proteínas e vitamina D.

Nesta investigação foram também avaliados os efeitos dos exercícios proprioceptivos sobre as variáveis cinemáticas. De acordo com os resultados, concluiu-se que um programa de exercícios proprioceptivos, conduzidos em 36 sessões ao longo 12 semanas, teve a capacidade de alterar algumas variáveis cinemáticas da marcha de MPAR e aproximar os seus valores, aos respetivos valores normativos. Os resultados registam aumentos da velocidade da marcha, aumentos da velocidade antero posterior do centro de massa, aumentos do comprimento da passada e diminuição da percentagem da fase de duplo apoio. No entanto, ficou por responder se estas alterações foram resultado da melhoria das capacidades físicas e funcionais, do aumento da confiança dos sujeitos ou de ambas as situações. Para além disso, este programa de exercícios mostrou uma tendência (não estatisticamente significativa) para diminuir a percentagem da fase em que o pé está em contacto com o solo (durante o tempo total da passada) e para aumentar a *minimum toe clearance* de MPAR. Contudo, o aumento médio de 0.2 cm encontrado na *minimum toe clearance* de MPAR, após o programa de exercícios proprioceptivos, pode ser a diferença entre a ocorrência ou não de quedas. Por fim, concluiu-se que o programa de exercícios proprioceptivos não teve qualquer efeito sobre a velocidade antero posterior do calcanhar no instante anterior ao *heel strike*, uma das variáveis cinemáticas da marcha associada às quedas, de acordo com Winter (1991a).

Por outro lado, concluiu-se também que este programa de exercícios proprioceptivos teve a capacidade de aumentar a potência articular do tornozelo durante a fase propulsiva do apoio mas não alterou o pico máximo do momento de força. A combinação destes resultados com o facto de não se terem verificado alterações da massa muscular dos membros inferiores, permitiu sugerir que outros fatores, para além da quantidade de massa muscular, poderão estar na origem do aumento do pico máximo de potência articular do tornozelo, nomeadamente uma melhoria da proprioceptividade e do controlo motor.

O programa de exercícios proprioceptivos não parece ter tido qualquer influência sobre a $RDA_{\text{tornozelo}}$ das três subfases do apoio do pé no solo.

Uma maior variabilidade intra individual da *minimum toe clearance*, do comprimento do passo e da fase de duplo apoio, está associada a um maior risco de queda segundo Barrett et al. (2010) e Callisaya et al. (2011). Com base nos resultados encontrados por esta investigação, concluiu-se que um programa de exercícios proprioceativos não teve qualquer impacto sobre a variabilidade intra individual da $RDA_{\text{tornozelo}}$ e sobre a variabilidade intra individual das variáveis cinemáticas e dinâmicas da marcha de MPAR.

Foi também concretizada a comparação entre MPAR e mulheres pós menopáusicas saudáveis emparelhadas pela idade (MPMSE), no que concerne à capacidade funcional, à composição corporal, às variáveis cinemáticas e dinâmicas da marcha, à $RDA_{\text{tornozelo}}$ durante a marcha e à variabilidade intra individual das variáveis biomecânicas da marcha. De acordo com os resultados, concluiu-se que MPAR apresentam, em relação a MPMSE: menor capacidade funcional; menor velocidade da marcha; menor velocidade antero posterior do centro de massa; menor cadência; menor comprimento da passada; menor velocidade antero posterior do calcanhar no instante anterior ao *heel strike*; menor pico máximo do momento de força do tornozelo; menor pico máximo da potência articular do tornozelo; alterações na $RDA_{\text{tornozelo}}$ durante a marcha, nomeadamente durante a flexão plantar controlada, FPC; maior variabilidade intra individual da $RDA_{\text{tornozelo}}$ durante a FPC; maior variabilidade intra individual da velocidade da marcha, da velocidade antero posterior do centro de massa, da cadência, do comprimento da passada, da percentagem da fase de apoio do pé no solo e do pico máximo do momento de força do tornozelo.

Nesta investigação foi também possível concluir que, em MPAR e em mulheres pós menopáusicas saudáveis, a fase de apoio do pé no solo dividida em três subfases pode ser traduzida por uma relação linear entre o momento de força do tornozelo e o ângulo do tornozelo, tal como já tinha sido observado na literatura no que concerne a adultos jovens saudáveis (Atalaia et al., 2015c; Safaeepour et al., 2014).

Outras conclusões derivam da correlação encontrada entre a incapacidade funcional das MPAR e as suas variáveis cinemáticas e dinâmicas da marcha. Assim, concluiu-se a partir desta correlação que, quanto maior a incapacidade funcional de MPAR menor a sua velocidade de marcha, menor a sua velocidade antero posterior do centro de massa, menor a sua cadência, menor o seu comprimento de passada, maior a sua percentagem da fase em duplo apoio, menor a sua *minimum toe clearance*, menor a sua velocidade antero posterior do calcanhar no instante anterior ao *heel strike*, menor o seu pico máximo do momento de força do tornozelo e menor o seu pico máximo da potência articular do tornozelo. A partir destas

conclusões podemos deduzir que, clinicamente, os doentes que apresentarem maiores valores do HAQ (maior incapacidade funcional) são aqueles que mais necessitam de intervenção para melhorar as variáveis cinemáticas e dinâmicas da marcha.

Não obstante a falta de randomização, podemos concluir que o desenho da investigação se adequou perfeitamente aos objetivos preconizados. Um dos pontos importantes, para a consistência dos resultados e das conclusões daí aduzidas, foi o facto de as mulheres pós menopáusicas saudáveis terem sido seleccionadas e emparelhadas pela idade.

