



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS

SIMONE THIEMI KISHIMOTO

**A INFLUÊNCIA DA ATIVIDADE FÍSICA NOS ASPECTOS PSICOLÓGICOS
(EMOCIONAIS E COGNITIVOS), FÍSICOS E VOLUME CEREBRAL NO LÚPUS
ERITEMATOSO SISTÊMICO (LES)**

Campinas
2019

SIMONE THIEMI KISHIMOTO

**A INFLUÊNCIA DA ATIVIDADE FÍSICA NOS ASPECTOS PSICOLÓGICOS
(EMOCIONAIS E COGNITIVOS), FÍSICOS E VOLUME CEREBRAL NO LÚPUS
ERITEMATOSO SISTÊMICO (LES)**

Tese apresentada à Faculdade de Ciências Médicas da
Universidade Estadual de Campinas como parte dos
requisitos exigidos para a obtenção do título de Doutora em
Ciências.

ORIENTADORA: PROFA. DRA. SIMONE APPENZELLER

COORIENTADORA: PROFA. DRA. PAULA TEIXEIRA FERNANDES

ESTE EXEMPLAR CORRESPONDE À VERSÃO
FINAL DA TESE DEFENDIDA PELA
ALUNA SIMONE THIEMI KISHIMOTO,
E ORIENTADA PELA PROFA. DRA. SIMONE
APPENZELLER

CAMPINAS
2019

Ficha catalográfica
Universidade Estadual de Campinas
Biblioteca da Faculdade de Ciências Médicas
Maristella Soares dos Santos - CRB 8/8402

K642i Kishimoto, Simone Thiemi, 1983-
A influência da atividade física nos aspectos psicológicos (emocionais e cognitivos), físico e volume cerebral no lúpus eritematoso sistêmico (LES) / Simone Thiemi Kishimoto. – Campinas, SP : [s.n.], 2019.

Orientador: Simone Appenzeller.

Coorientador: Paula Teixeira Fernandes.

Tese (doutorado) – Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Ciências Médicas.

1. Atividade física. 2. Educação física. 3. Psicologia. 4. Lúpus eritematoso sistêmico. I. Appenzeller, Simone, 1974-. II. Fernandes, Paula Teixeira, 1975-. III. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. IV. Título.

Informações para Biblioteca Digital

Título em outro idioma: The influence of physical activity on psychological aspects (emotional and cognitive), physical and brain volume in systemic lupus erythematosus (SLE)

Palavras-chave em inglês:

Physical activity

Physical education

Psychology

Systemic lupus erythematosus

Área de concentração: Fisiopatologia Médica

Titulação: Doutora em Ciências

Banca examinadora:

Simone Appenzeller [Orientador]

Manoel Barros Bertolo

Edison Duarte

Anselmo de Athayde Costa e Silva

André de Souza Cavalcanti

Data de defesa: 30-08-2019

Programa de Pós-Graduação: Fisiopatologia Médica

Identificação e informações acadêmicas do(a) aluno(a)

- ORCID do autor: <https://orcid.org/0000-0001-7181-0279>

- Currículo Lattes do autor: <http://lattes.cnpq.br/5766499653809001>

COMISSÃO EXAMINADORA DA DEFESA DE DOUTORADO

SIMONE THIEMI KISHIMOTO

ORIENTADOR: PROFA. DRA. SIMONE APPENZELLER

COORIENTADOR: PROFA. DRA. PAULA TEIXEIRA FERNANDES

MEMBROS:

1. PROFA. DRA. SIMONE APPENZELLER

2. PROF. DR. EDISON DUARTE

3. PROF. DR. ANDRÉ DE SOUZA CAVALCANTI

4. PROF. DR. MANOEL BARROS BERTOLO

5. PROF. DR. ANSELMO DE ATHAYDE COSTA E SILVA

Programa de Pós-Graduação em Fisiopatologia Médica da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas.

A ata de defesa com as respectivas assinaturas dos membros encontra-se no SIGA/Sistema de Fluxo de Dissertação/Tese e na Secretaria do Programa da FCM.

Data de Defesa: 30/08/2019

DEDICATÓRIA

A minha família, amigos e todos que fizeram parte desta trajetória.

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais (Keimitsu e Massako) que não tiveram a oportunidade de estudar, mas sempre me ensinaram que o estudo era o melhor caminho.

As minhas irmãs (Mônica e Kátia) pelo incentivo, apoio e conselhos em todos os momentos.

Ao meu tatuzinho (meu sobrinho Pedro), que fez eu deixar a tese de lado várias vezes para ver Patrulha canina rs...dava até para escrever uma tese dos cachorrinhos.

A minha cachorrinha Kitty, que sempre esteve sentada do meu lado, me fazendo companhia enquanto eu trabalhava ao longo de toda a minha trajetória acadêmica.

A Camila Maioralli (*in memorian*), minha amiga, parceira de trabalho e doutoranda do Instituto de Biologia, com quem eu compartilhava sempre as conversas científicas.

A toda a minha família (tios, tias, primos) pelo apoio e incentivo.

Aos meus amigos que a vida me deu de presente, não vou citar nomes pois eles sabem quem são.

Ao pacientes, pois sem a ajuda deles essa pesquisa não seria possível.

Aos amigos do Laboratório de Reumatologia, em especial Cátia e Jaqueline minhas parceiras de coleta.

As professoras: Simone Appenzeller e Paula Teixeira Fernandes pela oportunidade de realização deste doutorado, paciência e orientação ao longo dos últimos 4 anos.

Aos professores da banca de qualificação e defesa que aceitaram gentilmente compor a banca de avaliação, sempre com colocações muito pertinentes, contribuindo para o enriquecimento deste trabalho.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001.

RESUMO

O Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) é uma doença crônica, autoimune de caráter inflamatório, com períodos de atividade e remissão podendo afetar os diversos sistemas do corpo. O comprometimento crônico pode afetar o indivíduo em diversos aspectos comprometendo principalmente sua qualidade de vida (QV). Assim, métodos alternativos de tratamento, como a prática de atividade física, tem sido investigados e o profissional de Educação física tem adquirido novo perfil no processo saúde, doença e cuidado. Neste sentido, este estudo teve como objetivo avaliar e comparar os níveis de atividade física e a sua influência nos aspectos psicológicos (emocionais e cognitivos), físicos e volume cerebral em pacientes com LES. Foram avaliados 250 pacientes com LES, do Ambulatório de Reumatologia HC/Unicamp e 150 controles (pessoas saudáveis). Os instrumentos utilizados foram: 1) Atividade da doença, 2) Dano da doença, 3) Grau de atividade física, 4) Índice de fadiga, 5) Aspectos cognitivos, 6) Qualidade de Vida, 7) Imagem corporal, 8) Nível de autoestima, 9) Sintomas de ansiedade, 10) Sintomas de depressão, 11) Ficha de identificação pessoal: dados pessoais e histórico de atividade física, 12) Ressonância Magnética: volume cerebral. Os resultados mostraram diferença significativa entre pacientes e grupo controle, além da diferença entre grupos ativos e inativos referentes ao estado de saúde geral ($p=0,003$), vitalidade ($p=0,0178$), componente físico da QV ($p=0,0245$), aspectos cognitivos ($< 0,001$), fadiga ($p=0,0132$) e sintomas de depressão ($p=<0,001$). Pacientes considerados ativos apresentaram melhores escores em todos estes aspectos avaliados. O volume cerebral apresentou diferença significativa referentes às estruturas: terceiro ventrículo ($p=0,0322$), tálamo direito ($p=0,0068$) e plexo coroide direito ($p=0,0403$). Observamos medianas menores em pacientes em relação ao grupo controle somente referente ao tálamo direito. Foi identificada diferença significativa do volume intracraniano total ($p=0,0172$), quando avaliada simultaneamente os 4 fatores deste estudo (LES, controle, grupo ativo e inativo). Com este trabalho, foi possível verificar a importância da prática de atividades físicas, traçando um perfil amplo dos pacientes e proporcionando, assim, novas alternativas de tratamento. Assim, conseguimos melhorar o nível de informação destes pacientes e profissionais da saúde, bem como, ter efeito multiplicador por meio da divulgação e publicação destes dados.

Palavras-chave: Atividade Física, Educação Física, Psicologia, Lúpus Eritematoso Sistêmico.

ABSTRACT

Systemic Lupus Erythematosus (SLE) is a chronic, autoimmune, inflammatory disease with periods of activity and remission that can affect the various systems in the body. Chronic impairment can affect the individual in several aspects, mainly affecting his quality of life. Thus, alternative methods of treatment, such as the practice of physical activity, have been investigated and the physical education professional has acquired a new profile in the health, disease and care process. In this sense, this study aimed to evaluate and compare the levels of physical activity and the influence on the psychological (emotional and cognitive), physical and cerebral volume aspects in patients with Systemic Lupus Erythematosus (SLE). We evaluated 250 patients with SLE, from the Ambulatory of Rheumatology HC / Unicamp and 150 controls (healthy people). The instruments used were: 1) Disease activity; 2) Disease damage. 3) Degree of physical activity, 4) Fatigue index, 5) Cognitive aspects, 6) Quality of life, 7) Level of self-esteem, 9) Anxiety symptoms, 10) Symptoms of depression, 11) Personal identification card: personal data and history of physical activity, 12) Magnetic Resonance: cerebral volume. The results showed a significant difference between patients and control group, as well as the difference between active and inactive groups ($p = 0.003$), vitality ($p = 0.0178$), physical component ($p = 0.0245$), cognitive aspects (<0.001), fatigue ($p = 0.0132$) and symptoms of depression ($p = 0.001$). Patients considered active presented better scores in all these evaluated aspects. Cerebral volume had a significant difference regarding the structures: third ventricle ($p = 0.0322$), right thalamus ($p = 0.0068$) and right choroid plexus ($p = 0.0403$). We observed smaller medians in patients in relation to the control group only referring to the right thalamus. A significant difference in total intracranial volume ($p = 0.0172$) was found when the 4 factors of this study were evaluated simultaneously (SLE, control, active and inactive group). With this work, it was possible to verify the importance of the practice of physical activities, tracing a broad profile of the patients and thus providing new treatment alternatives. Thus, we have been able to raise the level of information of these patients and health professionals, as well as to have a multiplier effect through the dissemination and publication of these data.

Keywords: Physical Activity, Physical Education, Psychology, Systemic Lupus Erythematosus.

LISTA DE QUADROS

Quadro 1. Critérios revisados para a classificação de LES.....	18
Quadro 2. Revisão dos critérios de classificação do LES.....	19
Quadro 3. Classificação das manifestações neuropsiquiátricas atribuídas ao LES.....	21

LISTA DE TABELAS

ARTIGO 2

Tabela 1. Caracterização da amostra	68
Tabela 2. Dados clínicos dos pacientes LESa e LESj.....	69
Tabela 3. Tratamento medicamentoso dos pacientes LESa e LESj.....	70
Tabela 4. Comparação entre pacientes, controle e nível de atividade física referente aos aspectos físicos.....	72
Tabela 5. Comparação entre pacientes, controle e nível de atividade física referente a qualidade de vida.....	74
Tabela 6. Comparação entre pacientes, grupo controle e nível de atividade física, referente ao aspecto cognitivo e fadiga.....	77
Tabela 7. Comparação entre pacientes, grupo controle e nível de atividade física, referente à imagem corporal, autoestima, sintomas de ansiedade e depressão.....	79

ARTIGO 3

Tabela 1. Caracterização da amostra.....	102
Tabela 2. Dados clínicos dos pacientes.....	102
Tabela 3. Tratamento medicamentoso dos pacientes.....	103
Tabela 4. Mediana de cada grupo e resultado da comparação entre os grupos (ANOVA com as variáveis respostas transformadas em postos).....	104

LISTA DE FIGURAS

ARTIGO 1

Figura 1. Diagrama de fluxo de artigos selecionados..... 38

Figura 2. Número de artigos selecionados e aspectos avaliados..... 39

LISTA DE ANEXOS

Anexo I. Carta de aprovação do comitê de ética em pesquisa.....	135
Anexo II. Questionário SLICC (dano da doença).....	141
Anexo III. Questionário SLEDAI (atividade da doença).....	142
Anexo IV. Questionário IPAQ (atividade física).....	143
Anexo V. Escala de severidade da fadiga.....	145
Anexo VI. Avaliação Cognitiva de Montreal (MoCA).....	146
Anexo VII. Questionário SF-36 (qualidade de vida).....	147
Anexo VIII. Escala de Silhueta de Stunkard.....	150
Anexo IX. Escada de autoestima de Rosenberg.....	151
Anexo X. Inventário de ansiedade de Beck (BAI).....	152
Anexo XI. Inventário de depressão de Beck (BDI).....	153
Anexo XII. Ficha de identificação.....	156

ABREVIATURAS

ACR	<i>American College of Rheumatology</i>
AF	Atividade física
BAI	Inventário de ansiedade de Beck
BDI	Inventário de depressão de Beck
FAN	Fator antinuclear
FCM	Faculdade de Ciências Médicas
GA	Grupo Ativo
GI	Grupo Inativo
HC	Hospital das clínicas
IC	Imagem corporal
IMC	Índice de massa corporal
LES	Lúpus eritematoso sistêmico
LESa	Lúpus eritematoso sistêmico adulto
LESj	Lúpus eritematoso sistêmico juvenil
MoCA	Avaliação Cognitiva de Montreal
QV	Qualidade de vida
RM	Ressonância magnética
SDI	<i>Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology Damage Index</i>
SLEDAI	<i>Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index</i>
SLICC	<i>Systemic Lupus International Collaborating Clinics</i>
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
UNICAMP	Universidade Estadual de Campinas

SUMÁRIO

RESUMO

ABSTRACT

1. INTRODUÇÃO	15
1.1 Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES).....	15
1.2 Epidemiologia.....	16
1.3 Critérios classificatórios do LES.....	16
1.4 Manifestações clínicas e laboratoriais.....	18
1.5 Manifestações Neuropsiquiátricas.....	20
1.6 Tratamento no Lúpus Eritematoso Sistêmico.....	21
1.7 Atividade física no Lúpus Eritematoso Sistêmico.....	21
1.8 Obesidade e fadiga no Lúpus Eritematoso Sistêmico.....	23
1.9 Disfunção cognitiva no Lúpus Eritematoso Sistêmico.....	24
1.2.1 Qualidade de vida no Lúpus Eritematoso Sistêmico.....	25
1.2.2 Sintomas de Ansiedade e Depressão no Lúpus Eritematoso Sistêmico..	26
1.2.3 Imagem Corporal e Autoestima no Lúpus Eritematoso Sistêmico.....	27
1.2.4 Ressonância magnética e volume cerebral no Lúpus Eritematoso Sistêmico.....	28
2.OBJETIVOS.....	30
2.1 Objetivo geral.....	30
2.2 Objetivo específico.....	30
3. MÉTODOS.....	31
4. RESULTADOS	
4.1 Artigo 1. Os benefícios da atividade física e exercício físico no Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES): revisão de literatura.....	34
4.2 Artigo 2.. A influência dos níveis de atividade física nos aspectos físicos, psicológicos e cognitivos no Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) adulto e juvenil.....	59
4.3 Artigos 3. A influência da atividade física na modulação cerebral no	

Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES).....	96
5.DISSCUSSÃO GERAL.....	114
6. LIMITAÇÕES DO ESTUDO.....	119
7. CONCLUSÃO.....	120
8. REFERÊNCIAS.....	121
ANEXOS.....	135

INTRODUÇÃO

O Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) é uma doença autoimune, caracterizada pelo desequilíbrio no sistema imunológico e por diversas manifestações clínicas, ocasionando lesões e disfunções em diversos órgãos e sistemas¹⁻⁵. Devido à complexidade da doença e seu caráter crônico, o LES afeta a pessoa em sua totalidade comprometendo suas capacidades físicas (atividades de vida diária, trabalho e lazer) e psicológica, influenciando negativamente sua qualidade de vida (QV)^{3,4}.

Atualmente, métodos alternativos de tratamento tem sido investigados e evidências crescentes sugerem que a prática regular de atividade física é benéfica para os pacientes com LES⁶⁻⁸. Porém, podemos dizer que mesmo nos dias atuais, quando as informações e os avanços científicos são imensos, ainda faltam pesquisas mais direcionadas e profissionais qualificados na orientação destas pessoas, enfatizando a qualidade de vida e a percepção da importância da prática de atividades físicas.

Neste contexto, é necessário entender de que modo e em quais aspectos físicos e psicológicos a atividade física pode influenciar positivamente o paciente, para que assim; conhecimentos mais claros sobre esse assunto, auxiliem professores de educação física e profissionais da saúde; a terem estratégias mais efetivas para a melhora dos cuidados ao lidar com estas pessoas.

Diante do exposto, este trabalho teve como objetivo avaliar e comparar os níveis de atividade física e a sua influência nos aspectos psicológicos (emocionais e cognitivos), físicos e volume cerebral em pacientes com LES. Os resultados serão apresentados a seguir, divididos em 3 capítulos.

1.1 Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES)

O LES é uma doença reumática, crônica, autoimune de caráter inflamatório que pode afetar os diversos sistemas do corpo¹⁻⁵. No LES, ocorrem várias alterações no sistema imunológico gerando a produção de autoanticorpos e deposição de imuno-complexos, resultando na inflamação e danos de múltiplos órgãos e tecidos¹⁻⁵.

O LES tem períodos de atividade e remissão que evoluem com manifestações clínicas polimórficas³. As causas ainda não são totalmente esclarecidas, mas acredita-se que fatores genéticos e ambientais (luz ultravioleta e alguns medicamentos) possam ter participação no seu desenvolvimento⁹.

Cerca de 10 a 20% dos pacientes com LES são diagnosticados ainda na infância ou adolescência, chamado de Lúpus Eritematoso Sistêmico Juvenil (LESj)⁵. Em 2012, foi estabelecido a denominação de LESj quando o diagnóstico é feito até os 18 anos de idade¹⁰. Na infância estima-se que 60% dos pacientes desenvolvem a doença após 10 anos de idade⁵.

Apesar das manifestações clínicas serem semelhantes, o LESj apresenta pior prognóstico e mais dano cumulativo¹¹. Nas últimas décadas a taxa de sobrevivência destes pacientes tem aumentado significativamente, devido ao diagnóstico mais precoce e melhora no tratamento⁸.

1.2 Epidemiologia

O LES pode atingir todas as raças e idades, porém 90% dos pacientes são do sexo feminino, principalmente em idade reprodutiva. A prevalência no mundo é de 7 a 160 casos a cada 100.000 pessoas⁴. Nos Estados Unidos da América observou-se 1,8 a 7,6 por 100.000 pessoas/ano e na Europa de 3,3 - 4,8 por 100.000 pessoas/ano⁴.

No Brasil, a estimativa é que a doença afete cerca de 65.000 indivíduos, sendo uma a cada 1700 mulheres⁹. Alguns estudos¹²⁻¹⁴ realizados no país, mostram diferença na prevalência e incidência em determinadas regiões. Em Cascavel (Paraná)¹⁴ entre os anos de 2008-2009 a prevalência foi de 4,8 pessoas/ano, em Natal (Rio Grande do Norte)¹² foram diagnosticados 8,7 casos a cada 100.000 habitantes em 2002 e em Montes Claros (Minas Gerais)¹³ foram 98 casos a cada 100.000 habitante.

Fatores como sexo, região geográfica e grupos étnicos podem influenciar significativamente a prevalência e incidência da doença¹⁵. Alguns estudos^{16,17} mostram incidência maior em afro-americanos, americanos nativos e asiáticos em comparação com os caucasianos, apesar de ser uma doença rara entre os negros africanos^{18,19}.

Com relação ao LESj estudos mostram menor prevalência e incidência da doença em crianças e adolescentes em comparação ao LES adulto^{20,21}. Segundo a Associação de Reumatologia Pediátrica, estima-se que a incidência seja de 0,28 a 0,48 a cada 100.000 crianças/ano^{22,23}.

1.3 Critérios classificatórios do LES

Em 1982, o Colégio Americano de Reumatologia (ACR) determinou diversos critérios classificatórios para o LES²⁴. Em 1997 estes critérios foram revisados substituindo-se o teste “falso positivo para sífilis” pela “presença de anticorpos antifosfolípides”, e excluiu-se

o item “presença de células LE” que constava no critério “alterações imunológicas”²⁵ (Quadro 1).

Quadro 1. Critérios revisados para a classificação de LES²⁴.

Critérios	Observações
Anticorpos anti-nucleares (FAN)	Título anormal, em qualquer época e na ausência de drogas conhecidas por estarem associadas à síndrome do lúpus induzido por drogas
Alterações imunológicas	Anticorpos Anti-dsDNA Anticorpos Anti-Sm Anticorpos antifosfolípide (anticardiolipina IgG/IgM; anticoagulante lúpico)
Alterações hematológicas	Anemia hemolítica Leucopenia menor que 4.000/mm ³ Linfopenia menor que 1.500/mm ³ Plaquetopenia menor que 100.000 /mm ³
Artrite	Não erosiva de 2 ou mais articulações
Doença renal	Proteinúria maior que 0,5 g/dia Leucocitúria, na ausência de infecção Hematúria dismórfica Cilindros celulares
Envolvimento do sistema nervoso central (SNC)	Convulsão Psicose
Fotossensibilidade	Exantema cutâneo como reação não usual à exposição à luz solar.
Lesão discoide	Lesão eritematosa, infiltrada, com escamas queratóticas aderidas e tampões foliculares que evolui com cicatriz atrófica e discromia
Rash malar	Lesão eritematosa fixa em região malar, plana ou em relevo.
Serosite	Pleurite Pericardite
Úlceras orais/ nasais	Úlceras orais ou nasofaríngeas, usualmente indolores.

Em 2012, o grupo *The Systemic Lupus International Collaborating Clinics* (SLICC) revisou e publicou critérios mais sensíveis para a classificação da doença, principalmente no que se refere a manifestações cutâneas e neurológicas e os critérios foram divididos em clínicos e imunológicos. Assim, para diagnóstico o paciente deve apresentar a presença de quatro ou mais critérios, sendo pelo menos um deles imunológico, ou pela presença nefrite lúpica associada ao FAN positivo ou anti-dsDNA positivo²⁶(Quadro 2).

Quadro 2. Revisão dos critérios de classificação do LES²⁶

Crítérios clínicos	Crítérios imunológicos
Acometimento neurológico	-----
Acometimento renal	Coombs direto+
Alopecia não cicatricial	Anticorpos antifosfolípedes
Anemia hemolítica	-----
Leucopenia	-----
Linfopenia	-----
Lúpus cutâneo agudo	FAN+ ¹
Lúpus cutâneo crônico	Anti-dsDNA+ ²
Sinovite (um ou mais articulações)	Complemento reduzido (C3, C4, CH50)
Trombocitopenia	-----
Úlceras orais	Anti-SM+ ³

Legenda: 1Fator antinuclear/ 2Anticorpo anti-DNA de cadeia dupla/ 3Anticorpo Anti-Smith

1.4 Manifestações Clínicas e Laboratoriais

As manifestações clínicas no LES são diversas. Alguns pacientes apresentam comprometimento multissistêmico, enquanto outros, somente um órgão é afetado²⁷.

Os sintomas gerais são: mal-estar, fadiga, febre, anorexia e perda ponderal²⁷. Os sintomas podem ocorrer em até 90-95% dos pacientes²⁷. Com relação às manifestações órgão-específicas (apesar de que qualquer órgão ou sistema possa ser acometido), alguns sintomas ocorrem com maior frequência: cerca de 85% apresentam manifestações mucocutâneas

(lesões cutâneas aguda/subaguda crônica, úlceras nasais/orais), 80% apresentam alterações musculoesqueléticas (artralgia, artrite e miosite); 25% alterações cardiovasculares (pericardite, miocardite, endocardite e as lesões coronarianas), 40-70% dos casos apresentam alterações renais (glomerulonefrite) e 30-70% apresentam alterações hematológicas (anemia, leucopenia, linfopenia e trombocitopenia)²⁸⁻³⁰.

O envolvimento do Sistema Nervoso Central (SNC) pode ocorrer em 25-70% dos pacientes. As apresentações clínicas mais frequentes nos pacientes com LES são cefaleia (20-40%), disfunção cognitiva (10-20%), alterações de humor (10-20%), convulsões (7-10%), doenças cerebrovasculares (7-10%) e desordens de ansiedade (4-8%)³¹.

Com relação às manifestações laboratoriais, exames como hemograma, marcadores de função renal, dosagem de complemento sérico, sedimento urinário e atividade inflamatória são regularmente solicitados, pois auxiliam no diagnóstico do LES e servem para investigação de comorbidades e avaliação da atividade e dano da doença³¹.

A investigação de determinados anticorpos também é de fundamental importância para o diagnóstico do LES. Cerca de 95% dos pacientes apresentam Fator Anti-Nuclear (FAN) positivo, apresentando elevada sensibilidade para o diagnóstico de LES, porém com baixa especificidade, já que pode ser encontrado também em grande variedade de situações clínicas e mesmo em indivíduos saudáveis²⁷⁻³⁰. Outros autoanticorpos estão associados à doença como: Anti-Smith (Anti-Sm), Anti-DNA de dupla hélice (Anti-DNAs), Anti-Ro/SSA, Anti-La/SSB, Anti-P ribossomal, Anti-histona e Anti-fosfolípidos (Anticoagulante lúpico, Anticardiolipina e Anti- β 2 glicoproteína)^{27,32}.

As frequências de manifestações clínicas e laboratoriais no LES adulto e LESj apresentam algumas características distintas³³. No LESj as manifestações costumam apresentar-se de modo mais agudo e grave, principalmente com relação ao envolvimento renal (50-67%) e neurológico (70%) em comparação com os pacientes de início adulto^{30,34}.

Sintomas como febre e linfadenopatia são mais frequentes em LESj quando comparado com ao LES adulto, além disso pacientes com LESj têm uma doença significativamente mais ativa, não só no início da doença, mas também ao longo do tempo quando comparado com LES adulto^{30,33}. O LESj é uma doença potencialmente mais fatal em comparação ao LES adulto, porém um tratamento introduzido precocemente pode melhorar significativamente a sobrevida destes pacientes³³.

1.5 Manifestações neuropsiquiátricas

As manifestações neuropsiquiátricas são comuns no LES, podendo ocorrer em 12-95% dos pacientes, sempre associados a um pior prognóstico e maior dano cumulativo^{35,36}. As manifestações podem ser classificadas em origem primária (doença em atividade no sistema nervoso central ou periférico) e secundária (origem decorrente de infecções, alterações metabólicas, tratamento, alterações metabólicas e outras manifestações sistêmicas)^{37,38}.

Existe dificuldade no diagnóstico das manifestações neuropsiquiátricas devido à distinção entre alterações neurológicas causadas pelo LES e anormalidades imunológicas tendo papel preponderante eventos secundários, como complicações da hipertensão arterial sistêmica (HAS), distúrbios de coagulação, distúrbios metabólicos, infecção severa, corticoterapia e arterosclerose³¹. Em 1999, foi definido pelo *American College of Rheumatology* (ACR) o consenso para definição e terminologia das manifestações neuropsiquiátricas que ocorrem nos pacientes com LES³⁹ (Quadro 3).

Quadro 3. Classificação das manifestações neuropsiquiátricas atribuídas ao LES³⁹.

Manifestações do SNC	Manifestações do SNP
Cefaleia	Disfunção autonômica
Convulsão	Miastenia gravis
Coreia	Plexopatia
Distúrbio cognitivo	Polineuropatia
Doença cérebro vascular	Polirradiculopatia inflamatória desmielinizante aguda
Estado confusional agudo	Mononeuropatia
Meningite asséptica	Neuropatia craniana
Mielopatia	
Psicose	
Síndrome desmielinizante	
Transtorno de ansiedade	
Transtorno de depressão	

Legenda: Sistema nervoso central (SNS), Sistema nervoso periférico (SNP)

Os sintomas neuropsiquiátricos são diversos e incluem manifestações neurológicas e psiquiátricas como distúrbios de humor, dor de cabeça e déficit cognitivo⁴⁰. No LESj, as manifestações mais comuns são psicose, coreia e qualquer tipo de encefalopatia⁴¹.

Cerca de 85% das crianças apresentam as manifestações logo nos primeiros anos da doença e 65% desenvolver a qualquer momento durante a doença^{5,42}.

1.6 Tratamento no Lúpus Eritematoso Sistêmico

O tratamento no LES é realizado de modo individualizado, uma vez que depende da gravidade e do órgão ou sistema acometido^{3,43,44}. Os medicamentos mais utilizados são: corticosteroides como a prednisona devido ao seu potencial anti-inflamatório; antimaláricos como a hidroxicloroquina, pois reduzem atividade da doença e o risco de trombose, melhoram o perfil lipídico, além disso são utilizados com o objetivo de reduzir a dose de corticoide nos pacientes devido aos diversos efeitos colaterais; e imunossupressores (diminui a atividade imunológica)^{43,44}.

Muitas vezes, quando o paciente não responde ao uso de determinado medicamento pode ser necessário o uso concomitante de diversas drogas. Nos casos mais graves e de rápida evolução da doença, é indicado o tratamento através da pulsoterapia (via endovenosa), geralmente realizado com doses de glicocorticoide^{43,44}.

No tratamento não farmacológico, como medidas gerais são recomendadas: clareza nas informações ao paciente e a família (sobre os riscos, evolução e recursos para diagnóstico e tratamento da doença), proteção a exposição á luz solar e radiação ultravioleta (desencadeia lesões cutâneas e piora da inflamação), evitar o uso de tabaco (piora da doença), dieta balanceada (evitar o uso de sal, carboidrato e lipídio), apoio psicológico e atividade física regular (com pausa nos períodos de atividade da doença)⁴³.

1.7 A Atividade Física no Lúpus Eritematoso Sistêmico

A atividade física é definida como qualquer movimento corporal produzido pelo músculo esquelético que resulte em um gasto energético maior que o nível de repouso, e pode ser exemplificada pelas atividades laborais, deslocamento, trabalho, lazer, tarefas domésticas, esportes, jogos, danças e exercícios físicos⁴⁵. Já o exercício físico é definido como uma atividade repetitiva, planejada e estruturada, que visa a melhora de um ou mais componentes da aptidão física⁴⁵. Neste estudo, optamos em avaliar a atividade física, pois foi identificado previamente que poucos pacientes realizavam algum tipo de exercício físico, assim poderíamos abranger um número maior de pessoas.

Considerada a segunda maior causa de gastos com a saúde no Brasil⁴⁶, as doenças reumáticas, dentre elas o LES, são caracterizadas pelo seu comprometimento crônico que pode afetar o indivíduo nos aspectos físicos e na capacidade funcional, influenciando o

desempenho nas atividades cotidianas, trabalho, lazer e, conseqüentemente na qualidade de vida⁴⁷. Diversos estudos^{48,49} são realizados para verificar métodos alternativos de tratamento, como a atividade física, para busca da melhora de qualidade de vida em pacientes com doenças crônicas^{6,50}.

Estudos envolvendo LES e atividade física apresentam porcentagens de prática controversas, enquanto alguns estudos identificaram baixa porcentagem que varia entre 15,2%⁵¹ e 18%⁵², outros identificaram prática de 63%⁵³, 72%⁸ e 89%⁵⁵.

A inatividade física é associada a maiores índices de obesidade, dislipidemia, alterações do humor, ansiedade e depressão, aumentando assim o risco de mortalidade^{6,7,55}. O estudo de Houghton et al.⁵⁰ com 15 pacientes (12 ~19 anos) com LESj identificou que os participantes possuíam baixa capacidade aeróbia, além de apresentar fadiga significativa (67%) em relação à jovens saudáveis da mesma faixa etária.

No LES, o prognóstico dos pacientes tem melhorado muito nos últimos 40 anos. Porém, tem-se observado o aumento de problemas cardiovasculares, relacionado diretamente com a atividade da doença, e também com outros fatores de risco como a hipertensão arterial, diabetes, sedentarismo e obesidade, que poderiam ser melhorados com a atividade física⁵⁶.

A disfunção endotelial no LES pode ocorrer nos pacientes com e sem riscos cardiovasculares^{57,58}. Um estudo⁵² com 18 pacientes (mulheres com LES) submetidas a treinamento aeróbio durante 16 semanas, mostrou melhora da função endotelial e capacidade aeróbia após programa aplicado, além disso não houve agravamento da doença.

No Brasil, um estudo⁶⁰ realizado com mulheres entre 18 a 55 anos com LES, em um programa de treinamento com caminhada de 12 semanas (3 vezes por semana/1 hora dia) indicou melhora da capacidade aeróbia, limiar anaeróbico ventilatório e tolerância ao exercício após o treinamento. Outra pesquisa semelhante realizada na Noruega, proposta por Clarke-Jenssen et al.⁶¹ com o mesmo perfil de paciente e mesmo treinamento, encontrou melhora na capacidade aeróbia, além de nenhum agravamento relacionado a dor, fadiga e função física; antes, durante e após o treinamento.

Mathur & Pedersen⁶² mostraram que o treinamento físico regular é capaz de diminuir a inflamação sistêmica em doenças crônicas. Além disso, os efeitos anti-inflamatórios do exercício podem possivelmente colaborar para a redução da dosagem do uso de drogas imunossupressoras em doenças reumatológicas pediátricas⁶³.

Outra pesquisa realizada com mulheres com LES⁶⁴, através de treinamento aeróbico durante 3 meses, verificou melhora da fadiga, da qualidade de vida e atenuação do quadro inflamatório. Andrews et al.⁶⁵ identificaram relação direta entre redução de força,

menor qualidade de vida e incapacidade física em mulheres com LES em comparação com um grupo de pessoas saudáveis. Os autores⁶⁵ salientam a importância da atividade física, principalmente com exercícios que promovam ganho de força muscular.

1.8 Obesidade e Fadiga no Lúpus Eritematoso Sistêmico

Nos últimos anos, observa-se aumento da obesidade na população mundial, com 39% das mulheres e dos homens acima do peso⁴⁶. No LES o excesso de peso é o distúrbio nutricional mais descrito, desencadeado muitas vezes pela doença ou pelo tratamento⁶.

Na população com LES, uma pesquisa⁶ realizada no Brasil, identificou que 64,2% dos pacientes avaliados foram identificados com excesso de peso. Um estudo realizado por Oeser et al.⁶⁶ mostrou uma relação direta entre o aumento da idade e o índice de massa corporal, que pode ser atribuído à redução de gasto energético e aos fatores hormonais.

