

**TÍTULO:** Mudança de estilo de vida: um tratamento não farmacológico para a Espondilite Anquilosante.

**RESUMO:** A espondilite anquilosante (EA) é uma espondiloartropatia soronegativa, classificada como uma doença inflamatória sistêmica crônica e progressiva, que acomete principalmente as articulações do esqueleto axial, caracterizada pela ausência do fator reumatóide no soro. Tem achados clínicos comuns como entesite e artrite inflamatória, dorsalgia e lombalgia de caráter inflamatório. A patologia afeta primordialmente indivíduos jovens e do sexo masculino, em torno de 26 anos de idade, sendo os sintomas, na maioria das vezes, identificados antes dos 30 anos de idade. O caráter limitante da EA traz um impacto negativo na qualidade de vida, afetando atividades cotidianas, laborais e até relações interpessoais dos pacientes. A origem da espondilite anquilosante não é ainda completamente elucidada, no entanto, a inflamação da coluna vertebral e a proliferação de tecido ósseo estão entre os principais mecanismos patogênicos. Alterações genéticas desempenham função importante na causa da doença, especialmente envolvendo genes do MHC, sendo o HLA B27 o mais importante fator predisponente para a patologia. O componente inflamatório da doença tem participação tanto da imunidade inata quanto da imunidade adaptativa, sendo observados infiltrados de células mononucleares, como linfócitos T CD4+ e T CD8+, e macrófagos na cartilagem das articulações sacroilíacas, discos intervertebrais, sangue periférico e fluido sinovial, causando anquilose e destruição. O tratamento da EA deve ser orientado com base nas manifestações patológicas, gravidade dos sintomas, desejos e expectativas do paciente, associando medidas farmacológicas e não-farmacológicas. Ultimamente, o tratamento não farmacológico está sendo apontado com uma alternativa de melhorar a qualidade de vida dos pacientes por meio da prática de exercícios físicos, uma vez que a prática de atividade física está correlacionada com a diminuição da concentração da citocina pró-inflamatória na circulação, a TNF-alfa, citocina essa que se encontra elevada em locais de maiores inflamações. Este trabalho consiste em uma revisão de literatura acerca dos benefícios da prática de exercício físico como uma alternativa de tratamento para a EA e um meio de diminuir a gravidade de seus sintomas à longo prazo. Foi realizado um apurado nas bases de dado do Scielo, PubMed e LILACS.

**PALAVRAS-CHAVES:** “Espondilite anquilosante”, “tratamento”, “exercício”.

**INTRODUÇÃO:** A espondilite anquilosante é uma doença reumática crônica, sistêmica, progressiva e de caráter inflamatório, que acomete principalmente as articulações do esqueleto axial - em especial da coluna, ombros, quadris, joelhos e vértebras torácicas -, sendo clinicamente caracterizada por dores significativas e comprometimento articular funcional e estrutural, e implica em uma redução da qualidade de vida dos pacientes acometidos<sup>1,10,11,12</sup>.

A patologia afeta primordialmente indivíduos jovens e do sexo masculino, em torno de 26 anos de idade. O caráter limitante da EA traz um impacto negativo na qualidade de vida, afetando atividades cotidianas,

laborais e até relações interpessoais dos pacientes.

Investigadores<sup>26,30</sup> verificaram que existem relações entre a idade diagnóstica do paciente e a sua função e desempenho físico, comprovando que com a idade ocorre a evolução da doença, aumentando as sequelas físicas e a dor corporal. São identificados cinco subgrupos da sacroiliíte, sendo todos relacionados ao gene HLA B27, que expressa uma molécula de MHC classe 1.

Os critérios de Nova York modificados, de 1984 são os mais utilizados para definir o diagnóstico de espondilite anquilosante. Para a confirmação diagnóstica, é preciso a existência de um critério radiológico associado a pelo menos um critério clínico<sup>1,2</sup>.