A seleção das MPAR, como referido durante este trabalho (página 95), foi a principal dificuldade encontrada nesta investigação. A fase experimental da investigação decorreu ao longo de dois anos. Apesar do tempo e da procura, não foi possível alcançar o número de sujeitos idealizado, o qual foi determinado através do *software GPower 3.0.10* (apenas foram seleccionados 26.5% dos sujeitos pretendidos). Um cálculo da potência *a posteriori*, efetuado pelo *software GPower 3.0.10*, revelou um valor de 0.34. Apesar da metodologia escolhida para esta investigação permitir a inclusão de mais sujeitos (aumentando a potência), pensamos que os resultados alcançados podem ter sido influenciados pela baixa potência.

Relativamente aos instrumentos utilizados para avaliar as diversas variáveis desta investigação, eles estão amplamente validados na literatura. No entanto, é também importante fazer uma avaliação custo/benefício no que concerne à avaliação tridimensional da marcha. Esta demorava, com cada sujeito, cerca de 2½ horas, e era composta por três partes distintas, nomeadamente a preparação do laboratório, a preparação do sujeito e a aquisição dos dados. Num primeiro nível de análise, podemos questionar se o tempo que cada sujeito passou em avaliação é comportável, uma vez que ao tempo anteriormente referido há que somar mais 30-45 minutos relativos às outras avaliações realizadas no Instituto Português de Reumatologia. Da avaliação subjetiva que fomos fazendo ao longo desta investigação, concluímos que este tempo gasto em avaliações esteve no limiar do comportável e que a introdução de mais avaliações seria contraproducente (apesar de percebermos que outras variáveis seriam igualmente interessantes de estudar nesta investigação). Num segundo nível de análise, podemos questionar se estas 2½ horas produziram dados que as justifiquem. Na verdade, a avaliação tridimensional da marcha desenvolvida na nossa investigação forneceu uma quantidade infindável de dados. No entanto, um novo problema se colocou nesta fase do processo, o tempo que demorou o processamento e a análise dos dados, o qual é bastante extenso. Em suma, apesar do tempo que a avaliação da marcha demorou e do tempo necessário para o processamento e análise dos dados, a avaliação custo/benefício no que

concerne à avaliação tridimensional da marcha é amplamente positiva, pois permitiu a produção dos dados necessários e suficientes para a elaboração do trabalho de investigação conducente ao doutoramento. Das recolhas efetuadas, muitos outros dados estão guardados e reservados para serem processados e analisados de modo a concretizar diferentes objetivos.

Em resumo:

- ✓ Um programa de exercícios proprioceptivos de 12 semanas (3 sessões/semana, 30 min/sessão):
 - mostrou ser seguro em MPAR;
 - melhorou a capacidade funcional de MPAR;
 - alterou variáveis cinemáticas e dinâmicas da marcha de MPAR (aumento da velocidade da marcha, aumento da velocidade antero posterior do centro de massa, aumento do comprimento da passada, diminuição da percentagem da fase de duplo apoio e aumento do pico máximo da potência articular do tornozelo);
 - mostrou uma tendência (não estatisticamente significativa) para diminuir a percentagem da fase em que o pé está em contacto com o solo e para aumentar a *minimum toe clearance* de MPAR;
 - não teve influência sobre: a massa muscular dos membros inferiores; a massa gorda; algumas variáveis cinemáticas e dinâmicas da marcha (cadência, velocidade antero posterior do calcanhar no instante anterior ao *heel strike* e pico máximo do momento de força do tornozelo); a $RDA_{\text{tornozelo}}$; a variabilidade intra individual das variáveis biomecânicas da marcha de MPAR;
- ✓ As MPAR apresentaram, em relação a MPMSE:
 - menor capacidade funcional;
 - alterações nas variáveis cinemáticas e dinâmicas da marcha (menor velocidade da marcha, menor velocidade antero posterior do centro de massa, menor cadência, menor comprimento da passada e menor velocidade do calcanhar no instante anterior ao *heel strike*, menor pico máximo do momento de força do tornozelo e menor pico máximo da potência articular do tornozelo);

- uma tendência (não estatisticamente significativa) para uma maior percentagem da fase de duplo apoio e para uma menor *minimum toe clearance*;
 - maior variabilidade intra individual das variáveis cinemáticas e dinâmicas da marcha (velocidade da marcha, velocidade antero posterior do centro de massa, cadência, comprimento da passada, percentagem da fase em que o pé está em contacto com o solo e pico máximo do momento de força do tornozelo);
 - alterações na $RDA_{\text{tornozelo}}$ durante a marcha, nomeadamente durante a flexão plantar controlada, FPC;
 - maior variabilidade intra individual na $RDA_{\text{tornozelo}}$ durante a FPC;
- ✓ As MPAR não apresentaram, em relação a MPMSE, diferenças na massa muscular dos membros inferiores, na massa gorda, na percentagem da fase em que o pé está em contacto com o solo durante a marcha, na $RDA_{\text{tornozelo}}$ durante a dorsiflexão controlada e a flexão plantar propulsiva;
 - ✓ Quanto maior a incapacidade funcional de MPAR menor a sua velocidade de marcha, menor a sua velocidade antero posterior do centro de massa, menor a sua cadência, menor o seu comprimento de passada, maior a sua percentagem da fase em duplo apoio, menor a sua *minimum toe clearance*, menor a sua velocidade antero posterior do calcanhar no instante anterior ao *heel strike*, menor o seu pico máximo do momento de força do tornozelo e menor o seu pico máximo da potência articular do tornozelo.