Pesquisas^{6,66} mostram que no LES a obesidade ocasiona maior concentração de marcadores inflamatórios, além de maiores índices de dano da doença em pacientes com sobrepeso e obeso. Esta maior concentração da atividade inflamatória, pode apresentar aumento potencial de danos em órgão vitais, aumentando assim o risco de mortalidade nesses pacientes⁶. Bokarewa et al.⁶⁷ salientam que o tecido adiposo é um tecido endócrino capaz de secretar citocinas pró-inflamatórias e adipocinas na circulação sistêmica, piorando o quadro clínico em doenças como o LES.

A utilização de alguns medicamentos predispõe o paciente com LES à redução de massa magra e ao aumento de gordura⁶⁸. Mok et al.⁶⁹ identificaram que pacientes com LES que faziam uso de altas doses de corticoide por período de 6 meses, apresentaram aumento do percentual de gordura, redução de massa magra e da densidade mineral óssea, porém sem alteração do IMC (índice de massa corporal).

Cerca de 67%-90% dos pacientes com LES relatam presença de fadiga^{70,71}, sendo considerado um dos sintomas mais limitantes da doença. No LES, a fadiga está diretamente associada à atividade da doença⁷², sintomas de ansiedade e depressão⁷³, distúrbios do sono⁷⁴, presença de dor⁷⁵, falta de exercício⁷⁶, envolvimento do sistema nervoso central⁷⁷ e utilização de alguns medicamentos como glicocorticoides⁷³.

No LES, diversos estudos^{51,78} têm mostrado relação direta entre a obesidade e a fadiga. Patterson et al.⁷⁸ identificaram que mulheres obesas apresentam maiores índices de sintomas depressivos, maior atividade da doença, dor e fadiga. Houghton et al.⁵¹

apresentaram que crianças com LES tem maior predisposição à fadiga quando comparadas com crianças saudáveis, sendo muito comuns a fraqueza muscular e a intolerância ao esforço.

Pesquisas experimentais^{68,79,60} mostram que o exercício pode ser método eficiente para redução da obesidade e fadiga no LES. Após o programa de exercícios aplicados, Tench et al.⁷⁹ identificaram redução de fadiga, do IMC e dos sintomas depressivos nos pacientes, além de melhora na aptidão física. Carvalho et al.⁶⁰ também identificaram redução de fadiga, IMC e aumento de força muscular após programa de treinamento em pacientes com LES.

1.9 Disfunção cognitiva no Lúpus Eritematoso Sistêmico

A função cognitiva é caracterizada pelo processo de informação que envolve a percepção, aprendizagem, raciocínio, memória, atenção, vigilância, solução de problemas, velocidade de desempenho e tempo de reação⁸⁰. A perda de neurônios acompanhada da queda cognitiva é um processo muito comum decorrente do envelhecimento, porém pesquisas têm mostrado que a prática de atividades físicas pode atrasar ou atenuar este processo^{80,81}.

No LES, a prevalência de disfunção cognitiva é frequente, tendo sido identificada entre 13% a 81% dos pacientes^{82,83}. O Colégio Americano de Reumatologia (ACR)⁴⁰ define o déficit cognitivo no LES como qualquer perda significativa relacionada a atenção, memória, processamento visuo-espacial, função executiva, linguagem e processamento de informação, sendo associado a uma menor qualidade de vida e incapacidade no trabalho e vida diária^{82,84}.

Alguns estudos^{85,86} tem identificado que no LES o déficit cognitivo pode ser mais prevalente e grave quando associado à complicações neuropsiquiátricas. Além disso, fatores como: histórico de comprometimento do sistema nervoso central, distúrbios no sono, sintomas de ansiedade e depressão, atividade da doença e uso de esteróides, também tem sido associados às disfunções cognitivas⁸⁷⁻⁹⁰.

Um estudo longitudinal de 10 anos⁹¹ ressaltou que, com o passar dos anos, 50% dos pacientes melhoraram sua performance cognitiva e somente 10% tiveram piora. Os domínios cognitivos mais prejudicados foram relacionados ao raciocínio abstrato e função executiva, principalmente em pacientes com dislipidemia. Danos nos circuitos fronto-subcorticais (responsáveis pela linguagem, habilidade visuoespacial, destreza motora, etc) também tem sido identificados como fatores que influenciam o alto índice de disfunção cognitiva nos paciente com LES^{92,93}.

No LES, o tratamento adequado da doença para evitar danos crônicos é essencial para não ocasionar o agravamento da disfunção cognitiva⁹¹. O uso contínuo de medicamentos imunossupressores tem mostrado eficácia no combate à doença, porém está associado ao

maior comprometimento renal e manifestações neurológicas, podendo predispor o paciente a maior déficit cognitivo⁹⁴.

Alternativas de tratamento tem sido investigadas para diminuir o déficit cognitivo no LES, e a atividade física tem mostrado efeitos muito positivos. Um estudo⁹⁵ com 138 pacientes com LES mostrou associação entre inatividade física, obesidade e declínio cognitivo, principalmente associado a função executiva. Kozora et al.⁹⁶ apresentaram que 30% dos pacientes apresentaram algum problema cognitivo, sendo relacionados a menor condicionamento físico e nível de atividade física.

1.2.1 Qualidade de vida no Lúpus Eritematoso Sistêmico

A qualidade de vida (QV) é definida como a percepção do indivíduo na sua posição na vida, no contexto da cultura e no sistema de valores nos quais ele vive e em relação as suas expectativas, objetivos, padrões e preocupações⁴⁶. Compreende questões referentes ao seu cotidiano, envolvendo estado de saúde, educação, condições de moradia, satisfação no trabalho e participação nas decisões que são tomadas e determinam o seu modo de vida⁹⁷.

Principalmente em pessoas com doenças crônicas, como é o caso do LES, a QV é considerada importante resultado para o cuidado da saúde⁹⁸. No LES, a QV pode ser prejudicada por diversos fatores, uma vez que a doença é caracterizada por períodos de atividade e remissão. Além disso, os efeitos negativos dos sintomas e de alguns dos tratamentos utilizados no controle da doença, e os longos períodos de tratamento e acompanhamento médico, acabam comprometendo os aspectos físicos, psicológicos e sociais dos pacientes, afetando assim diretamente a QV⁹⁹.

Diversos estudos⁹⁹⁻¹⁰³ mostram que a associação dos sintomas causados pela doença: dor, distúrbios do sono, fadiga, desemprego, atividade e dano relacionado à doença, nefrite em atividade, fibromialgia, anemia, tempo de doença, idade avançada e dose de corticosteroide, contribuem para a piora da QV nos pacientes.

Com relação às avaliações de QV relacionadas à saúde, pesquisas^{104,105} recentes de meta-análise e revisão sistemática envolvendo o questionário SF-36 (utilizado em nosso estudo), mostraram que os pacientes com LES apresentaram menores escores em todos os domínios (dor, aspecto físico, social, emocional, capacidade funcional, estado de saúde mental e geral), quando comparados ao grupo controle. Além disso, a saúde física apresentou-se pior quando comparada à saúde mental, devido a susceptibilidade dos pacientes a inchaços, dor e complicações provocadas pela doença¹⁰⁵.

Assim, protocolos de avaliação da QV, específicos para o LES ou desenvolvidos para uso geral para pessoas com e sem doenças crônicas, tem sido utilizados para mensurar a qualidade de vida nestes pacientes^{106,107}. As avaliações auto-relatadas são cada vez mais utilizadas para ajudar a determinar se os tratamentos utilizados estão sendo benéficos ou maléficos aos pacientes, auxiliando médicos e profissionais da saúde¹⁰⁸.

Principalmente em doenças onde a medicina ainda não descobriu a cura, mas dispõe de tratamento para o controle dos sintomas prolongando a vida do paciente, como é o caso do LES, torna-se extremamente importante mensurar como as pessoas vivem estes anos a mais¹⁰⁸.

1.2.2. Sintomas de Ansiedade e Depressão no Lúpus Eritematoso Sistêmico

O transtorno depressivo é caracterizado pelos sintomas: humor deprimido, perda de interesse e prazer em realizar atividades cotidianas, problemas de sono, perda de apetite, energia diminuída, sentimento de culpa, perda de peso, queixa de dores, ideação suicida e em alguns casos, psicose¹⁰⁹. Estes sintomas devem estar presentes há pelo menos três semanas e devem influenciar negativamente a rotina diária da pessoa¹⁰⁹. Refere-se à mudança no estado de espírito e perda de prazer, que interfere diretamente no funcionamento normal do cotidiano da pessoa¹¹⁰.

Já a ansiedade é caracterizada por um sentimento desagradável de medo, tensão, preocupação ou desconforto, causada pela antecipação de uma situação de perigo ou algo desconhecido^{111,112}. É identificada como patológica quando as reações são exageradas e desproporcionais ao estímulo dado, interferindo na parte psicológica, social e qualidade de vida do indivíduo¹¹³.

O diagnóstico dos transtornos de ansiedade e depressão necessitam de avaliação clínica individual, realizada por psicólogo ou psiquiatra, baseando-se em critérios e diagnósticos clínicos específicos para a sua identificação, incluindo o tempo mínimo de sintomas e os prejuízos nas funções importantes da pessoa¹¹³. Porém, seus sintomas podem ser avaliados por instrumentos de avaliação em formato de questionários, padronizados e validados para a população brasileira, como os utilizados neste estudo.

No LES, as manifestações neurológicas e psiquiátricas, como os transtornos de humor e ansiedade, são muito comuns ao longo da evolução da doença, podendo ocorrer devido a processos infecciosos, uso de determinados medicamentos, comorbidade e até mesmo a atividade da doença no sistema nervoso^{26,114,115}.

O estudo de Uguz et al.¹¹⁶ mostrou que, no LES os sintomas de ansiedade e depressão são duas vezes mais frequentes do que quando comparados com a população geral. Uma pesquisa recente de revisão bibliográfica¹¹⁷, apresentou a prevalência de 39% para depressão e 40% de ansiedade nos pacientes com LES.

Os sintomas de ansiedade e depressão podem afetar de forma muito negativa o paciente com LES, principalmente devido à influência direta na QV^{115,118,119}. Estudos^{119,120} com pacientes com LES têm identificado que elevados índices de ansiedade e depressão podem estar associados a maiores riscos de doença cardiovascular aterosclerótica, ideação suicida, má aderência ao tratamento, incapacidade laboral e morte.

É interessante salientar que a atividade física pode auxiliar na melhora dos aspectos psicológicos dos pacientes com LES. Vários estudos experimentais^{60,79,122} apontaram melhora dos sintomas ansiedade e depressão após programa de atividade física aplicado.

1.2.3 Imagem Corporal e Autoestima no Lúpus Eritematoso Sistêmico

A imagem corporal (IC) é definida como a representação mental do nosso próprio corpo e como ele aparece para nós mesmos¹²³. Abrange experiência psicológica sobre o funcionamento e a aparência do seu próprio corpo¹²⁴. Possui caráter multidimensional, envolvendo assim atitude, pensamento, percepções, sentimento, tamanho e estética em relação ao corpo, influenciando a saúde geral e psicológica do indivíduo, e consequentemente, sua autoestima¹²⁵.

A autoestima é definida como um conjunto de pensamentos e sentimentos, características e atitudes referentes a si mesmo; pode ser de orientação positiva (autoaprovação) ou negativa (depreciação). É produto das contingências sociais e é composta de fatores internos (crenças, ideias) e externos (influência de pessoas próximas como pais e professores, organizações e cultura)¹²⁶. Além disso, está diretamente relacionada à saúde mental e ao bem-estar psicológico. Níveis baixos de autoestima podem acarretar fenômenos mentais negativos, como a depressão e o suicídio¹²⁷.

A autoestima pode ser avaliada segundo os níveis: baixo, médio e alto. A autoestima baixa é caracterizada pelo sentimento de incompetência, insatisfação a vida e incapacidade de superar desafios; a alta caracteriza-se pelo sentimento de competência e confiança, e a média fica entre o sentimento de adequação ou inadequação manifestando-se no comportamento do indivíduo¹²⁸.

Principalmente em indivíduos com condições crônicas, ocorre mudança no modo como ele se auto-percebe após o diagnóstico, com as mudanças na sua vida pessoal, econômica e seus planos futuros¹²⁹. Assim, mecanismos de avaliação e estratégias de adaptação psicológica são fundamentais na manutenção de níveis aceitáveis de bem estar diante da condição crônica¹²⁹.

No LES, a preocupação com imagem corporal e baixa autoestima podem ser influenciados por diversos fatores, uma vez que cerca de 2/3 dos pacientes apresentam eritema facial, pigmentação, úlceras na pele e perda de cabelo devido à sensibilidade à luz⁵¹. Além disso, o uso de corticosteroide pode predispor o paciente ao aumento de peso, acne, pelos faciais e estrias; e o uso de imunossupressores pode resultar em náusea, diarreia, perda de cabelo e falha ovariana^{130,131}.

Jolly et al.¹³⁰ identificaram que a insatisfação com a IC possui influência direta com pior QV, além do aumento dos índices de depressão nos pacientes com LES. Cornwell et al.¹³² compararam mulheres com artrite reumatóide, LES e grupo controle; e identificaram pior imagem corporal em pessoas com artrite reumatoide, seguido do LES e controle. Hale et al.¹³³ relataram as preocupações dos pacientes com LES com a aparência e peso, devido à utilização de corticosteroídes para o tratamento da doença, prejudicando a aderência ao tratamento, além da insatisfação com a IC e baixa autoestima.

No LES, algumas estratégias como o uso de protetor solar, tratamento precoce, utilização de cosméticos para camuflar as manchas faciais e exercícios de enfrentamento por causa das dificuldades provocadas pela doença; podem prevenir ou limitar danos potenciais que possam ter influência negativa na IC, autoestima e qualidade de vida nesses pacientes¹³⁰.

Diante disso, observamos que a satisfação com a IC e autoestima positiva são essenciais para ajudar na redução dos estímulos estressores da doença, melhorar a adesão dos pacientes ao tratamento, e assim promover uma boa saúde mental e bem estar psicológico do paciente, influenciando diretamente sua qualidade de vida.

1.2.4 Ressonância Magnética e volume cerebral no Lúpus Eritematoso Sistêmico

A ressonância magnética (RM) é um dos métodos mais conhecidos e sensíveis para identificação de anormalidades estruturais e funcionais no cérebro, como as atrofia e lesões; obtidas através de imagens multiplanares através de técnicas de análises específicas¹³⁴. No LES estudos^{41,135} envolvendo a RM, mostram que cerca de 20 a 46% dos pacientes com ou sem manifestações neuropsiquiátricas apresentam algum tipo de anormalidades cerebral

como: atrofia cerebral e cortical, lesões na substância branca, edemas e infartos cerebrais além de hemorragia intracraniana.

A análise cerebral de pacientes que já haviam falecido, mostrou que 100% apresentaram lesões focais na substância branca, 64% atrofia cortical, 57% dilatação ventricular, 50% edema cerebral, 36% atrofia focal¹³⁶. Pacientes com manifestações neuropsiquiátricas mostraram redução em importantes regiões relacionadas à memória e aprendizagem (lobo frontal, temporal e parietal, além do tálamo posterior)^{137,138}.

A redução de volume cerebral pode estar associada ao tempo de doença, altas doses de corticosteroide, déficit cognitivo e manifestações neuropsiquiátricas^{11,139}. Apesar de outro estudo mostrar que a perda pode ocorrer também em pacientes com curta duração da doença e baixas doses de corticosteroide, podendo ser reversível a perda neuronal quando a doença é controlada logo no início¹⁴⁰.

A utilização de alguns medicamentos parece ter relação com o volume de determinadas regiões cerebrais. O volume do corpo caloso e ventricular mostrou associação com a dose de corticosteroide (altas doses relacionadas ao menos volume)¹⁴¹ e pacientes que faziam uso de imunossupressor apresentaram maior volume na substância branca¹⁴². Já a redução da substância branca e cinzenta foi associada com a presença de antifosfolípide e a maior comprometimento cognitivo¹⁴³. Assim, conhecimentos mais aprofundados sobre as alterações cerebrais que ocorrem nos pacientes com LES, poderiam auxiliar em melhor diagnóstico e tratamento mais adequado para estes pacientes.

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Avaliar e comparar os níveis de atividade física e a sua influência nos aspectos físicos, psicológicos (emocionais e cognitivos) e volume cerebral em pacientes com Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES).

2.2 Objetivos Específicos

Artigo 1: Os benefícios da atividade física e exercício físico no Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES): revisão de literatura.

Identificar, através de revisão bibliográfica, os principais estudos envolvendo o LES, atividade física e o exercício físico; com o objetivo de comparar e investigar os possíveis benefícios e riscos provocados pela prática dessas atividades pelos pacientes com LES.

Artigo 2: A influência dos níveis de atividade física nos aspectos físicos, psicológicos e cognitivos no Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) adulto e juvenil.

Avaliar e comparar a influência dos níveis de atividade física nos aspectos físicos, psicológicos e cognitivos em pacientes adultos que tiveram início da doença antes dos 18 anos (Lúpus Eritematoso Sistêmico Juvenil) e após os 18 anos (Lúpus Eritematoso Sistêmico), comparado com grupo controle (pessoas saudáveis).

Artigo 3: A influência da atividade física na modulação cerebral no Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES).

Avaliar a influência dos níveis de atividade física no volume cerebral em pacientes com Lúpus Eritematoso Sistêmico e comparar com o grupo controle (pessoas saudáveis).

Os resultados de cada objetivo específico serão apresentados em forma de artigos, publicado ou em processo de submissão. Optamos por este formato para fornecer mais coerência e informação, mesmo podendo haver redundância ou repetição em algumas partes.

3. MÉTODO

Para maior coerência na apresentação dos resultados, dados referentes aos participantes, investigação clínica, laboratorial e de tratamento, caracterização da amostra, instrumentos, procedimentos e análise estatística, serão apresentados a seguir dentro de cada artigo.

4. RESULTADOS

Os resultados desta pesquisa serão apresentados em forma de artigos científicos:

Artigo 1: OS BENEFÍCIOS DA ATIVIDADE FÍSICA E EXERCÍCIO FÍSICO NO LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO (LES): REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Autores: Simone Thiemi Kishimoto, Paula Teixeira Fernandes, Simone Appenzeller

Artigo 2: A INFLUÊNCIA DA ATIVIDADE FÍSICA, NOS ASPECTOS FÍSICOS E PSICOLÓGICOS (EMOCIONAIS E COGNITIVOS) NO LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO (LES) DE INÍCIO ADULTO E JUVENIL

Autores: Simone Thiemi Kishimoto, Paula Teixeira Fernandes, Simone Appenzeller

Artigo 3: A INFLUÊNCIA DA ATIVIDADE FÍSICA NA MODULAÇÃO CEREBRAL NO LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO (LES)

Autores: Simone Thiemi Kishimoto, Paula Teixeira Fernandes, Simone Appenzeller

4.1 ARTIGO 1

OS BENEFÍCIOS DA ATIVIDADE FÍSICA E EXERCÍCIO FÍSICO NO LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO (LES): REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Simone Thiemi Kishimoto¹

Paula Teixeira Fernandes²

Simone Appenzeller¹

¹Laboratório de Reumatologia, Faculdade de Ciências Médicas/UNICAMP, Campinas, SP, Brazil

²Faculdade de Educação Física/ UNICAMP, Campinas, SP, Brazil

RESUMO

Introdução: O Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) é uma doença inflamatória crônica, de caráter autoimune que pode afetar múltiplos órgãos ou sistema, com períodos de atividade e remissão da doença. O comprometimento crônico no LES pode afetar o indivíduo em sua totalidade, ou seja, nos aspectos psicológicos, sociais, trabalho e lazer, prejudicando assim a sua qualidade de vida. **Objetivo:** Assim, foi realizada uma pesquisa de revisão bibliográfica com o objetivo de identificar os principais estudos envolvendo o LES e a atividade física e o exercício físico. **Método:** As bases de buscas utilizadas, foram: Pubmed, Scielo, Lilacs/ Bireme, Periódicos Capes e em bases de universidades brasileiras (USP e UNICAMP), utilizando as palavras combinadas “LES e atividade física”, “LES e esportes”, “LES e exercício físico” e “LES e treinamento físico”, em português e inglês. **Resultados:** Foram identificados no total 146 artigos, sendo selecionados 41 para análise. Foram priorizados os artigos mais recentes entre os anos 2000-2016 e as pesquisas clínicas e de revisão bibliográfica. Os aspectos físicos e psicológicos foram os mais identificados nos estudos, seguido pela obesidade, cognição e inflamação, que foram abordados nos estudos mais recentes. **Conclusão:** A prática de atividade física e exercício físico pode proporcionar diversos benefícios agudos e crônicos nos pacientes, e pode ser utilizado como um importante meio de promoção a saúde e eficiente método terapêutico aliados ao tratamento medicamentoso no LES.

Palavras-chave: Atividade física; exercício físico; esporte; lúpus eritematoso sistêmico

ABSTRACT

Introduction: Systemic Lupus Erythematosus (SLE) is a chronic inflammatory disease, with autoimmune character which can affect multiple organ or system, with periods of activity and remission. Chronic impairment in SLE can affect the individual in its entirety, or in the psychological, social, work and leisure, thus impairing their quality of life. **Objective:** Thus, a bibliographic review research was conducted and the objective was to identify the main studies involving SLE, physical activity and physical exercise. **Method:** The search bases used were: Pubmed, Scielo, Lilacs, Bireme, Capes and Brazilian universities bases (University of São Paulo and University of Campinas), using the combined words "SLE and physical activity," "SLE and sports "," SLE and physical exercise "and "SLE and physical training "in Portuguese and English. **Results:** We identified 146 articles in total, including 41 selected for analysis. Priority was given to the most recent articles between the years 2000-2016 and clinical and bibliographic review research. The physical and psychological aspects were the most identified in the study, followed by obesity, cognition and inflammation, which have been addressed in recent studies. **Conclusion:** The practice of physical activity and exercise can provide many acute and chronic benefits for patients, and can be used as an important means of promoting health and efficient therapeutic method combined with pharmacotherapy in SLE.

Keywords: Physical activity; physical exercise; systemic lupus erythematosus

INTRODUÇÃO

O Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) é uma doença inflamatória crônica, autoimune, que tem como característica o acometimento de múltiplos órgãos¹. Seus principais sintomas referem-se a anormalidades no sistema imunológico, gerando a produção de autoanticorpos e a deposição de imunocomplexos, resultando assim na inflamação de órgãos e tecidos¹.

A frequência no mundo é de 7 a 160 casos a cada 100.000 pessoas², podendo atingir todas as raças e idades. O início da doença ocorre geralmente entre os 20 e 45 anos de idade, sendo um pouco mais frequente em pessoas afrodescendentes e mestiças². O LES é 10 vezes mais comum em mulheres em idade reprodutiva². No Brasil, a estimativa é que a doença afete cerca de 65.000 indivíduos².

Os sintomas gerais do LES são: perda de peso, febre, perda de apetite, fadiga e adinamia². Também podem ocorrer manifestações específicas conforme o órgão afetado³. A intensidade dos sintomas varia conforme a fase de atividade e de remissão da doença².

O comprometimento crônico causado pelo LES pode afetar o indivíduo na sua totalidade, nos aspectos psicológicos, físicos e na capacidade funcional, influenciando o desempenho nas atividades cotidianas, de trabalho e lazer e, conseqüentemente, prejudicando a qualidade de vida do paciente⁴.

A partir da década de 70, as taxas de sobrevida dos pacientes com LES aumentaram significativamente. Nos últimos 15 anos, a taxa de sobrevida do LES em relação ao tempo de doença foi de: 96% (1 ano), 88% (5 anos), 80% (10 anos) e 75% (20 anos)⁵. O aumento da taxa de sobrevida do LES tem sido atribuído a diversos fatores como: diagnóstico precoce, controle das condições mórbidas associadas e melhores opções de tratamento terapêutico⁵.

Nos últimos anos, observa-se que há um aumento da incidência de doenças cardiovasculares em pacientes com LES. Possíveis causas incluem fatores de risco tradicionais como a hipertensão arterial, diabetes, sedentarismo e obesidade, assim como fatores de risco associados a doença (inflamação, proteinúria e uso de corticosteróides)⁵⁻⁷.

Deste modo, a prática de atividades físicas e exercícios, têm sido investigados. Observa-se uma escassez de pesquisas mais direcionadas, que buscam entender de que modo e em quais aspectos físicos e psicológicos a atividade física pode influenciar positivamente esses indivíduos, para auxiliar profissionais de educação física e da saúde a terem estratégias mais efetivas no cuidado com o paciente. Assim, o objetivo deste estudo foi reunir as

principais pesquisas dos últimos 18 anos (2000-2018), envolvendo atividade física, exercício físico e esportes no LES.

MATERIAL E MÉTODOS

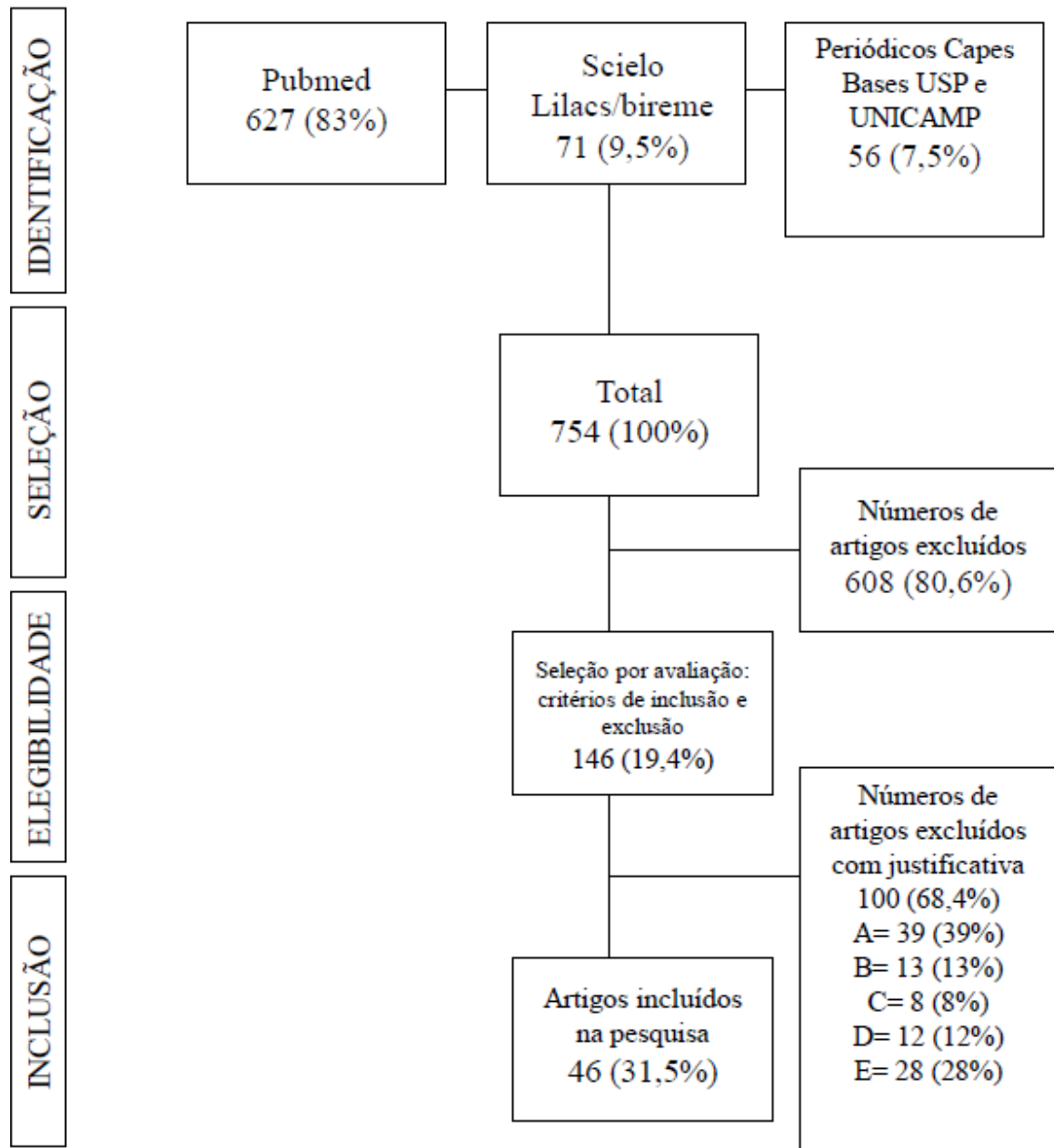
Diante deste contexto, este estudo de revisão de literatura reuniu as principais pesquisas envolvendo a atividade física, o exercício físico e os esportes com o objetivo de investigar os potenciais benefícios e possíveis riscos destas práticas pelos pacientes com LES. Foram identificados o total de 754 artigos, nas seguintes bases de dados: Pubmed, Scielo, Lilacs/Bireme, Periódicos Capes e bases de buscas de Universidades Brasileiras (USP e UNICAMP). Utilizou-se as palavras chaves combinadas “LES e atividade física”, “LES e esportes”, “LES e exercício físico” e “LES e treinamento”, em português e inglês.

Para análise foram selecionados 146 artigos, os critérios de inclusão foram os estudos clínicos e de revisão realizados nos últimos 18 anos (2000-2018), método utilizado, tamanho da amostra, faixa etária e período de intervenção maior que 3 semanas. Os critérios de exclusão foram: os artigos duplicados (A), comentários (B), restrição de idioma (C), cartas ao editor (D) e resumos para congresso (E).

Na primeira etapa, foi realizada a análise dos títulos e do ano de publicação, para a seleção dos artigos mais recentes. Na segunda etapa, foi realizada a leitura dos resumos dos artigos selecionados, com o intuito de verificar quais artigos se enquadravam nos critérios citados acima e que deveriam ser analisados integralmente, sendo selecionados 46 artigos.

Figura 1.

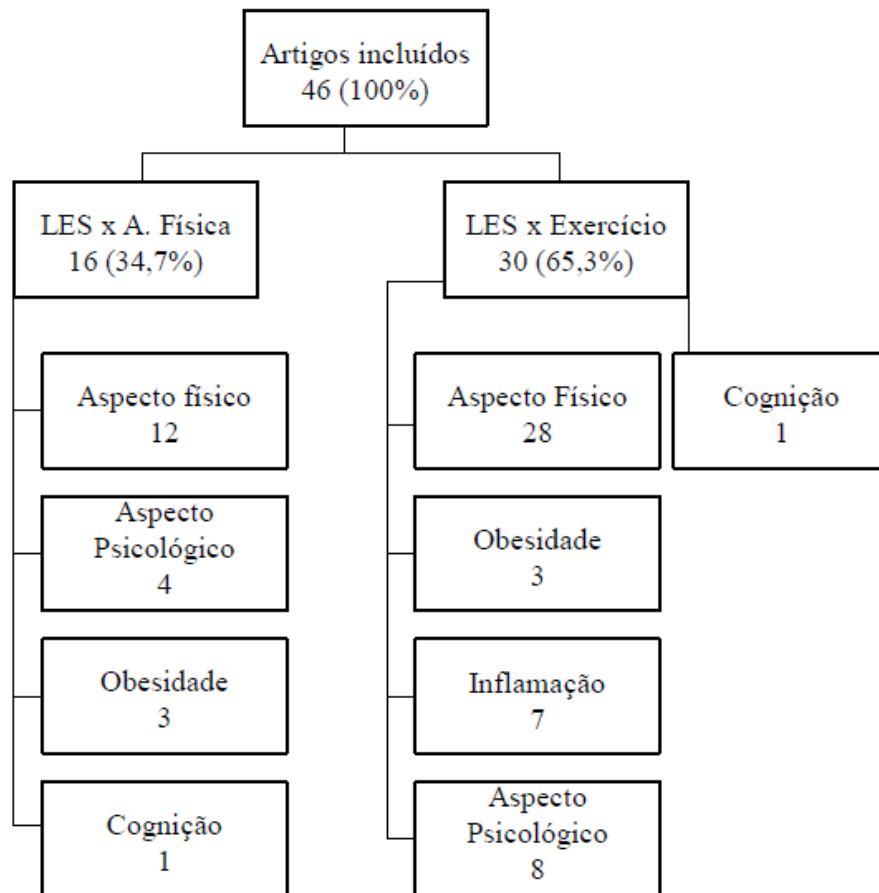
Figura 1. Diagrama de fluxo de artigos selecionados.



Legenda: A= artigos duplicados, B= comentários, C= restrição de idioma, D= cartas ao editor, E= resumo para congresso

Para facilitar a identificação, os estudos foram subdivididos em grupos segundo os aspectos avaliados: físicos, psicológicos (emocional e cognitivo), obesidade e inflamação. Salientamos que alguns artigos abordavam mais de um aspecto, sendo contabilizados mais de uma vez. Figura 2.

Figura 2. Número de artigos selecionados e aspectos avaliados.



RESULTADOS E DISCUSSÃO

LES X ATIVIDADE FÍSICA

A atividade física é definida como qualquer movimento corporal, que resulte em um gasto energético superior aos níveis basais (repouso) e pode ser exemplificada por: danças, jogos, atividades de deslocamento, atividades no trabalho, lutas, atividades laborais, exercício físico e esportes⁸.

Foram identificados 16 estudos que avaliaram a prática de atividade física nos pacientes com LES, sendo 3 longitudinais e 13 transversais. Os estudos serão apresentados em ordem cronológica para maior coerência na exposição dos resultados e evolução das pesquisas no decorrer dos anos.

Um dos primeiros estudos⁹ envolvendo a atividade física e o LES, identificou que dos 250 pacientes com LES somente 15% foram considerados ativos. No mesmo ano, Keyser et al.¹⁰ avaliaram 18 mulheres (média 35 anos) com LES e 16 mulheres no grupo controle

(pessoas saudáveis e sedentárias, média de idade 38) e observaram que 89% dos pacientes disseram que a fadiga limita a prática de atividades físicas. Além disso, o grupo com LES apresentou capacidade aeróbica menor e insuficiente para realizar as atividades de vida diária.