Entre os aspectos clínicos da doença está a dorsalgia, de origem inflamatória, que afeta principalmente o esqueleto axial, articulações periféricas, entese e o trato uveal do olhos, causando uveíte anterior. A inflamação causa dano estrutural às estruturas da coluna vertebral, evoluindo com enrijecimento e redução da mobilidade<sup>1</sup>. Além disso, o portador desta patologia pode evoluir com restrição da expansão pulmonar e dor torácica devido a inflamação e acometimento musculoesquelético, especialmente das articulações costovertebral, costosternal e do manúbrio esternal<sup>11,12,13</sup>. Logo, pacientes com uma clínica mais avançada podem apresentar limitações na respiração, por enrijecimento da caixa torácica.

Os achados radiológicos mais característicos são sindesmófitos na coluna vertebral e anquilose, além de acometimento simétrico e bilateral das articulações sacroilíacas, inicialmente erosivo e, posteriormente, evoluindo para esclerose. A radiografia convencional é padrão-ouro na detecção de alterações estruturais crônicas nas articulações sacroilíacas e coluna vertebral, muito embora só permite visualização quando em grau avançado<sup>1</sup>.

A origem da EA não é ainda completamente elucidada, no entanto, a inflamação da coluna vertebral e a proliferação de tecido ósseo estão entre os principais mecanismos patogênicos. Alterações genéticas desempenham função importante na causa da doença, especialmente envolvendo genes do MHC, sendo o HLA B27 o mais importante fator predisponente para a patologia. O componente inflamatório da doença tem participação tanto da imunidade inata quanto da imunidade adaptativa, sendo observados infiltrados de células mononucleares, como linfócitos T CD4+ e T CD8+, e macrófagos na cartilagem das articulações sacroilíacas, discos intervertebrais, sangue periférico e fluido sinovial, causando anquilose e destruição<sup>1</sup>. Acredita-se que o Fator de Necrose Tumoral Alfa tenha importância na sua patogênese da EA<sup>14</sup>. O processo de destruição óssea e reparo subsequente são responsáveis pela formação de corpos vertebrais quadrados<sup>1</sup>.

O tratamento da espondilite anquilosante deve ser orientado com base nas manifestações patológicas,

gravidade dos sintomas, desejos e expectativas do paciente, associando medidas farmacológicas e não-farmacológicas com o objetivo de reduzir a dor e enrijecimento articular, prevenir deformidades, melhorar a qualidade de vida e a saúde física e psicossocial dos pacientes <sup>4</sup>.

No tratamento farmacológico são administrados, predominantemente, anti-inflamatórios não esteroidais, principalmente inibidores seletivos da enzima ciclo-oxigenase 2 (COX-2). Os AINEs, responsáveis por inibir a conversão de ácido araquidônico em prostaglandinas E2, promovem uma redução da atividade da doença, controlando a dor e o enrijecimento articular, além de contribuir para o retardo da progressão radiográfica da doença <sup>1</sup>. Foram introduzidos ainda no tratamento farmacológico os inibidores do fator de necrose tumoral (TNF), visto que há uma superexpressão do mediador inflamatório TNF-alfa nas articulações sacroilíacas destes pacientes. Os AINEs reduzem a inflamação, enquanto os anti-TNF inibem a neoformação óssea <sup>16</sup>.

**METODOLOGIA:** Este trabalho é uma revisão de literatura realizada no mês de agosto de 2020, por meio de um levantamento nas bases de dados Scielo, LILACS e PubMed. Utilizando os descritores em português “Espondilite Anquilosante”, “Exercício Físico” e “Tratamento” e em inglês “Ankylosing Spondylitis”, “Exercises” e “Treatment”. Dessa maneira, foram encontrados 16 artigos totais. Sendo utilizados como critérios de inclusão: artigos na língua inglesa ou portuguesa e publicados entre os anos 1990 e 2018. Dessa maneira, 1 artigo foi excluído da revisão por não estar compatível com o tema proposto, logo, foram utilizados 15 artigos para o estudo.

## **RESULTADOS:**

O tratamento não-farmacológico da espondilite anquilosante consiste em fisioterapia e programas de exercício físico, além de educação e grupos de autoajuda. Uma revisão de Cochrane mostrou baixa evidência da eficácia da terapia não-farmacológica. Apesar do pequeno efeito geral, análises da experiência clínica demonstram benefícios definitivos da fisioterapia intensiva para os pacientes com espondilite anquilosante <sup>1,3</sup>.