Para finalizar, há que responder à pergunta inicial levantada por esta investigação, ou seja, qual a importância, se é que existe, da realização de exercícios proprioceptivos em MPAR? Da globalidade do trabalho e das conclusões aduzidas, podemos concluir que a realização de um programa de exercícios é fundamental em MPAR. Para além disso, a inclusão de exercícios proprioceptivos nesse programa é extremamente aconselhável. Assim, pensamos que um programa de exercícios para MPAR deveria incluir exercícios aeróbios, exercícios de força muscular e exercícios proprioceptivos.

2. RECOMENDAÇÕES PARA FUTURA INVESTIGAÇÃO

Apesar de termos sugerido que um programa de exercícios para MPAR deveria incluir exercícios aeróbios, exercícios de força muscular e exercícios proprioceptivos, pensamos que ainda são necessárias mais investigações sobre esta temática. Embora os efeitos dos exercícios aeróbios e de força muscular sobre doentes com AR tenham sido amplamente estudados, já com várias revisões sistemáticas do tema, a investigação sobre os efeitos dos exercícios proprioceptivos foi menor. Assim, no melhor do nosso conhecimento, esta investigação foi a primeira a estudar os efeitos de um programa de exercícios proprioceptivos sobre a composição corporal e sobre as variáveis cinemáticas e dinâmicas da marcha de MPAR. Por isso, pensamos que são necessárias mais investigações sobre estes temas, principalmente estudos randomizados, de forma a confirmar, ou não, os resultados por nós alcançados. Seria igualmente interessante e recomendável, estudar os efeitos de um programa de exercícios proprioceptivos com duração superior, nomeadamente 6 meses a 1 ano, por forma a verificar os efeitos de protocolos com durações mais prolongadas. Outra sugestão, em termos de investigação futura, prende-se com a comparação dos efeitos de diferentes tipos de exercício (aeróbios *vs.* força *vs.* proprioceptivos) em MPAR, no que concerne à composição corporal, às variáveis cinemáticas e dinâmicas da marcha e à $RDA_{\text{tornozelo}}$ durante a marcha. Para além disso, no que concerne a investigações que estudem os efeitos do exercício sobre a composição corporal, é importante controlar as variáveis que podem influenciar a condição muscular, nomeadamente a terapêutica hormonal na menopausa, a natureza da menopausa e o consumo de proteínas e vitamina D.

Uma das questões que ficou por responder, foi se as alterações das variáveis cinemáticas e dinâmicas da marcha foram resultado da melhoria das capacidades físicas e funcionais, do aumento da confiança dos sujeitos ou de ambas as situações. A confiança é uma questão extremamente importante no que diz respeito à qualidade de vida, por isso, pensamos ser uma questão interessante a estudar em MPAR.

Os resultados desta investigação permitiram sugerir que a melhoria das variáveis cinemáticas e dinâmicas da marcha, após a aplicação do programa de exercícios proprioceptivos, foram o resultado de uma melhoria da proprioceptividade e do controlo motor, e não de um aumento da massa muscular. É uma questão que fica por responder mas que futuras investigações poderiam equacionar.

Tal como foi possível perceber através da revisão da literatura, a investigação sobre a RDA_{tornozelo} na marcha ainda é escassa. Desta forma, para além de mais investigação em populações jovens saudáveis, a investigação em determinadas populações é igualmente desejável, nomeadamente em idosos e em populações com risco de quedas.

REFERÊNCIAS

- Atalaia, T., Abrantes, J., & Castro-Caldas, A. (2015). Influence of footedness on dynamic joint stiffness during the gait stance phase. *Journal of Scientific Research & Reports*, 5(2), 175–183.
- Barrett, R. S., Mills, P. M., & Begg, R. K. (2010). A systematic review of the effect of ageing and falls history on minimum foot clearance characteristics during level walking. *Gait & Posture*, 32(4), 429–435. doi:10.1016/j.gaitpost.2010.07.010
- Callisaya, M. L., Blizzard, L., Schmidt, M. D., Martin, K. L., McGinley, J. L., Sanders, L. M., & Srikanth, V. K. (2011). Gait, gait variability and the risk of multiple incident falls in older people: a population-based study. *Age and Ageing*, 40(4), 481–487. doi:10.1093/ageing/afr055
- Kirsteins, A., Dietz, F., & Hwang, S. (1991). Evaluating the safety and potential use of a weight-bearing exercise, tai-chi chuan, for rheumatoid arthritis patients. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*, 70(3), 136–141.
- Safaeepour, Z., Esteki, A., Ghomshe, F., & Osman, N. (2014). Quantitative analysis of human ankle characteristics at different gait phases and speeds for utilizing in ankle-foot prosthetic design. *Biomedical Engineering Online*, 13, 19.
- Silva, K., Teixeira, L., Imoto, A. M., Atallah, A. N., Peccin, M. S., & Trevisani, V. F. M. (2013). Effectiveness of sensorimotor training in patients with rheumatoid arthritis: a randomized controlled trial. *Rheumatology International*, 33(9), 2269–2275. doi:10.1007/s00296-013-2706-3
- Uhlig, T., Fongen, C., Steen, E., Christie, A., & Ødegård, S. (2010). Exploring Tai Chi in rheumatoid arthritis: a quantitative and qualitative study. *BMC Musculoskeletal Disorders*, 11, 43.