Em uma outra pesquisa¹¹ foi realizado uma bateria de testes, envolvendo 93 pessoas com LES e 41 pessoas do grupo controle saudáveis e sedentárias. Identificou-se que os pacientes com LES apresentaram menor capacidade física e força muscular, e maior fadiga em relação ao grupo sedentário. Além disso, o grupo LES apresentou maior IMC, menor VO_2 pico e índices maiores de depressão. Com isso, os autores sugerem a prática de ginástica e exercício aeróbico para melhora da fadiga e do condicionamento físico desses pacientes e salientam a importância de mais estudos envolvendo o tratamento da depressão e a melhora da aptidão física.

Anos mais tarde, Katz et al.¹² também identificaram que os pacientes com LES apresentaram comprometimento das atividades diárias. Foram avaliados 829 pacientes e as principais dificuldades encontradas referem-se a: atividade física vigorosa (83,9%), consertos domésticos (79,4%), sono (72,9%), atividades ocupacionais (70%) e atividades domésticas (67,8%), afetando diretamente a qualidade de vida dessas pessoas.

Neste mesmo ano, foi realizado a primeira pesquisa longitudinal¹³ envolvendo o tema, que traçou um perfil da prática de atividade física dos pacientes com LES. Inicialmente foi identificado que 37% dos entrevistados eram sedentário, após 3 anos de pesquisa, este número aumentou para 55%, o que indica que com o aumento do tempo de doença os pacientes vão tornando-se cada vez mais sedentários.

Ainda no ano de 2008, Houghton et al.¹⁴ realizaram avaliação física de 15 adolescentes (12~19 anos) com LES. Identificou-se menor condicionamento físico nestes pacientes em relação ao grupo controle, 10 pacientes apresentaram índices de fadiga significativos, porém não houve relação entre os níveis de fadiga e a atividade da doença. Foram observados também menores índices de autoestima e qualidade de vida nestes pacientes, principalmente no quesito saúde geral.

Dois anos depois, Mancuso et al.¹⁵ avaliaram 50 pacientes (média 45 anos, 4 homens) com LES. Os dados mostraram que 92% dos participantes acreditavam que a atividade física poderia melhorar as condições do LES. Além disso, a caminhada foi a atividade física mais praticada e 45% acreditavam que poderiam caminhar mais, sendo que a consideravam como a única atividade física possível de ser praticada. Somente 46% dos pacientes participavam de atividade física moderada ou vigorosa, como por exemplo esporte de um modo geral. Pacientes com maiores índices de estresse e fadiga tiveram pior

desempenho físico. Do ponto de vista social, somente 50% estavam empregados e destes, 63% tinham nível universitário, representando uma importante perda no cenário econômico.

O estudo de Mancuso et al.¹⁵ foi o primeiro que apresentou a percepção pessoal dos pacientes com relação às suas condições para a prática de atividades físicas, e como isso poderia refletir nas condições de sua doença. Saber qual a percepção do paciente à respeito da sua condição e quais estratégias podem ser realizadas para melhoria da sua qualidade de vida, são essenciais para a elaboração de programas efetivos que auxiliem esses pacientes a um melhor enfrentamento da doença.

No ano de 2012, iniciaram-se as pesquisas envolvendo a atividade física e seus reflexos na composição corporal e déficit cognitivo no LES. Katz et al.¹⁶ realizaram uma pesquisa com 138 mulheres com LES (média 48 anos) e observaram maior presença de pacientes ativas (72%), o que contrapõe os outros estudos já citados anteriormente^{9,12,15,17}. Ainda neste mesmo estudo, 50% das participantes foram consideradas obesas pelo exame de gordura corporal (*DXA scan*) e 42%, pela avaliação do IMC. As medidas de circunferência abdominal estavam elevadas em 41% dos pacientes. No grupo ativo, apenas 11% apresentaram problemas cognitivos e no grupo inativo 23%. Dessa maneira, foi concluído que a inatividade física está diretamente associada à obesidade e ao comprometimento cognitivo.

Uma outra pesquisa¹⁸ foi realizada com 272 pacientes, sendo 22 homens (média 47,3 anos) com LES e 272 do grupo controle (pessoas saudáveis) pareados por idade. Aproximadamente 18% dos pacientes com LES e 26% do grupo controle foram considerados sedentários, corroborando com o estudo de Katz et al.¹⁶. Pacientes com LES apresentaram menor capacidade física em relação ao grupo controle, 63% relataram que diminuíram a prática de atividade física com o aparecimento da doença e 66% relataram que necessitavam de ajuda para a prática de atividade física ou que não praticavam devido às suas condições de doença. Novamente, a caminhada foi identificada como a atividade física mais praticada pelos pacientes, corroborando com o estudo de Mancuso et al.¹⁵.

No ano de 2013, foi realizado pela primeira vez o uso de recursos tecnológicos como estímulo à prática de atividades físicas, através do videogame *Wii-Fit*. Neste jogo, o praticante deve realizar os movimentos de ginástica conforme o vídeo solicita, pontuando ao realizar de maneira correta. Participaram deste estudo¹⁹ 14 mulheres (maiores de 18 anos) com LES, sedentárias e afrodescendentes. O programa foi semi supervisionado, realizado em casa, com duração de 10 semanas (3 vezes por semana/30 minutos por sessão). Após a aplicação, foram identificadas reduções significativas na circunferência abdominal, no peso e no índice de fadiga. Os pacientes relataram que as principais motivações estavam

relacionadas a: prazer, benefícios proporcionados à saúde, conveniência de realizar a atividade em casa e tarefas personalizadas. O estudo concluiu que a utilização de métodos alternativos, como o *Wii Fit*, pode contribuir para a melhora da motivação e aderência ao exercício físico.

Alguns estudos^{16,19,20}, identificaram elevados índice de atividade física nos pacientes com LES. Uma possível hipótese para tais resultados, é a seleção de pacientes mais jovens e sem outras patologias, como problemas cardiovasculares e outros fatores de risco. Além disso, como foi identificado anteriormente em outra pesquisa, com o passar dos anos os pacientes tendem a se tornar cada vez menos ativos¹³.

As pesquisas envolvendo questionários de auto-relato de atividade física, como o IPAQ, iniciaram-se a partir do ano de 2015. Ahn et al.²¹ verificaram o nível de atividade física através do questionário IPAQ e do acelerômetro (durante 7 dias) em 129 pessoas (média 45,4 anos) de ambos os sexos. O acelerômetro identificou média de 479 mets/ minuto de atividade diária, enquanto no IPAQ foi identificado 400 mets/minuto. As atividades físicas mais praticadas foram atividades domésticas, seguido pela atividade de lazer e deslocamento. As atividades relacionadas ao trabalho não foram identificadas, possivelmente pelo fato destes pacientes possuírem altas taxas de desemprego.

Recentemente, Margiotta et al.²² também avaliaram o nível de atividade física através do questionário (IPAQ), com a participação de 93 pacientes com LES. Os autores identificaram que 60% não atingiram as recomendações mínimas de atividade física segundo a OMS e 25% apresentaram tempo de atividades sedentárias superior a 6 horas diárias. Além disso, foi identificada uma relação inversa entre comportamento sedentário e o uso de medicamento antimalárico (cloroquina).

Um estudo de Morillas de Laguno et al.²³ avaliou o nível de atividade física através do acelerômetro de 47 mulheres com LES, os autores identificaram que as participantes mais ativas apresentaram menores índices de IMC e gordura (24,5 / 32,9%) em comparação as participantes sedentárias (26,8 / 38,1%), corroborando com os dados apresentados por Katz et al.¹⁶.

Uma pesquisa realizada na Coreia com 415 pacientes com LES avaliou o nível da atividade física através do questionário IPAQ, e não foi identificada relação entre a atividade física e o dano e atividade da doença, porém pacientes com nefrite lúpica obtiveram média menores de atividade, indicando nível maior de comportamento sedentário²⁴.

Através dos estudos apresentados sobre a prática de atividades físicas no LES, observamos que as pesquisas inicialmente eram transversais e os estudos longitudinais

apareceram anos depois. Avaliações de fadiga e condicionamento físico apareceram logo nos primeiros estudos, e nos anos seguintes saúde mental e qualidade de vida foram sendo relacionados ao assunto. O déficit cognitivo e as avaliações de atividade física através de questionários auto-relatado foram identificados em estudos mais recentes, assim observamos que ao longo dos anos novos aspectos tem sido investigados.

Dessa maneira, podemos ressaltar que a prática de atividade física pode trazer muitos benefícios para os pacientes com LES, inclusive na ação de mecanismos endógenos, diminuindo a dor em pessoas com doenças crônicas²⁵. Os pacientes costumam se queixar da fadiga durante as atividades de rotina diária, assim alguns autores^{10,15} sugerem a importância da prática de atividades que favoreçam o desempenho diário como atividades domésticas, necessidades básicas (higiene pessoal e deslocamento), fazer compras e atividades no trabalho.

LES X EXERCÍCIO FÍSICO

O exercício físico é definido por Caspersen⁸ como atividade planejada, repetitiva e estruturada que tem como objetivo aumentar ou manter a saúde e a aptidão física.

A baixa adesão dos pacientes com LES em programas de atividade física também ocorre com a prática de exercícios físicos e esportes. Este fato ocorre possivelmente devido à superproteção dos familiares, ao medo de que o exercício físico ocasione a piora da doença e à algumas condições físicas que dificultam a prática (dor, fadiga, rigidez articular)⁶.

Os artigos encontrados envolvendo LES e exercícios físicos, serão subdivididos em exercício físico, aspectos físicos e psicológicos; exercício físico, obesidade, cognição e inflamação; como mostrado a seguir:

EXERCÍCIO FÍSICO, ASPECTOS FÍSICOS E PSICOLÓGICOS

Todos os artigos selecionados envolvendo o exercício físico eram longitudinais, com no mínimo 3 semanas de intervenção. Um dos primeiros estudos²⁶ envolvendo exercício físico e LES foi identificado ainda nos anos 80, porém para a descrição e discussão neste estudo, serão relatados as pesquisas a partir do ano 2000.

Ramsey-Goldman et al.²⁷ avaliaram 10 mulheres (média de 33 anos) com LES, divididas em 3 grupos: grupo de exercício aeróbico, grupo de exercício de força e grupo controle. Os exercícios foram supervisionados durante 2 meses (3 vezes por semana/50 minutos por sessão), sendo que do terceiro ao sexto mês, as orientações eram por telefone e as

pacientes realizavam a atividade em casa. Neste estudo, os principais resultados mostraram que não foi observada piora no quadro na doença e houve melhora da fadiga, do estado funcional, da capacidade do exercício físico e da força muscular.

No LES, a utilização de alguns medicamentos, como corticosteroides pode predispor o paciente a problemas de crescimento ósseo e osteoporose. Para reverter isso, a suplementação com cálcio e vitamina D pode aliviar as complicações ósseas decorrentes do tratamento²⁸. Com relação à prática esportiva, o estudo de Ramsey-Goldman et al.²⁷ mostrou que tanto exercícios de fortalecimento muscular, quanto exercícios aeróbicos podem aumentar a densidade óssea, melhorar os níveis de fadiga, funcionalidade, aptidão física, cardiovascular e força muscular.

Dois anos depois, Tench et al.²⁹ realizaram uma bateria de testes (Vo2máx, frequência cardíaca, teste de esforço e força) em 93 pacientes com LES e 41 controles sedentários saudáveis. Foi observado que quanto menor a capacidade cardiovascular do paciente, menor sua qualidade de vida. Neste mesmo estudo, foi identificado também baixa capacidade aeróbica e maiores índices de fadiga nos pacientes com LES em relação a pessoas saudáveis com a mesma faixa etária.

No ano seguinte, os mesmos pesquisadores dividiram 93 pacientes com LES em 3 grupos, sendo que o primeiro realizou exercício aeróbico, o segundo, exercícios de relaxamento e o terceiro não realizou nenhum tipo de exercício físico, durante 12 semanas. Dos pacientes que realizaram exercício aeróbico, 49% relataram sentir-se fisicamente melhor, em comparação ao grupo do relaxamento (28%) e grupo controle (16%). Dessa maneira, concluíram que o exercício aeróbico é o mais indicado aos pacientes com LES¹¹.

Keyser et al.¹⁰ realizaram um teste com mulheres (faixa etária de 26 a 44 anos) com baixa atividade da doença para verificar o VO₂ pico. Os resultados mostraram que o alto índice de fadiga limitou a prática de atividade física nestes pacientes, corroborando com o estudo de Tench et al.²⁹.

Um estudo foi realizado no Brasil³⁰ com mulheres entre 18 a 55 anos com LES, em um programa de treinamento com caminhada (esteira com carga incremental) de 12 semanas (3 vezes por semana/1 hora dia). As participantes obtiveram melhora nos seguintes aspectos: capacidade aeróbica, funcional, limiar anaeróbio ventilatório, tolerância ao exercício físico após o treinamento, diminuição da fadiga, melhora nos índices de depressão e de qualidade de vida.

Outro estudo semelhante realizado na Noruega³¹, com o mesmo perfil de pacientes e de treinamento, observou melhora na capacidade aeróbica, além de nenhum

agravamento relacionado à dor, fadiga e função física antes, durante e após o treinamento. A baixa capacidade aeróbica pode ser atribuída à baixa captação de oxigênio durante o exercício físico, fadiga e falta de condicionamento da musculatura periférica nos pacientes com LES³⁰.

Um estudo de caso realizado por Gomes et al.³² com uma mulher de 58 anos com LES, utilizou circuito com pesos com intensidade moderada durante 3 meses/3 vezes por semana (45 minutos/sessão). Foram constatados os seguintes resultados: aumento da capacidade cardiovascular, da força, manutenção da massa muscular e diminuição da percepção de esforço.

No ano seguinte, uma pesquisa³³ com esteira identificou que 26% dos pacientes com LES não atingiram a velocidade mínima de 5km/h, talvez por questões biomecânicas. Além das questões biomecânicas, nos pacientes com LES ocorre uma maior predominância de fibras tipo I (44%) com atrofia seletiva de fibras tipo II (33%), acredita-se que tal fato pode ocorrer devido à inatividade física e uso de corticosteroides pode estar relacionado ao comprometimento periférico da musculatura, sendo assim associado à falta de condicionamento físico³⁴. O trabalho com pesos nestes pacientes poderia ser sugerido, pois causa maior hipertrofia em fibras tipo I em relação às do tipo II³⁵.

Keyser et al.³⁶ avaliaram 12 mulheres (27~57 anos) com LES e 10 sedentárias saudáveis (30~43 anos) observou-se menor capacidade aeróbica e captação de oxigênio no grupo com LES.

A pesquisa de Balsamo e Santos-Neto³⁷ identificou que os pacientes com LES apresentam maior fadiga, menor capacidade funcional, cardiovascular, de força, o que consequentemente influencia na realização de atividades cotidianas. Complementando estes achados, Gualano et al.³⁸ observaram em um estudo de caso (um paciente com LES e síndrome antifosfolípide, com uso de anticoagulante) que, após um programa de treinamento aeróbico supervisionado, existiu melhora da funcionalidade, do condicionamento aeróbico, do Vo₂ max, da tolerância ao esforço, da qualidade de vida e da autoestima.

Ainda em 2011, dos Santos et al.³⁹ avaliaram 20 mulheres (20 ~40 anos) com LES e 20 pessoas do grupo controle (pessoas saudáveis). Todas as participantes realizaram o Teste de Exercício Cardiorrespiratório em esteira. Identificou-se um padrão anormal no tempo de respiração durante o exercício físico em pacientes com LES, salientando que a respiração tem ligação direta com a tolerância ao exercício físico e a fadiga, corroborando com o estudo de Keyser et al.³⁶. Dessa maneira, os autores recomendam exercícios respiratórios e programas de treinamento físico como tratamento complementar para estes pacientes.

Déficits cardiorrespiratórios têm sido identificados nos pacientes com LES desde as primeiras pesquisas. Robb-Nickolson et al.²⁶ observaram em seu estudo que somente 45% dos pacientes conseguiram atingir o VO₂ pico, e Keyser et al.¹⁰ dos 78% dos pacientes com LES avaliados 27% tiveram valor de VO₂ pico abaixo do esperado.

Complementando as hipóteses, Stockton et al.⁴⁰ identificaram que menor capacidade cardiovascular pode estar relacionada a maiores índices de fadiga, o que pode diminuir a aptidão física e prejudicar a realização de atividades cotidianas, influenciando negativamente na qualidade de vida. Em 2013, um estudo avaliou a capacidade cardiovascular e a qualidade de vida em 25 pacientes com LES do sexo feminino (18~45 anos), todas na pré menopausa e comparou com 25 do grupo controle, todos sedentários por no mínimo 6 meses. As pacientes com LES apresentaram baixo nível de atividade, percorreram uma menor distância no teste de 6 minutos de caminhada, tiveram maior percepção de esforço subjetivo e apresentaram maior frequência de batimento cardíaco pós-exercício, quando comparadas ao grupo controle⁴¹.

No mesmo ano, Prado et al.⁴² realizaram um estudo com crianças (média de idade 12 anos) com LES divididas em 3 grupos: grupo experimental com LES, grupo controle com LES e grupo controle (crianças saudáveis). Foi realizado um treinamento de 12 semanas em esteira (intensidade moderada), com alongamento antes e depois, em sessões de 50 minutos, 2 vezes por semana, em todos os grupos. Foi identificado que o grupo experimental com LES apresentou melhora cardiorrespiratória e das funções autonômicas após o programa de treino proposto.

Reis-Neto et al.¹⁷ avaliaram 39 mulheres divididas em grupo experimental e controle, por meio do treinamento de 16 semanas (caminhada em esteira ergométrica), com duração de 1 hora, 3 vezes por semana. Os resultados evidenciaram melhora da função endotelial (prevenção à aterosclerose) e da capacidade aeróbica, sem piora no quadro da doença.

Mais recentemente, um estudo foi realizado no Brasil⁴³ com 63 pacientes com LES de ambos os sexos (média de 42 anos de idade). Os pacientes foram divididos em 3 grupos: o primeiro realizou treinamento em bicicleta ergométrica, o segundo realizou treino com elástico e o terceiro foi o grupo controle. Os exercícios físicos tinham duração de 50 minutos, 3 vezes por semana durante 12 semanas. Não foram observadas alterações no quadro da doença nem nos sintomas de depressão, mas o grupo de intervenção (bicicleta ergométrica) mostrou melhora na capacidade aeróbica, porém sem diferença estatisticamente significativa.

Os pacientes que realizaram o treino com elástico apresentaram melhores índices de qualidade de vida do que o grupo da bicicleta.

A pesquisa realizada na Servia⁴⁴ avaliou 60 mulheres (média 43,4 anos), sendo que um grupo realizou exercício em bicicleta ergométrica (15 minutos por sessão) e outro grupo realizou exercício de alongamento (30 minutos por sessão), 3 vezes por semana durante 6 semanas. Observou-se melhora no índice de qualidade de vida (maior no grupo que realizou bicicleta ergométrica, destaque aos itens dor e estado de saúde geral e mental) e nos índices de depressão após o programa de treino (diminuiu de 66,7% para 61,7%). Antes do início dos treinos, a fadiga estava presente em todos os pacientes e após o treinamento, somente em 18,3% dos pacientes.

Ainda em 2015, Andrews et al.⁴⁵ avaliaram qualidade de vida, incapacidade física, força e massa muscular em 146 mulheres (média 47,8 anos). Foi detectada relação direta entre redução de força e menor qualidade de vida e incapacidade física. No geral, as pacientes apresentaram força e massa muscular menores em comparação às mulheres saudáveis. Porém, o estudo salienta que a força muscular parece desempenhar um papel maior em relação a massa muscular nos pacientes com LES, sugerindo a prática de exercícios físicos que aumentem o ganho de força muscular.

Benatti et al.⁴⁶, realizaram programa de treinamento físico (7 exercícios de força e 30 minutos em esteira ergométrica), 2 vezes por semana com duração de 3 meses, com 33 pacientes com LES (20~40 anos) e 33 pacientes saudáveis, pareados por idade. Após o treinamento, os resultados mostraram que não houve melhora no perfil lipídico (HDL, LDL, triglicerídeos) nos pacientes com LES, ao contrário do observado em pacientes saudáveis, porém os autores recomendam a prática de atividade física para a melhora de força e função física.

Avaux et al.⁴⁷ realizaram programa de exercício com 45 pacientes com LES diagnosticados com índice elevado de fadiga. O treinamento consistia em 3 horas de exercício semanal (bicicleta/caminhada de 60-80% da frequência cardíaca máxima e exercício de fortalecimento para membros superiores e inferiores), durante 12 semanas e os pacientes foram divididos em 2 grupos (com supervisão, sem supervisão realizando o exercício em casa). Em ambos os grupos foi identificada redução expressiva da fadiga. Os autores salientam a dificuldade da adesão dos pacientes aos programas de treinamento físico. Em outro estudo no mesmo ano, Bostrom et al.⁴⁸ realizaram programa de intervenção com atividade aeróbica durante 1 ano com 35 pacientes com LES. Os autores identificaram melhora da capacidade aeróbica e VO2 máximo.

Observamos através dos estudos apresentados, que os programas de treinamento aeróbico e de força promovem efeitos positivos nos pacientes como redução da fadiga, aumento de força, melhora da capacidade aeróbica e cardiorrespiratória, resultando em melhor captação de oxigênio. A qualidade de vida e autoestima também melhoraram após programa aplicado, com redução também nos sintomas depressivos.

EXERCÍCIO FÍSICO, OBESIDADE, COGNIÇÃO E INFLAMAÇÃO

No LES, a utilização de alguns medicamentos predispõe o aumento da massa de gordura e a diminuição da massa magra⁴⁹. Pesquisas realizadas^{6,14} com crianças com LES indicam que é comum fraqueza muscular, intolerância ao esforço e excesso de fadiga quando comparada a crianças saudáveis. Resistência à insulina, baixa massa óssea, dislipidemia e obesidade são também características comuns no LES.

Além destas características, tem-se identificado a presença de distúrbios nutricionais em pacientes com LES⁵⁰. Um estudo realizado no Brasil⁵¹ com 170 mulheres (18~60 anos) identificou que 64% apresentavam excesso de peso e somente 18,2% foram consideradas ativas. O excesso de peso foi associado a maior idade, dano acumulativo da doença, incidência de hipertensão arterial, diabetes mellitus e baixa escolaridade. Os autores alertam que a obesidade pode piorar o prognóstico dos pacientes com LES e pode estar associado à maior morbidade.

Alguns estudos^{18,20} mostram que o IMC elevado pode estar associado ao comprometimento cognitivo. O tecido adiposo é uma fonte de citosinas inflamatórias, assim o exercício físico pode atuar para diminuir os níveis de marcadores inflamatórios como a Proteína C reativa^{52,53}.

Programas de exercício físico demonstram potencial anti-inflamatório, atenuando a inflamação sistêmica em diversas doenças crônicas de baixo grau como a insuficiência cardíaca⁵⁴ e o diabetes tipo 2⁵⁵ e obesidade⁵⁶.

Ainda com relação ao exercício físico, alguns estudos^{57,58} demonstram seu papel anti-inflamatório. Uma das primeiras pesquisas neste tema⁵⁴, realizada com treinamento aeróbico agudo (bicicleta ergométrica) em mulheres com média de idade de 28 anos, mostrou diminuição dos níveis de complexo imune sanguíneo após o exercício físico.

Oeser et al.⁵⁹ mostraram que pacientes com LES que tinham maiores médias de índices de massa corporal (IMC) apresentavam elevada concentração de marcadores inflamatórios, o que sugere uma maior atividade inflamatória em pacientes com acúmulo de tecido adiposo. Tench et al.¹¹ e Carvalho et al.³⁰ sugerem que a prática de atividade física

pode melhorar a composição corporal dos pacientes com LES pode melhorar com além de promover também a melhora dos seguintes aspectos: força muscular, capacidade aeróbica, qualidade de vida, depressão, fadiga, tolerância ao exercício físico, e não ocasiona piora da atividade inflamatória da doença.

Mathur & Pedersen⁶⁰ mostraram que o treinamento físico regular é capaz de diminuir a inflamação sistêmica em doenças crônicas. Além disso, os efeitos anti-inflamatórios do exercício físico podem possivelmente reduzir o uso de drogas imunossupressoras em doenças reumáticas.

Nunes et al.⁶¹ realizaram uma pesquisa com 56 jovens saudáveis, avaliando os biomarcadores sanguíneos pré e pós programa de treinamento aeróbico (3 horas diárias/5 vezes na semana). Os resultados mostraram melhoras significativas nos índices de colesterol, triglicerídeos e Proteína C reativa (marcador inflamatório).

Gleeson et al.⁵⁷ sugerem que o exercício físico crônico pode apresentar efeitos anti-inflamatórios através de 3 mecanismos: redução de gordura visceral, redução da produção de citosinas inflamatórias e aumento da produção de citosinas anti-inflamatórias provenientes do músculo esquelético.

Um estudo de Barnes et al.⁶² avaliou 41 adultos (19~60 anos), sendo 15 controle saudáveis, 12 com LES sedentários e 14 com LES ativos. Nos três grupos, foram avaliados: composição corporal, marcadores inflamatórios, rigidez arterial e reflexão de onda. Os pacientes considerados ativos praticavam caminhada, corrida ou ciclismo mais de 120 minutos/semanais. A maior rigidez arterial foi associada a um maior número de marcadores inflamatórios (Proteína reativa C, TNF- α , interleucina).

Recentemente uma pesquisa realizada no Brasil⁶³, com 8 mulheres com LES e 8 mulheres saudáveis, verificou os níveis inflamatórios (citosina e TNFR) pré e pós exercício físico, através do programa de treino aeróbico que consistia em caminhada em esteira (30-50 minutos gradualmente), 2 vezes por semana durante 3 meses. Após o treino, houve melhora da fadiga, da qualidade de vida e atenuação do quadro inflamatório.

O estudo de Kozora et al.²⁰ avaliou a cognição e aplicou alguns testes físicos (teste de 6 minutos, capacidade pulmonar, Vo₂máx e questionário de atividade física) em 37 pacientes (18~55 anos) com LES. Foram identificados 32% com algum comprometimento cognitivo, principalmente em relação à aprendizagem e memória, 89% foram considerados ativos, corroborando com o estudo de Katz et al.¹⁶. Pacientes com problemas cognitivos apresentaram menor capacidade física, de realização do exercício físico e níveis de atividade

física. Os autores sugerem exercícios aeróbicos mais intensos para melhora da cognição nessa população.

O'Dwyer et al.⁶⁴ em uma revisão sistemática, destacaram que o exercício pode atuar como importante método terapêutico no LES, com raros efeitos adversos; além de não ter influência na atividade da doença e promover melhoras na capacidade e função cardiovascular, redução de depressão e fadiga. Os autores salientam a ausência de um protocolo de exercícios específico para a população com LES.

Observamos através dos estudos apresentados, que a obesidade é uma patologia comum no LES, provocada muitas vezes pelos efeitos adversos de alguns medicamentos. Desde o início do ano 2000, nota-se inúmeras pesquisas que apresentam o potencial anti-inflamatório provocado pelo exercício físico nesses pacientes, além de ser um efetivo método no controle da obesidade. Nos últimos anos, assim como apresentado nas pesquisas que envolvem a atividade física, além do combate a obesidade, o exercício físico mostrou-se capaz de promover redução no déficit cognitivo no LES.

Neste estudo de revisão, não foram identificadas pesquisas envolvendo pacientes com LES e esportes de alta competição ou amadores. Identificamos apenas alguns estudos que sugerem a prática de esportes como natação e ciclismo para estes pacientes^{11,65}.

RECOMENDAÇÕES DE ATIVIDADE FÍSICA E EXERCÍCIO FÍSICO

Pesquisas apontam inúmeras recomendações para a prática de atividades físicas, exercícios físicos e esportes. Segundo o ACSM⁶⁶ para pessoas saudáveis, recomenda-se atividade física aeróbica de intensidade moderada, por no mínimo 30 minutos, 5 dias por semana; ou, 3 a 5 sessões por semana, de 30 a 50 minutos, de intensidade leve, totalizando 150 minutos semanais.

O Colégio Americano de Reumatologia não possui recomendação específica de exercícios físicos para as pessoas com LES. Porém, recomenda-se para os pacientes com doenças reumáticas, exercício aeróbico com intensidade de 60% a 85% da frequência cardíaca máxima para adultos e crianças, com duração de 30 a 50 minutos, 3 vezes por semana, totalizando 150 minutos semanais⁶⁷.

Mais especificamente no LES, alguns autores indicam diversos tipos de atividades. Clarke-Jenssen et al.³¹ sugerem um programa de 70% da frequência cardíaca máxima, 3 vezes por semana, iniciando em 25 minutos por sessão aumentando para 40 minutos a partir da terceira semana. Ramsey-Goldman et al.⁶⁵ e Tench et al.¹¹ sugerem esportes como natação e ciclismo com intensidade de 70 a 80% da frequência cardíaca

máxima, 30 a 50 minutos por sessão, 3 vezes por semana. Wu et al.⁶⁸ salientam que 12 semanas de exercício já são capazes de reduzir consideravelmente a fadiga no LES, os autores sugerem a prática de no mínimo 20 minutos de exercício moderado, 3 vezes por semana.

Lim et al.⁶⁹ e Tench et al.²⁹ destacam que os pacientes com LES apresentam menos força isométrica, portanto é necessário a inclusão de treinamento de força adequado. Os autores sugerem exercícios de resistência, como levantamento de peso, 3 vezes por semana, consistindo de 2 a 3 séries com 10 contrações isotônicas repetitivas por grupos muscular, com descanso de 3 minutos entre as séries. Porém uma pesquisa recente, salienta a ausência de um protocolo de exercícios específico para a população com LES⁶⁸.

Com relação às crianças com doenças reumáticas, Gualano et al.³⁸ salientam que o exercício físico é contraindicado em casos de: anemia, insuficiência renal aguda, arritmia, hipertensão arterial não controlada, cardiopatias, serosite, resposta isquêmica ao teste de esforço (neste caso, o exercício físico deve ser adaptado) e desnutrição grave. Os autores destacam ainda a importância de exercícios físicos que melhorem força, tolerância ao esforço, condicionamento aeróbico, composição corporal e qualidade de vida.

Kelley et al.⁷⁰ sugerem que os programas de atividades físicas para pessoas com doenças reumáticas devem seguir algumas precauções como: iniciar com baixa intensidade, evitar a exposição à luz solar e sempre utilizar protetor solar, adaptar nas atividades caso a dor aumente, evitar o estresse nas articulações, realizar as atividades em locais seguros e com orientação de um profissional da saúde e de um profissional de educação física.

CONCLUSÃO

Através deste estudo de revisão, concluímos que as diversas pesquisas realizadas apontam efeitos positivos da prática de atividade física e exercício físico para os pacientes com LES.

É possível observar que tanto a prática de atividade física em geral, como as atividades planejadas, estruturadas e repetitivas como o exercício físico, pode propiciar benefícios agudos e crônicos, como:

- Melhora da capacidade aeróbica
- Melhora cardiovascular
- Diminuição da fadiga
- Melhora da aptidão física
- Melhora da capacidade funcional
- Melhoras psicológicas (autoestima, sintomas depressivos, motivação e qualidade de vida)
- Aumento do ganho de força, massa muscular e densidade óssea
- Redução do peso
- Diminuição dos níveis de marcadores inflamatórios

Observa-se que o exercício físico de intensidades leve, moderado e intenso, não causa piora no quadro da doença. Salienta-se a importância do acompanhamento médico e de um profissional de educação física para que todos os cuidados sejam tomados a fim de evitar acidentes.

Assim, os esportes, exercícios físicos e as atividades físicas podem ser avaliados como eficiente meio de promoção da saúde e principalmente melhoria da qualidade de vida desses pacientes, sendo também eficiente método terapêutico aliado ao tratamento medicamentoso no LES.