Um dos fatores determinantes para o curso do tratamento é o tempo de doença do paciente, pois o maior tempo de clínica está relacionado diretamente com maior acometimento físico, conseqüentemente, com a mobilidade <sup>15</sup>. A prática de atividade física tem se mostrado uma alternativa para reduzir os sintomas e melhorar a qualidade de vida do paciente. Estes podem ser tão importantes quanto as drogas no tratamento da EA, apresentando impacto em todos os âmbitos da vida do indivíduo, como social, físico e psicológico

O exercício físico traz inúmeras vantagens aos pacientes, como a melhoria da mobilidade e flexibilidade articular, aumento da amplitude da coluna vertebral, aumento da capacidade funcional e cardiorrespiratória e benefícios na coordenação motora e postura corporal <sup>4,31</sup>. Além de contribuir para a redução da necessidade de

medicamentos analgésicos<sup>7</sup>. Segundo pesquisas <sup>26,28, 29</sup>, os exercícios físicos também previnem, adiam e minimizam as deformidades inerentes à espondilite anquilosante. Alguns desses efeitos decorre, principalmente, da liberação de substâncias analgésicas e anti-inflamatórias após a prática de atividades físicas <sup>31</sup>.

A prática de atividade física está correlacionada com a diminuição da concentração da citocina pró-inflamatória na circulação, a TNF-alfa, citocina essa que se encontra elevada em locais de maiores inflamações <sup>35</sup>. Além disso, os exercícios físicos são anti-inflamatórios, uma vez que ocorre a liberação de interleucina 6 (IL-6). A IL-6 tem a capacidade de estimular outras substâncias com poder anti-inflamatório, dentre elas a IL-10 e a IL-1, as quais auxiliam na inibição do fator de necrose tumoral alfa e, por conseguinte, a inflamação crônica da patologia <sup>36</sup>.

Os resultados de outro estudo <sup>26</sup>, mostraram uma importante melhora nas medições clínicas, como a distância do queixo ao peitoral, do osso occipital até a parede, do dedo até o chão, bem como o aumento da expansão torácica, em resposta à prática de exercícios físicos, sendo essas melhoras vistas até mesmo em pacientes usando o medicamento placebo por 2 meses, quando comparados aos pacientes que receberam uma baixa dosagem de corticotrofina todos os dias pelos mesmos 2 meses. Um estudo <sup>15</sup> feito analisando a preservação da função pulmonar em pacientes com espondilite anquilosante constatou que os indivíduos portadores da doença que praticaram exercícios físicos obtiveram preservação respiratória. Ou seja, mesmo com a rigidez torácica provocada pela EA, a quantidade de ar que circula nos pulmões está preservada <sup>26</sup>. Além das melhores físicas, os pacientes também tiveram melhorias na saúde psíquica <sup>26,27</sup>.

Por esses motivos, a reabilitação é comprovadamente um complemento efetivo à terapia farmacológica <sup>22</sup>. Diversos testes foram realizados, comprovando que, mesmo sem o uso de AINE <sup>23, 11</sup>, quando os pacientes realizam exercícios físicos supervisionados e prescritos, obtêm uma melhora efetiva.

Em estudo de Kraag et al.<sup>7</sup>, os pacientes submetidos a exercícios e fisioterapia em grupo obtiveram manutenção da dor, mas melhora da capacidade funcional <sup>5</sup>. Em uma pesquisa do mesmo autor, realizada 8 meses após a primeira, foi demonstrada importância da manutenção da regularidade e rigorosidade na prática de exercícios e fisioterapia para a efetividade a longo prazo do tratamento não-farmacológico <sup>6</sup>. Logo, os benefícios do exercício físico no controle da progressão e sintomas da espondilite anquilosante podem não ser sustentados a longo prazo, caso a terapia não-farmacológica seja descontinuada.