- Uhlig, T., Larsson, C., Hjorth, A., Ødegård, S., & Kvien, T. (2005). No improvements in a pilot study of tai chi exercise in rheumatoid arthritis. *Annals of Rheumatic Disease*, 64(3), 507–509.
- Wang, C. (2008). Tai Chi improves pain and functional status in adults with rheumatoid arthritis: results of a pilot single-blinded randomized controlled trial. *Medicine and Sport Science*, 52, 218–229.
- Williams, S., Brand, C., Hill, K., Hunt, S., & Moran, H. (2010). Feasibility and outcomes of a home-based exercise program on improving balance and gait stability in women with lower-limb osteoarthritis or rheumatoid arthritis: a pilot study. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 91(1), 106–114. doi:10.1016/j.apmr.2009.08.150
- Winter, D. (1991). *The Biomechanics and motor control of human gait: normal, elderly and pathological* (2nd Editio., pp. 87–94). Waterloo: University of Waterloo Press.

ANEXOS

ANEXO 1



Exmo. Senhor
Dr. José Vaz Patto
Bensaúde

Por protocolo

Lisboa, 12 de Março de 2013

Exmo. Senhor,

A Comissão de Ética para a Saúde do I.P.R., na sua reunião de 12 de Março de 2013, procedeu à aprovação do projecto de investigação "Influência de um programa de exercícios aeróbicos e proprioceptivos em mulheres pós menopáusicas com artrite reumatóide - parâmetros biomecânicos associados ao risco de quedas, parâmetros associados à capacidade cardiorespiratória e funcional, e parâmetros associados à qualidade de vida e atividade da doença" do Prof. Dr. Pedro Aleixo, condicionado ao esclarecimento de que não há custos para o I.P.R. e o seguro.

Com os nossos cumprimentos.

O Presidente da Comissão de Ética

ANEXO 2

CONSENTIMENTO INFORMADO

A redução da funcionalidade corporal em mulheres pós menopáusicas com Artrite Reumatóide leva a restrições nas actividades diárias, tarefas e comportamentos. Como se verificou em resultados apresentados por vários estudos, esta perda de funcionalidade pode ser atenuada através da realização de um programa de exercícios sem prejuízo para a saúde da doente. Assim, exercícios de mobilidade articular, agilidade, coordenação e estabilidade (propriocepetivos), têm sido referidos nos vários estudos como actividades adequadas às necessidades das referidas mulheres, melhorando a sua aptidão física e não aumentando a atividade da doença.

É então objetivo deste estudo (enquadrado no doutoramento de Pedro Aleixo em Educação Física pela Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias, em colaboração com o Instituto Português de Reumatologia), comparar um programa de exercícios de agilidade, coordenação e estabilidade, com um programa de exercícios de relaxamento e de mobilidade articular, em mulheres pós menopáusicas com Artrite Reumatóide. Mais especificamente, a comparação será feita ao nível de parâmetros associados à atividade da doença, à capacidade funcional, à composição corporal e ao risco de quedas.

Pelo facto de preencher os critérios de inclusão e não se enquadrar nos de exclusão, foi seleccionada para entrar neste estudo. Será colocada de forma aleatória no grupo de exercício 1 ou no grupo de exercício 2.

No grupo de exercício 1, será utilizado o seguinte protocolo:

- Recolha de dados inicial, a realizar no Instituto Português de Reumatologia: avaliação de alguns parâmetros relacionados com a atividade da doença (número de articulações com edema; número de articulações dolorosas; valor da proteína C reativa; valor da velocidade de sedimentação dos eritrócitos; escala visual analógica de percepção da atividade da doença respondida pela doente; escala visual analógica de percepção da atividade da doença respondida pelo médico; composição corporal).
- Recolha de dados inicial, a realizar no MovLab da Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias: avaliação biomecânica de tarefas como o andar e o levantar de uma cadeira; respostas a dois questionários que avaliarão a sua capacidade funcional e qualidade de vida.
- Após a recolha de dados inicial, será realizado um programa de exercícios durante 12 semanas, às Segundas, Quartas e Sextas-feiras; este programa será individualizado; consistirá em exercícios de agilidade, coordenação e estabilidade.
- Recolha de dados final: após a realização do programa de exercícios serão realizados os mesmos testes e questionários descritos para a avaliação inicial.

No grupo de exercício 2, será utilizado o seguinte protocolo:

- Recolha de dados inicial, a realizar no Instituto Português de Reumatologia: avaliação de alguns parâmetros relacionados com a atividade da doença (número de articulações com edema; número de articulações dolorosas; valor da proteína C reativa; valor da velocidade de sedimentação dos eritrócitos; escala visual analógica de percepção da atividade da doença respondida pela

- doente; escala visual analógica de percepção da atividade da doença respondida pelo médico; composição corporal).
- Recolha de dados inicial, a realizar no MovLab da Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologia: avaliação biomecânica de tarefas como o andar e o levantar de uma cadeira; respostas a dois questionários que avaliarão a sua capacidade funcional e qualidade de vida.
 - Após a recolha de dados inicial, será realizado um programa de exercícios durante 12 semanas, com uma frequência de 1 vez de 15 em 15 dias (Terça ou Quinta-feira); este programa será individualizado; consistirá em exercícios de relaxamento e de mobilidade articular.
 - Recolha de dados final: após a realização do programa de exercícios serão realizados os mesmos testes e questionários descritos para a avaliação inicial.

Deve solicitar todas as informações que achar importantes e todos os esclarecimentos aos investigadores deste estudo. O número de telefone de Pedro Aleixo fica ao seu dispor para quaisquer dúvidas ou informações que nos queira solicitar ou fornecer: 936208299.

Qualquer sintoma diferente das queixas atuais que ocorra durante o estudo, bem como o diagnóstico de nova patologia ou hospitalização, deve ser referido aos investigadores do estudo.

Declaro que li este documento e o entendi, formulei todas as dúvidas que eventualmente possa ter tido sobre o estudo em questão, as quais foram esclarecidas pelos investigadores.