REFERÊNCIAS

1. Ringold, S.; Lynn, C.; Glass, R. M. Systemic lupus erythematosus. JAMA: the journal of the American Medical Association, 2005; 293(24):3130-39.
2. SBR (Sociedade Brasileira de Reumatologia) Acesso em: <http://www.reumatologia.com.br/> (Data de acesso em: 10/10/2018)
3. Reis, M. G.; Loureiro, M. D. R.; Silva, M. G. Aplicação da metodologia da assistência a pacientes com Lúpus Eritematoso Sistêmico em pulsoterapia: uma experiência docente. Rev. Bras. de Enfermagem, Brasília, 2007; 60(2):229-232.
4. Noordhoek, J., Loschiavo, F.Q. Intervenção da terapia ocupacional no tratamento de indivíduos com doenças reumáticas utilizando a abordagem da proteção articular. Rev. Bras. Reumatol. 2005; 45(4), 242-244.
5. Appenzeller, S., Costallat, L.T.V. Analysis of Global Survival and Risk Factors for Death in 509 Systemic Lupus Erythematosus (SLE) Patients. Rev Bras Reumatol., 2004; 44(3):198-205.
6. Gualano, B., Sa Pinto, A.L., Perondi, B., et al. Evidence for prescribing exercise as treatment in pediatric rheumatic diseases. Autoimmun Rev. 2010; 9(8):569-73.
7. Warburton, D. E., Nicol, C. W., Bredin, S. S. Health benefits of physical activity: the evidence. CMAJ 2006; 174(6):801-9
8. Caspersen, C.J., Powell, K.E., Christenson, G.M. Physical activity, exercise and physical fitness. Public Health Reports, 1985; 100(2):126-131.
9. Bruce, I.N., Urowitz, M.B., Gladman, D.D., et al. Risk factors for coronary heart disease in women with systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum. 2003; 48: 3159–3167.
10. Keyser, R.E., Rus, V., Cade, W.T., et al. Evidence for aerobic insufficiency in women with systemic Lupus erythematosus. Arthritis Rheum. 2003; 49: 16–22.
11. Tench, C.M., McCarthy, J., McCurdie, I., et al. Fatigue in systemic lupus erythematosus: a randomized controlled trial exercise. Rheumatology. 2003; 42 (9): 1050-1054.
12. Katz, P., Morris, A., Trupin, L., et al. Disability in valued life activities among individuals with Systemic Lupus Erythematosus. Arthritis & Rheumatism. 2008; 59 (4):465-473
13. Urowitz, M.B., Gladman, D., Ibanez, D., et al. Accumulation of coronary artery disease risk factors over three years: data from a international inception cohort. Arthritis Care Res. 2008; 59(2), 176-180.
14. Houghton, K.M., Tucker, L.B., Potts, J.E., et al. Fitness, fatigue, disease activity, and quality of life in pediatric lupus. Arthritis Rheum. 2008; 59(4):537-45

15. Mancuso, C.A., Perna, M., Sargent, A.B., et al. Perceptions and measurements of physical activity in patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus*, 2010, 0, 1–12
16. Katz, P., Julian, L., Tonner, M.C., et al. Physical activity, obesity, and cognitive impairment among women with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Care Res. (Hoboken)* 2012; 64: 502–510.
17. Reis-Neto, E.T., da Silva, A.E., Monteiro, C.M., et al. Supervised physical exercise improves endothelial function in patients with systemic lupus erythematosus. *Rheumatology (Oxford)*. 2013 Dec;52(12):2187-95
18. Eriksson, K., Svenungsson, E., Karreskog, H., et al. Physical activity in patients with systemic lupus erythematosus and matched controls. *Scand J Rheumatol.* 2012 ;41(4):290-297
19. Yuen, H.K., Breland, H.L., Vogtle, L.K., et al. The process associated with motivation of a home-based Wii Fit exercise program among sedentary African American women with systemic lupus erythematosus. *Disability and Health Journal*, 2013; 6(1), 63-68
20. Kozora, E., Swigris J., Strand M., et al. Cardiopulmonary correlates of cognition in systemic lupus Erythematosus, 2015; 24(2), 164-173.
21. Ahn, G.E., Chmiel, J.S., Dunlop, D.D., et al. Self-Reported and Objectively Measured Physical Activity in Adults With Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis Care & Research*, 2015; 67(5):701–707.
22. Margiotta, D. P. E., Basta, F., Dolcini, G. et al. Physical activity and sedentary behavior in patients with Systemic Lupus Erythematosus. *PloS one*, 2018; 13(3)
23. Morillas-de-Laguno, P., Vargas-Hitos, J. A., Rosales-Castillo, A. et al. Association of objectively measured physical activity and sedentary time with arterial stiffness in women with systemic lupus erythematosus with mild disease activity. *PloS one*, 2018; 13(4)
24. Kim, S.K.; Choe, J.Y.; Lee, S.S. Self-reported physical activity is associated with lupus nephritis in Systemic Lupus Erythematosus: Data from Korean Lupus Network (KORNET) Registry. *Yonsei medical journal*, 2018; 59(7): 857-864.
25. Souza, J.B. Poderia a atividade física induzir analgesia em pacientes com dor crônica? *Rev Bras Med Esporte*. 2009; 15 (2): 145-150.
26. Robb-Nicholson, L.C., Daltroy, L., Eaton, H., et al. Effects of aerobic conditioning in lupus fatigue: a pilot study. *Br J Rheumatol.* 1989; 28: 500–505.
27. Ramsey-Goldman, R.; Schilling, E.M.; Dunlop, D.; et al. A pilot study on the effects of exercise in patients with systemic lupus erythematosus. *Arthritis care and research*, 2000; 13(5): 262-269.
28. Arkachaisri, T.; Lehman, T.J. Systemic lupus erythematosus and relates disorders of childhood. *Current opinion in rheumatology*, 1999; 11(5):384-392.

29. Tench, C., Bentley, D., Vleck, V., et al. Aerobic fitness, fatigue, and physical disability in systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol.* 2002; 29(3): 474-481.
30. Carvalho, M.R., Sato, E.I., Tebexreni, A.S., et al. Effects of supervised cardiovascular training program on exercise tolerance, aerobic capacity, and quality of life in patients with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 2005;53(6):838-44.
31. Clarke-Jenssen, A., Fredriksen, P., Lilleby, L., et al. Effects of supervised aerobic exercise in patients with systemic lupus erythematosus: a pilot study. *Arthritis Rheum.* 2005; 53: 308–312.
32. Gomes, C.S., Santos, M.G.J., Bacurau, R.F.P., et al. Efeito de um programa em circuito com pesos sobre parâmetro cardiovasculares e musculares no lúpus eritematoso sistêmico- um estudo de caso. *Revista Brasileira de Prescrição e Fisiologia do Exercício*, 2007; 1(1): 79-86.
33. Bostrom, C., Dupre, B., Tengvar, P., et al. Aerobic capacity correlates to self-assessed physical function but not to overall disease activity or organ damage in women with systemic lupus erythematosus with low-to-moderate disease activity and organ damage. *Lupus*, 2008; 17:100–4.
34. Carvalho, M.R.P.; Tebexreni, A.S.; Barros Neto, T.L.; et al. Consumo de Oxigênio e condicionamento Físico em pacientes com Lúpus Eritematoso Sistêmico. *Revista Brasileira de Reumatologia.* 2003; 43(1), 32-37.
35. Simão, R. *Fisiologia e Prescrição de Exercícios para Grupos Especiais.* São Paulo. Phorte. 2004.
36. Keyser R.E., Rus V., Mikdashi J.A., et al. Exploratory Study on VO₂ On-kinetics During Treadmill Walking in Women With Systemic Lupus Erythematosus. *Arch Phys Med Rehabil.* 2010; 91(9): 1402–1409.
37. Balsamo, S., Santos-Neto, L.D. Fatigue in systemic lupus erythematosus: an association with reduced physical fitness. *Autoimmun Rev.* 2011;10(9):514-8
38. Gualano, B., Pinto, A.L.S., Perondi, M.B., et al. Efeitos terapêuticos do treinamento físico em pacientes com doenças reumatológicas pediátricas. *Rev Bras Reumatol.* 2011;51(5):484-496
39. Dos Santos, F.M., Borges, M.C., Correia, M.I, et al. Assessment of nutritional status and physical activity in systemic lupus erythematosus patients [article in English, Portuguese]. *Rev Bras Reumatol.* 2010; 50: 631–638.
40. Stockton, K.A., Kandiah, D.A., Paratz, J.D., et al. Fatigue, muscle strength and vitamin D status in women with systemic lupus erythematosus compared to healthy controls. *Lupus*, 2012; 21(3):271– 8
41. Balsamo, S., Nascimento, D.C., Tibana, R.A., et al. Qualidade de vida de pacientes com lúpus eritematoso influencia a capacidade cardiovascular em teste de caminhada de 6 minutos. *Rev Bras Reumatol.* 2013;53(1):75–87

42. Prado, D.M.L., Benatti, F.B., Sá-Pinto, A.L., et al. Exercise training in childhood-onset systemic lupus erythematosus: a controlled randomized trial. *Arthritis Research & Therapy*, 2013, 15: 02-11.
43. Abrahão, M.I., Gomiero, A.B., Peccini, M.S., et al. Cardiovascular training vs. resistance training for improving quality of life and physical function in patients with systemic lupus erythematosus: a randomized controlled Trial. *Scand J Rheumatol.* 2015; 45(3): 197-201.
44. Bogdanovic, G., Stojanovich, L., Djokovic, A., et al. Physical Activity Program Is Helpful for Improving Quality of Life in Patients with Systemic Lupus Erythematosus. *Tohoku J. Exp. Med.*, 2015, 237(3): 193-199
45. Andrews, J., Trupin, L., Schmajuk, G., et al. Muscle Strength, Muscle Mass, and Physical Disability in Women With Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis Care & Research*, 2015; 67(1): 120-127.
46. Benatti, F.B., Miossi, R., Passareli, M., et al. The effects of exercise on lipid profile in systemic lupus erythematosus and healthy individuals: a randomized trial. *Rheumatol. Int.* 2015; 35(1): 61-69.
47. Avaux, M., Hoellinger, P., Nieuwland-Husson, S. et al. Effects of two different exercise programs on chronic fatigue in lupus patients. *Acta Clinica Belgica*, 2016; 71(6): 403-406.
48. Boström, C., Elfving, B., Dupré, B., Opava, C. H. et al. Effects of a one-year physical activity programme for women with systemic lupus erythematosus—a randomized controlled study. *Lupus*, 2016; 25(6): 602-616.
49. Katz, P., Gregorich, S., Yazdany, J., et al. Obesity and its measurement in a community-based sample of women with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Care Res. (Hoboken)* 2011; 63(2), 261-268.
50. Cardoso, R.L., Signorelli, F.V., Papi, J.A, et al. Prevalence and factors associated with dyslipoproteinemias in Brazilian systemic lupus erythematosus patients. *Rheumatol. Int* 2008; 28(4):323-7.
51. Santos, F.M.M., Borges, M.C., Correia, M.I.T.D., et al. Avaliação do estado nutricional e da atividade física em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico. *Rev Bras Reumatol.* 2010;50(6):631-45
52. Coppack, S. Pro-inflammatory cytokines and adipose tissue. *Proc Nutr Soc.* 2001; 60(3):349-356.
53. Colbert, L., Visser, M., Simonsick, E., et al. Physical activity, exercise, and inflammatory markers in older adults: findings from the Health, Aging, and Body Composition study. *J Am Geriatr Soc.* 2004; 52(7):1098-1104

54. Conraads, V.M., Beckers, P., Bosmans, J., et al. Combined endurance/resistance training reduces plasma TNF-alpha receptor levels in patients with chronic heart failure and coronary artery disease. *Eur Heart J* 2002; 23(23): 1854–1860.
55. Kadooglou, N.P., Iliadis, F., Angelopoulou, N., et al. The anti-inflammatory effects of exercise training in patients with type 2 diabetes mellitus. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2007; 14(6): 837-843.
56. Lakhdar, N. et al. Diet and Diet combined with cronic aerobic exercise decrease body fat mass and alters plasma and adipose tissue inflammatory markers in obese women. *Inflammation*, 2013; 36(6): 1239-47.
57. Gleeson, M. et al. The anti-inflammatory effect of exercise: mechanisms and implications for the prevent and treatment of disease. *Nat. Rev. Immunol.*, 2011; 11(9): 607-15.
58. Walsh, N.P., Gleeson, M., Shephard, R.J., et al. Position statement. Part one: Immune function and exercise. *Exerc Immunol Rev* 2011; 17: 6–63.
59. Oeser, A., Chung, C.P., Asanuma, Y., et al. Obesity is an independent contributor to functional capacity and inflammation in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 2005; 52(11):3651-9.
60. Mathur, N., Pedersen, B.K. Exercise as a mean to control low-grade systemic inflammation. *Mediators of inflammation*, 2008.
61. Nunes, L.A.S., Brenzikofer R., Macedo D.V. Reference change values of blood analytes from physically active subjects. *Eur J Appl Physiol*. 2010; 110(1):191–198
62. Barnes, J.N., Nualnim, N., Sugawara, J., et al. Arterial stiffening, wave reflection, and inflammation in habitually exercising systemic lupus erythematosus patients. *Am J Hypertens*. 2011;24(11):1194-200
63. Perandini, L.A., Oliveira, D.S., Mello S.B.V., et al. Exercise training can attenuate the inflammatory milieu in women with systemic lupus erythematosus. *J Appl Physiol*. 2014; 117(6): 639–647.
64. O'Dwyer, T.; Durcan, L.; Wilson, F. Exercise and physical activity in systemic lupus erythematosus: A systematic review with meta-analyses. In: *Seminars in arthritis and rheumatism*. WB Saunders, 2017; 47(2): 204-215.
65. Ramsey-Goldman, R., Schilling, E.M., et al. A Pilot Study on the Effects of Exercise in Patients with Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis Care and Research*, 2000; 13(5): 262-269.
66. ACSM (American College of Sports Medicine). Acesso em: <http://www.acsm.org/> (Data de acesso: 19/08/2018)

67. Minor, M; Stenstrom, C.H.; Klepper, S.E.; et al. Work group recommendations: 2002 Exercise and physical activity conference, St Louis, Missouri Session V: Evidence of benefit of exercise and physical activity in arthritis. *Arthritis and Rheumatism*, 2003; 49:453-454.
68. Wu, M. L., Yu, K. H., & Tsai, J. C. The Effectiveness of Exercise in Adults With Systemic Lupus Erythematosus: A Systematic Review and Meta-Analysis to Guide Evidence-Based Practice. *Worldviews on Evidence-Based Nursing*, 2017; 14(4): 306-315.
69. Lim, K., Abdul-Wahab, R., Lowe, J., Powell, R. Muscle biopsy abnormalities in systemic lupus erythematosus: correlation with clinical and laboratory parameters: *Ann Rheum Dis*. 1994; 53(3): 178–182
70. Kelley G., Kelley K.S., Hootman J. Effects of exercise on depression in adults with arthritis: a systematic review with meta-analysis of randomized controlled trials. *Arthritis Research & Therapy*, 2015; 17(1):21.

4.2 ARTIGO 2

A INFLUÊNCIA DA ATIVIDADE FÍSICA, NOS ASPECTOS FÍSICOS E PSICOLÓGICOS (EMOCIONAIS E COGNITIVOS) NO LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO (LES) DE INÍCIO ADULTO E JUVENIL

Simone Thiemi Kishimoto¹

Paula Teixeira Fernandes²

Simone Appenzeller¹

¹Laboratório de Reumatologia, Faculdade de Ciências Médicas/UNICAMP, Campinas, SP, Brazil

²Faculdade de Educação Física/ UNICAMP, Campinas, SP, Brazil

RESUMO

Introdução: O Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) é uma doença crônica, autoimune de caráter inflamatório, com períodos de atividade e remissão podendo afetar os diversos sistemas do corpo. O comprometimento crônico pode afetar o indivíduo em diversos aspectos comprometendo principalmente sua qualidade de vida (QV). Assim, métodos alternativos de tratamento, como a prática de atividade física, tem sido investigados e o profissional de Educação física tem adquirido novo perfil no processo saúde, doença e cuidado. **Objetivo:** Neste sentido, este estudo teve como objetivo avaliar e comparar os níveis de atividade física e a sua influência nos aspectos psicológicos (emocionais e cognitivos) e físicos em pacientes com LES. **Sujeitos e Métodos:** Foram avaliados 250 pacientes com LES, do Ambulatório de Reumatologia HC/Unicamp e 150 controles (pessoas saudáveis). Os instrumentos utilizados foram: 1) Atividade da doença, 2) Dano da doença. 3) Grau de atividade física, 4) Índice de fadiga, 5) Aspectos cognitivos, 6) Qualidade de Vida, 7) Imagem corporal, 8) Nível de autoestima, 9) Sintomas de ansiedade, 10) Sintomas de depressão e 11) Ficha de identificação pessoal: dados pessoais e histórico de atividade física. **Resultados:** Os resultados mostraram diferença significativa entre pacientes e grupo controle, além da diferença entre grupos ativos e inativos referentes ao estado de saúde geral ($p=0,003$), vitalidade ($p=0,0178$), componente físico da QV ($p=0,0245$), aspectos cognitivos ($< 0,001$), fadiga ($p=0,0132$) e sintomas de depressão ($p=<0,001$). Pacientes considerados ativos apresentaram melhores escores em todos estes aspectos avaliados. **Conclusão:** Com este trabalho, foi possível verificar a importância da prática de atividades físicas, traçando um perfil amplo dos pacientes e proporcionando,

assim, novas alternativas de tratamento. Assim, conseguimos melhorar o nível o nível de informação destes pacientes e profissionais da saúde, bem como, ter efeito multiplicador por meio da divulgação e publicação destes dados.

Palavras-chave: Atividade Física, Educação Física, Psicologia, Lúpus Eritematoso Sistêmico.

ABSTRACT

Introduction: Systemic lupus erythematosus (SLE) is a chronic, chronic, autoimmune inflammatory disease, with periods of activity and remission that can affect the various body systems. Chronic impairment can affect the individual in many ways, especially affecting their quality of life (QOL). Thus, alternative treatment methods, such as physical activity, have been investigated and the physical education professional has acquired a new profile in the health, disease and care process. **Objective:** In this sense, this study aimed to evaluate and compare the levels of physical activity and their influence on psychological (emotional and cognitive) and physical aspects in patients with SLE. **Subjects and Methods:** A total of 250 SLE patients from the HC / Unicamp Rheumatology Clinic and 150 controls (healthy people) were evaluated. The instruments used were: 1) Disease activity, 2) Disease damage. 3) Degree of physical activity, 4) Fatigue index, 5) Cognitive aspects, 6) Quality of Life, 7) Body image, 8) Self-esteem level, 9) Anxiety symptoms, 10) Depression symptoms and 11) File identification information: personal data and history of physical activity. **Results:** The results showed significant difference between patients and control group, besides the difference between active and inactive groups regarding general health status ($p = 0.003$), vitality ($p = 0.0178$), physical component of QOL ($p = 0.0245$), cognitive aspects (<0.001), fatigue ($p = 0.0132$) and symptoms of depression ($p = <0.001$). Patients considered active had better scores in all these aspects evaluated. **Conclusion:** With this study, it was possible to verify the importance of the practice of physical activities, drawing a broad profile of the patients and thus providing new treatment alternatives. Thus, we managed to improve the level of information for these patients and health professionals, as well as have multiplier effect through the dissemination and publication of these data.

Keywords: Physical Activity, Physical Education, Psychology, Systemic Lupus Erythematosus.

INTRODUÇÃO

O Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) é uma doença de caráter autoimune e inflamatório, com comprometimento de múltiplos órgãos e sistemas; além de períodos de atividade e remissão da doença¹. Devido ao seu comprometimento crônico, o LES pode afetar o indivíduo nos aspectos físicos, psicológicos, capacidade funcional, comprometendo assim suas atividades diárias como trabalho e lazer, influenciando diretamente na sua qualidade de vida².

Pesquisas³⁻⁶ tem mostrado que o sedentarismo, pode levar ao aparecimento de doenças cardiovasculares e de diversas outras morbidades, aumentando assim os riscos de mortalidade na população geral e em pessoas com doenças crônicas³. No LES o sedentarismo está associado ao aumento de doenças coronarianas, aterosclerose e lipoproteína de alta densidade. Além disso, os pacientes possuem baixa capacidade aeróbia quando comparados com a população de um modo geral⁴⁻⁶.

Nas últimas décadas, a taxa de sobrevivência destes pacientes aumentou com as melhorias no diagnóstico e tratamento⁷. Cada vez mais, a atividade física tem sido investigada como método alternativo de tratamento, aliado ao medicamentoso para buscar uma melhor qualidade de vida para estas pessoas. Estudos recentes⁸⁻¹¹, tem mostrado que a prática de atividades físicas no LES, pode ter efeito benéfico e auxiliar na redução de fadiga, peso, efeitos colaterais medicamentosos, melhora dos aspectos psicológicos, cognitivos e qualidade de vida, apesar de que tem sido observada baixa prevalência de prática de exercícios físicos regulares pelos pacientes.

Um estudo¹² identificou que somente 15% foram considerados ativos, sendo a fadiga relatada por 89% dos pacientes como fator limitante para a prática¹³. No LES assim como em outras doenças reumáticas, os pacientes são constantemente desencorajados da prática de atividades físicas devido ao medo de piora da doença, mas também por causa das manifestações clínicas que limitam o paciente como dor, rigidez, deformidade articular e fadiga¹⁴.

No LES, a caminhada e as atividades domésticas foram as atividades físicas mais praticadas pelos pacientes, além disso 92% dos pacientes acreditavam que o exercício poderia melhorar as condições da doença¹⁵. Programas de exercício supervisionado no LES, também mostrado melhora da capacidade aeróbia, qualidade de vida, redução da fadiga e dos sintomas depressivos¹⁶⁻¹⁸.

Sendo assim, o objetivo deste estudo foi avaliar e comparar os níveis de atividade física e suas influências nos aspectos físicos, psicológicos e cognitivos em pacientes com LES.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

2.1. Participantes

Critérios de inclusão (grupo experimental): pacientes diagnosticados com Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES), totalizando 250 pessoas de ambos os sexos, na faixa etária acima dos 18 anos. Todos os voluntários faziam tratamento no ambulatório de Reumatologia adulto e pediátrico do Hospital das Clínicas (HC)/Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP) e estavam submetidos à acompanhamento e tratamento médico.

Critério de inclusão (grupo controle): pessoas saudáveis de ambos os sexos, sem histórico de doença autoimune, brasileiros, residentes na comunidade local (pesquisadores, acompanhantes dos pacientes, universitários, amigos e funcionários do HC/Unicamp), totalizando 150 pessoas com idade acima de 18 anos, pareados por sexo e idade que concordaram em participar da pesquisa.

Critérios de exclusão: pessoas com transtornos mentais graves (esquizofrenia, surtos psicóticos, depressão grave, entre outros) associados, pois impediam as respostas aos instrumentos de avaliação. Mulheres grávidas e lactantes, devido às alterações na avaliação física.

Foram excluídas da pesquisa todas as pessoas que não se enquadravam nas exigências citadas acima ou que não quisessem participar da pesquisa, através da assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em seres humanos da Universidade Estadual de Campinas/UNICAMP (CAEE: 67979717.2.0000.5404), número do parecer 2.144.722 (ANEXO I).

2.2 Investigação clínica, laboratorial e de tratamento

As manifestações clínicas foram obtidas através da análise do prontuário dos pacientes e avaliadas de acordo com as definições estabelecidas pelo ACR: artrite (não erosiva em duas ou mais articulações periféricas, observadas pelo médico); alopecia; úlcera oral e/ou nasal (ulceração oral e/ou em nasofaringe, geralmente dolorosa, observadas por médico); eritema malar (eritema fixo sobre as eminências malares e/ou pregas naso-labiais); febre ($>37,8^{\circ}\text{C}$); fotossensibilidade (rash cutâneo resultado da exposição à luz solar, relatado

na história clínica ou observada pelo médico); hipertensão arterial (pressão sistólica maior que o percentil 95 para a idade); lesões discóides (placas eritematosas com descamação podendo ocorrer atrofia nas lesões antigas); nefrite (definida pela presença de proteinúria maior que 0,5 g/L em 24 horas, aumento progressivo de creatinina sérica ou ainda alterações histopatológicas quando compatíveis com nefrite lúpica, segundo critérios da OMS⁴⁰); síndrome nefrótica (proteinúria maior que 3 g/L em 24 horas); serosite (presença de pleurite, pericardite ou ambas documentada no exame clínico e por imagem); outras manifestações cardíacas como miocardite, endocardite própria do LES e infarto do miocárdio. Foram considerados também alterações oculares e a presença do fenômeno de Raynaud.

As manifestações laboratoriais, foram obtidas através da análise dos prontuários dos pacientes, que realizam os exames rotineiramente para diagnóstico e monitoramento do LES, realizados de acordo com as técnicas utilizadas no Laboratório de Patologia Clínica e no Laboratório de Investigação em Alergia e Imunologia/UNICAMP.

Informações sobre o tratamento também foram obtidas através da análise dos prontuários dos pacientes, sendo observado o tratamento realizado no dia da entrevista e o tratamento ao longo da doença (início do diagnóstico até a data da entrevista). Sendo considerados a utilização dos medicamentos: imunossuppressores (azatioprina, micofenolato, metotrexato), hidroxicloroquina (antimalárico), prednisona (corticosteroide), alendronato, e medicamentos antidepressivos. Foram consideradas as doses diárias (mg) de cada medicamento.

2.3 Procedimentos

Todos os pacientes foram entrevistados e os questionários aplicados em uma sala de consulta localizada no Ambulatório de Reumatologia do Hospital das Clínicas da Unicamp, no mesmo dia do retorno com o médico. O contato foi realizado previamente através de telefone, para verificação da data de retorno. Em seguida, foi realizado um convite informando o dia, horário e local caso o paciente quisesse participar da pesquisa.

A pesquisadora explicou os procedimentos e os sujeitos foram convidados a participar do estudo. Após esta etapa, o paciente que aceitou participar da pesquisa, assinou ao TCLE, foi entrevistado e respondeu todos os questionários, com duração aproximada de uma hora e 30 minutos.

Para a realização do exame de bioimpedância os pacientes deveriam seguir alguns critérios: ter uma alimentação leve no dia da avaliação, não ingerir um volume acima de 200ml de qualquer líquido até 1 hora antes do estudo, não estar de TPM ou menstruada

(mulheres), não fazer uso de marca passo, não fazer uso de diurético (com exceção dos de uso contínuo), não estar com objetos metálicos (piercing, anéis, relógios, etc), ficar descalço e sem meias no momento da avaliação.

As condições de aplicação foram às mesmas para todos os sujeitos, no questionário de identificação pessoal e na aplicação da Avaliação Cognitiva Montreal, a pesquisadora lia as perguntas e anotava as respostas dos pacientes, nos outros instrumentos de avaliação o paciente lia e preenchia cada questionário. Caso o paciente tivesse dúvida, a pesquisadora estava presente para auxiliá-lo.

2.4 Delineamento do estudo

Trata-se de um estudo transversal, observacional, não analítico.

Os pacientes LES foram avaliados com relação ao dano cumulativo da doença (SLICC)¹⁹ e atividade da doença (SLEDAI)²⁰⁻²¹. Nos grupos LES e controle, foram realizadas as avaliações referente à: avaliação da composição corporal (aparelho de bioimpedância elétrica vertical - modelo Omrom/HBF514C), nível de atividade física (*International Physical Activity Questionnaire* – IPAQ)²²⁻²⁴, fadiga (Escala de Severidade da Fadiga – FSS)^{25,26}, avaliação cognitiva (Avaliação Cognitiva Montreal – MOCA)²⁷, qualidade de vida (SF-36)²⁸⁻³⁰, imagem corporal (Escala de Silhuetas de Stunkard)^{31,32}, autoestima (Escala de Autoestima de Rosenberg)^{33,34}, sintomas de ansiedade (Beck Anxiety Inventory – BAI)^{35,36} e sintomas de depressão (Beck Depression Inventory – BDI)^{36,37}.

3.3 Descrição dos instrumentos de avaliação

Avaliação do dano cumulativo e atividade da doença

O dano cumulativo da doença foi obtido através do questionário SLICC (Systemic Lupus International Collaborating Clinics /American College of Rheumatology Damage Index)¹⁹. Composto por 38 itens e pontuação de 0 a 47 pontos, sendo considerado presença de dano se os pontos forem igual e/ou superior a 1.

A atividade da doença foi mensurada através do questionário SLEDAI (Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index)²⁰⁻²¹. Composto por 24 manifestações incluindo sintomas e testes laboratoriais. O índice utiliza uma pontuação ponderada com escores variando de 0-105. Na somatória de pontos a doença é considerada ativa quando for igual e/ou superior a 3 pontos.

Avaliação do nível de atividade física

O nível de atividade física foi obtido através do Questionário Internacional de Atividade Física (International Physical Activity Questionnaire) (IPAQ-versão curta)²²⁻²⁴. Composto de 8 perguntas qualitativas relacionadas ao tempo que o indivíduo despende fazendo atividade física na última semana. As perguntas incluem as atividades no trabalho, para ir de um lugar ao outro, por lazer, por esporte, por exercício ou como parte de suas atividades em casa. O questionário fornece uma pontuação categórica (muito ativo, ativo, irregularmente ativo A, irregularmente ativo B e sedentário) e outra contínua, que é calculada em MET-minuto. Neste trabalho os voluntários foram divididos em 2 grupos: Grupo ativo (muito ativo e ativo/ acima de 2000 METs/semanais) e Grupo inativo (irregularmente ativo A, irregularmente ativo B e sedentário/ abaixo de 2000 METs/semanais). Foram utilizadas as recomendações mínimas de atividade física segundo a Organização Mundial da Saúde³.

Avaliação dos aspectos físicos, fadiga e déficit cognitivo

Os aspectos físicos foram avaliados através do aparelho de bioimpedância elétrica vertical (equipamento modelo Omrom/HBF514C). Utilizado em diversos estudos nacionais e internacionais³⁸⁻⁴⁰ devido a facilidade de manuseio e acesso. As avaliações referentes à altura e a circunferência abdominal foram obtidas com a utilização de fita métrica. As classificações individuais foram obtidas segundo a Organização Mundial da Saúde³.

A fadiga foi mensurada através da Escala de severidade de fadiga (FSS)^{25,26}. O questionário composto por 9 itens, no qual cada pergunta é referente a uma declaração sobre a sensação de cansaço em diversas situações, em uma escala de 1 a 7, sendo que o 1 indica forte discordância e o 7 forte concordância com o enunciado.

O déficit cognitivo foi obtido através da Avaliação Cognitiva Montreal (MOCA)²⁷. Aborda os domínios cognitivos: atenção, funções executivas, memória, linguagem, habilidades visuo-construtivas, conceituação, cálculo e orientação. O escore total é de 30 pontos, sendo que são considerados normais escores maiores ou iguais a 26. Quanto maior o escore, menor a deficiência cognitiva.

Avaliação da qualidade de vida

A qualidade de vida foi mensurada através do questionário SF-36 (The Medical Outcomes Study 36 – Item Short Form Health Survey)²⁸⁻³⁰. Composto por 36 itens que abrangem 8 domínios, sendo quatro deles relacionado ao componente físico (estado geral de

saúde, capacidade funcional, aspectos físicos e dor), e quatro relacionado ao componente mental (vitalidade, aspectos sociais, aspectos emocionais e saúde mental). O escore varia de 0 a 100, onde zero corresponde ao pior estado geral e 100 ao melhor estado de saúde.

Avaliação dos aspectos psicológicos (imagem corporal, autoestima, sintomas de ansiedade e depressão)

A imagem corporal foi mensurada através da Escala de Silhuetas de Stunkard^{31,32}. É composto de um conjunto de figuras humanas, dispostas lado a lado e numeradas de 1 a 9, que representa desde a magreza extrema (silhueta 1) até a obesidade severa (silhueta 9). Se o participante assinalar a imagem que não corresponde ao seu IMC real, já é considerado com presença de distúrbio de imagem.

A autoestima foi mensurada através da Escala de Autoestima de Rosenberg^{33,34}. O questionário avalia a atitude e o sentimento positivo ou negativo por si mesmo. Engloba questões de satisfação pessoal, autodepreciação, percepção de qualidades, competência, orgulho por si, autovalorização, respeito e sentimento de fracasso. É composto de 10 questões fechadas, com as seguintes opções de resposta: concordo totalmente, concordo, discordo e discordo totalmente, sendo que cada item de resposta varia de 0 a 3 pontos. O escore pode variar de 0 a 30 pontos. Quanto menor o escore, melhor o nível de autoestima.

Os sintomas de ansiedade foram mensurados através da Escala de Ansiedade de Beck (*Beck Anxiety Inventory*- BAI)^{35,36}. Trata-se de um questionário de auto-relato composto por 21 questões sobre como o indivíduo tem se sentido na última semana. Essas questões expressam sintomas comuns da ansiedade e cada questão apresenta quatro possíveis respostas (“não”, “levemente”, “moderadamente” e “severamente”) no qual o indivíduo deve assinalar aquela que mais se assemelha com o seu estado. O escore varia de 0 a 63. Neste estudo o ponto de corte foi 7, segundo a validação do questionário para a população brasileira³⁶.

Os sintomas de depressão foram mensurados através do Inventário de Depressão de Beck (*Beck Depression Inventory* - BDI)^{36,37}, que consiste em 21 itens, com pontuação de 0 a 3, descrevendo a maneira como a pessoa se sente na última semana. O escore varia de 0 a 63 pontos. Neste estudo o ponto de corte foi 11, segundo a validação do questionário para a população brasileira³⁶.

3.4 Análise estatística

A análise estatística foi realizada através de testes apropriados para cada tipo de variável, a fim de comparar os resultados dos questionários aplicados. Utilizamos o software SAS System for Windows (Statistical Analysis System), versão 9.4. Foi realizada análise exploratória de dados através de medidas resumo (frequência, porcentagem média, desvio padrão, mínimo, mediana e máximo). Os grupos foram comparados através dos testes de Mann-Whitney, Kruskal-Wallis, Qui-quadrado, Exato de Fisher, além da comparação através de Regressão Linear, com as variáveis respostas transformadas em postos, em relação à variáveis numéricas e através de Regressão Logística em relação às variáveis categóricas. O nível de significância adotado foi de 5%.

4. RESULTADOS

Neste estudo, foram entrevistados 250 pacientes com LES, do Ambulatório de Reumatologia HC/Unicamp e 150 pacientes controle, com idade acima de 18 anos, ambos pareados por sexo, idade e tempo de escolaridade. Dentro do grupo LES, os pacientes foram divididos em LES adulto (que tiveram início da doença após os 18 anos), composto por 169 pessoas e LES juvenil (com início da doença antes dos 18 anos), composto por 81 pessoas. A caracterização da amostra é apresentada na Tabela 1.

Os pacientes foram divididos em 2 grupos segundo as classificações do questionário IPAQ (versão curta)²²: grupo ativo (muito ativo e ativo ou acima de 2000 METs/semanais) composto por 145 (58%) pacientes com LES e Grupo Inativo ou Sedentário (irregularmente ativo A, irregularmente ativo B e sedentário ou abaixo de 2000 METs/semanais), composto por 105 (42%) de pacientes com LES. Tabela 1.

Tabela 1. Caracterização da amostra

	LESa n= 169 (67,6%)	LESj n=81 (32,4%)	CONTROLE n=150(%)	p
Feminino	161 (95,3%)	73 (90,1%)	140(93,4%)	0,5640 ²
Masculino	8 (4,7%)	8 (9,9%)	10 (6,6%)	0,4589 ²
Média de idade (anos)	39,8 ± 10,6	24,1 ± 6,4	34,6 ± 13,5	0,4202 ¹
Tempo de escolaridade (anos)	9,5 ± 3,5	10,0 ± 3,5	9,7 ± 3,5	0,5052 ¹
Nível de atividade física (METs/semanais)				
Ativos (acima de 2000 METs/semanais)	101 (59,7%) 3994,1 ± 1221,8	44 (54,4%) 3946,2 ± 1704,7	97 (64,6%) 4477,5 ± 1545,0	0,875 ¹
Média ± DP				
Sedentários (abaixo de 2000 METs/semanais)	68 (40,3%) 1100,3 ± 780,6	37 (45,6%) 883,9 ± 263,0	37 (45,6%) 883,9 ± 263,0	0,621 ¹
Média ± DP				

Legenda: LESa, Lúpus Eritematoso Sistêmico Adulto; LESj, Lúpus Eritematoso Sistêmico Juvenil; CTRL, controle. ¹Teste Mann-Whitney, ²Teste Qui-Quadrado

Foi observado maior presença de dano da doença no LES adulto em comparação ao LES juvenil (p=0.0414), a média de idade de diagnóstico da doença também mostrou-se maior nos pacientes adultos quando comparados com o juvenil (p=0.0241). Tabela 2.