Dois estudos <sup>4,38</sup> evidenciaram os benefícios de exercícios em grupo, com supervisão de um fisioterapeuta em hospitais, na redução da incapacidade funcional causada pela doença inflamatória, sendo os efeitos do exercício em grupo mais vantajosos do que os associados à prática e exercícios físicos individuais e

em ambiente residencial. A prática de exercícios de fisioterapia supervisionada melhorou a capacidade funcional e física e o estado psicológico dos pacientes acometidos pela espondilite anquilosante, aumentando ainda a capacidade de expansão da caixa torácica e a mobilidade cervical.

Os benefícios do exercício supervisionado e realizado em grupo, em relação às atividades físicas individuais em ambiente residencial, têm como causa provável a irregularidade na prática de exercícios em casa, reduzindo os efeitos na estabilidade e força muscular. O estado psicossocial dos pacientes que realizaram exercícios e fisioterapia em grupo apresentaram impacto positivo, mas que desaparece quando a terapia em grupo é abandonada <sup>4</sup>. Isso ocorre, possivelmente, pela oportunidade de interação dos pacientes com indivíduos que apresentam dificuldades semelhantes, permitindo uma troca de experiências e entendimentos sobre os problemas enfrentados.

Estudo prospectivo longitudinal de UHRIN et al.<sup>7</sup> avaliou os efeitos de exercícios para as costas e exercícios recreativos não supervisionados na melhoria das dores, rigidez articular e limitação funcional em pacientes com espondilite anquilosante. A efetividade dos exercícios não-supervisionados na melhoria da qualidade de vida dos pacientes com sacroileíte é relevante, na medida em que o acesso a programas de exercício em grupo e com supervisão de fisioterapeutas pode ser limitado por fatores sociais e econômicos. Logo, é vantajoso que os pacientes possam obter benefícios da prática regular de exercícios em ambiente residencial, sem necessidade de supervisão profissional.

Benefícios para o estado de saúde dos pacientes foram observados após realização de exercícios recreacionais por pelo menos 30 minutos ao dia, enquanto a realização de exercícios para as costas demonstrou efeitos vantajosos em uma frequência de pelo menos 5 dias por semana. A prática consistente de exercícios para as costas mostrou vantagens mais específicas na manutenção da capacidade funcional dos pacientes com AS <sup>7</sup>.

Segundo Millner (2016), uma frequência de exercícios para as costas está associado com diminuição da progressão da doença por 5 anos. Jennings et al.<sup>8</sup> investigou os efeitos da prática regular de exercício físico aeróbico associado a exercícios de alongamento sobre a atividade da doença inflamatória, capacidade funcional e mobilidade, em comparação à prática isolada de exercícios de alongamento, nos pacientes com espondilite anquilosante. Foram também determinados os efeitos dos exercícios aeróbicos sobre os níveis de lipídeos plasmáticos e a capacidade cardiorrespiratória dos pacientes. Os resultados mostraram aumento da capacidade aeróbica e cardiopulmonar em resposta à prática de atividades aeróbicas. No entanto, não foram demonstrados benefícios do exercício aeróbico, em comparação à prática de exercícios de alongamento isoladamente, na redução dos níveis de colesterol e triglicérides no plasma sanguíneo, na redução da atividade inflamatória da

EA e na redução das limitações de mobilidade e funcionais.

Em resumo, a prática de exercícios de alongamento, associada ou não a exercícios aeróbicos, têm efeitos positivos na capacidade funcional e mobilidade dos pacientes com espondilite anquilosante, reduzindo os níveis de inflamação e melhorando significativamente a qualidade de vida. Coksevim et al. 9 avaliou que a terapia com antagonistas do fator de necrose tumoral associada à prática de exercícios de reeducação postural é eficaz na melhora de sinais e sintomas clínicos da doença, apresentando resultados superiores do que o uso de anti-TNF combinado com exercícios físicos convencionais no aumento da capacidade funcional, na redução dos níveis de dores e na melhoria qualidade de vida dos pacientes acometidos. Os exercícios de reeducação postural são importantes para o fortalecimento e alongamento de grupos musculares afetados pela doença, melhorando a mobilidade e flexibilidade.

Outro estudo apresentou resultados semelhantes, evidenciando que pacientes portadores de EA demonstram resultados em exercícios focados em alongamento, flexibilidade dos músculos mais acometidos do indivíduo, resultando em maior mobilidade do que pacientes que realizaram outros tipos de atividade física <sup>39</sup>.