É de minha livre vontade que aceito participar neste estudo, submetendo-me às suas regras de orientação, contribuindo assim para que o exercício físico orientado possa ser aconselhado como mais uma forma terapêutica neste tipo de patologias.

Data:

Nome e assinatura da participante no estudo:

Nome e assinatura do investigador:

ANEXO 3

CONSENTIMENTO INFORMADO

A artrite reumatóide é uma doença inflamatória crónica, caracterizada por articulações dolorosas e inflamadas, e pela destruição da articulação. A qualidade de vida destes doentes é também afetada, apresentando reduções das capacidades físicas e funcionais. Por isso, a melhoria da qualidade de vida de mulheres pós menopáusicas com artrite reumatóide é um assunto extremamente importante e atual.

Desta forma, é objetivo deste estudo (enquadrado no doutoramento de Pedro Aleixo em Educação Física pela Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias, em colaboração com o Instituto Português de Reumatologia), comparar um grupo de mulheres pós menopáusicas com artrite reumatóide com um grupo de mulheres pós menopáusicas saudáveis. Mais especificamente, a comparação será feita ao nível de parâmetros associados à capacidade funcional, à composição corporal e ao risco de quedas.

Pelo facto de preencher os critérios de inclusão e não se enquadrar nos de exclusão, foi selecionada para entrar neste estudo. Assim, serão realizadas as seguintes recolha de dados:

- Composição corporal (teste de bioimpedância a realizar no Instituto Português de Reumatologia);
- Avaliação biomecânica de tarefas como o andar e o levantar de uma cadeira; respostas a dois questionários que avaliarão a sua capacidade funcional e qualidade de vida (a realizar no MovLab da Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologia).

Deve solicitar todas as informações que achar importantes e todos os esclarecimentos aos investigadores deste estudo. O número de telefone de Pedro Aleixo fica ao seu dispor para quaisquer dúvidas ou informações que nos queira solicitar ou fornecer: 936208299.

Declaro que li este documento e o entendi, formulei todas as dúvidas que eventualmente possa ter tido sobre o estudo em questão, as quais foram esclarecidas pelos investigadores.

É de minha livre vontade que aceito participar neste estudo, submetendo-me às suas regras de orientação.

Data:

Nome e assinatura da participante no estudo:

Nome e assinatura do investigador:

ANEXO 4

FICHA DE TREINO SEMANAL - GE

NOME: _____

IDADE _____ CÓDIGO: _____ GRUPO _____

TRABALHO PROPRIOCETIVO/ALONGAMENTO

| | EXERCÍCIOS |
|----------|------------|
| 2ª FEIRA | |
| 4ª FEIRA | |
| 6ª FEIRA | |

FICHA DE TREINO SEMANAL - GE

NOME: _____

IDADE _____ CÓDIGO: _____ GRUPO _____

TRABALHO PROPRIOCETIVO/ALONGAMENTO

| | EXERCÍCIOS |
|----------|------------|
| 2ª FEIRA | |
| 4ª FEIRA | |
| 6ª FEIRA | |

ANEXO 5

FICHA DE TREINO - GEP

NOME: _____ IDADE _____ CÓDIGO: _____ GRUPO _____

TRABALHO DE RELAXAMENTO E MOBILIDADE ARTICULAR

| | EXERCÍCIOS |
|-----------|------------|
| 1ª SESSÃO | |
| 2ª SESSÃO | |
| 3ª SESSÃO | |
| 4ª SESSÃO | |
| 5ª SESSÃO | |
| 6ª SESSÃO | |

ANEXO 6

FICHA DE CONTROLO DA ASSIDUIDADE

NOME: _____ CÓDIGO: _____ GRUPO _____
_____ SEMANA _____ SESSÃO

PRESENTE _____

Qual foi a intensidade das dores causadas pela sua doença NO DIA ANTERIOR:
COLOQUE UM RISCO VERTICAL NA LINHA INDICANDO A INTENSIDADE

0 _____ 100
NENHUMA **MUITAS**
DOR **DORES**

OBSERVAÇÕES:

FICHA DE CONTROLO DA ASSIDUIDADE

NOME: _____ CÓDIGO: _____ GRUPO _____
_____ SEMANA _____ SESSÃO

PRESENTE _____

Qual foi a intensidade das dores causadas pela sua doença NO DIA ANTERIOR:
COLOQUE UM RISCO VERTICAL NA LINHA INDICANDO A INTENSIDADE

0 _____ 100
NENHUMA **MUITAS**
DOR **DORES**

OBSERVAÇÕES:

ANEXO 7

FICHA DE AVALIAÇÃO DOS PARÂMETROS DA ATIVIDADE DA DOENÇA

CÓDIGO:_____ DATA DA AVALIAÇÃO:_____

AVALIAÇÃO GLOBAL DA DOENÇA PELO MÉDICO

MUITO BEM

MUITO MAL

| SEGMENTO SUPERIOR | | | | | | |
|--------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| ARTICULAÇÕES | DIREITA | | | ESQUERDA | | |
| | Dor | Inflamação | Não avaliável | Dor | Inflamação | Não avaliável |
| Temporo-maxilar | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Esterno-clavicular | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Acrômio-clavicular | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Ombro | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Cotovelo | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Punho | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| MCF 1 | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| MCF 2 | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| MTF 3 | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| MTF 4 | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| MTF 5 | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| IF 1 | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| IFP 2 | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| IFP 3 | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| IFP 4 | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| IFP 5 | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| IFD 2 | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| IFD 3 | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| IFD 4 | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| IFD 5 | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| SEGMENTO INFERIOR | | | | | | |
| Anca | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Joelho | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Tornozelo | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Medio-e tarsianas | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| MTF 1 | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| MTF 2 | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| MTF 3 | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| MTF 4 | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| MTF 5 | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| IF 1 | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| IFP 2 | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| IFP 3 | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| IFP 4 | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| IFP 5 | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