Dados clínicos sobre a atividade da doença (SLEDAI), dano cumulativo (SLICC), tempo e idade de diagnóstico da doença, manifestações neuropsiquiátricas e tratamento medicamentoso são apresentados nas Tabela 2 e 3.

Tabela 2. Dados clínicos dos pacientes LESa e LESj.

	LESa (n=169)	LESj (n=81)	Total (n=250)	p
<i>Parâmetros relacionados à doença</i>				
SLICC	66 (39,1%)	21 (25,9%)	87 (34,8%)	0,0414²
Presença de dano				
[n(%)]				
SLEDAI	103 (60,9%)	40 (49,4%)	143 (57,2%)	0,0837 ²
Presença de atividade da doença	4,8 ± 4,8	4,8 ± 5,9	4,8 ± 5,1	
[n(%)]				
Média ± DP				
	11,2 ± 7,4	10,8 ± 6,2	11,1 ± 7,0	0,8707 ¹
Tempo de doença (anos)				
Idade de diagnóstico da doença (anos)	29,4 ± 23,07	13,01 ± 10,3	24,03 ± 24,0	0,0241¹
Presença de manifestações neuropsiquiátricas (MNP) (%)	33 (19,5%)	14 (17,2%)	47 (18,8%)	0,5962 ²

Legenda: LESa, Lúpus Eritematoso Sistêmico Adulto; LESj, , Lúpus Eritematoso Sistêmico Juvenil; CTRL, controle. ¹Teste Mann-Whitney, ²Teste Qui-Quadrado

Tabela 3. Tratamento medicamentoso dos pacientes LESa e LESj.

	LESa (n=169)	LESj (n=81)	Total (n=250)	p
Tratamento medicamentoso (uso atual)				
Prednisona [n(%)] Média(mg) ± DP	129 (76,3%) 13,9 ± 13,1	63 (77,8%) 15,5 ± 13,7	192 (76,8%) 14,4 ± 13,3	0,2785 ¹
Azatioprina [n(%)] Média(mg) ± DP	50 (29,6%) 90,5 ± 52,5	27 (33,3%) 89,8 ± 45,1	77 (30,8%) 90,3 ± 29,7	0,8737 ¹
Micofenolato [n(%)] Média(mg) ± DP	18 (10,7%) 367,8 ± 33,0	16 (19,8%) 413,8 ± 124,5	34 (13,6%) 389,4 ± 90,3	0,2291 ¹
Hidroxicloroquina [n(%)] Média(mg) ± DP	121 (71,6%) 387,2 ± 46,3	63 (77,8%) 381,0 ± 54,9	184 (73,6%) 385,1 ± 49,4	0,4117 ¹
Alendronato [n(%)] Média(mg) ± DP	29 (17,2%) 70,0 ± 0,0	11 (13,6%) 70,0 ± 0,0	40 (16,0%) 70,0 ± 0,0	0,4700 ²
Metotrexato [n(%)] Média(mg) ± DP	17 (10,1%) 6,1 ± 6,1	9 (11,1%) 6,1 ± 7,2	26 (10,4%) 6,1 ± 6,4	0,7750 ¹
Antidepressivo [n(%)]	21 (12,4%)	12 (14,8%)	33 (13,2%)	0,6015 ²

Legenda: LESa, Lúpus Eritematoso Sistêmico Adulto; LESj, , Lúpus Eritematoso Sistêmico Juvenil; CTRL, controle; DP, desvio padrão. ¹Teste Mann-Whitney, ²Teste Qui-Quadrado

A análise dos resultados foi realizada sempre comparando pacientes e controles nos níveis de atividade física (grupo ativo e inativo). A seguir iniciamos a apresentação dos resultados.

Quando comparamos pacientes e controles, nos grupos ativo e inativo, referente aos aspectos físicos, não observamos diferença estatisticamente significativa no índice de massa corporal (p=0,7521), gordura corporal (p=0,6187), músculo esquelético (p=0,6732) e circunferência abdominal (p=0,8306), embora tenha sido identificado análise significativa em todos os aspectos quando comparados somente pacientes adultos e controles: massa corporal

($p < 0,001$), gordura corporal ($p < 0,001$), músculo esquelético ($p < 0,001$) e circunferência abdominal ($p < 0,001$) (Tabela 4).

A circunferência abdominal mostrou-se maior nos pacientes adultos quando comparados com pacientes juvenil ($p = 0,0120$) e a porcentagem de musculatura esquelética apresentou-se maior no grupo controle quando comparado com pacientes juvenil ($p = 0,0077$) (Tabela 4).

Tabela 4. Comparação entre pacientes, controle e nível de atividade física referente aos aspectos físicos.

Aspectos físicos	Nível de AF	LESa (n=169)	LESj (n=81)	CTRL (n=150)	LESa X LESj p	LESa X CTRL p	LESj X CTRL p	p
Índice de massa corporal (IMC) Média ± DP	Ativo	27,18±5,45	26,41±6,03	24,56±4,18	0,0940	<0,001	0,0431	0,7521 ¹ LESa>CTRL
	Inativo	27,89±8,91	26,65±6,01	24,87±2,57				
Gordura corporal (%) Média ± DP	Ativo	39,0 ±8,66	37,97±10,34	34,95±8,77	0,2716	<0,001	0,1290	0,6187 ¹ LESa>CTRL
	Inativo	40,00±8,91	37,35±10,57	36,10±8,65				
Músculo esquelético (%) Média ± DP	Ativo	25,92±4,15	26,26±5,08	28,20±5,75	0,8911	<0,001	0,0077	0,6732 ¹ CTRL > LESa,LESj
	Inativo	24,67±3,68	26,02±5,92	27,76±5,80				
Circunferência Abdominal (cm) Média ± DP	Ativo	95,52±14,02	91,14±13,41	88,12±9,95	0,0120	<0,001	0,0731	0,8306 ¹ LES > LESj,CTRL
	Inativo	99,03±12,72	94,24±13,32	90,49±9,24				

Legenda: LESa, Lúpus Eritematoso Sistêmico Adulto; LESj, , Lúpus Eritematoso Sistêmico Juvenil; CTRL, controle.DP, desvio padrão; AF, atividade física. ¹Regressão Linear

Na comparação entre pacientes e controles nos níveis de atividade física, em relação aos domínios da qualidade de vida, identificamos significância estatística no estado de saúde geral ($p=0,003$), vitalidade ($p=0,0178$) e componente físico ($p=0,0245$), indicando maiores escores nos ativos em relação aos inativos. Apesar de não ter sido identificado diferença significativa nos domínios capacidade funcional ($p=0,3125$), limitação por aspecto físico ($p=0,3155$), dor ($p=0,5693$), aspectos sociais ($p=0,3085$), aspectos emocionais ($p=0,7041$), aspecto mental ($p=0,5104$) e componente mental ($p=0,0585$) (Tabela 5).

Quando comparados somente pacientes adultos e grupo controle, foi identificado significância estatística em todos os domínios: capacidade funcional ($p<0,001$), limitação por aspectos físicos ($p<0,001$), dor ($p<0,001$), estado de saúde geral ($p<0,001$), vitalidade ($p<0,001$), aspectos sociais ($p=0,0012$), aspectos emocionais ($p=0,0023$), aspecto mental ($p=0,0005$), componente físico ($p<0,001$) e componente mental ($p<0,001$) (Tabela 5).

Na comparação entre pacientes adulto e juvenil, identificamos maiores escores nos pacientes juvenil com análise significativa nos domínios: capacidade funcional ($p=0,0035$), limitação por aspectos físicos ($p=0,0011$), dor ($p=0,0283$) e componente físico ($p=0,0056$) (Tabela 5).

A análise dos dados apresenta maiores escores no grupo controle quando comparados com pacientes juvenil com estatística significativa nos domínios: capacidade funcional ($p=0,0131$), dor ($p=0,0185$), estado de saúde geral ($p<0,001$), vitalidade ($p=0,0125$), aspecto mental ($p=0,0029$), componente físico ($p=0,0004$) e componente mental ($p=0,0025$) (Tabela 5).

Tabela 5. Comparação entre pacientes, controle e nível de atividade física referente à qualidade de vida.

Qualidade de vida (domínios)	Nível de AF	LESa (n=169)	LESj (n=81)	CTRL (n=150)	LESa X LESj p	LESa X CTRL p	LESj X CTRL p	p
Capacidade funcional (média±DP)	Ativo	67,81±24,41	77,84±22,86	88,71±13,77	0,0035	<0,001	0,0131	0,3125 ¹ LESj,CTRL >LESa
	Inativo	54,63±27,77	67,16±25,89	71,13±23,26				
Limitação por aspectos físicos (média±DP)	Ativo	50,74±42,49	67,61±39,83	80,41±28,46	0,0011	<0,001	0,4953	0,3155 ¹ LESj,CTRL> LESa
	Inativo	35,66±40,36	58,78±43,79	58,02±37,91				
Dor (média±DP)	Ativo	60,94±27,06	64,55±33,96	78,59±23,90	0,0283	<0,001	0,0185	0,5693 ¹ CTRL>LESj> LESa
	Inativo	53,78±28,21	67,86±30,39	75,64±23,80				
Estado geral de saúde (média±DP)	Ativo	55,56±22,66	49,77±22,83	79,64±17,52	0,7639	<0,001	<0,001	0,003¹ CTRL > LESj,LESa
	Inativo	44,46±24,72	58,65±26,78	63,25±24,77				
Vitalidade (média±DP)	Ativo	64,90±21,46	53,86±21,40	67,27±16,33	0,6633	<0,001	0,0125	0,0178¹ CTRL > LESj,LESa
	Inativo	48,38±22,96	56,62±24,13	55,57±15,02				

	Inativo							
Aspectos sociais (média±DP)	Ativo	70,41±25,48	68,73±25,34	79,90±20,77	0,8175	0,0012	0,0555	0,3085 ¹ CTRL>LESa
	Inativo	63,93±27,78	70,95±28,11	75,00±20,80				
Aspectos emocionais (média±DP)	Ativo	57,74±43,18	60,59±42,09	67,68±36,47	0,8322	0,0023	0,0636	0,7041 ¹
	Inativo	41,16±42,36	52,24±45,50	54,06±36,53				
Aspecto mental (média±DP)	Ativo	62,61±22,40	59,86±23,05	72,25±16,22	0,9716	0,0005	0,0029	0,5104 ¹ CTRL>LESa, LESj
	Inativo	57,53±22,92	60,65±22,26	66,79±15,82				
<u>Componente Físico</u> (média±DP)	Ativo	57,99±20,88	62,73±23,56	78,92±13,19	0,0056	<0,001	0,0004	0,0245¹ CTRL > LESj,LESa
	Inativo	47,38±23,80	61,82±25,34	64,72±17,01				
<u>Componente Mental</u> (média±DP)	Ativo	60,25±21,89	58,56±22,79	73,35±14,74	0,6101	<0,001	0,0025	0,0585 ¹ CTRL>LESj, LESa
	Inativo	51,09±22,69	59,82±24,60	62,93±15,25				

Legenda: LESa, Lúpus Eritematoso Sistêmico Adulto; LESj, , Lúpus Eritematoso Sistêmico Juvenil; CTRL, controle.DP, desvio padrão; AF, atividade física.

¹Regressão Linear

A análise dos resultados mostrou diferença significativa entre o grupo ativo e grupo inativo, nos pacientes e controles quando comparado com os aspectos cognitivos ($p < 0,001$) e fadiga ($p=0,0132$). Pacientes inativos apresentaram, maior déficit cognitivo quando comparados com os ativos, sendo encontrados maiores índices nos pacientes em relação ao grupo controle. Também foram observados índices superiores de fadiga no grupo inativo quando comparado com o grupo ativo, foram encontrados escores maiores de fadiga em pacientes em relação ao grupo controle (Tabela 6).

Quando comparados pacientes adulto e grupo controle observa-se maior déficit cognitivo ($p<0,001$) e fadiga ($p<0,001$) nos pacientes com análise significativa (Tabela 6).

Na comparação entre pacientes juvenil e grupo controle também foi observado maior déficit cognitivo ($p<0,001$) e fadiga ($p=0,0072$) nos pacientes com análise significativa (Tabela 6).

Tabela 6. Comparação entre pacientes, grupo controle e nível de atividade física, referente ao aspecto cognitivo e fadiga.

	Nível de AF	LESa (n=169)	LESj (n=81)	CTRL (n=150)	LESa X LESj p	LESa X CTRL p	LESj X CTRL p	p
Aspecto Cognitivo (média±DP)	Ativo	24,00±4,84	25,14±3,52	27,46±2,30	0,1823	<0,001	<0,001	< 0,001 ²
	Inativo	22,44±6,62	24,03±3,69	27,15±2,11				LESa>LESj> CTRL
Fadiga (FSS) (média±DP)	Ativo	37,21±16,82	34,52±18,07	26,36±10,83	0,0601	<0,001	0,0072	0,0132 ²
	Inativo	41,72±17,04	33,41±14,68	28,55±12,47				LESa>LESj >CTRL

Legenda: LESa, Lúpus Eritematoso Sistêmico Adulto; LESj, , Lúpus Eritematoso Sistêmico Juvenil; CTRL, controle. DP, desvio padrão; AF, atividade física.²Regressão Logística

Quando comparados pacientes e controles referente à imagem corporal e nível de atividade física, não foi identificada significância estatística ($p=0,5467$), porém observamos que os pacientes considerados ativos, apresentaram maiores porcentagens de distúrbio de imagem corporal em comparação aos pacientes inativos, como mostra a tabela 7.

Na comparação referente à autoestima, também não foi identificada significância estatística ($p=0,9525$), embora melhores índices de autoestima tenham sido observados no grupo controle em comparação aos pacientes adultos ($p=0,0286$), juvenil ($p=0,0007$) e no grupo ativos quando comparados ao grupo inativo (Tabela 7).

Com relação aos sintomas de ansiedade e depressão, observamos significância estatística para os sintomas de depressão ($p<0,001$) quando comparamos pacientes e controles ativos e inativos. Os pacientes e controle ativos apresentaram menores sintomas de depressão, em comparação ao grupo inativo. Entretanto, quando comparados pacientes adultos e grupo controle, observamos menores índices de sintomas de ansiedade ($p=0,0286$) e sintomas depressivos ($p<0,001$) no grupo controle, com análise significativa. Pacientes juvenil também apresentam menores sintomas depressivos ($p<0,001$) quando comparados com grupo controle (Tabela 7).

Tabela 7. Comparação entre pacientes, grupo controle e nível de atividade física, referente a imagem corporal, autoestima, sintomas de ansiedade e depressão.

	Nível de AF	LESa (n=169)	LESj (n=81)	CTRL (n=150)	LESa X LESj p	LESa X CTRL p	LESj X CTRL p	p
Imagem corporal n(%)	Ativo	101 (59,7%)sem 59 (58,4%)com	44 (54,3%)sem 26 (59,1%)com	97 (64,6%)sem 44 (45,4%) com				0,5467 ²
	Inativo	68 (40,3%)sem 35 (51,5%) com	37 (45,7%)sem 18 (48,6%)com	53 (35,4%)sem 22(41,5%)com	----	----	----	
Autoestima (média±DP)	Ativo	8,75±6,14	8,82±5,61	6,11±5,03	0,8688	0,0003	0,0007	0,9525 ¹ LESj, LESa > CTRL
	Inativo	10,26± 5,57	10,70±6,26	8,23±6,42				
Sintomas de ansiedade (BAI) (média±DP)	Ativo	11,78±10,23	11,82±10,07	8,46±7,72	0,6466	0,0286	0,4448	0,6229 ²
	Inativo	14,69±12,89	12,16±10,43	10,79±7,46				
Sintomas de depressão (BECK) (média±DP)	Ativo	11,01±10,48	11,82±9,84	5,62±5,58	0,7818	<0,001	<0,001	< 0,001² LESa,LESj > CTRL
	Inativo	13,63±10,01	14,59±10,70	6,70±5,83				

Legenda: LESa, Lúpus Eritematoso Sistêmico Adulto; LESj, , Lúpus Eritematoso Sistêmico Juvenil; CTRL, controle.DP, desvio padrão; AF, atividade física. ¹Regressão Linear, ²Regressão Logística.

5. DISCUSSÃO

Diferentes de outros estudos que pesquisaram a atividade física no LES e a sua influência em algum aspecto seja físico, psicológico ou na qualidade de vida, no nosso estudo buscamos avaliar os 4 componentes (físico, mental, cognitivo e qualidade de vida) de uma vez só, realizando assim uma avaliação completa e ampla do perfil do paciente que pratica ou não pratica atividade física.

Nossos resultados mostraram diferença significativa entre pacientes e grupo controle, além da diferença entre grupos ativos e inativos referentes ao estado de saúde geral ($p=0,003$), vitalidade ($p=0,0178$), componente físico ($p=0,0245$), aspectos cognitivos ($p<0,001$), fadiga ($p=0,0132$) e sintomas de depressão ($p<0,001$). Pacientes considerados ativos mostraram escores melhores em todos estes aspectos avaliados.

Dados dos níveis de atividade física

Corroborando os dados identificados em estudos anteriores, esta pesquisa identificou que 58% dos pacientes foram considerados ativos, ou seja, mais da metade dos pacientes praticava algum tipo de atividade física e atendiam as recomendações mínimas recomendadas pela Organização Mundial da Saúde³. Outros estudos^{8,41} identificaram porcentagens semelhantes de prática variando entre 72%, 89%⁴² e 63%⁴³. Foram identificados somente dois estudos com baixa porcentagem de prática de atividade física com 18%⁴⁴ e 15,2%⁴⁵.

As atividades mais praticadas foram relacionadas ao trabalho (78%), atividades domésticas (66%), deslocamento (62%) e caminhada (59%), corroborando com os dados de Mancuso et al.¹⁵, que também identificaram a caminhada como uma das atividades mais praticadas. Os autores ainda destacam que 45% acreditavam que tinham potencial para caminhar mais diariamente e consideram a única atividade física possível de ser praticada.

Contrapondo os dados do nosso estudo que identificou que muitos pacientes foram considerados ativos por causa das atividades domésticas, Katz et al.⁴⁶ identificaram que as principais dificuldades relatadas pelos pacientes referiam-se às atividades vigorosas (83,9%), consertos domésticos (79,4%), sono (72,9%), atividades ocupacionais (70%) e atividades domésticas (67,8%), enfatizando a importância das atividades funcionais e de vida diária para estas pessoas.

Ahn et al.⁴⁷ também identificaram as atividades domésticas, lazer e deslocamento como as mais praticadas corroborando com os nossos resultados. Porém os autores não

identificaram atividades relacionadas ao trabalho, pois muitos dos pacientes estavam desempregados, corroborando com os dados de outro estudo¹⁵ que identificou 50% de taxa de desemprego. Contrapondo estes dados, foi identificado que 83% dos pacientes estavam empregados e exerciam alguma atividade remunerada, uma vez que muitos dos nossos pacientes ativos, foram classificados neste grupo por causa de atividades físicas relacionadas ao trabalho.

Observamos no nosso estudo que somente 8% realizavam algum tipo de esporte e 17% praticavam exercício físico supervisionado (academia). Contrapondo nossos dados, Mancuso et al.¹⁵ identificaram que 46% praticavam algum tipo de atividade física moderada ou vigorosa.

Neste estudo identificamos uma prevalência maior de atividade física nos pacientes adultos (59,7%) em comparação ao juvenil (54,4%). Contrapondo nossos dados, um estudo⁴³ identificou que com o passar dos anos e o aumento do tempo de doença faz com que os pacientes tornem-se cada vez mais sedentários, além disso pacientes mais jovens, por algumas vezes não apresentarem tantas comorbidades relacionadas a doença, tendem a praticar mais exercícios em comparação aos mais velhos⁴².

Dados relacionados à doença e aos aspectos físicos

Observamos em nosso estudo diferença estatisticamente significativa na presença de dano em pacientes adultos quando comparados com os juvenis ($p=0,0414$). Estes dados corroboram com outros estudos^{48,49} que destacam que maior tempo de vida com a doença e os efeitos do tratamento ao longo do tempo contribuem para um pior prognóstico.

Em nosso estudo identificamos que os pacientes apresentaram IMC, porcentagem de gordura corporal e circunferência abdominal maiores em comparação ao grupo controle, embora os dados não tenham sido significativos estatisticamente. Corroborando com nossos resultados Tench et al.⁵⁰ identificaram maior IMC e menor Vo_2 pico nos pacientes, salientando a importância da prática para melhor condicionamento físico nesta população.

Segundo as recomendações da Organização Mundial da Saúde³, identificamos neste estudo que 53% apresentavam sobrepeso ($IMC \geq 25 < 30$) e 21 % obesidade ($IMC \geq 30$), 24% estavam dentro do índice de normalidade ($IMC \geq 18,5 < 25$) e somente 2% foram identificadas com baixo peso ($IMC < 18,5$). A presença de obesidade foi identificada em 50% dos pacientes através do exame de gordura corporal (*DXA scan*) e 42%, pela avaliação do IMC, ressaltando uma relação direta entre a inatividade e o acúmulo de tecido adiposo, corroborando com nossos resultados⁸. No Brasil⁵¹, um estudo com 170 mulheres com LES,

identificou que 64% apresentavam excesso de peso, sendo associados diretamente a maior idade e dano da doença.

Diversas pesquisas mostram que no LES, tem-se tornado comum a presença de distúrbios nutricionais nos pacientes, como a síndrome metabólica⁵²⁻⁵⁴. Além disso, a utilização de alguns medicamentos predispõe o aumento da massa de gordura e a diminuição da massa magra⁵⁵. Oeser et al.⁵⁶ identificaram associação direta entre o acúmulo de tecido adiposo e maior atividade inflamatória. No LES a obesidade pode piorar o prognóstico do paciente, podendo assim estar associado à maior morbidade⁵¹.

Identificamos em nosso estudo que os pacientes ativos e inativos apresentaram IMC e porcentagem de gorduras semelhantes. Contrapondo nossos resultados, um estudo identificou que pacientes mais ativas apresentaram menores índices de IMC e gordura (24,5 / 32,9%) em comparação as participantes sedentárias (26,8 / 38,1%)⁵⁷.

Com relação à circunferência abdominal observamos que os 3 grupos (LES adulto, juvenil e controle) apresentaram média muito superior a faixa de normalidade (homens>94 e mulheres>80) recomendada pela Organização Mundial da Saúde³, observamos ainda que os ativos apresentaram circunferência menor em comparação aos sedentários, tanto em pacientes como em controles. Katz et al.⁸ identificou em seu estudo que as medidas de circunferência abdominal estavam elevadas em 41% dos pacientes. No ano seguinte, uma pesquisa realizada com um programa semi-supervisionado de 10 semanas de atividade física, identificou redução da circunferência abdominal e peso de 14 mulheres com LES⁵⁸.

Dados relacionados á qualidade de vida

Relacionando os dados de qualidade de vida, observamos diferença estatisticamente significativa nos domínios estado de saúde geral ($p=0.003$), vitalidade ($p=0.0178$) e componente físico ($p=0.0245$), quando comparados pacientes e controle nos grupos ativo e inativo. Um estudo longitudinal com 35 mulheres com LES utilizando o mesmo questionário, identificou após 6 meses melhoria apenas da saúde mental, contrapondo nossos resultados⁵⁹.

Figueiredo-Braga et al.⁶⁰ identificaram correlação entre menores escores nos aspectos físicos e mentais do SF-36, com presença de sintomas depressivos em pacientes com LES. Baba et al.⁶¹ identificaram menores escore do SF-36 em todos os domínios em comparação com nosso estudo. Tal fato, poderia ser explicado pois os autores não avaliaram o nível de atividade física. Os pacientes com LES formam um grupo muito heterogêneo,

portanto o desenvolvimento da doença pode ocorrer de modo diferente, dependendo das características demográficas de cada paciente⁶².

Um estudo realizado na China⁶³, observou menores escores do SF-36 em relação a controles saudáveis. Houghton et al.⁶⁴ realizaram avaliação física de 15 adolescentes (12~19 anos) com LES e identificaram menores índices de qualidade de vida principalmente no quesito saúde geral. Ambos estudos corroboram com nossos resultados.

Tench et al.⁶⁵ identificaram relação entre menor capacidade cardiovascular e menor qualidade de vida, em uma bateria de testes físicos com 93 pacientes com LES. Andrews et al.⁶⁶ identificaram relação direta entre menor qualidade de vida, redução de força e incapacidade física.

Alguns estudos^{16,67,68} mostram que o tipo de treinamento pode ter influência na qualidade de vida no LES. Abrahão et al.⁶⁷ em estudo realizado no Brasil com 2 diferentes tipos de treino (treino com elástico e bicicleta ergométrica) identificaram melhor qualidade de vida nas pacientes que realizaram o treino com elástico após o programa de intervenção. Carvalho et al.¹⁶, após um programa de treinamento com caminhada, demonstraram melhora da qualidade de vida das voluntárias. Porém, outro estudo⁶⁸ realizado na Sérvia, identificou melhor qualidade de vida após treino em mulheres que realizaram exercício com bicicleta ao invés de alongamento, os domínios mais influenciados foram dor e estado de saúde geral e mental, corroborando em parte com nossos resultados.

Thumboo et al.⁶⁹ encontraram associação entre tempo de doença e os aspectos físicos e emocionais, utilizando o mesmo questionário. Shen et al.⁷⁰ apresentaram que o escore total do SF-36 é afetado pela atividade da doença de modo direto e indireto. Entretanto, outros estudos que utilizaram o mesmo questionário transversalmente não identificaram relação com dano e atividade da doença^{19,71}. Estudos sobre a relação entre qualidade de vida e a relação entre atividade e dano da doença são controversos, alguns encontraram associação positiva com a atividade^{69,72} e/ ou com dano^{61,73,74}, enquanto outros não identificaram nenhuma associação^{71,75}.

Pinto et al.⁷⁶ identificaram que todos os pacientes com LES avaliados (39 pessoas), foram considerados inativos, pois não atenderam as recomendações mínimas de atividade física e apresentaram escores menores em todos os domínios do questionário SF-36 (aspecto físico, dor, saúde geral, vitalidade, aspecto social e saúde mental), quando comparados com controles saudáveis. Fatores relacionados ao impacto da doença, tratamento, e a percepção do indivíduo com relação aos seus aspectos físicos, sociais e mentais podem contribuir para a redução da qualidade de vida nesses pacientes^{77,78}.

Níveis maiores de atividade física poderiam aliviar, mesmo que parcialmente os sintomas provocados pela doença, uma vez que o sedentarismo provoca efeitos fisiológicos negativos (obesidade, problemas cardiovasculares, etc) que contribuem para a diminuição da funcionalidade prejudicando a qualidade de vida⁷⁶.

É de extrema importância que profissionais da saúde tenham conhecimento e recomendem a prática de atividades físicas, para a promoção de um estilo de vida fisicamente ativo pelos pacientes⁷⁶. Sugere-se que para pacientes com LES, seja aplicado maior frequência de exercícios do que as recomendadas para pacientes saudáveis, para aliviar melhor os sintomas da doença⁷⁶.

Dados referentes aos aspectos cognitivos e fadiga

Foram observados neste estudo menor déficit cognitivo ($p < 0,001$) e presença de fadiga ($p=0,0132$) no grupo ativo quando comparado com o inativo, e também em controles quando comparados com os pacientes. Diversos estudos^{58, 79-81} corroboram com nossos resultados, pois observaram menores níveis de fadiga em pacientes ativos.

Diversas pesquisas experimentais envolvendo a atividade física, com tempo de prática e tipos de exercícios diversificados, resultaram positivamente na redução de fadiga: estudo de 10 semanas de treino semi-supervisionados⁵⁸, 8 semanas com bicicleta ergométrica supervisionado⁷⁹, 6 meses de exercício combinado (aeróbico e força) e semi-supervisionado⁸⁰, 12 semanas de exercício aeróbico combinado (bicicleta e caminhada) supervisionado⁸¹.

No LES a fadiga é um dos fatores que mais afastam os pacientes da prática de atividades físicas, 89% dos pacientes disseram que a fadiga limita a prática de exercícios, além disso dor e rigidez articular também foram citados^{13,14}. A fadiga também é queixa constante para a realização de atividades de vida diária, salientando a importância de programas de treinamento que favoreçam o desempenho funcional para a realização de atividade do dia a dia como atividades domésticas, higiene pessoal, deslocamento e atividades relacionadas ao trabalho^{13,15}.

Tench et al.⁵⁰ compararam pacientes com LES e controles saudáveis, ambos sedentários, o estudo identificou maior fadiga e menor capacidade física e força muscular no grupo com LES. Os autores sugerem a prática de exercícios aeróbicos para melhora do condicionamento físico e redução da fadiga nos pacientes. Houghton et al.⁶⁴ identificaram que 67% dos pacientes apresentavam níveis de fadiga significativos, porém não demonstraram relação entre fadiga e atividade da doença. Bogdanovic et al.⁶⁸ ressaltaram que somente 18,3% dos pacientes apresentaram fadiga após programa de treino aplicado

Pacientes com maiores índices de estresse e fadiga tiveram pior desempenho físico¹⁵. A baixa capacidade aeróbia pode ser atribuída à baixa captação de oxigênio durante o exercício físico, fadiga e falta de condicionamento da musculatura periférica nos pacientes com LES¹⁶. No LES os pacientes apresentam um padrão anormal no tempo de respiração, durante o exercício, fazendo com que diminua a tolerância ao exercício e aumente a fadiga⁸².

Corroborando com nossos resultados referentes aos aspectos cognitivos, Katz et al.⁸ em estudo envolvendo atividade física e cognição observaram que 23% dos pacientes inativos apresentavam problema cognitivo, contra 11% dos pacientes ativos. Os autores observaram uma relação direta entre inatividade física, obesidade e comprometimento cognitivo. Alguns estudos^{41,42} mostraram que o IMC elevado pode estar associado ao comprometimento cognitivo.

Pesquisas tem mostrado relação entre baixos níveis de atividade física e o aparecimento do déficit cognitivo, a curto e longo prazo no LES⁸³⁻⁸⁵. Uma variedade de mecanismos podem estar associados ao declínio cognitivo no LES envolvendo as vias inflamatórias e vasculares⁵⁶. A presença de marcadores inflamatórios também é associado ao déficit cognitivo na população em geral^{84,86}.

Kozora et al.⁴² avaliaram a cognição e testes físicos, identificando comprometimento cognitivo em 32% dos pacientes, principalmente relacionado a aprendizagem e memória, os autores observaram que estes pacientes também apresentaram menor capacidade física e prática de exercícios. Os autores sugerem a prática de exercícios aeróbicos mais intensos para melhora da cognição nessa população.

Dados referentes aos aspectos psicológicos

Com relação aos dados deste estudo envolvendo os aspectos psicológicos (sintomas de ansiedade, sintomas de depressão, autoestima e imagem corporal), observamos menores índices de sintomas de depressão em pacientes ativos e grupo controle em comparação aos inativos, com significância estatística ($p < 0.001$). Corroborando com nossos dados, alguns estudos tem mostrado o efeito positivo da prática de atividades físicas na redução dos sintomas depressivos^{50,16,68}. Pacientes sedentários foram identificados com maiores sintomas de depressão, IMC e menor capacidade aeróbia em relação aos ativos⁵⁰.

Após o programa de 12 semanas, foi identificado melhora da capacidade aeróbia, tolerância ao exercício, qualidade de vida e redução dos sintomas de depressão¹⁶. Mesmo os

treinamentos de curta duração (6 semanas) resultaram em efeito positivos, diminuindo os sintomas depressivos dos pacientes com LES de 66,7% para 61,7%⁶⁸.

Em nosso estudo os escores dos sintomas de ansiedade e depressão mostraram-se maiores em pacientes sedentários quando comparados com os ativos. A presença de sintomas de ansiedade e depressão no LES é duas vezes mais frequente do que a encontrada na população geral⁸⁷.

Altos índices de ansiedade e depressão podem influenciar diretamente a qualidade de vida do paciente, além disso; estudos tem mostrado nestes pacientes uma maior predisposição à ideação suicida, má aderência ao tratamento, incapacidade laboral e morte^{88,89}. No LES a atividade física pode atuar como importante método terapêutico, com raros efeitos adversos, promovendo melhora principalmente dos aspectos psicológicos relacionados à ansiedade e depressão⁹⁰.

Observamos nesse estudo maiores índices de insatisfação de imagem corporal em pacientes ativos quando comparados com sedentários, e maiores em pacientes em comparação com controles. Na população geral, 76% das mulheres e 86% dos homens fisicamente ativos estavam insatisfeitos com a sua imagem corporal, corroborando com nossos resultados⁹¹.

Os padrões de beleza impostos pela sociedade faz com que mulheres busquem a redução de peso e da silhueta corporal, enquanto homens desejam ter corpo mais forte e volumoso^{92,93}. No LES isso não é diferente, os pacientes costumam relatar constantemente preocupações com a aparência e peso, devido á utilização de corticosteroide, o que muitas vezes pode prejudicar a aderência ao tratamento⁹⁴. Além disso, a insatisfação de imagem corporal pode ter influência direta na qualidade de vida e sintomas depressivos^{95,96}.

A utilização de protetor solar, cosméticos para camuflar as manchas faciais, tratamento precoce e acompanhamento psicológico para melhor enfrentamento das dificuldades provocadas pela doença; podem prevenir ou limitar danos potenciais que possam ter influência negativa na imagem corporal, autoestima e qualidade de vida nesses pacientes⁹⁶.

Com relação aos escores de autoestima, pacientes ativos apresentaram melhores índices em comparação ao grupo inativo e controle, mostrando que a atividade física pode influenciar positivamente na autoestima dos pacientes, inclusive até mais que em pessoas saudáveis. Melhores índices de autoestima estão diretamente relacionados à melhor aceitação da imagem corporal e ao estado de saúde do paciente⁹⁷.

No LES, os pacientes tem apresentado autoestima menor em comparação com pessoas saudáveis, porém observou-se relação positiva com maiores índices de escolaridade⁹⁸. Especificamente no LES a baixa autoestima pode ser provocada por diversos fatores. No caso

do LES juvenil a insegurança natural da adolescência associada à presença de lesões na pele provocadas pela doença, poderia gerar um sentimento de inferiorização diante dos amigos⁹⁹. Já no LES de início adulto, os problemas articulares que podem ocasionar limitações na vida social e de trabalho levando a dependência econômica podem resultar em sentimentos de insegurança e infelicidade⁹⁹.