Os exercícios de intensidade moderada promovem muitos benefícios para a qualidade de vida do paciente por diminuir a questão inflamatória da espondilite anquilosante, uma vez que ocorre a liberação de citocinas com poder anti-inflamatório. Entretanto, a prática de atividade física de intensidade muito elevada pode causar uma situação de imunodepressão no paciente, dessa maneira, não sendo adequado para os indivíduos portadores de EA <sup>37</sup>. Esportes e atividades físicas que requerem grande impacto, como artes marciais e treinos de futebol, devem ser evitados por pacientes com EA, uma vez que pode ocorrer o aumento dos sintomas e danos estruturais nos locais inflamados do indivíduo <sup>40</sup>.

São notáveis os benefícios, tanto das atividades físicas convencionais quanto dos exercícios de reeducação postural, para os distúrbios físicos e psicossociais que acompanham a patologia. Entre essas vantagens estão o aumento da mobilidade, fortalecimento muscular e atenuação da rigidez, inflamação e dor articular. Além disso, é observada a redução de estados depressão e ansiedade, advindos da dor e do estresse psicológico intrínsecos à doença, e melhora relevante da qualidade de sono dos pacientes <sup>9</sup>.

## **DISCUSSÃO:**

Tendo em vista o que foi apresentado, são notórios os benefícios da prática regular de exercícios físicos para a atenuação de sintomas físicos incapacitantes, como dor e rigidez articular, para a evolução da capacidade funcional e para a melhoria das condições psicossociais inerentes à Espondilite Anquilosante.

A associação da atividade física como terapia não farmacológica a medidas farmacológicas já existentes no tratamento da doença inflamatória traz inúmeros impactos positivos para a saúde dos pacientes acometidos, contribuindo significativamente para a manutenção da qualidade de vida. A prática frequente de exercícios físicos tem como consequência a redução da atividade inflamatória da EA, na medida em que induz a liberação de mediadores anti-inflamatórios, como IL-6, e reduz os níveis séricos de citocinas pró-inflamatórias, como o TNF-alfa.

A adoção de medidas não farmacológicas permite a diminuição da dose de fármacos, evitando, conseqüentemente, seus possíveis efeitos adversos. Além disso, reduz as dores e limitações funcionais dos pacientes, permitindo lidar melhor com atividades cotidianas e laborais. Minimiza, ainda, os níveis de estresse e ansiedade que acompanham a doença, melhorando a qualidade do sono e o estado mental dos indivíduos acometidos.

Os exercícios mais recomendados para estes pacientes são exercícios de intensidade moderada, em grupo e com supervisão de profissionais capacitados, que visem a reeducação postural e fortalecimento de cadeias musculares afetadas pela doença, de forma continuada e a longo prazo, sendo que os exercícios em grupo apresentam maior benefício para a saúde psicossocial dos pacientes do que os praticados individualmente.

Logo, mostra-se inexorável o incentivo para a adesão dos pacientes a programas de exercícios físicos, preferencialmente supervisionados por profissionais fisioterapeutas, para uma maior eficácia no controle da progressão clínica e radiológica da patologia inflamatória, permitindo aos pacientes uma melhor qualidade de vida em âmbito físico, social e psicológico.

## **CONCLUSÃO:**

A revisão da bibliografia selecionada permitiu concluir que o exercício físico é de extrema importância para a melhoria da qualidade de vida dos pacientes com espondilite anquilosante, bem como para evitar a progressão radiológica da anquilose. Temos que a prática de atividade física se torna um complemento essencial para o tratamento farmacológico e não farmacológico, trazendo benefícios na capacidade respiratória do paciente, na funcionalidade do organismo e diminuindo as limitações inerentes à doença.