AVALIAÇÃO GLOBAL DA DOENÇA PELO DOENTE

Considerando todos os aspetos e maneiras pelos quais a sua doença a afeta, marque com um risco sobre a linha horizontal para indicar como se sente:

MUITO BEM

MUITO MAL

ANEXO 8

HAQ -QUESTIONÁRIO

NOME:_____CÓDIGO:_____GRUPO_____

Nesta secção gostaríamos de saber como é que a sua doença afecta as suas actividades diárias. Se quiser fazer algum comentário adicional, escreva na parte de trás desta página. **Assinale a resposta que melhor descreve como desempenhou as seguintes actividades na semana que passou:**

| | Sem qualquer dificuldade | Com alguma dificuldade | Com muita dificuldade | Não consigo |
|---|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 1. VESTIR-SE E ARRANJAR-SE – É capaz de: | | | | |
| a. Vestir-se incluindo abotoar a roupa e apertar os sapatos | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| b. Lavar o cabelo | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 2. LEVANTAR-SE – É capaz de: | | | | |
| a. Erguer-se de uma cadeira | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| b. Deitar e levantar-se da cama | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 3. COMER – É capaz de: | | | | |
| a. Cortar a carne | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| b. Levar à boca um copo ou uma chávena cheios | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| c. Abrir um pacote de leite novo | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 4. CAMINHAR – É capaz de: | | | | |
| a. Caminhar fora de casa em terreno plano | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| b. Subir cinco degraus | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

Assinale qual destes APOIOS OU APARELHOS usa habitualmente para as actividades mencionadas anteriormente:

- | | |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> Bengala | <input type="checkbox"/> Ajudas para se vestir (enfiador de botões, fecho éclair especial, calçadeira comprida, etc) |
| <input type="checkbox"/> Andarilho | <input type="checkbox"/> Talheres |
| <input type="checkbox"/> Muletas | <input type="checkbox"/> Cadeiras especiais ou feitas à medida |
| <input type="checkbox"/> Cadeira de rodas | <input type="checkbox"/> Outro (descreva): _____ |

Assinale as actividades para cujo desempenho necessita habitualmente da AJUDA DE OUTRA PESSOA:

- | | |
|---|-----------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Vestir e Arranjar-se | <input type="checkbox"/> Comer |
| <input type="checkbox"/> Levantar-se | <input type="checkbox"/> Caminhar |

Assinale a resposta que melhor descreve como desempenhou as seguintes actividades na semana que passou:

| | Sem qualquer dificuldade | Com alguma dificuldade | Com muita dificuldade | Não consigo |
|--|---|---------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------|
| 5. HIGIENE – É capaz de: | | | | |
| a. Lavar e limpar todo o corpo | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| b. Tomar banho | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| c. Sentar e levantar-se da sanita | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 6. ALCANÇAR OBJETOS – É capaz de: | | | | |
| a. Alcançar e trazer até si um objecto com cerca de 2.5 Kg (por exemplo um saco de batatas) colocado acima da cabeça | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| b. Curvar-se e apanhar roupas caídas no chão | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 7. PREENSÃO – É capaz de: | | | | |
| a. Abrir as portas de um carro | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| b. Abrir frascos que já tenham sido abertos | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| c. Abrir e fechar torneiras | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 8. ATIVIDADES – É capaz de: | | | | |
| a. Fazer compras e recados | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| b. Entrar e sair de um carro | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| c. Fazer a lida da casa (por exemplo, aspirar e varrer) ou jardinagem | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

Assinale qual destes APOIOS OU APARELHOS usa habitualmente para as actividades mencionadas anteriormente:

- | | |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> Assento de sanita elevado | <input type="checkbox"/> Pegas na banheira |
| <input type="checkbox"/> Banco para tomar banho | <input type="checkbox"/> Aparelhos para alcançar objectos altos |
| <input type="checkbox"/> Abre-frascos (para frascos que já tenham sido abertos) | <input type="checkbox"/> Aparelhos para ajudar na higiene pessoal |
| <input type="checkbox"/> Outro (descreva): _____ | |

Assinale as actividades para cujo desempenho necessita habitualmente da AJUDA DE OUTRA PESSOA:

- | | |
|--|---|
| <input type="checkbox"/> Higiene Pessoal | <input type="checkbox"/> Agarrar e abrir objectos |
| <input type="checkbox"/> Alcançar objectos | <input type="checkbox"/> Lida doméstica e compras |

Gostaríamos igualmente de saber se tem dores por causa da sua doença.

Qual foi a intensidade das dores causadas pela sua doença NA SEMANA QUE PASSOU:
COLOQUE UM RISCO VERTICAL NA LINHA INDICANDO A INTENSIDADE

| | | |
|---------|-------|--------|
| 0 | _____ | 100 |
| NENHUMA | | MUITAS |
| DOR | | DORES |

ANEXO 9

Modelo *Plug-In Gait Full-Body* – Especificidades dos segmentos perna e pé e do centro articular do tornozelo

A estrutura básica do modelo *Plug-In Gait Full-Body* é constituída: a) pelas 39 localizações tridimensionais das marcas retrorrefletoras colocadas no sujeito, de acordo com os critérios anatômicos definidos pelo mesmo modelo; b) pelas 10 medidas antropométricas recolhidas de cada sujeito. Assim, após o devido processamento e com base na estrutura básica anteriormente referida, é determinado para cada segmento do modelo as coordenadas de localização de cada centro articular intersegmentar, os 3 eixos de rotação perpendiculares entre si e com origem comum no centro articular definido, e os 3 planos de deslocamento definidos pelos 3 eixos (como sintetiza a Figura 1).