A boa autoestima poderia ajudar o paciente a enfrentar melhor as situações estressantes provocadas pela doença, auxiliando em uma melhor evolução do paciente com LES⁹⁸. Além disso, aceitar a doença e a sua natureza crônica, auxiliaria na adesão ao tratamento e a adoção de estilos de vida mais saudáveis^{100,101}.

6. CONCLUSÃO

Neste estudo observamos diferenças significativas na comparação de pacientes e controles e nos grupos ativos e inativos referentes ao estado de saúde geral, vitalidade, componente físico, aspectos cognitivos, fadiga e sintomas de depressão, com melhores escores em pacientes ativos em relação aos inativos; e controles em comparação ao LES. Além disso, observamos maior presença de dano em pacientes com LES adulto em comparação ao LES juvenil.

Salientamos a importância da prática de atividades físicas para estes pacientes como um importante método terapêutico complementar ao tratamento medicamentoso, promovendo melhor qualidade de vida para estas pessoas.

7. REFERÊNCIAS

1. Borba EF, Latorre LC, Brenol JCT, et al. Consensus of Systemic Lupus Erythematosus. *Rev Bras Reumatol*. 2008; 48: 196-207.
2. Noordhoek, J., Loschiavo, F.Q. Intervenção da terapia ocupacional no tratamento de indivíduos com doenças reumáticas utilizando a abordagem da proteção articular. *Rev. Bras. Reumatol*. 2005; .45(4): 242-244.
3. WHO. Global recommendations on physical activity for health: WHO Press, World Health Organization, 20 Avenue Appia, 1211 Geneva 27, Switzerland; 2010.
4. Volkmann ER, Grossman JM, Sahakian LJ, et al. Low physical activity is associated with proinflammatory high-density lipoprotein and increased subclinical atherosclerosis in women with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Care Res*. 2010; 62(2): 258–265
5. Balsamo S., dos Santos-Neto L. Fatigue in systemic lupus erythematosus: An association with reduced physical fitness. *Autoimmun Rev* 2011; 10(9): 514–518.
6. Balsamo S, da Mota LM, de Carvalho JF, et al. Low dynamic muscle strength and its associations with fatigue, functional performance, and quality of life in premenopausal patients with systemic lupus erythematosus and low disease activity: a case-control study. *BMC Musculoskelet Disord*. 2013; 14(1): 263.
7. Yurkovich M, Vostretsova K, Chen W, Aviña-Zubieta JA. Overall and cause specific mortality in patients with systemic lupus erythematosus: a metaanalysis of observational studies. *Arthritis Care Res*. 2014; 66(4):608–16.
8. Katz P, Julian L, Tonner MC, Yazdany J, Trupin L, Yelin E, et al. Physical activity, obesity, and cognitive impairment among women with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2012; 64(4):502-10.
9. Pettersson S, Bostrom C, Eriksson K, Svenungsson E, Gunnarsson I, Henriksson EW. Lifestyle habits and fatigue among people with systemic lupus erythematosus and matched population controls. *Lupus*, 2015; 24(9):955-65.
10. O'Dwyer T, Durcan L, Wilson F. Exercise and physical activity in systemic lupus erythematosus: a systematic review with metaanalyses. *Semin Arthritis Rheum*. 2017;47:204-15.
11. Margiotta, D. P. E., Basta, F., Dolcini, G., Batani, V., Vullo, M. L., Vernuccio, A., ... & Afeltra, A. Physical activity and sedentary behavior in patients with Systemic Lupus Erythematosus. *PloS one*, 2018; 13(3), e0193728.
12. Bruce IN, Urowitz MB, Gladman DD, et al. Risk factors for coronary heart disease in women with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 2003; 48(11): 3159–3167.

13. Keyser RE, Rus V, Cade WT, et al. Evidence for aerobic insufficiency in women with systemic Lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 2003; 49(1): 16–22.
14. Gualano B, Sa Pinto AL, Perondi B, et al. Evidence for prescribing exercise as treatment in pediatric rheumatic diseases. *Autoimmun. Rev.* 2010; 9(8):569-73.
15. Mancuso CA, Perna M, Sargent AB, et al. Perceptions and measurements of physical activity in patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus*, 2010; 20(3): 231-242.
16. Carvalho MR, Sato EI, Tebexreni AS, et al. Effects of supervised cardiovascular training program on exercise tolerance, aerobic capacity, and quality of life in patients with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 2005;53(6):838-44
17. Clarke-Jenssen AC, Fredriksen PM, Lilleby V, Mengshoel AM. Effects of supervised aerobic exercise in patients with systemic lupus erythematosus: A pilot study. *Arthritis Rheum.* 2005; 53(2): 308–312.
18. Yuen HK, Holthaus K, Kamen DL, Sword DO, Breland HL. Using Wii Fit to reduce fatigue among African American women with systemic lupus erythematosus: A pilot study. *Lupus*, 2011; 20(12): 1293–1299.
19. Gladman, D. D., Urowitz, M. B., Goldsmith, C. H., et al. The reliability of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology damage index in patients with systemic lupus erythematosus. *Arthritis & Rheumatism*, 1997; 40(5): 809-813.
20. Bombardier C, Gladman DD, Urowitz MB, Caron D, Chang CH. Derivation of the SLEDAI. A disease activity index for lupus patients. The Committee on Prognosis Studies in SLE. *Arthritis and rheumatism.* 1992; 35(6):630-40.
21. Yee CS, Farewell VT, Isenberg DA, et al. The use of Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index-2000 to define active disease and minimal clinically meaningful change based on data from a large cohort of systemic lupus erythematosus patients. *Rheumatology (Oxford)*, 2011; 50(5):982-8
22. Matsudo, S. et al.(Orgs). Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ): Estudo de validade e reprodutibilidade no Brasil. *Atividade Física & Saúde*, São Caetano do Sul, 2001; 6(2): 6-18.
23. Craig, C. L., Marshall, A. L., Sjoström, M., Bauman, A. E., Booth, M. L., Ainsworth, B. E., ... & Oja, P. (2003). International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. *Medicine and science in sports and exercise*, 2003; 35(8): 1381-1395.
24. Ipaq Research Committee et al. Guidelines for data processing and analysis of the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ)-short and long forms. <http://www.ipaq.ki.se/scoring.pdf>, 2005

25. Krupp, L., Larocca, N., Muir, J., & Steinberg, A. (1989). The fatigue severity scale: application to patients with multiple sclerosis and systemic lupus erythematosus. *Archives of Neurology*, 1989; 46(10): 1121–1123
26. Toledo FO, Sobreira CFR, Speciali JG, Junior WM. Cross-cultural adaptation and validation of the Brazilian version of the Fatigue Severity Scale (FSS). In: ISPOR 14th Annual European Congress, 2011, Madrid (Espanha). *Value in Health*. Baltimore, USA : Elsevier, 2011; 14(7) :329-330. v. 14. p. A329-A330
27. Nasreddine, Z., Phillips, N. A., Bédirian, V. et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: A brief screening tool for Mild Cognitive Impairment. *American Geriatrics Society*, 2005; 53(4): 695-699.
28. Ware, J.E., Shelbourne, C.D: The MOS 36 items short-form health survey (SF-36) - Conceptual framework and item selection. *Med Care*, 1992; 30: 473-83.
29. Ware, J.E., Snow, K.K., Kosinski, M.: SF-36 Health Survey - Manual and interpretation guide. Boston: Health Institute. New Eng Med Center, 1993
30. Ciconelli, R.M., Ferraz, M.B., Santos, W., et al. Tradução para a língua portuguesa e validação do questionário genérico de avaliação de qualidade de vida SF-36 (Brasil SF-36). *Rev Bras Reumatol*. 1999; 39: 143-50.
31. Stunkard, A.J., Soresent, T., Schulsinger, F. Use of the Danish Adoption Register for the study of obesity and thinness. In: Kety SS, Rowland LP, Sidman RL, Matthysse SW. *The genetics of neurological and psychiatric disorders*. New York: Raven Press; 1983; 115-20
32. Scagliusi, F.B. et al. Concurrent and discriminant validity of the Stunkard's figure rating scale adapted into Portuguese. *Appetite*, 2006; 47(1): 77-82.
33. Rosenberg, M. (1989). *Society and the adolescent self-image*. Princeton, NJ: Princeton University Press. (Original publicado em 1956)
34. Avanci, J Q. et al. (Orgs). Adaptação transcultural de escala de autoestima para adolescentes. *Psicologia: Reflexão e crítica*, 2007; 20 (3):397-405.
35. Beck, A.T.; Epsteins, N.; Browm, G. & Steers, R.A. (1988).The Beck Anxiety Inventory. *J.Consult. Clin. Psychol*.1988; 56: 893-897
36. Cunha, J. A. Manual da versão em português das Escalas Beck. São Paulo: Casa do Psicólogo, 2001
37. Gorenstein, C.; Andrade, L. Validation on of a portuguese version of the beck depression inventory and the state-trait anxiety inventory in Brazilian Subjects. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 1996; 29: 453-457.

38. De Carvalho, Themis Goretti Moreira Leal et al. Caracterização da composição corporal de recrutas ingressantes no serviço militar obrigatório da easa. *Biomotriz*, 2017; 11(1):64-80.
39. Monson, A. L. et al. Effects of yoga on musculoskeletal pain. *American Dental Hygienists' Association*, 2017; 91(2):15-22.
40. Dare, C.; Viebig, R.F.; Batista, N.S. P.. Avaliação da composição corporal e dos componentes da dieta mediterrânea em universitários brasileiros e europeus. *RBONE-Revista Brasileira de Obesidade, Nutrição e Emagrecimento*, 2018; 11(67):557-566.
41. Eriksson K, Svenungsson E, Karreskog H, et al. Physical activity in patients with systemic lupus erythematosus and matched controls. *Scand J Rheumatol*. 2012; 41(4):290-297
42. Kozora E., Swigris J., Strand M., et al. Cardiopulmonary correlates of cognition in systemic lupus Erythematosus. *Lupus*, 2014; 24(2): 164-173.
43. Urowitz MB, Gladman D, Ibanez D, et al. Accumulation of coronary artery disease risk factors over three years: data from a international inception cohort. *Arthritis Care Res*. 2008; 59(2): 176-180.
44. Bruce IN, Urowitz MB, Gladman DD, et al. Risk factors for coronary heart disease in women with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 2003; 48(11): 3159–3167.
45. Reis-Neto ET, da Silva AE, Monteiro CM, et al. Supervised physical exercise improves endothelial function in patients with systemic lupus erythematosus. *Rheumatology (Oxford)*. 2013; 52(12):2187-95
46. Katz P, Morris A, Trupin L, et al. Disability in Valued Life Activities Among Individuals With Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis & Rheumatism*. 2008; 59(4):465-473
47. Ahn G.E., Chmiel J.S., Dunlop D.D., et al. Self-Reported and Objectively Measured Physical Activity in Adults With Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis Care & Research*, 2015; 67(5):701–707
48. Fatemi A, Matinfar M, Saber M, et al. The association between initial manifestations of childhood-onset systemic lupus erythematosus and the survival. *Int J Rheum Dis*. 2016; 19(10):974-980.
49. Fatemi A, Matinfar M, Smiley A. Childhood versus adult-onset systemic lupus erythematosus: long-term outcome and predictors of mortality. *Clin Rheumatol*. 2017; 36(2):343-350.
50. Tench CM, McCarthy J, McCurdie I, et al. Fatigue in systemic lupus erythematosus: a randomized controlled trial exercise. *Rheumatology*. 2003; 42 (9): 1050-1054.

51. Santos F.M.M., Borges M.C., Correia M.I.T.D., et al. Avaliação do estado nutricional e da atividade física em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico. *Rev Bras Reumatol.* 2010; 50(6):631-45
52. Cardoso RL, Signorelli FV, Papi JA, et al. Prevalence and factors associated with dyslipoproteinemias in Brazilian systemic lupus erythematosus patients. *Rheumatol.Int* 2008; 28(4):323-7.
53. Tedeschi, S. K., Barbhaiya, M., Malspeis, S., Lu, B., Sparks, J. A. et al. Obesity and the risk of systemic lupus erythematosus among women in the nurses' health studies. In *Seminars in arthritis and rheumatism*, 2017; 47(3):376-383.
54. Hammam, N., Rashad, S. M., & Mohamed, A. A. A. Metabolic syndrome in systemic lupus erythematosus patients. *Zeitschrift für Rheumatologie*, 2018; 77(10): 938–945
55. Katz P, Gregorich S, Yazdany J, et al. Obesity and its measurement in a community-based sample of women with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 2011; 63(2):261–8.
56. Morillas-de-Laguno, P., Vargas-Hitos, J. A., Rosales-Castillo, A. et al. Association of objectively measured physical activity and sedentary time with arterial stiffness in women with systemic lupus erythematosus with mild disease activity. *PloS one*, 2018; 13(4)
57. Oeser A, Chung CP, Asanuma Y, et al. Obesity is an independent contributor to functional capacity and inflammation in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 2005; 52(11):3651-9
58. Yuen H.K., Breland H.L., Vogtle L.K., et al. The process associated with motivation of a home-based Wii Fit exercise program among sedentary African American women with systemic lupus erythematosus. *Disability and Health Journal*, 2013; 6(1): 63-68.
59. Boström, C., Elfving, B., Dupré, B., Opava, C. H. et al. Effects of a one-year physical activity programme for women with systemic lupus erythematosus—a randomized controlled study. *Lupus*, 2016; 25(6): 602-616.
60. Figueiredo-Braga, M., Cornaby, C., Bernardes, M., Figueiredo, M., Mesquita, C. D. S., Costa, L., & Poole, B. D. Correlation between physical markers and psychiatric health in a Portuguese systemic lupus erythematosus cohort: The role of suffering in chronic autoimmune disease. *PloS one*, 2018; 13(4).
61. Baba, S., Katsumata, Y., Okamoto, Y., Kawaguchi, Y. et al. Reliability of the SF-36 in Japanese patients with systemic lupus erythematosus and its associations with disease activity and damage: a two-consecutive year prospective study. *Lupus*, 2018; 27(3): 407-416
62. Yilmaz-Oner, S., Oner, C., Dogukan, F. M., et al. Health-related quality of life assessed by LupusQoL questionnaire and SF-36 in Turkish patients with systemic lupus erythematosus. *Clinical rheumatology*, 2016; 35(3):617-622.

63. Du, X., Zhao, Q., Zhuang, Y., Chen, H., & Shen, B. Fatigue of systemic lupus erythematosus in china: contributors and effects on the quality of life. *Patient preference and adherence*, 2018; 12: 1729–1735
64. Houghton KM, Tucker LB, Potts JE, et al. Fitness, fatigue, disease activity, and quality of life in pediatric lupus. *Arthritis Rheum.* 2008; 59(4):537-45
65. Tench C., Bentley D., Vleck V., et al. Aerobic fitness, fatigue, and physical disability in systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol.* 2002; 29(3):474-481
66. Andrews J., Trupin L., Schmajuk G., et al. Muscle Strength, Muscle Mass, and Physical Disability in Women With Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis Care & Research*, 2015; 67(1):120-127
67. Abrahão M.I., Gomiero A.B., Peccini M.S., et al. Cardiovascular training vs. resistance training for improving quality of life and physical function in patients with systemic lupus erythematosus: a randomized controlled Trial. *Scand J Rheumatol.* 2015; 45(3): 197-201.
68. Bogdanovic G., Stojanovich L., Djokovic A., et al. Physical Activity Program Is Helpful for Improving Quality of Life in Patients with Systemic Lupus Erythematosus. *Tohoku J. Exp. Med.*, 2015; 237(3), 193-199
69. Thumboo J, Feng PH, Boey ML, Soh CH, Thio S, Fong KY. Validation of the Chinese SF-36 for quality of life assessment in patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus*, 2000; 9(9): 708–712.
70. Shen B, Feng G, TangW et al. The quality of life in Chinese patients with systemic lupus erythematosus is associated with disease activity and psychiatric disorders: a path analysis. *Clin Exp Rheumatol.* 2014; 32(1):101–7
71. Kuriya B, Gladman DD, Ibanez D, Urowitz MB. Quality of life over time in patients with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 2008; 59(2): 181–185.
72. Stoll T, Gordon C, Seifert B, et al. Consistency and validity of patient administered assessment of quality of life by the MOS SF-36; its association with disease activity and damage in patients with systemic lupus erythematosus. *J. Rheumatol.* 1997; 24(8):1608–1614.
73. Wang C, Mayo NE, Fortin PR. The relationship between health related quality of life and disease activity and damage in systemic lupus erythematosus. *J. Rheumatol.* 2001; 28(3): 525–532.
74. Mok CC, Ho LY, Cheung MY, Yu KL, To CH. Effect of disease activity and damage on quality of life in patients with systemic lupus erythematosus: A 2-year prospective study. *Scand J Rheumatol.* 2009; 38(2): 121–127.
75. Hanly JG. Disease activity, cumulative damage and quality of life in systematic lupus erythematosus: Results of a cross-sectional study. *Lupus* 1997; 6(3): 243–247.

76. Pinto, A. J., Miyake, C. N., Benatti, F. B. et al. Reduced aerobic capacity and quality of life in physically inactive patients with systemic lupus erythematosus with mild or inactive disease. *Arthritis care & research*, 2016; 68(12):1780-1786.
77. Ferrans, C.E., Zerwic, J.J., Wilbur, J.E., et al. Conceptual model of health-related quality of life. *J Nurs Scholarsh*, 2005; 37(4): 336–342.
78. Hersh, A., Von Scheven, E., Yelin, E. Adult outcomes of childhood-onset rheumatic diseases. *Nat Rev Rheumatol*. 2011;7(5):290–295.
79. Robb-Nicholson, L.C., Daltroy, L., Eaton, H., et al. Effects of aerobic conditioning in lupus fatigue: a pilot study. *Br J Rheumatol*. 1989; 28(6): 500–505.
80. Ramsey-Goldman, R.; Schilling, E.M.; Dunlop, D.; et al. A pilot study on the effects of exercise in patients with systemic lupus erythematosus. *Arthritis care and research*, 2000; 13(5):262-269.
81. Avaux, M., Hoellinger, P., Nieuwland-Husson, S. et al. Effects of two different exercise programs on chronic fatigue in lupus patients. *Acta Clinica Belgica*, 2016; 71(6):403-406.
82. Dos Santos, F., Borges, M.C., Correia, M.I., et al. Assessment of nutritional status and physical activity in systemic lupus erythematosus patients. *Rev Bras Reumatol*. 2010; 50(6): 631–638.
83. Yaffe, K., Barnes, D., Nevitt, M., Lui, L., Covinsky, K. A prospective study of physical activity and cognitive decline in elderly women: women who walk. *Arch Intern Med*. 2001;161(14): 1703–8.
84. Weuve, J., Kang, J., Manson, J., Breteler, M.M., Ware, J., Grodstein, F. Physical activity, including walking, and cognitive function in older women. *JAMA* 2004; 292(12):1454–61.
85. Middleton, L., Manini, T., Simonsick, E., Harris, T., Barnes, D., Tylavsky, F., et al. Activity energy expenditure and incident cognitive impairment in older adults. *Arch Intern Med*. 2011; 171(14):1251–7.
86. Kamogawa, K., Kohara, K., Tabara, Y., Uetani, E., Nagai, T., Yamamoto, M., et al. Abdominal fat, adipose-derived hormones and mild cognitive impairment: the J-SHIPP study. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2010; 30(5):432–9.
87. Uguz, F., Kucuk, A., Cicek, E., Kayhan, F., Tunc, R. Mood, anxiety and personality disorders in patients with systemic lupus erythematosus. *Comprehensive psychiatry*. 2013; 54(4):341-5.
88. Greco, C.M., Li, T., Sattar, A., Kao, A.H., Danchenko, N., Edmundowicz, D., et al. Association between depression and vascular disease in systemic lupus erythematosus. *The Journal of rheumatology*. 2012; 39(2):262-8.

89. Mok, C.C., Chan, K.L., Cheung, E.F., Yip, P.S. Suicidal ideation in patients with systemic lupus erythematosus: incidence and risk factors. *Rheumatology*. 2014; 53(4):714-21.
90. O'Dwyer, T.; Durcan, L.; Wilson, F. Exercise and physical activity in systemic lupus erythematosus: A systematic review with meta-analyses. In: *Seminars in arthritis and rheumatism*. WB Saunders, 2017; 47(2) p. 204-215
91. Damasceno, V. O., Lima, J. R. P., Vianna, J. M., Vianna, V. R. Á., & Novaes, J. S. Tipo físico ideal e satisfação com a imagem corporal de praticantes de caminhada. *Rev bras med esporte*, 2005; 11(3): 181-6.
92. Tanaka, S., Itoh, Y., & Hattori, K. Relationship of body composition to body-fatness estimation in Japanese university students. *Obesity research*, 2002; 10(7): 590-596.
93. Atalah, E., Urteaga, C., & Rebolledo, A. Autopercepción del estado nutricional en adultos de Santiago. *Revista médica de Chile*, 2004; 132(11):1383-1388.
94. Hale, E. D., Radvanski, D. C., & Hassett, A. L. The man-in-the-moon face: a qualitative study of body image, self-image and medication use in systemic lupus erythematosus. *Rheumatology*, 2014; 54(7):1220-1225.
95. Monaghan, S.M., Sharpe, L., Denton, F., Levy, J., Schrieber, L., Sensky, T. Relationship between appearance and psychological distress in rheumatic diseases. *Arthritis Rheum*. 2007; 57(2):303–9.
96. Jolly, M., Pickard, A. S., Mikolaitis, R. A., Cornejo, J., Sequeira, W., Cash, T. F., & Block, J. A. . Body image in patients with systemic lupus erythematosus. *International Journal of Behavioral Medicine*, 2012; 19(2):157-164.
97. Cornwell, C.J., Schmitt, M.H. Perceived health status, self-esteem and body image in women with rheumatoid arthritis or systemic lupus erythematosus. *Res Nurs Health*. 1990;13(2):99–107
98. Gutiérrez, L., Eugenia, M., & Noris García, E. (2017). Niveles de autoestima en pacientes con diagnóstico de lupus eritematoso sistémico. *Revista Cubana de Reumatología*, 2017; 19(1):1-8.
99. Ward, M.M., Marx, A.S., Barry, N.N. Psychological distress and changes in activity of Systemic Lupus Erythematosus. *Rheumatology*. 2004;41(2):184-6.
100. Navarrete-Navarrete, N. Aspectos de la Terapia de Afrontamiento del estrés cotidiano en pacientes con Lupus. Tesis Doctoral. 2006. Universidad de Granada. España.
101. Silva, E. Inmunopatogenia del Lupus Eritematoso Sistémico. Factores predisponentes y eventos iniciales. *Rev. Chilena de Reumatología*. 2009; 25(1):108-13

4.3 ARTIGO 3

A INFLUÊNCIA DA ATIVIDADE FÍSICA NA MODULAÇÃO CEREBRAL NO LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO (LES)

Simone Thiemi Kishimoto¹

Paula Teixeira Fernandes²

Simone Appenzeller¹

¹Laboratório de Reumatologia, Faculdade de Ciências Médicas/UNICAMP, Campinas,SP, Brazil

²Faculdade de Educação Física/ UNICAMP, Campinas,SP, Brazil

RESUMO

Introdução: O Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) é uma doença autoimune de caráter inflamatório, caracterizada por períodos de atividade e remissão. O comprometimento crônico pode afetar o indivíduo em diversos aspectos, comprometendo principalmente sua qualidade de vida (QV). Assim, métodos alternativos de tratamento, como a prática de atividade física, tem sido investigados e o profissional de Educação física tem adquirido novo perfil no processo saúde, doença e cuidado. **Objetivo:** Neste sentido, este estudo teve como objetivo avaliar e comparar os níveis de atividade física e a sua influência no volume cerebral em pacientes com LES. **Sujeitos e Métodos:** Foram avaliados 106 pacientes (mulheres) com LES, do Ambulatório de Reumatologia HC/Unicamp e 17 controles (pessoas saudáveis). Os instrumentos utilizados foram: 1) SLEDAI: atividade da doença, 2) SLICC: dano da doença. 3) IPAQ: Grau de atividade física, 4) Ficha de identificação pessoal: dados pessoais e histórico de atividade física, 5) Ressonância Magnética: volume cerebral. **Resultados:** Os resultados mostraram que o volume cerebral apresentou diferença significativa referentes às estruturas: terceiro ventrículo ($p=0,0322$), tálamo direito ($p=0,0068$) e plexo coroide direito ($p=0,0403$). Observamos medianas menores em pacientes em relação ao grupo controle somente referente ao tálamo direito. Foi identificada diferença significativa do volume intracraniano total ($p=0,0172$), quando avaliada simultaneamente os 4 fatores deste estudo (LES, controle, grupo ativo e inativo). **Conclusão:** Concluímos através desta pesquisa que existem diferenças volumétricas em determinadas estruturas cerebrais, quando comparados pacientes e controles. Salientamos, a importância de mais estudos que investiguem a relação entre a prática de atividades físicas e a influência na modulação no LES, uma vez que a

prática de exercícios físicos tem mostrado efeitos muito positivos no cérebro de pessoas saudáveis, como identificado em outros estudos.

Palavras-chave: Atividade Física, Cérebro, Educação Física, Lúpus Eritematoso Sistêmico.

ABSTRACT

Introduction: Systemic lupus erythematosus (SLE) is an inflammatory autoimmune disease, characterized by periods of activity and remission. Chronic impairment can affect the individual in many ways, especially affecting their quality of life (QOL). Thus, alternative treatment methods, such as physical activity, have been investigated and the physical education professional has acquired a new profile in the health, disease and care process.

Objective: In this sense, this study aimed to evaluate and compare the levels of physical activity and their influence on brain volume in patients with SLE. **Subjects and Methods:** We evaluated 106 patients (women) with SLE from the CH/ Unicamp Rheumatology Clinic and 17 controls (healthy people). The instruments used were: 1) SLEDAI: disease activity, 2) SLICC: disease damage. 3) IPAQ: Degree of physical activity, 4) Personal identification form: personal data and history of physical activity, 5) Magnetic Resonance: brain volume.

Results: The results showed that the brain volume presented significant difference regarding the structures: third ventricle ($p = 0.0322$), right thalamus ($p = 0.0068$) and right choroid plexus ($p = 0.0403$). We observed smaller medians in patients compared to the control group only regarding the right thalamus. Significant difference in total intracranial volume ($p = 0.0172$) was identified when simultaneously evaluating the 4 factors of this study (SLE, control, active and inactive group). **Conclusion:** We conclude from this research that there are volumetric differences in certain brain structures when comparing patients and controls. We emphasize the importance of further studies to investigate the relationship between physical activity and the influence of brain modulation in SLE, once physical exercise has shown very positive effects on the brain of healthy people, as identified in other studies.

Keywords: Physical Activity, Brain, Physical Education, Systemic Lupus Erythematosus

INTRODUÇÃO

O Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) é uma doença autoimune, inflamatória que pode comprometer múltiplos órgãos e sistemas, caracterizada por períodos de atividade e remissão¹⁻⁴. No LES cerca de 20 a 46% dos pacientes apresentam alterações nas estruturas cerebrais em exames de imagem de ressonância magnética (RM) que vão desde a atrofia cerebral e cortical, edema e infarto cerebral, dilatação do ventrículo, hemorragia intracraniana e lesões na substância branca⁵⁻⁷.

A atrofia cerebral está diretamente associada à perda neuronal e no LES este fato além de grande relevância clínica possui relação direta com as manifestações neuropsiquiátricas, déficit cognitivo e perda de memória^{8,9}. Nos últimos anos, estudos envolvendo a atividades físicas e exercícios físicos tem mostrado efeitos positivos da prática na modulação das estruturas cerebrais, promovendo a neurogênese principalmente em estruturas como o hipocampo; região responsável pela memória e aprendizado¹⁰⁻¹².

Compreender as modificações cerebrais que ocorrem nos pacientes com LES e identificar possíveis estratégias de intervenção para amenizar tais alterações, poderia contribuir para aprimorar o diagnóstico e auxiliar em medidas mais eficazes no tratamento destes pacientes. Assim, o objetivo deste estudo foi avaliar o nível de atividade física e a sua influência no volume cerebral em pacientes com LES comparados com grupo controle.

MATERIAIS E MÉTODOS

2.1. Participantes

Foram selecionados 106 pacientes mulheres (acima de 18 anos) com Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES), do Ambulatório de Reumatologia e do Ambulatório de Pediatria HC/Unicamp.

Para compor o grupo controle, foram entrevistadas 17 mulheres saudáveis da comunidade local, pareadas por sexo e idade.

Critérios de exclusão: pacientes e controles que apresentaram contraindicação para a realização do exame de ressonância magnética (RM), como presença de marcapasso ou cliques metálicos; histórico de acidente vascular cerebral (AVC), doenças neurológicas ou qualquer outra patologia que dificultasse a interpretação dos resultados e claustrofobia, pois impedia a realização do exame.

Todos os voluntários que aceitaram participar da pesquisa, assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), informando os possíveis riscos e benefícios do estudo, aprovado pelo Comitê de Ética em pesquisa em seres humanos da Universidade

Estadual de Campinas/UNICAMP (CAEE: 67979717.2.0000.5404), número do parecer 2.144.722.

2.2 Delineamento do estudo

Trata-se de um estudo transversal, com grupo controle.

3.3 Descrição dos instrumentos de avaliação

Avaliação do dano cumulativo e atividade da doença

O dano cumulativo da doença foi obtido através do questionário SLICC (Systemic Lupus International Collaborating Clinics /American College of Rheumatology Damage Index)¹³. Composto por 38 itens e pontuação de 0 a 47 pontos, sendo considerado presença de dano se os pontos forem igual e/ou superior a 1.

A atividade da doença foi mensurada através do questionário SLEDAI (Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index)^{14,15}. Composto por 24 manifestações incluindo sintomas e testes laboratoriais. O índice utiliza uma pontuação ponderada com escores variando de 0-105. Na somatória de pontos a doença é considerada ativa quando for igual e/ou superior a 3 pontos.

Avaliação do nível de atividade física

O nível de atividade física foi obtido através do Questionário Internacional de Atividade Física (*International Physical Activity Questionnaire*) (IPAQ-versão curta)¹⁶⁻¹⁸. Composto de 8 perguntas qualitativas relacionadas ao tempo que o indivíduo despende fazendo atividade física na última semana. As perguntas incluem as atividades no trabalho, para ir de um lugar ao outro, por lazer, por esporte, por exercício ou como parte de suas atividades em casa. O questionário fornece uma pontuação categórica (muito ativo, ativo, irregularmente ativo A, irregularmente ativo B e sedentário) e outra contínua, que é calculada em MET-minuto. Neste trabalho para viabilizar a análise estatística os voluntários foram divididos em 2 grupos : Grupo ativo (muito ativo e ativo / acima de 2000 METs/semanais) e Grupo inativo (irregularmente ativo A, irregularmente ativo B e sedentário / abaixo de 2000 METs/semanais). Foram utilizadas as recomendações mínimas de atividade física segundo a Organização Mundial da Saúde¹⁹.

3.4 Ressonância magnética e avaliação do volume cerebral

Pacientes e controles foram submetidos ao exame de RM.

As imagens de RM foram obtidas utilizando-se um aparelho da Phillips Achieva de 3 Tesla (Netherlands), com aquisições em plano coronal, sagital e axial, além de aquisições em 3 D (volumétricas), que permitiram a reconstrução das imagens em qualquer plano ou inclinação.

Os parâmetros de imagens para as diferentes aquisições foram:

- a) Imagens no plano coronal (T2 ponderadas, FLAIR); T2 ponderadas (espessura de 6 mm, ângulo de excitação de 180°; TR=1800; TE=90, matriz de 165x256, FOV=20x24cm) ou “fast spin echo” ponderadas T2 (espessura de 4mm, ângulo de excitação de 120° , TR6800, TE=129, matriz de 252x328, FOV=21x23cm); FLAIR (TR= 8500 e 2000 ou 100 e 2200, TE=72 ou 90, matrix= 256 X 296 ou 250 X 256, FOV= 200 X 220 ou 220 x 220 mm)
- b) Imagens sagitais T1 ponderadas “spin echo” (espessura de 6 mm, ângulo de excitação –“tip angle” –de 180°; TR=430, TE=12, matriz de 200x350, FOV=25x25cm). Estas imagens foram utilizadas para orientar o plano de aquisição das demais imagens.
- c) Imagens no plano axial: duplo “spin echo” (T2 ponderadas e densidade de prótons); T2 ponderadas (espessura de 6 mm, ângulo de excitação de 180° , TR=1800, TE=90, matriz de 165x256, FOV=20x24cm) ou “fast spin echo” T2 ponderadas (espessura de 4mm, ângulo de excitação de 120°, TR6800, TE=129, matriz de 252x328, FOV=21x23cm
- d) Aquisições em 3D obtidas no plano sagital “gradient echo” T1 ponderadas com espessura de 1mm, ângulo de excitação de 35° TR=22, TE=9, matriz de 256x220, FOV=230x250 cm, pixel 1x1

Para mensurar o volume das estruturas cerebrais utilizamos um sistema automatizado denominado Freesurfer software package. O FreeSurfer é um compilado de ferramentas computacionais que contribuem para a análise de neuroimagem obtidas por exames de RM. Este sistema utiliza algoritmos para quantificar as propriedades funcionais, estruturais e as conexões neuronais do cérebro humano. Estas análises são obtidas por imagens ponderadas em T1.

3.5 Análise estatística

Para análise estatística foi utilizado o software *SAS System for Windows* (Statistical Analysis System), versão 9.4.

Foi realizada análise exploratória de dados através de medidas resumo (média, desvio padrão, mínimo, mediana, máximo, frequência e porcentagem).

A comparação entre os grupos foi realizada através de ANOVA com as variáveis respostas transformadas em postos, com grupo (LES e controle), IPAQ_cat (grupo ativo e inativo) e interação como fatores.

O nível de significância adotado foi de 5%.

RESULTADOS

Neste estudo, foram entrevistados 106 pacientes (mulheres) com LES (média±desvio padrão:37,13±13,45 anos), do Ambulatório de Reumatologia e Pediatria do HC/Unicamp e 17 pacientes (controle) controle, com idade acima de 18 anos (média±desvio padrão:37,11±13,33 anos), ambos pareados por idade. A caracterização da amostra é apresentada na Tabela 1.