## **REFERÊNCIAS:**

1. BRAUN, Jürgen; SIEPER, Joachim. Ankylosing spondylitis. *The Lancet*, v. 369, n. 9570, p. 1379-1390, 2007.

2. SAMPAIO-BARROS, Percival D. et al. Consenso Brasileiro de Espondiloartropatias: espondilite anquilosante e artrite psoriásica diagnóstico e tratamento-Primeira Revisão. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 47, n. 4, p. 233-242, 2007.
3. DAGFINRUD, Hanne; KVIEN, Tore K.; HAGEN, Kåre B. The Cochrane review of physiotherapy interventions for ankylosing spondylitis. **The Journal of Rheumatology**, v. 32, n. 10, p. 1899-1906, 2005
4. ANALAY, Yildiz et al. The effectiveness of intensive group exercise on patients with ankylosing spondylitis. *Clinical rehabilitation*, v. 17, n. 6, p. 631-636, 2003.
5. KRAAG, G. et al. The effects of comprehensive home physiotherapy and supervision on patients with ankylosing spondylitis--a randomized controlled trial. **The Journal of rheumatology**, v. 17, n. 2, p. 228, 1990.
6. KRAAG, G. et al. The effects of comprehensive home physiotherapy and supervision on patients with ankylosing spondylitis--an 8-month followup. **The Journal of rheumatology**, v. 21, n. 2, p. 261, 1994.
7. UHRIN, Zuzana; KUZIS, Susana; WARD, Michael M. Exercise and changes in health status in patients with ankylosing spondylitis. *Archives of internal medicine*, v. 160, n. 19, p. 2969-2975, 2000.
8. JENNINGS, Fábio et al. Effects of aerobic training in patients with ankylosing spondylitis. *The Journal of rheumatology*, v. 42, n. 12, p. 2347-2353, 2015.
9. COKSEVIM, Neslihan Hezer; DURMUS, Dilek; KURU, Omer. Effects of global postural reeducation exercise and anti-TNF treatments on disease activity, function, fatigue, mobility, sleep quality and depression in patients with active Ankylosing spondylitis: A prospective follow-up study. **Journal of back and musculoskeletal rehabilitation**, v. 31, n. 6, p. 1005-1012, 2018.
10. Braun J, Heijde VD. Imaging and scoring in ankylosing spondylitis. *Best Prac Res Clin Rheumatol*. 2002;16:573–604.
11. Tutuncu Z. Ankylosing spondylitis. UCSD Center for Innovative Therapy Newsletter, Spring 2002. Available at: <http://cit.ucsd.edu/level2/forphys/spring2002.pdf>.
12. Dougados M, Heijde VD. Ankylosing spondylitis: how should the disease be assessed? *Best Prac Res Clin Rheumatol*. 2002;16:605–618.
13. MILLNER, Janet R. et al. Exercise for ankylosing spondylitis: An evidence-based consensus statement. In: **Seminars in arthritis and rheumatism**. WB Saunders, 2016. p. 411-427.
14. Kayser, C.; Souza, A. Agente Antifator de Necrose Tumoral Alfa no Tratamento da Artrite Reumatóide na Prática da Clínica Diária. *Ver Brás reumatol*, v.47. n3. p. 212-217.mai/jun. 2007.