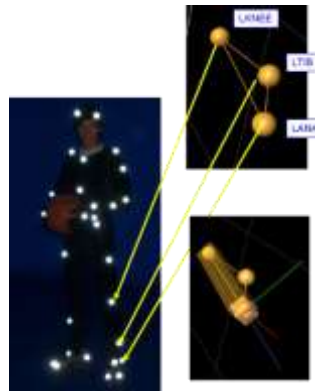


Figura 1. A localização espacial das marcas define cada um dos segmentos rígidos do modelo e as coordenadas de posição dos respectivos centros articulares. As figuras especificam as características dos segmentos “perna” e “pé” (figura cedida pelo MovLab).

Assim, com base na adaptação do documento “*Plug-In Gait Model Details*” da *Vicon* (o qual se pode encontrar em <http://www.vicon.com/downloads>), o presente documento pretende descrever a forma como são determinados os segmentos da perna e pé e o centro articular do tornozelo, através do *Plug-In Gait Full-Body*. Os segmentos perna e pé e o respetivo centro articular comum apresentam importância acrescida nesta investigação, uma vez que, são parâmetros decisivos para determinar o pico máximo do momento de força do tornozelo, o pico máximo da potência articular do tornozelo e a relação entre o momento de força e o ângulo do tornozelo, de modo a ter acesso à rigidez dinâmica articular do tornozelo.

Determinar o segmento “perna”

A origem do segmento “perna” corresponde ao centro articular do tornozelo. O primeiro eixo une o centro articular do joelho e o centro articular do tornozelo, o qual é perpendicular ao eixo de flexão-extensão intersegmentar do tornozelo. O primeiro e o segundo eixo assentam no plano definido pelo centro articular do joelho e pelas marcas colocadas a meio da perna e no maléolo, definindo o plano frontal da perna. O plano sagital da perna é perpendicular ao plano frontal da perna e contém o eixo entre o centro articular do joelho e o centro articular do tornozelo. O segundo eixo passa pela marca colocada no maléolo e o centro articular do tornozelo. O terceiro eixo é perpendicular ao primeiro e segundo eixo, tal como se pode observar a Figura 2.



Figura 2. A origem do segmento “perna” coincide com o centro articular e com a origem dos eixos ortogonais (figura adaptada do “*Plug-In Gait Model Details*” <http://www.vicon.com/downloads>).

Determinar o segmento “pé”

O modelo determina dois segmentos de reta do pé. O primeiro segmento une o centro articular do tornozelo (a vermelho na Figura 3) e a marca colocada na cabeça do segundo metatarso (LTOE na Figura 3). O alinhamento relativo deste segmento com o segundo segmento (entre a marca colocada na cabeça do segundo metatarso e a marca colocada no calcanhar (LHEE na Figura 3) é calculado a partir do ensaio estático. Assim, a posição do segmento de recta que representa o segmento “pé” é calculada realizando duas rotações em torno dos eixos ortogonais. Assim, ao primeiro segmento de reta é aplicada uma rotação em torno do eixo de flexão do tornozelo com um valor que se chama “flexão plantar estática” (na Figura 3 representado por “spf”). Esta medida é igual ao ângulo entre a linha que une o centro articular do tornozelo e a marca colocada na cabeça do segundo metatarso e a linha que une a marca colocada no calcanhar e a marca colocada na cabeça do segundo metatarso. A este novo segmento de reta é novamente aplicada uma rotação (representada na Figura 4), a qual acontece em torno do eixo de rotação do pé que é perpendicular a este novo segmento de reta e ao eixo de flexão do tornozelo. A esta rotação chama-se “rotação estática do pé”, a qual é igual ao ângulo medido entre a linha que une o centro articular do tornozelo e a marca colocada na cabeça do segundo metatarso e a linha que une a marca colocada no calcanhar e a marca colocada na cabeça do segundo metatarso.

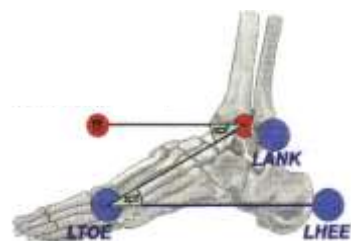


Figura 3. Primeira rotação do segmento “pé” (figura adaptada do “*Plug-In Gait Model Details*”; <http://www.vicon.com/downloads>).

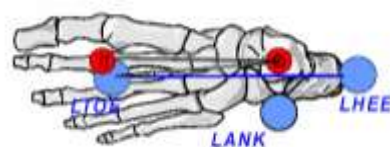


Figura 4. Segunda rotação do segmento “pé” (figura adaptada do “*Plug-In Gait Model Details*”; <http://www.vicon.com/downloads>).

Determinar o centro articular do tornozelo

O centro articular do tornozelo é determinado a partir do centro articular do joelho (LKJC na Figura 5), da marca colocada a meio da perna (LTIB na Figura 5), e da marca colocada no maléolo (LANK na Figura 5), em conjunto com o “ankle offset” e o “tibia rotation offset”. Assim, o centro articular do tornozelo está localizado a metade da largura do tornozelo definido pela distância entre os dois maléolos (“ankle offset” determinado a partir dos dados antropométricos recolhidos). A “tibia rotation offset” é igual ao ângulo entre o plano formado pelo “centro articular do joelho-centro articular do tornozelo-marca colocada no maléolo” e o plano formado pelo “centro articular do joelho-centro articular do tornozelo-marca colocada a meio da tibia”. Assim, o centro articular do tornozelo deve estar a uma distância igual ao “ankle offset” e no plano formado pelo “centro articular do joelho-centro articular do tornozelo-marca colocada a meio da tibia”. Só existe um ponto que satisfaz estas duas condições, sendo esse o centro articular do tornozelo.