Os pacientes foram divididos em 2 grupos segundo as classificações do questionário IPAQ (versão curta)¹³⁻¹⁵: grupo ativo (muito ativo e ativo / acima de 2000 METs/semanais) composto por 58 (54,5%) pacientes com LES e grupo inativo ou sedentário (irregularmente ativo A, irregularmente ativo B e sedentário /abaixo de 2000 METs/semanais), composto por 48 (45,5%) de pacientes com LES (Tabela 1).

Observamos análise estatisticamente significativa na comparação entre pacientes e controle, em relação á média de METs semanais segundo o questionário IPAQ, com maiores médias no grupo controle em relação ao LES (p=0,0301) (Tabela 1).

Quando comparados pacientes e controles em relação ao nível de atividade física (grupo ativo e inativo), identificamos uma porcentagem maior de pacientes e controles ativos em comparação ao grupo inativos, com significância estatística (p=0,0375) (Tabela 1).

Na comparação dos pacientes ativos e inativos, referentes a presença de dano (SLICC) (p=0.1476), atividade da doença (SLEDAI) (p=0.4092) e tempo de doença (p=0.5065), apesar de ter sido identificado maior presença de dano nos pacientes inativos (54,2%) em comparação aos ativos (36,2%), sem significância estatística. Tabela 2.

Ao comparar pacientes ativos e inativos referente ao tratamento medicamentoso, identificamos análise significativa com relação ao uso do medicamento Alendronato (p=0.0060), sendo observado uma maior porcentagem de uso nos pacientes inativos. Tabela 3.

Tabela 1. Caracterização da amostra

	LES	Controle	p
Participantes (n)	106	17	---
Média de idade (média ±DP)	37,13±13,45	37,11±13,33	0,580 ¹
IPAQ (METs) (média ±DP)	2649,7±2022,3	3501,2±1472,8	0,0301¹
Grupo ativo (n/%)	58 (54,5%)	14 (82,5%)	0,0375²
Grupo inativo (n/%)	48 (45,5%)	3 (17,5%)	

Legenda: LES, Lúpus Eritematoso Sistêmico; ¹ Teste Kruskal-Wallis,

² Teste Qui-Quadrado

Tabela 2. Dados clínicos dos pacientes.

	Ativo (n=58)	Inativo (n=48)	Total (n=106)	p
<i>Parâmetros relacionados à doença</i>				
SLICC				
Presença de dano [n(%)]	21 (36.2%) 0.5 ± 0.8	26 (54.2%) 0.7 ± 0.8	47 (44.3%) 0.6 ± 0.8	0.1476 ¹
Média ± DP				
SLEDAI				
Presença de atividade da doença [n(%)]	40 (69.0%) 6.8 ± 5.9	34 (70.8%) 5.7 ± 4.8	74 (69.8%) 6.3 ± 5.4	0.4092 ¹
Média ± DP				
Tempo de doença (anos)	12.1 ± 6.7	13.2 ± 7.8	12.6 ± 7.2	

Legenda: ¹ Mann-Whitney

Tabela 3. Tratamento medicamentoso dos pacientes.

	Ativo (n=59)	Inativo (n=47)	Total (n=106)	p
Tratamento medicamentoso (uso atual)				
Prednisona [n(%)]	46 (79.3%)	39 (81.3%)	85 (80.2%)	0.8031 ²
Azatioprina [n(%)]	14 (24.1%)	9 (18.8%)	23 (21.7%)	0.5029 ²
Micofenolato [n(%)]	13 (22.4%)	8 (16.7%)	21 (19.8%)	0.4599 ²
Hidroxicloroquina [n(%)]	38 (65.5%)	30 (62.5%)	68 (64.2%)	0.7471 ²
Alendronato [n(%)]	5 (8.6%)	14 (29.2%)	19 (17.9%)	0.0060²
Metotrexato [n(%)]	8 (13.8%)	7 (14.6%)	15 (14.2%)	0.9075 ²
Antidepressivo [n(%)]	5 (8.6%)	10 (20.8%)	15 (14.2%)	0.0725 ²

Legenda: ¹ Mann-Whitney; ² Qui-Quadrado

Neste estudo foram avaliados os volumes de 33 estruturas cerebrais.

A análise dos resultados foram realizadas primeiramente comparando os grupos (LES x controle), seguido da comparação do nível da atividade física segundo a categorização do questionário IPAQ (IPAQ_Cat) (grupo ativo x grupo inativo), finalizando com interação dos quatro fatores avaliados (LES, controle, ativo e inativo). A seguir iniciamos a apresentação dos resultados.

Quando comparamos os grupos (pacientes x controle), observamos diferenças estatisticamente significativas nas seguintes estruturas cerebrais: terceiro ventrículo ($p=0,0322$) com medianas maiores em pacientes (mediana=964,5) em comparação ao controle (mediana=733); tálamo direito ($p=0,0068$) com medianas menores em pacientes (mediana=6065) em comparação ao controle (mediana=6550,5) e plexo coróide direito ($p=0,0403$) com medianas maiores em pacientes (mediana=540) em comparação ao controle (mediana=466,5) (Tabela 4).

Na comparação das medianas das estruturas cerebrais e os níveis de atividade física pela categorização do questionário IPAQ (grupo ativo x grupo inativo) não identificamos significância estatística em nenhum dos resultados (Tabela 4).

Na interação dos quatro fatores avaliados (LES, controle, grupo ativo e inativo), identificamos significância estatística no volume intracraniano total ($p=0,0172$) (Tabela 4).

Tabela 4. Mediana de cada grupo e resultado da comparação entre os grupos (ANOVA com as variáveis respostas transformadas em postos).

Estrutura Cerebral	Controle		LES		Grupo	IPAQ_Cat	Interação
	Ativo	Inativo	Ativo	Inativo			
Ventrículo lateral E.	5851	7060	7250	6921	0.2892	0.6416	0.8298
Cerebelo E.- Substância branca	13502	13628	13673	14389	0.8346	0.9777	0.6175
Córtex Cerebelar E.	46464	48344	46006	46322	0.2912	0.4148	0.6182
Tálamo E.	6721	6737	6426	6297	0.0543	0.9930	0.4581
Núcleo Caudado E.	3266	3205	3247	3212	0.5407	0.5554	0.6008
Putâmen E.	4764	4058	4526	4622	0.9956	0.2298	0.3224
Globo Palido E.	1896	1776	1816	1882	0.6364	0.9129	0.3710
Terceiro Ventrículo	821	645	913	1016	0.0322	0.9097	0.3754
Quarto Ventrículo	1451	1309	1322	1437	0.7009	0.8927	0.3642
Tronco cerebral	18597	18825	18210	18550	0.2819	0.6779	0.8744
Hipocampo E.	3893	3676	3729	3663	0.2230	0.4850	0.7486
Amígdala E.	1617	1592	1568	1583	0.6984	0.8095	0.9648
Líquor Cefaloraquidiano	945	799	1009	973	0.2877	0.6421	0.7742
Plexo Coróide E.	419	290	566	512	0.0502	0.3176	0.4419
Ventrículo Lateral D.	5562	7404	6602	6353	0.3922	0.4278	0.8423
Cerebelo D. – Substância branca	12938	12067	13103	13712	0.6334	0.6249	0.3472
Córtex Cerebelar D.	45666	48984	45352	46068	0.3738	0.3528	0.7479
Tálamo D.	6509	6592	6165	5965	0.0068	0.8402	0.2636

Núcleo Caudado D.	3316	3271	3300	3352	0.5500	0.6188	0.7892
Putâmen D.	4760	4214	4644	4625	0.9867	0.5071	0.4565
Globo Palido D.	1900	1656	1736	1783	0.6783	0.6548	0.1680
Hipocampo D.	3972	3912	3893	3763	0.2692	0.5681	0.8688
Amígdala D.	1768	1691	1695	1749	0.9358	0.8025	0.7432
Plexo Coróide D.	475	458	531	549	0.0403	0.4366	0.4120
Quiasma Óptico	113	115	142	129	0.0841	0.6760	0.8629
Corpo Caloso Posterior	973	827	890	875	0.8824	0.2292	0.1938
Corpo Caloso Central	532	509	463	453	0.2247	0.7976	0.7360
Corpo Caloso Anterior	867	909	869	817	0.4981	0.6771	0.3977
Volume Cerebral	1040996	969989	1000525	989140	0.3792	0.7095	0.6426
Volume do Córtex	3.9E+11	4.0E+11	4.0E+11	3.9E+11	0.7570	0.5706	0.6454
Volume Total – Substância Branca	4.1E+11	4.1E+11	3.9E+11	4.0E+11	0.3774	0.9830	0.7290
Volume Total – Substância Cinzenta	5.3E+11	5.5E+11	5.4E+11	5.3E+11	0.6265	0.4786	0.5870
Volume intra-craniano total estimado	1.3E+11	1.2E+10	1.2E+11	1.3E+11	0.0559	0.0673	0.0172

Legenda: LES, Lúpus Eritematoso Sistêmico; Grupo (LES X controle); IPAQ_Cat (ativo X sedentário); Interação (ativos e sedentários no LES e controle); E., esquerdo; D., direito; $1,1 \text{ E}^{+11} = 1,100000000000$ (notação científica).

Em relação ao grupo controle, observa-se uma predominância de pessoas ativas em comparação as inativas ($p=0,0356$). O número de pessoas inativas apresenta-se maior no grupo com LES em comparação ao controle ($p=0,0179$). Não foi identificada significância estatística na comparação entre LES ativo e inativo ($p=0,3365$) e nem na comparação entre LES e controle ativo ($p=0,5902$).

DISCUSSÃO

Nossos resultados mostraram diferença significativa entre o volume cerebral de pacientes e controles referentes às estruturas: terceiro ventrículo ($p=0,0322$), tálamo direito ($p=0,0068$) e plexo coroide direito ($p=0,0403$). Observamos medianas menores em pacientes em relação ao grupo controle somente referente ao tálamo direito. Foi identificado diferença significativa do volume intracraniano total ($p=0,0172$), quando avaliado simultaneamente os 4 fatores deste estudo (LES, controle, grupo ativo e inativo).

Observamos uma ausência de estudos que avaliaram a influência da atividade física no volume cerebral especificamente nos pacientes com LES. Estudos²⁰⁻²² envolvendo o LES e o cérebro, mostraram que 19-70% dos pacientes apresentam algum tipo de anormalidade estrutural identificados em exames de RM, porém este fato pode ocorrer em pacientes com ou sem manifestações neuropsiquiátricas.

A redução dos volumes cerebrais nos pacientes com LES pode estar associado ao tempo de doença, manifestações neuropsiquiátricas, déficit cognitivo, além de altas doses de corticosteroide²³⁻²⁵. Um estudo longitudinal²² identificou maior volume ventricular em pacientes quando comparados com controle, contrapondo nossos dados. Porém no mesmo estudo observou-se maior atrofia no volume ventricular pré e pós avaliação em pacientes com LESj em relação ao grupo controle²².

O plexo coroide (PC) estrutura avaliada no nosso estudo, pode estar associado à atrofia ventricular uma vez que o PC é uma estrutura resultante da invaginação do teto do epêndima para a cavidade ventricular, onde ocorre a produção do líquido cefalorraquiano²⁶. No PC ocorre ausência da barreira hemato-encefálica, tornando-o susceptível a doenças sistêmicas, como é o caso do LES^{27,28}.

Com relação ao tálamo estrutura formada pela substância cinzenta, identificamos medianas maiores nos pacientes em relação ao controle. Um estudo longitudinal com intervalo de 19 meses identificou redução da substância branca e cinzenta no LES em relação ao grupo controle²⁹. Fatores como tempo de doença, presença de anticorpos antifosfolípidos e comprometimento cognitivo foram associados, mas o uso de corticosteroide foi relacionado somente à atrofia da substância cinzenta²⁹.

A atrofia cerebral no LES tem sido descrita e acomete cerca de 6-12% dos pacientes, mas a causa exata e a velocidade de progressão ainda são incertas²⁹⁻³¹. Estudo²² sugere que a redução do volume ventricular pode ser associado à presença de anticorpo anti-dsDNA e correlacionado com dose de corticosteroide, além disso no LES a redução no

volume cerebral com o decorrer do tempo possui associação direta com manifestações neuropsiquiátricas, úlceras mucosas e maiores índices de ansiedade.

A atrofia do corpo caloso é bastante relatado no LES^{22,31} e também frequente em idosos saudáveis^{29,30} podendo ser considerado um marcador de perda neuronal³⁴. No LES está associado ao envolvimento do SNC, levando a produção local de marcadores inflamatórios causando lesão axonal²⁹. Além do corpo caloso, a atrofia do hipocampo e lesões hiperintensas na substância branca, indicam maior comprometimento cognitivo no LES^{22,29,35,36}.

No LES, fatores como tempo de doença³⁷, idade avançada³¹, dano cumulativo^{31,38}, lesões hiperintensas na substância branca^{31,39}, dose de corticosteróide²⁹ e histórico de envolvimento do SNC²⁹, também foram associados a uma maior atrofia cerebral, uma vez que podem através de mecanismos diretos ou auto-anticorpos induzindo a um maior dano²⁹.

Apesar deste estudo não ter identificado análise significativa na comparação entre os níveis de atividade física, diversos estudos envolvendo pessoas saudáveis mostram um efeito positivo do exercício físico aeróbio na substância cinzenta^{11,40,41}, mais especificamente nos lobos parietal, temporal e frontal⁴². Em crianças e adolescentes foi identificado que os voluntários que possuíam maior aptidão aeróbica e eram fisicamente mais ativos, tinham maiores volumes no córtex pré-frontal e hipocampo⁴³⁻⁴⁵. Na adolescência a depressão precoce está associada a uma perda de 17% no volume hipocampal⁴⁶.

A maioria dos estudos que encontraram efeitos positivos da atividade física na modulação cerebral foram realizadas com adultos mais velhos e idosos^{11,41,47,48}. A integridade neural é fortemente influenciada pelo processo de desenvolvimento e ocorre principalmente nas primeiras décadas de vida. Assim, fatores de intervenção, como é o caso do exercício físico, para auxiliar na redução da perda do volume cerebral; é mais difícil de ser identificado em jovens⁴⁹, como ocorreu no nosso estudo.

Estudos envolvendo o cérebro e o exercício mostram efeitos positivos principalmente relacionados à cognição^{50,51}, volume do hipocampo^{42,52,53}, produção de BDNF (*brain derived neurotrophic factor*)⁵¹ e fluxo sanguíneo cerebral^{54,55}, fatores que são negativamente influenciados com o avanço da idade.

Este estudo possui algumas limitações, pois não foi realizado um programa de intervenção de atividades físicas com os pacientes, que foram classificados nos níveis de atividade física segundo o Questionário internacional de atividades físicas (IPAQ-versão curta), que abrange atividades praticadas na última semana. Além disso, os voluntários

recrutados eram jovens adultos, o que poderia dificultar a identificação do volume cerebral, uma vez que a perda do volume cerebral é mais acentuada com o avanço da idade.

CONCLUSÃO

Através deste estudo, observamos diferenças significativas no volume cerebral quando comparados pacientes e controles referentes às estruturas: terceiro ventrículo, tálamo direito, plexo coroide direito. Na interação dos quatro fatores avaliados (pacientes, controles, grupo ativo e inativo) os resultados foram significativos no volume intracraniano total. Não foi identificado resultado significativo na comparação dos volumes cerebrais e os níveis de atividade física.

Salientamos a importância de mais estudos que investiguem a relação entre a prática de atividades físicas e a influência na modulação no LES, uma vez que a prática de exercícios físicos tem mostrado efeitos muito positivos no cérebro de pessoas saudáveis, como identificado em outros estudos.

REFERÊNCIAS

1. Pisetsky, D.S., Gilkeson, G., StClair, E.W. Systemic lupus erythematosus. Diagnosis and treatment. *Med Clin North Am.* 1997; 81(1):113-28.
2. Borba, E.F, Latorre, L.C., Brenol, J.C.T, *et al.* Consensus of Systemic Lupus Erythematosus. *Rev Bras Reumatol.* 2008; 48(4):196-207.
3. Pons-Estel, G.J., Alarcón, G.S., Scofield, L., *et al.* Understanding the epidemiology and progression of systemic lupus erythematosus. *Semin Arthritis Rheum.* 2010; 39(4):257-68.
4. Aggarwal, A., Srivastava, P. Childhood onset systemic lupus erythematosus: how is it different from adult SLE? *Int J Rheum Dis.* 2015; 18(2):182-191.
5. Estes, D., Christian, C.L. The natural history of systemic lupus erythematosus by prospective analysis. *Medicine (Baltimore).* 1971; 50:85-95.
6. Gitelman, D.R., Klein-Gitelman, M.S., Ying, J., *et al.* Brain morphometric changes associated with childhood-onset systemic lupus erythematosus and neurocognitive deficit. *Arthritis Rheum.* 2013; 65:2190-200.
7. Zhang, Z., Wang, Y., Shen, Z., *et al.* The Neurochemical and Microstructural Changes in the Brain of Systemic Lupus Erythematosus Patients: A Multimodal MRI Study. *Sci Rep.* 2016; 6:19026.
8. Mak, A., Ho, R.C., Tng, H.Y., *et al.* Early cerebral volume reductions and their associations with reduced lupus disease activity in patients with newly-diagnosed systemic lupus erythematosus. *Sci Rep.* 2016; 6:22231.
9. Bizzo, B.C., Sanchez, T.A., Tukamoto, G., *et al.* Cortical Thickness and Episodic Memory Impairment in Systemic Lupus Erythematosus. *J Neuroimaging.* 2017; 27:122-127.
10. Taubert, M., Draganski, B., Anwander, A., Muller, K., Horstmann, A., Villringer, A., & Ragert, P. (2010). Dynamic properties of human brain structure: Learning-related changes in cortical areas and associated fiber connections. *The Journal of Neuroscience*, 30, 11670–11677.
11. Erickson, K. I., Voss, M. W., Prakash, R. S., Basak, C. *et al.* Exercise training increases size of hippocampus and improves memory. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2011, 108, 3017–3022.
12. Maass, A., Duzel, S., Goerke, M., Becke, A., Sobieray, U., Neumann, K. *et al.* Vascular hippocampal plasticity after aerobic exercise in older adults. *Molecular Psychiatry*, 2015, 20, 585–593.
13. Gladman, D. D., Urowitz, M. B., Goldsmith, C. H., Fortin, P., Ginzler, E., Gordon, C. *et al.* The reliability of the Systemic Lupus International Collaborating

- Clinics/American College of Rheumatology damage index in patients with systemic lupus erythematosus. *Arthritis & Rheumatism*, 1997; 40(5): 809-813.
14. Bombardier, C., Gladman, D.D., Urowitz, M.B., Caron, D., Chang, C.H. Derivation of the SLEDAI. A disease activity index for lupus patients. The Committee on Prognosis Studies in SLE. *Arthritis and rheumatism*. 1992; 35(6):630-40.
 15. Yee, C.S., Farewell, V.T., Isenberg, D.A, et al. The use of Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index-2000 to define active disease and minimal clinically meaningful change based on data from a large cohort of systemic lupus erythematosus patients. *Rheumatology (Oxford)*. 2011; 50(5):982-8
 16. Matsudo, S. et al.(Orgs). Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ): Estudo de validade e reprodutibilidade no Brasil. *Atividade Física & Saúde*, São Caetano do Sul, 2001; 6(2): 6-18.
 17. Craig, C. L., Marshall, A. L., Sjoerstrom, M., Bauman, A. E., Booth, M. L., Ainsworth, B. E., ... & Oja, P. International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. *Medicine and science in sports and exercise*, 2003; 35(8): 1381-1395.
 18. Ipaq Research Commitee et al. Guidelines for data processing and analysis of the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ)-short and long forms. <http://www.ipaq.ki.se/scoring.pdf>, 2005
 19. WHO. Global recommendations on physical activity for health: WHO Press, World Health Organization, 20 Avenue Appia, 1211 Geneva 27, Switzerland; 2010
 20. Postal, M., Lapa, A. T., Reis, F., Rittner, L., & Appenzeller, S. Magnetic resonance imaging in neuropsychiatric systemic lupus erythematosus: current state of the art and novel approaches. *Lupus*, 2017, 26(5), 517-521.
 21. Postal, M., Costallat, L.T.L., Appenzeller, S. Neuropsychiatric manifestations in systemic lupus erythematosus: epidemiology, pathophysiology and management. *CNS Drugs* 2011; 25: 721–736.
 22. Tamires Lapa, A., Postal, M., Angelica Sinicato N, et al. Reduction of Cerebral and Corpus Callosum Volumes in Childhood-Onset Systemic Lupus Erythematosus: A Volumetric Magnetic Resonance Imaging Analysis. *Arthritis Rheumatol*. 2016; 68:2193–2199.
 23. Von Scheven, E., Bakkaloglu, A. What's new in paediatric SLE? *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2009; 23:699-708.
 24. Habibi, S., Saleem, M.A, Ramanan AV. Juvenile systemic lupus erythematosus: review of clinical features and management. *Indian Pediatr*.2011; 48:879-87.
 25. Silva, C.A., Avcin, T., Brunner HI. Taxonomy for systemic lupus erythematosus with onset before adulthood. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2012; 64:1787-93.

26. Melo, E. L. A., Garcia, M. R. T., Fernandes, R. Y., de Barros, N. G., Cerri, G. G., & da Costa Leite, C. Lesões expansivas do plexo coróide. *Radiol Bras.*, 2003, 36(6), 379-384.
27. Guermazi, A., De Kerviler, E., Zagdanski, A.M, Frija J. Diagnostic imaging of choroid plexus disease. *Clin Radiol.* 2000;55:503-16.
28. Laterra, J., Goldstein, G.W. Ventricular organization of cerebrospinal fluid: blood-brain barrier, brain edema, and hydrocephalus. In: Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM, eds. *Principles of neural science*. 4th ed. New York, NY: McGraw-Hill, 2000:1295-7.
29. Appenzeller, S., Bonilha, L., Rio, P. A., Li, L. M., Costallat, L. T. L., & Cendes, F. Longitudinal analysis of gray and white matter loss in patients with systemic lupus erythematosus. *Neuroimage*, 2007, 34(2), 694-701
30. Cotton, F., Bouffard-Vercelli, J., Hermier, M. et al. MRI of central nervous system in a series of 58 systemic lúpus erythematosus (SLE) patients with or without overt neuropsychiatric manifestations. *Rev Med.* 2004, 25:8–15
31. Appenzeller, S., Rondina, J.M., Li, L.M., Costallat, L.T., Cendes, F. Cerebral and corpus callosum atrophy in systemic lúpus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 2005, 52:2783–2789
32. Black, S.E., Moffat, S.D., Yu, D.C., et al. Callosal atrophy correlates with temporal lobe volume and mental status in Alzheimer's disease. *Can. J. Neurol. Sci.* 2000, 27, 204–209.
33. Hampel, H., Teipel, S.J., Alexander, G.E., et al. Corpus callosum atrophy is a possible indicator of region-and cell type-specific neuronal degeneration in Alzheimer disease: a magnetic resonance imaging analysis. *Arch. Neurol.* 1998, 55, 193–198.
34. Yamanoushi, H., Fukuyama, H., Harada, K., et al., 1993. Callosal atrophy parallels decreased cortical oxygen metabolism and neuropsychological impairment in Alzheimer's disease. *Archives of neurology*, 1993, 50(10), 1070-1074.
35. Vermeer, S.E., Priens, N.D., den Heijer, T., Hofman, A., Koudstaal, P.J., Breteler, M.B. Silent brain infarcts and the risk of dementia and cognitive decline. *N Engl J Med.* 2003, 348:1215–1222
36. Appenzeller, S., Carnevalle, A.D., Li, L.M., Costallat, L.T., Cendes, F. Hippocampal atrophy in systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis.* 2006, 65:1585–1589
37. Cauli, A., Montaldo, C., Peltz, M.T., Nurchis, P., Sanna, G., Garau, P. et al. Abnormalities of magnetic resonance imaging of the central nervous system in patients with systemic lupus erythematosus correlate with disease severity. *Clin Rheumatol.* 1994, 13:615–618

38. Ainiala, H., Dastidar, P., Loukkola, J., Lehtimäki, T., Korpela, M., Peltola, J. et al. Cerebral MRI abnormalities and their association with neuropsychiatric manifestations in SLE: a population-based study. *Scand J Rheumatol.* 2005, 34:376–382
39. Chinn, R.J., Wilkinson, I.D., Hall-Craggs, M.A., Paley, M.N., Shortall, E., Carter, S. et al. Magnetic resonance imaging of the brain and cerebral proton spectroscopy in patients with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 1997, 40:36–46
40. Whiteman, A.S., D.E. Young, A.E. Budson, C.E. Stern, K. Schon, Entorhinal volume, aerobic fitness, and recognition memory in healthy young adults: a voxel-based morphometry study, *Neuroimage*, 2016, 126: 229–238
41. Williams V.J, J.P. Hayes, D.E. Forman, D.H. Salat, R.A. Sperling, M. Verfaellie, S.M. Cardiorespiratory fitness is differentially associated with cortical thickness in young and older adults, *Neuroimage*, 2017, 146: 1084–1092
42. Colcombe SJ, Erickson KI, Scalf PE, Kim JS, Prakash R, McAuley E, et al. Aerobic exercise training increases brain volume in aging humans. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2006, 61:1166–1170
43. Chaddock L, Erickson KI, Prakash RS, Kim JS, Voss MW, Vanpatter M, et al. A neuroimaging investigation of the association between aerobic fitness, hippocampal volume, and memory performance in preadolescent children. *Brain Res.* 2010, 1358:172–183
44. Herting, M.M., Keenan, M.F. Exercise and the developing brain in children and adolescents. In: Watson RR, editor. *Physical Activity and the Aging Brain: Effects of Exercise on Neurological Function.* Cambridge, MA: Academic Press, 2017, 13–19.
45. Gorham, L. S., Jernigan, T., Hudziak, J., & Barch, D. M. Involvement in Sports, Hippocampal Volume, and Depressive Symptoms in Children. *Biological Psychiatry: Cognitive Neuroscience and Neuroimaging*, 2019.
46. MacMaster, F.P., Kusumakar, V. Hippocampal volume in early onset depression. *BMC medicine*, 2004, 2(1), 2.
47. Flöel, A., Ruscheweyh, R., Krüger, K., Willemer, C., Winter, B., Völker, K et al. Physical activity and memory functions: are neurotrophins and cerebral gray matter volume the missing link?. *Neuroimage*, 2010, 49(3), 2756-2763.
48. Varma, V. R., Tang, X., & Carlson, M. C. Hippocampal sub-regional shape and physical activity in older adults. *Hippocampus*, 2016, 26(8), 1051-1060.
49. Ruotsalainen, I., Renvall, V., Gorbach, T., Syväoja, H. J., Tammelin, T. H., Karvanen, J., & Parviainen, T. Aerobic fitness, but not physical activity, is associated with grey matter volume in adolescents. *Behavioural brain research*, 2019, 362:122-130.
50. Asl, N.A, F. Sheikhzade, M. Torchi, L. Roshangar, S. Khamnei, Long-term regular exercise promotes memory and learning in young but not in older rats, *Pathophysiology*, 2008, 15: 9–12,

51. Hopkins, M.E., R. Nitecki, D.J. Bucci, Physical exercise during adolescence versus adulthood: differential effects on object recognition memory and brain-derived neurotrophic factor levels, *Neuroscience*, 2011, 194: 84–94,
52. Maass, A., Duzel, S., Goerke, M., Becke, A., Sobieray, U., Neumann, K. et al. Vascular hippocampal plasticity after aerobic exercise in older adults. *Molecular Psychiatry*, 2015, 20: 585–593.
53. Brinke, L. F., Bolandzadeh, N., Nagamatsu, L. S., Hsu, C. L., Davis, J. C., Miran-Khan, K., & Liu-Ambrose, T. Aerobic exercise increases hippocampal volume in older women with probable mild cognitive impairment: A 6-month randomised controlled trial. *British Journal of Sports Medicine*, 2015, 49: 248–254.
54. Burdette, J. H., Laurienti, P. J., Espeland, M. A., Morgan, A. R., Telesford, Q. et al. Using network science to evaluate exercise-associated brain changes in older adults, *Aging Neurosci.* 2010, 2: 23
55. Zimmerman, B., Sutton, B. P., Low, K. A., Fletcher, M. A., Tan, C. H., Schneider-Garces, N et al. Cardiorespiratory fitness mediates the effects of aging on cerebral blood flow, *Front. Aging Neurosci.* 2014, 6: 59

5. DISCUSSÃO GERAL

Neste estudo, buscamos identificar a relação entre a prática de atividades físicas e sua influência nos aspectos físicos, psicológicos (autoestima, sintomas de ansiedade e depressão), cognitivos, fadiga, percepção de imagem corporal, qualidade de vida e questões relacionadas a modulação cerebral, permitindo assim traçar um amplo perfil deste paciente.

Identificamos que 58% dos pacientes foram considerados ativos, e destes, somente 17% realizavam exercício físico supervisionado (academia) e 8% realizavam algum tipo de esporte, sendo os mais praticados: futebol, voley, ginástica e ciclismo. Os pacientes adultos foram identificados com porcentagem maior de prática (59,7%) em comparação ao juvenil (54,4%). As atividades mais praticadas foram as relacionadas ao trabalho, atividades domésticas, deslocamento e caminhada.

A maioria dos estudos envolvendo a prática de atividade física pelos pacientes com LES apresenta resultados semelhantes aos nossos que varia entre 63%-89%^{9,54,55,95}. As atividades mais praticadas estão relacionadas as atividades domésticas, lazer e deslocamento (caminhada)^{144,145}, corroborando com nossos achados. Logo, observa-se que os estudos ao longo dos anos, apontam resultados semelhantes, mostrando que a porcentagem de prática de atividades físicas e exercícios físicos tem permanecido igual, apesar das diversas comprovações científicas dos benefícios destas práticas para a saúde, fato este que será apresentado ao longo desta discussão.

Com o passar dos anos, os pacientes tendem a se tornar cada vez mais sedentários, devido às complicações relacionadas a doença, assim pacientes mais jovens costumam ser mais ativos em relação aos mais velhos^{54,55}, contrapondo os dados encontrados neste estudo. Assim, prática de atividades físicas é de extrema importância para estes pacientes principalmente para que eles consigam realizar de modo efetivo as atividades funcionais e de vida diária¹⁴⁶. Através dos nossos resultados, observamos que o número de pacientes mais velhos considerados ativos aumentou, o que poderia ter acontecido pelo aumento da divulgação e incentivo da prática de atividades físicas, através da criação de projetos, espaços de convivência e destaque pela mídia nos últimos anos, principalmente para a população adulta/idosos⁴⁵, repercutindo também nos pacientes com LES.

Observamos maior presença de dano em pacientes adultos quando comparados com juvenil, com significância estatística ($p=0,0414$). Referentes às avaliações realizadas sobre porcentagem de gordura corporal ($p=0,6187$), IMC (índice de massa corporal) ($p=0,7521$) e medida de circunferência abdominal ($p=0,8306$), observamos médias maiores

em pacientes quando comparados com grupo controle, apesar desta diferença não ser estatisticamente significativa.

Na avaliação de IMC, 21 % dos pacientes apresentaram obesidade ($IMC \geq 30$), 53% sobrepeso ($IMC \geq 25 < 30$), 24% estavam dentro do índice de normalidade ($IMC \geq 18,5 < 25$) e somente 2% foram identificados com baixo peso ($IMC < 18,5$). A presença de obesidade foi indentificada em 50-64% dos pacientes, sendo associada a inatividade física, maior idade e dano da doença^{6,95}. Observamos através do nosso estudo que índices de obesidade e sobrepeso aumentaram em comparação as pesquisas de anos anteriores. Salientamos que o acúmulo de gordura corporal é prejudicial à saúde da população de um modo geral, assim como nos nos pacientes com LES, aumentando o risco de mortalidade.

No LES, a utilização de alguns medicamentos para o tratamento da doença como corticosteróides, pode predispor o paciente a um aumento da concentração de gordura e redução da massa magra⁶⁸. Além disso o acúmulo de tecido adiposo está relacionado a uma maior atividade inflamatória, piorando o prognóstico e levando a uma maior morbidade^{6,147}.

As avaliações referentes à QV identificaram diferença estatística significativa nos domínios do questionário SF-36: componente físico ($p=0,0245$) estado de saúde geral ($p=0,003$) e vitalidade ($p=0,0178$), quando comparados pacientes e controle nos grupos ativo e inativo. Nos domínios capacidade funcional ($p=0,3125$), dor ($p=0,5693$), aspectos sociais ($p= 0,3085$) e emocionais ($p= 0,7041$), apesar os escores terem sido maiores no grupo controle quando comparados com os pacientes, não foi identificado significância estatística.

Estudos recentes^{103,104} utilizando o mesmo questionário (SF-36) identificaram menores escores nos pacientes em todos os domínios do questionário quando comparados com grupo controle. Quando avaliados após período de intervenção com exercícios físicos, pesquisas^{7,147} identificaram melhora da QV principalmente nos domínios dor e estado de saúde geral, corroborando com nossos resultados. Deste modo o exercício pode atuar como uma importante estratégia para a melhora da QV, proporcionando assim aos pacientes um melhor enfrentamento diante das condições da doença, podendo prolongar a taxa de sobrevida destas pessoas.

Neste estudo, optamos em utilizar o questionário o SF-36 uma vez que deveria ser um instrumento já padronizado e validado, que pudesse avaliar tanto o grupo experimental quanto controle. Foram encontrados diversas pesquisas nacionais e internacionais que utilizaram o mesmo questionário, além disso o SF-36 é o questionário mais utilizado para a avaliação da qualidade de vida em nosso grupo de pesquisa nos últimos anos, facilitando assim o manuseio, coleta e análise dos dados.

A análise da percepção de fadiga ($p=0,0132$) e déficit cognitivo ($p < 0,001$) apresentou dados significativos na comparação dos grupos ativo e inativo, além de pacientes e controles. Diversas pesquisas experimentais^{148,149,150} envolvendo o exercício físico e a percepção de fadiga, apresentaram redução da percepção após programa de treinamento aplicado.