15. GOYA, Karin M. et al. Atividade física regular preserva a função pulmonar em pacientes com espondilite anquilosante sem doença pulmonar prévia. *Revista Brasileira de Reumatologia*, v. 49, n. 2, p. 132-135, 2009.
16. FERREIRA, Anna Lúcia Mol et al. Espondilite anquilosante. *Revista Brasileira de Reumatologia*, v. 48, n. 4, p. 243-247, 2008.
17. Cardoso J (2000). Doenças metabólicas e exercício físico. In: Pinto A (1aed.). *Saúde e exercício*. Coimbra, Editora Quarteto, pp. 75-95.
18. COSTA, Rosa Maria Dantas; MONTEAGUDO, Maria Dolores Gonzalez. Espondilite Anquilosante: o exercício físico como reabilitação e promotor da qualidade de vida. *Motricidade*, v. 4, n. 2, p. 11-20, 2008.
19. Wordsworth BP, Percy MJ, Mowat AG. In-patient regime for the treatment of ankylosing spondylitis: an appraisal of improvement in spinal mobility and the effects of corticotrophin. *Br J Rheumatol*. 1984;23:39-43.
20. Heikkila S, Viitanen JV, Kautiainen H, Kauppi M. Sensitivity to change of mobility tests: effect of short-term intensive physiotherapy and exercise on spinal, hip, and shoulder measurements in spondyloarthropathy. *J Rheumatol*. 2000;27:1251-1256.
21. Dougados M, Dijkmans B, Khan MA, et al. Conventional treatments for ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis*. 2002;61:40-50
22. Masiero S, Bonaldo L, Pigatto M, Lo Nigro A, Ramonda. R and Punzi L. Rehabilitation treatment in patients with ankylosing spondylitis stabilized with tumor necrosis factor inhibitor therapy: a randomized controlled trial. *J Rheumatol* 2011; 38: 1335-1342.
23. MASIERO, Stefano et al. Supervised training and home-based rehabilitation in patients with stabilized ankylosing spondylitis on TNF inhibitor treatment: a controlled clinical trial with a 12-month follow-up. *Clinical rehabilitation*, v. 28, n. 6, p. 562-572, 2014.
24. Queiroz M (1998). *Reumatologia Clínica*. Lisboa, Edições Lidel.
25. Rocha F (2002). *Espondilite Anquilosante - os factos*. Alcabideche, direcção da ANEA.
26. INCE, Gonca et al. Effects of a multimodal exercise program for people with ankylosing spondylitis. *Physical therapy*, v. 86, n. 7, p. 924-935, 2006.
27. Ariza-Ariza R, Hernandez-Cruz B, Navarro-Sarabia F (2003). Physical function and health-related quality of life of Spanish patients with Ankylosing Spondylitis, Arthritis and Rheumatism, 49 (4), pp. 483-487.
28. Queiroz M (2002). Espondilartrite Anquilosante. In: Queiroz M. *Reumatologia - Clínica e terapêutica das doenças reumáticas I*. Lisboa. Edições Lidel, pp. 230-239.

29. Silva J (2004). *Reumatologia Prática*. Coimbra, Edições Diagnóstico.
30. Ferreira P, Santana P (2003). Percepção de estado de saúde e de qualidade de vida da população activa: contributo para a definição de normas portuguesas, *Revista portuguesa de saúde pública*, 2 (2,Jul-dez), pp. 15-30.
31. Uhrin Z, Kuzis S, Ward MM. Exercise and changes health status in patients with ankylosing spondylitis. *Arch Int Medicine* 2000;160(19):2969-75.
32. Silva EM, Andrade SC, Vilar MJ. Evaluation of the effects of Global Postural Reeducation in patients with ankylosing spondylitis. *Rheumatology international*. Jul 2012;32(7):2155-2163.
33. LOPES, Sofia et al. Programas de exercício no domicílio e em grupo em doentes com espondilite anquilosante: revisão sistemática. *Acta Reumatologica Portuguesa*, v. 2016, n. 4, p. 104-111, 2016.
34. Altan L, Korkmaz N, Dizdar M, Yurtkuran M. Effect of Pilates training on people with ankylosing spondylitis. *Rheumatology international*. Jul 2012;32(7):2093-2099.
35. Cravo, A.; e colaboradores. Terapêutica anti TNF alfa na Espondilite Anquilosante. *ActaMed Port* 2006; 19: 141-150
36. Petersen, A.; Pedersen, B. The anti-inflammatory effect of exercise. *J Appl Physiol* 98: 1154-1162, 2005.
37. Ince, G.; e colaboradores. Effects of a Multimodal Exercise Program for People With Ankylosing Spondylitis. *Physical Therapy*, Jul 2006; 86: 924 - 935.
38. Dagfinrud H, Hagen KB, Kvien TK: Physiotherapy interventions for Ankylosing Spondylitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;4:CD002822
39. Fernandez-de-las-Penas C, Alonso-Blanco C, Morales-Cabezas M, et al: A randomized controlled trial of two exercise interventions for the management of patients with ankylosing spondylitis. *Am J Phys Med Rehabil* 2005;84:407-19
40. MILLNER, Janet R. et al. Exercise for ankylosing spondylitis: An evidence-based consensus statement. In: *Seminars in arthritis and rheumatism*. WB Saunders, 2016. p. 411-427.