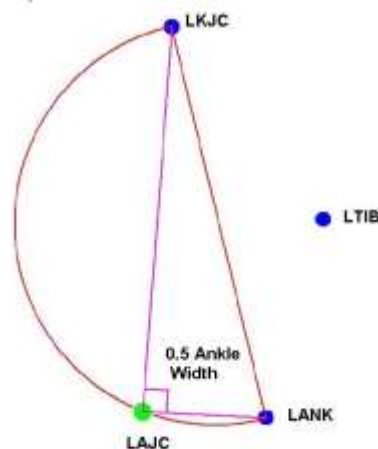


Figura 4. Determinação do centro articular do tornozelo - “ankle offset” (figura adaptada do “*Plug-In Gait Model Details*”; <http://www.vicon.com/downloads>).

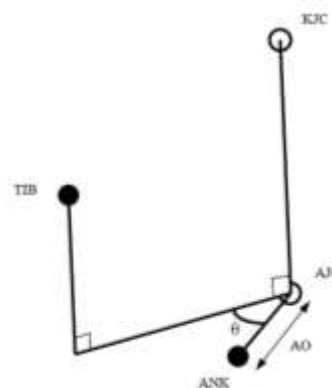


Figura 5. Determinação do centro articular do tornozelo - “tibia rotation offset” (figura adaptada do “*Plug-In Gait Model Details*”; <http://www.vicon.com/downloads>).

ANEXO 10

QUESTIONÁRIO MÉDICO

Nome: _____

Data de Nascimento: ____/____/____ Data de Avaliação: ____/____/____

1) Medicação Atual - indicação da dosagem e inclusão de drogas não prescritas:

| INFLUÊNCIA DA MEDICAÇÃO | DESIGNAÇÃO DA MEDICAÇÃO/DOSAGEM |
|----------------------------------|---------------------------------|
| Artrite Reumatóide | |
| Terapia Hormonal de substituição | |
| Tensão Arterial | |
| Frequência Cardíaca | |
| Metabolismo Lipídico | |
| Metabolismo Ósseo | |
| Estado de Vigilância | |

2) Cirurgias Anteriores/Hospitalizações:

3) Problemas Médicos:

4) Acidentes - especificar tipo de lesões:

APARELHO RESPIRATÓRIO

Sem patologias ☐

Com patologias ☐

Asma ☐

Infeção Respiratória Aguda ☐

Bronquite crónica ☐

Tuberculose ☐

Enfisema ☐

Hemoptises ☐

Ressonar excessivo ☐

Dispneia ☐

Pneumonia ☐

APARELHO CARDIO-CIRCULATÓRIO

Sem patologias ☐

Com patologias ☐

Pré-cordialgia ☐

Hipertensão Arterial ☐

Dispneia de esforço ☐

Arritmias ☐

Edemas ☐

Insuficiência cardíaca ☐

E.C.G. ☐

Normal ☐

Não Normal ☐

História de doença vascular periférica ☐ Angina ☐ Enfarte ☐

História familiar de doença coronária ☐ Qual? _____

Pressão arterial sistólica _____ mmHg Pressão arterial diastólica _____ mmHg

APARELHO ENDÓCRINO

Sem patologias ☐

Com patologias ☐

Diabetes mellitus ☐ Tipo 1 ☐ Tipo 2 ☐

Doença da tiróide ☐ Qual: _____

APARELHO MÚSCULO-ESQUELÉTICO

Sem patologias ☐

Com patologias ☐

Rauialgias ☐

Dores articulares/edemas ☐

Lesões musculares/dores ☐

Ciatalgia ☐

Artropatia ☐ Indique qual: _____

Antecedentes de fraturas ósseas ☐ Locais de fratura: _____

Presença de próteses ☐ Localização da(s) mesma(s): _____

SISTEMA NERVOSO

Sem patologias ☐

Com patologias ☐

Cefaleias frequentes ☐

Problemas de equilíbrio ☐

Traumatismo craneano ☐

Dificuldades de coordenação ☐

Dificuldades na fala ☐

Tonturas ☐

Perda de consciência ☐

Epilepsia ☐

Acidente vascular ☐

Dificuldades na marcha ☐

Visão dupla ☐

Tremores ou movimentos
anormais ☐

Perturbações da visão ☐ Indique qual: _____

Perturbações da audição ☐ Indique qual: _____

SISTEMA REPRODUTOR

Data da primeira menstruação: _____

Data da última menstruação: mês _____ ano _____

NATUREZA DA MENOPAUSA:

☐ Prematura (*PREMATURE MENOPAUSE*; menopausa ocorre numa idade inferior a 40 anos, independentemente da sua natureza) .

☐ Antecipada (*EARLY MENOPAUSE*; menopausa ocorre aos 45 anos ou menos, advindo numa idade inferior à média estabelecida para a menopausa natural que é de 51 anos).

☐ Natural.

☐ Induzida.

☐ Alteração da função ovárica proveniente de fatores externos como radiação ou quimioterapia).

☐ Histerectomia total com ooforectomia bilateral.

UTILIZAÇÃO DE TERAPIA HORMONAL (TH):

Não ☐ Sim ☐

Duração total da TH: _____ meses

Abandono da TH:

Não ☐ Sim ☐

Razões para o abandono: _____

Assinatura do(a) Médico(a) Responsável: _____