No LES a fadiga acomete cerca de 67-90% dos pacientes sendo um dos fatores mais limitantes principalmente para a realização das atividades de vida diária^{62,69,70,151}. Cerca de 89% dos pacientes relatam que a fadiga é um dos principais fatores que restringem a prática de atividades físicas^{151,143}. Deste modo, a realização de programas de exercícios que favoreçam o desempenho das atividades do dia-a-dia é de extrema importância para esses pacientes^{62,143,151}.

Pesquisas¹⁵²⁻¹⁵⁴ envolvendo atividade física e cognição também apresentaram resultados semelhantes ao nosso estudo, indicando maior déficit cognitivo em pacientes sedentários, predispondo o aparecimento do déficit a curto, médio e longo prazo em pacientes com baixos níveis de atividade física. Altos níveis de IMC e presença de marcadores inflamatórios, também mostraram associação com a presença de déficit cognitivo nos pacientes com LES^{8,54,155,156}.

Na comparação dos sintomas de ansiedade ($p=0,6229$) entre os grupos (ativo e inativo, pacientes e controles) apesar do grupo ativo e controle apresentarem menores escores, não foi identificada análise significativa. Já com relação aos sintomas depressão ($p < 0,001$), houve análise estatisticamente significativa, com menores escores para os pacientes ativos e também na comparação entre pacientes e controles.

A participação dos pacientes com LES em programa de exercício tem mostrado resultados bastante efetivos na redução dos sintomas de ansiedade e depressão^{7,59,78}. Podendo ser implementado como um importante tratamento complementar ao medicamentoso, uma vez que a presença de tais sintomas é duas vezes mais frequente nos pacientes do que na população geral¹¹⁵. No LES os sintomas de ansiedade e depressão podem prejudicar na aderência do paciente ao tratamento, incapacidade laboral, ideação suicida, prejudicando diretamente a qualidade de vida do paciente influenciando deste modo em uma maior morbidade^{119,120}.

Na análise da comparação da percepção de imagem corporal ($p=0,5467$) nos grupos (ativo e inativo, pacientes e controles) não foi identificada significância estatística, apesar da presença de percepção ter sido identificada em porcentagem maior no grupo ativo, tanto nos pacientes quanto controles.

Com relação aos escores de autoestima ($p=0,9525$), o grupo controle mostrou ter melhor autoestima em relação aos pacientes e grupo ativo tanto de pacientes e controles mostraram melhor autoestima em relação ao grupo inativo, porém também não foi identificado análise significativa. No LES pacientes apresentaram menores índices de autoestima em comparação a controles saudáveis¹⁵⁷.

A utilização de alguns medicamentos para o tratamento do LES, como os corticosteróides podem predispor o paciente a obesidade ou o aparecimento de lesões na pele provocadas pela doença, pode gerar no paciente uma preocupação com sua aparência, prejudicando a aderência ao tratamento¹⁵⁸. Os problemas articulares, dor, limitações física e econômicas também podem afetar muito a autoestima do paciente, levando a um sentimento de inferiorização¹⁵⁸.

A insatisfação de imagem corporal e a baixa autoestima, influenciam diretamente na qualidade de vida e saúde psicológica do paciente^{128,129}. No LES a utilização de algumas estratégias como o uso de cosmético para camuflar as manchas faciais provocadas pela doença, uso de protetor solar, tratamento precoce e adequado e acompanhamento psicológico, auxiliam o paciente para um melhor enfrentamento das dificuldades provocadas pela sua condição¹²⁹.

A análise do volume cerebral comparando pacientes e controles apresentou resultados significativos referentes as estruturas: terceiro ventrículo ($p=0,0322$), tálamo direito ($p=0,0068$) e plexo coroide direito ($p=0,0403$). Observou-se medianas menores em pacientes quando comparado com grupo controle, somente na estrutura tálamo direito. Na avaliação dos quatro fatores deste estudo (LES, controle, grupo ativo e inativo), o volume volume intracraniano total ($p=0,0172$), apresentou análise significativa.

No LES 19-70% dos pacientes apresentam algum tipo de anormalidade estrutural em exames de RM^{113,133,159}. A redução do volume cerebral pode estar associado a utilização de altas doses de corticosteróide, manifestações neuropsiquiátricas, tempo de doença, idade avançada, dano cumulativo, lesões hiperintensas na substância branca, déficit cognitivo e envolvimento do sistema nervoso central^{10,138,160-163}.

Corroborando com nosso dados, uma pesquisa longitudinal identificou maior volume ventricular nos pacientes quando comparados com controles, ocorrendo também uma maior atrofia no volume ventricular no decorrer do tempo em pacientes LESj e comparação ao controle¹⁵⁹.

O plexo coroide (PC), pode estar associado a atrofia ventricular, uma vez que o PC é uma estrutura resultante da invaginação do teto do epêndima para a cavidade ventricular,

onde ocorre a produção do líquido cefalorraquiano¹⁶⁴. Nesta região como ocorre a ausência da barreira hemato-encefálica, ela torna-se susceptível a doenças sistêmicas como o LES^{165,166}.

Identificamos significância estatística na interação dos quatro fatores (LES, controle, grupo ativo e inativo) com relação ao volume intracraniano total ($p=0,0172$). Estudos envolvendo o exercício físico e a modulação cerebral, apresentaram efeito positivo nas regiões: lobos parietal, temporal e frontal¹⁶⁷. Nos pacientes mais jovens (crianças e adolescentes) que tinham melhor aptidão aeróbica e praticavam algum tipo de atividade física, foi identificado maior volume no córtex pré-frontal e hipocampo¹⁶⁸⁻¹⁷⁰.

Com o avanço da idade, vários fatores negativos podem acometer o cérebro e pesquisas envolvendo o exercício físico, mostram efeitos muito positivos principalmente relacionados a: melhora da cognição^{171,172}, produção de BDNF (*brain derived neurotrophic factor*), aumento do fluxo sanguíneo cerebral e volume hipocampal^{167,173-175}.

Diante dos resultados identificados em nosso estudo e também quando comparados a pesquisas realizadas anteriormente, observa-se os diversos benefícios da prática de atividades físicas no LES com relação aos aspectos físicos, mentais, sociais e modulação cerebral. Apesar disso, observamos que a porcentagem de prática de atividades físicas têm se mantido relativamente igual nos últimos anos, mesmo identificando no nosso estudo maiores índices de prática no LES adulto quando comparado com juvenil, contrapondo outras pesquisas.

Ao longo dos últimos anos, o número de pesquisas envolvendo o LES, o exercício físico e a atividade física tem aumentado consideravelmente, sendo a maioria com resultados muito positivos. Acreditamos que talvez exista uma lacuna entre as pesquisas, os profissionais que atuam na área da saúde e os pacientes, por isso o número de pacientes ativos têm se mantido igual. Deste modo, traçamos um perfil amplo deste paciente (físico, mental, social relacionando também as modificações estruturais cerebrais) envolvendo os benefícios da prática de atividades física. Nossos resultados podem contribuir muito para o conhecimento dos profissionais da área da saúde e também para os próprios pacientes, além do incentivo a prática de atividades físicas através da ampla divulgação destes resultados.

6. LIMITAÇÕES DO ESTUDO

Este estudo, possui algumas limitações:

- Não foi aplicado um programa específico de atividade física aos voluntários, devido a falta de local adequado para a prática e restrição de exposição a luz solar. Além disso, a maioria dos pacientes residia em outra cidade ou morava em bairros distantes.
- Avaliação da ressonância magnética apenas em parte dos pacientes.
- Dificuldade de recrutamento do mesmo número de voluntários no grupo experimental e controle.
- Dificuldade de aplicação dos questionário, devido ao grande número de perguntas.

7. CONCLUSÃO

Observamos através deste estudo, que a prática de atividades físicas pode proporcionar diversos benefícios aos pacientes com LES, como:

- Melhora dos aspectos físicos;
- Redução da fadiga;
- Redução dos sintomas de ansiedade;
- Redução dos sintomas de depressão;
- Melhora do déficit cognitivo;
- Melhora da autoestima;
- Melhora da qualidade de vida.

Com relação à modulação cerebral, observou-se maior volume intracraniano total no grupo controle e ativo, quando comparados com pacientes e grupo inativo. Medianas menores referente ao tálamo direito em pacientes quando comparados com controles; e medianas maiores do terceiro ventrículo e plexo coróide direito nos pacientes em relação aos controles.

Dessa maneira, a atividade física pode ser incluída como um importante método terapêutico aliado ao tratamento dos pacientes com LES. Além de promoção e prevenção à saúde, foi observado neste estudo os diversos benefícios em relação aos aspectos cognitivos, fadiga, sintomas de depressão, estado de saúde geral e componente físico.

Com estes resultados, consegue-se propor a prática de atividades físicas para os pacientes com LES. Salienta-se que, além do respaldo médico, as atividades devem ser sempre supervisionadas por um profissional de Educação Física, com o objetivo prevenir e evitar acidentes. Desta maneira, ressalta-se a importância deste estudo, pois sabendo dos benefícios e riscos da prática de atividades físicas pelos pacientes com LES, profissionais da saúde (médicos, fisioterapeutas, psicólogos, etc), inclusive professores de educação física podem atuar de maneira mais efetiva para a melhora da vida destes pacientes, enfatizando todos os aspectos aqui estudados.

8. REFERÊNCIAS

1. Dubois, E.L., Tuffanelli, D.L. Clinical manifestations of systemic lupus erythematosus. Computer analysis of 520 cases. JAMA. 1964; 190(2):104-11.
2. Pisetsky, D.S., Gilkeson, G., St Clair, E.W. Systemic lupus erythematosus. Diagnosis and treatment. Med Clin North Am. 1997; 81(1):113-28.
3. Borba, E.F., Latorre, L.C., Brenol, J.C.T., *et al.* Consensus of Systemic Lupus Erythematosus. Rev Bras Reumatol. 2008; 48(4):196-207.
4. Pons-Estel, G.J., Alarcón, G.S., Scofield, L., *et al.* Understanding the epidemiology and progression of systemic lupus erythematosus. Semin Arthritis Rheum. 2010; 39(4):257-68.
5. Aggarwal, A., Srivastava, P.. Childhood onset systemic lupus erythematosus: how is it different from adult SLE? Int J Rheum Dis. 2015; 18(2):182-191.
6. Santos, F.M.M., Borges, M.C., Correia, M.I.T.D., *et al.* Avaliação do estado nutricional e da atividade física em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico. Rev Bras Reumatol. 2010; 50(6):631-4
7. Bogdanovic, G., Stojanovich, L., Djokovic, A., *et al.* Physical Activity Program Is Helpful for Improving Quality of Life in Patients with Systemic Lupus Erythematosus. Tohoku J. Exp. Med., 2015, 237(3), 193-199
8. Eriksson, K., Svenungsson, E., Karreskog, H., *et al.* Physical activity in patients with systemic lupus erythematosus and matched controls. Scand J Rheumatol. 2012; 41(4):290-297
9. SBR (Sociedade Brasileira de Reumatologia) Acesso em: <http://www.reumatologia.com.br/> (Data de acesso: 10/08/2018)
10. Silva, C.A., Avcin, T., Brunner, H.I. Taxonomy for systemic lupus erythematosus with onset before adulthood. Arthritis Care Res. 2012; 64(12):1787-93.
11. Fatemi, A., Matinfar, M., Smiley, A. Childhood versus adult-onset systemic lupus erythematosus: long-term outcome and predictors of mortality. Clin Rheumatol. 2017; 36(2):343-350.
12. Vilar, M.J., Sato, E.I. Estimating the incidence of systemic lupus erythematosus in a tropical region (Natal, Brazil). Lupus. 2002;11(8):528-32.
13. Senna, E.R., De Barros, A.L., Silva, E.O., Costa, I.F.*et al.* Prevalence of rheumatic diseases in Brazil: a study using the COPCORD approach. J Rheumatol. 2004;31(3):594-7.
14. Nakashima, C.A., Galhardo, A.P., Silva, J.F., Fiorenzano, G.R. *et al.* Incidence and clinical-laboratory aspects of systemic lupus erythematosus in a Southern brazilian city. Revista brasileira de reumatologia. 2011;51(3):231-9.

15. Firestein, G.S., Budd, R.C., Gabriel, S.E., McInnes, I.B., O'Dell, J.R. *Kelley's Textbook of Rheumatology*. 9th ed. Philadelphia: Elsevier; 2013
16. McCarty, D.J., Manzi, S., Medsger, T.A. et al. Incidence of systemic lupus erythematosus. Race and gender differences. *Arthritis Rheum* 1995; 38(9): 1260–1270.
17. Hiraki, L.T., Benseler, S.M., Tyrrell, P.N., et al. Ethnic differences in pediatric systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 2009; 36(1):2539–2546.
18. Molina, J.F., Molina, J., García, C., Gharavi, A.E. et al. Ethnic differences in the clinical expression of systemic lupus erythematosus: a comparative study between African-Americans and Latin Americans. *Lupus*. 1997; 6(1):63-67.
19. Molokhia, M., McKeigue, P.M., Cuadrado, M., Hughes, G. Systemic lupus erythematosus in migrants from West Africa compared with Afro-Caribbean people in the UK. *Lancet*. 2001; 357(9266):1414-5.
20. Hiraki, L.T., Feldman, C.H, Liu, J., et al. Prevalence, incidence, and demographics of systemic lupus erythematosus and lupus nephritis from 2000 to 2004 among children in the US Medicaid beneficiary population. *Arthritis Rheum*. 2012; 64(8):2669-2676.
21. Kamphius, S., Silverman, E.D. Prevalence and burden of pediatric-onset systemic lupus erythematosus. *Nat Rev Rheumatol* 2010; 6(9):538-46.
22. Malleson, P.N., Fung, M.Y., Rosenberg, A.M. The incidence of pediatric rheumatic diseases: results from the Canadian Pediatric Rheumatology Association Disease Registry. *J Rheumatol*.1996; 23(11):1981–7.
23. Klein-Gitelman, M., Reiff, A., Silverman, E.D. Systemic lupus erythematosus in childhood. *Rheum Dis Clin North Am*. 2002; 28(13):561-77.
24. Tan, E.M., Cohen, A.S., Fries, J.F, et al. The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 1982; 25(11):1271-7. 127
25. Hochberg, M.C. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 1997; 40(9):1725-1725
26. Petri, M., Orbai, A.M., Alarcón, G.S., et al. Derivation and validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 2012; 64(8):2677-86.
27. Hochberg, M.C., Silman, A.J., Smolen, J.S., Weinblatt, M.E., Weisman MH. *Rheumatology*. 6th ed. Philadelphia: Elsevier; 2015.
28. Levine, A.B., Erkan, D. Clinical assessment and management of cytopenias in lupus patients. *Current rheumatology reports*. 2011;13(4):291-9.

29. Hahn, B.H., McMahon, M.A., Wilkinson, A., Wallace, W.D. et al. American College of Rheumatology guidelines for screening, treatment, and management of lupus nephritis. *Arthritis care & research*. 2012; 64(6):797-808.
30. Bertsias, G., Cervera, R., Boumpas, D.T. *EULAR Textbook on Rheumatic Diseases*. BMJ; 2015. p. 476-505.
31. Bertsias, G.K., Boumpas, D.T. Pathogenesis, diagnosis and management of neuropsychiatric SLE manifestations. *Nat Rev Rheumatol* 2010; 6(6): 358-67.
32. Wallace, D.J., Hahn, B.H. *Dubois Lupus Erythematosus and Related Syndromes*. 8th ed. Philadelphia: Elsevier; 2013. 678 p.
33. Hoffman, I.E., Lauwerys, B.R., De Keyser, F. et al. Juvenile-onset systemic lupus erythematosus: different clinical and serological pattern than adult-onset systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis*. 2009; 68(3):412-5.
34. Carreño, L., López-Longo, F.J., Monteagudo, I. et al. Immunological and clinical differences between juvenile and adult onset of systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 1999; 8(4): 287-92.
35. Muscal, E., Brey, R.L. Neurologic manifestations of systemic lupus erythematosus in children and adults. *Neurol Clin*. 2010; 28(1):61-73.
36. Popescu, A., Kao, A.H. Neuropsychiatric systemic lupus erythematosus. *Curr Neuropharmacol*. 2011; 9(3):449-457.
37. Appenzeller, S., Pike, G.B., Clarke, A.E. Magnetic resonance imaging in the evaluation of central nervous system manifestations in systemic lupus erythematosus. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2008; 34(3):361-6.
38. Avcin, T., Benseler, S.M., Tyrrell, P.N., Cucnik, S., Silverman, E.D. A followup study of antiphospholipid antibodies and associated neuropsychiatric manifestations in 137 children with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 2008; 59(2):206-13.
39. ACR Ad Hoc Committee of Neuropsychiatric Lupus Nomenclature. The American College of Rheumatology nomenclature and case definitions for neuropsychiatric lupus syndromes. *Arthritis Rheum*. 1999; 42(4):599-608.
40. Zhang, Z., Wang, Y., Shen, Z., et al. The Neurochemical and Microstructural Changes in the Brain of Systemic Lupus Erythematosus Patients: A Multimodal MRI Study. *Sci Rep*. 2016; 6:19026.
41. Mina, R., Brunner, H.I. Pediatric lupus--are there differences in presentation, genetics, response to therapy, and damage accrual compared with adult lupus? *Rheum Dis Clin North Am*. 2010; 36(1):53-80, 7-8.
42. Levy, D.M., Kamphuis, S. Systemic lupus erythematosus in children and adolescents. *Pediatr Clin North Am*. 2012; 59(2):345-64.

43. Sato, E. I., Bonfá, E. D., Costallat, L. T. L., Silva, N. A. D. et al. Consenso brasileiro para o tratamento do lúpus eritematoso sistêmico (LES). *Rev Bras Reumatol.* 2002;42(6), 362-70.
44. Sato, E. I., Bonfá, E. D., Costallat, L. T. L., Silva, N. A. et al. Lúpus eritematoso sistêmico: tratamento do acometimento sistêmico. *Revista Brasileira de Reumatologia* 2004, 44(6), 458-463.
45. World Health Organization (WHO): Acesso em: <http://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/physical-activity> (Data de acesso: 17/05/2019)
46. Ministério da Saúde do Brasil. Acesso em: <http://portalsaude.saude.gov.br/> (Data de acesso: 01/12/2018)
47. Noordhoek, J., Loschiavo, F.Q. Intervenção da terapia ocupacional no tratamento de indivíduos com doenças reumáticas utilizando a abordagem da proteção articular. *Rev. Bras. Reumatol.*, 2005, 45(4), 242-244
48. Zanchet, R.C.; Viegas, C.A.A.; Lima, T. Efficacy of pulmonary rehabilitation: exercise capacity, respiratory muscle strength and quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J. Bras Pneumol.* 2005; 31(2): 118-24.
49. Rocca, S.V.S.; Tirapegui, J.; Melo, C.M.; Ribeiro, S.M.L. Efeito do exercício físico nos fatores de risco de doenças crônicas em mulheres obesas. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 2008; 44(2), 185-192
50. Houghton, K. M. et al. Fitness, fatigue, disease activity, and quality of life in pediatric lupus. *Arthritis and Rheumatism*, 2008; 59(4):537-545
51. Reis-Neto, E.T., da Silva, A.E., Monteiro, C.M., et al. Supervised physical exercise improves endothelial function in patients with systemic lupus erythematosus. *Rheumatology (Oxford)*. 2013; 52(12):2187-95
52. Bruce, I.N., Urowitz, M.B., Gladman, D.D., et al. Risk factors for coronary heart disease in women with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 2003; 48(11): 3159–3167.
53. Urowitz, M.B., Gladman, D., Ibanez, D, et al. Accumulation of coronary artery disease risk factors over three years: data from a international inception cohort. *Arthritis Care Res.* 2008; 59(2): 176-180.
54. Kozora, E., Swigris J., Strand M., et al. Cardiopulmonary correlates of cognition in systemic lupus Erythematosus. *Lupus*, 2014; 24(2): 164-173.
55. Warburton, D.E., Nicol, C.W., Bredin, S.S. Health benefits of physical activity: the evidence. *CMAJ* 2006; 174(6):801-809
56. Appenzeller, S., Costallat, L.T.V. Analysis of Global Survival and Risk Factors for Death in 509 Systemic Lupus Erythematosus (SLE) Patients. *Rev Bras Reumatol.* 2004; 44(3), 198-205.

57. Piper, M. K., Raza, K., Nuttall, S. L., Stevens, R., Toescu, V., Heaton, S., ... & Bacon, P. A. Impaired endothelial function in systemic lupus erythematosus. *Lupus*, 2007, 16(2), 84-88.
58. Lima, D. S., Sato, E. I., Lima, V. C., Miranda, F., & Hatta, F. H. Brachial endothelial function is impaired in patients with systemic lupus erythematosus. *The Journal of rheumatology*, 2002, 29(2), 292-297.
59. Carvalho, M.R, Sato, E.I., Tebexreni, A.S., et al. Effects of supervised cardiovascular training program on exercise tolerance, aerobic capacity, and quality of life in patients with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 2005; 53(6):838-44
60. Clarke-Jenssen, A. C. et al. Effects of supervised aerobic exercise in patients with systemic lupus erythematosus: a pilot study. *Arthritis and Rheumatism*, 2005; 53(2):308-312
61. Marthur, N., Pedersen, B.K. Exercise as a mean to control low-grade systemic inflammation. *Mediators Inflamm* 2008.
62. Gualano, B., Sa Pinto, A.L., Perondi, B., et al. Evidence for prescribing exercise as treatment in pediatric rheumatic diseases. *Autoimmun Rev* 2010; 9(8):569-73.
63. Perandini, L.A., Oliveira, D.S., Mello S.B.V., et al. Exercise training can attenuate the inflammatory milieu in women with systemic lupus erythematosus. *J Appl Physiol.*, 2014; 117(6), 639-647
64. Andrews, J., Trupin L., Schmajuk G., et al. Muscle Strength, Muscle Mass, and Physical Disability in Women With Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis Care & Research*, 2015; 67(1), 120-127.
65. Oeser, A., Chung, C.P., Asanuma, Y., Avalos, I., Stein, M. Obesity is an independent contributor to functional capacity and inflammation in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 2005; 52(11):3651-9.
66. Bokarewa, M., Nagaev, I., Dahlberg, L., Smith, U., Tarkowski, A. Resistin, an adipokine with potent proinflammatory properties. *J Immunol.* 2005; 174(9):5789-95.
67. Katz, P., Gregorich, S., Yazdany, J., et al. Obesity and its measurement in a community-based sample of women with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2011; 63(2):261-8
68. Mok, C.C., To, C.H., Ma, K.M. Changes in body composition after glucocorticoid therapy in patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus* 2008; 17(11):1018- 22.
69. Cleanthous, S., Tyagi, M., Isenberg, D.A., Newman, S.P. What do we know about self-reported fatigue in systemic lupus erythematosus? *Lupus*, 21(5), 465-476.
70. Schneider, M. Pitfalls in lupus. *Autoimmunity reviews*, 2016, 15(11), 1089-1093.

71. Burgos, P. I., Alarcón, G. S., McGwin Jr, G., Crews, K. Q., Reveille, J. D., & Vilá, L. M. Disease activity and damage are not associated with increased levels of fatigue in systemic lupus erythematosus patients from a multiethnic cohort: LXVII. *Arthritis Care & Research: Official Journal of the American College of Rheumatology*, 2009, 61(9), 1179-1186.
72. Arnaud, L., Gavand, P. E., Voll, R., Schwarting, A., Maurier, F., Blaison, G., ... & Bonnotte, B. Predictors of fatigue and severe fatigue in a large international cohort of patients with systemic lupus erythematosus and a systematic review of the literature. *Rheumatology*, 2019, 58: 987-996.
73. Iaboni, A., Ibanez, D., Gladman, D. D., Urowitz, M. B., & Moldofsky, H. Fatigue in systemic lupus erythematosus: contributions of disordered sleep, sleepiness, and depression. *The Journal of rheumatology*, 2006, 33(12), 2453-2457.
74. Moldovan, I., Cooray, D., Carr, F., Katsaros, E., Torralba, K., Shinada, S., ... & Weisman, M. Pain and depression predict self-reported fatigue/energy in lupus. *Lupus*, 2013, 22(7), 684-689.
75. Sharif, K., Watad, A., Bragazzi, N. L., Lichtbroun, M., Amital, H., & Shoenfeld, Y. Physical activity and autoimmune diseases: Get moving and manage the disease. *Autoimmunity reviews*, 2018, 17(1), 53-72.
76. Harboe, E., Greve, O. J., Beyer, M., Gøransson, L. G., Tjensvoll, A. B., Maroni, S., & Omdal, R. Fatigue is associated with cerebral white matter hyperintensities in patients with systemic lupus erythematosus. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 2008, 79(2), 199-201.
77. Patterson, S. L. et al. Obesity Independently Associates with Worse Patient-Reported Outcomes in Women with Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis care & research*, 2018.
78. Tench, C.M., McCarthy, J., McCurdie, I., et al. Fatigue in systemic lupus erythematosus: a randomized controlled trial exercise. *Rheumatology*. 2003; 42 (9): 1050-1054
79. Chodzko-Zajko, W.J, Moore, K.A. Physical fitness and cognitive functioning in aging. *Exerc Sport Sci Rev* 1994; 22(1):195-220. 13.
80. Suutuuama, T., Ruoppila, I. Associations between cognitive functioning and physical activity in two 5-year follow-up studies of older finish persons. *J Aging Phys Act* 1998; 6(2):169-83.
81. Hanly, J.G., Robichaud, J., Fisk, J.D. Anti-NR2 glutamate re-ceptor antibodies and cognitive function in systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 2006; 33(8):1553-1558.
82. Glanz, B.I., Schur, P.H., Lew, R.A, et al. Lateralized cognitive dysfunction in patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus* 2005; 14(11): 896-902
83. McElhone, K., Abbott, J., The, L.S. A review of health related quality of life in systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2006; 15(10):633-643.

84. Loukkola, J., Laine, M., Ainiala, H., et al. Cognitive impairment in systemic lupus erythematosus and neuropsychiatric systemic lupus erythematosus: a population-based neuro-psychological study. *J Clin Exp Neuropsychol* 2003; 25(1): 145-151.
85. Monastero, R., Bettini, P., Del Zotto, E., et al. Prevalence and pattern of cognitive impairment in systemic lupus erythematosus patients with and without overt neuropsychiatric manifestations. *J Neurol Sci* 2001; 184(1): 33-39
86. Mikdashi, J., Handwerker, B. Predictors of neuropsychiatric damage in systemic lupus erythematosus: data from the Maryland lupus cohort. *Rheumatology (Oxford)* 2004; 43(12): 1555-1560.
87. Kozora, E., Arciniegas, D.B., Filley, C.M., et al. Cognitive and neurologic status in patients with systemic lupus erythematosus without major neuropsychiatric syndromes. *Arthritis Rheum* 2008; 59(11): 1639-46
88. McLaurin, E.Y., Holliday, S.L., Williams, P., et al. Predictors of cognitive dysfunction in patients with systemic lupus erythematosus. *Neurology* 2005; 64(2): 297-303.
89. Lillis, T. A., Tirone, V., Gandhi, N., Weinberg, S., Nika, A., Sequeira, W., ... & Jolly, M. Sleep Disturbance and Depression Symptoms Mediate the Relationship between Pain and Cognitive Dysfunction in Lupus Patients. *Arthritis care & research*, 2018; 0(0):1-7
90. Ceccarelli, F., Perricone, C., Pirone, C., Massaro, L., Alessandri, C., Mina, C., ... & Conti, F. (2018). Cognitive dysfunction improves in systemic lupus erythematosus: Results of a 10 years prospective study. *PloS one*, 13(5), e0196103
91. Hay, E.M., Black, D., Huddy, A., Creed, F. et al. Psychiatric disorder and cognitive impairment in systemic lupus erythematosus. *Arthritis and rheumatism*. 1992; 35(4):411-416.
92. Kozora, E., Thompson, L.L., West, S.G., Kotzin, B.L. Analysis of cognitive and psychological deficits in systemic lupus erythematosus patients without overt central nervous system disease. *Arthritis and rheumatism*. 1996; 39(12):2035±45.
93. Conti, F., Ceccarelli, F., Perricone, C., Massaro, L. et al. Mycophenolate mofetil in systemic lupus erythematosus: results from a retrospective study in a large monocentric cohort and review of the literature. *Immunologic research*. 2014; 60(23):270-2766.
94. Katz, P., Julian, L., Tonner, M.C. et al. Physical activity, obesity, and cognitive impairment among women with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2012; 64(4): 502–510.
95. Kozora, E., Zell, J., Swigris, J., Strand, M., Duggan, E. C., Burleson, A., & Make, B. Cardiopulmonary correlates of cognition in systemic lupus erythematosus. *Lupus*, 2015; 24(2), 164-173.
96. Vilarta, R.; Gonçalves, A. Qualidade de vida e atividade física: explorando teorias e práticas. São Paulo, SP: Manole, 287 p., 2004.

97. Mcewan, M.J.; Espie, C.A.; Metcalfe, J. A systematic review of the contribution of qualitative research to the study of quality of life in children and adolescents with epilepsy. *Seizure*;2004; 13(1): 3-14.
98. Nuttall, A., Isenberg, D.A. Assessment of disease activity, damage and quality of life in systemic lupus erythematosus: new aspects. *Best practice & research Clinical rheumatology*.2013; 27(3):309-18.
99. Tam, L.S., Wong, A., Mok, V.C., Zhu, Y.E. et al. The relationship between neuropsychiatric, clinical, and laboratory variables and quality of life of Chinese patients with systemic lupus erythematosus. *The Journal of rheumatology*. 2008; 35(6):1038- 45.
100. Appenzeller, S., Clarke, A.E., Panopalis, P., Joseph, L. et al. The relationship between renal activity and quality of life in systemic lupus erythematosus. *The Journal of rheumatology*. 2009; 36(5):947-52.
101. Yazdany, J., Yelin, E. Health-related quality of life and employment among persons with systemic lupus erythematosus. *Rheumatic diseases clinics of North America*. 2010; 36(1):15-32
102. Mirbagher, L., Gholamrezaei, A., Hosseini, N., Sayed Bonakdar, Z. Sleep quality in women with systemic lupus erythematosus: contributing factors and effects on health-related quality of life. *International journal of rheumatic diseases*. 2014; 19(3), 305-311.
103. Wang, Y., Zhao, R., Gu, C., Gu, Z., Li, L. et al. The impact of systemic lupus erythematosus on health-related quality of life assessed using the SF-36: a systematic review and meta-analysis. *Psychology, health & medicine*, 2019, 1-14.
104. Gu, M., Cheng, Q., Wang, X., Yuan, F., Sam, N. B., Pan, H., & Ye, D. The impact of SLE on health-related quality of life assessed with SF-36: a systemic review and meta-analysis. *Lupus*, 2019, 28(3), 371-382.
105. Panopalis, P., Clarke, A.E. Quality of life in systemic lupus erythematosus. *Clinical & developmental immunology*. 2006; 13(24):321-324.
106. Dua, A.B., Touma, Z., Toloza, S., Jolly, M. Top 10 recent developments in health-related quality of life in patients with systemic lupus erythematosus. *Current rheumatology reports*. 2013; 15(12): 380-387
107. Fleck, M.P.A. et al.(Orgs.). *A avaliação de qualidade de vida: guia para profissionais da saúde*. Porto Alegre, RS: Artmed; 228 p., 2008
108. Moraes, H.; Deslandes, A.; Ferreira, C. et al. O exercício físico no tratamento da depressão em idosos: revisão sistemática. *Rev Psiquiatr*. 2007; 29(1):70-79.
109. Krishnamoorthy, E. S., Trimble, M. R.; Blumer, D. The classification of neuropsychiatric disorders in epilepsy: a proposal by the ILAE Commission on Psychobiology of Epilepsy. *Epilepsy Behav*.2007; 10(3): 349–353

- 110.Rosen, J.B., Schilkin, J. From normal fear to pathological anxiety. *Psychol Rev* 1998; 105(2):325-50
- 111.Hirshfeld, D.R., Rosenbaum, J.F., Fredman, S.J., Kagan, J. The neurobiology of childhood anxiety disorders. In: Charney DS, Nestler EJ, Bunney BS, editors. *Neurobiology of mental illness*. New York: Oxford University Press; 1999. p. 823-838.
- 112.Hoppe, C., Poepel, A.; Elger, C. E. Epilepsy: accuracy of patient seizure counts. *Arch. Neurol.* 2007; 64(11): 1595–1599.
- 113.Postal, M., Costallat, L.T, Appenzeller, S. Neuropsychiatric manifestations in systemic lupus erythematosus: epidemiology, pathophysiology and management. *CNS Drugs*.2011; 25(9):721-36.
- 114.Hanly, J.G. The nervous system and lupus. *Systemic lupus erythematosus*. 5th ed. San Diego: Elsevier; 2011. p. 727-46.
- 115.Uguz, F., Kucuk, A., Cicek, E., Kayhan, F., Tunc, R. Mood, anxiety and personality disorders in patients with systemic lupus erythematosus. *Comprehensive psychiatry*. 2013; 54(4):341-5.
- 116.Zhang, L., Fu, T., Yin, R., Zhang, Q., Shen, B. Prevalence of depression and anxiety in systemic lupus erythematosus: a systematic review and meta-analysis. *BMC psychiatry*. 2017; 17(1):70-77.
- 117.Shen, B., Feng, G., Tang, W., Huang, X., Yan, H. et al. The quality of life in Chinese patients with systemic lupus erythematosus is associated with disease activity and psychiatric disorders: a path analysis. *Clinical and experimental rheumatology*. 2014; 32(1):101-107.
- 118.Yilmaz-Oner, S., Oner, C., Dogukan, F.M., Moses, T.F. et al. Anxiety and depression predict quality of life in Turkish patients with systemic lupus erythematosus. *Clinical and experimental rheumatology*. 2015; 33(3):360-365.
- 119.Greco, C.M., Li, T., Sattar, A., Kao, A.H., Danchenko, N. et al. Association between depression and vascular disease in systemic lupus erythematosus. *The Journal of rheumatology*. 2012; 39(2):262-268.
- 120.Mok, C.C., Chan, K.L., Cheung, E.F., Yip, P.S. Suicidal ideation in patients with systemic lupus erythematosus: incidence and risk factors. *Rheumatology*. 2014; 53(4):714-721.
- 121.O'Dwyer, T.; Durcan, L.; Wilson, F. Exercise and physical activity in systemic lupus erythematosus: A systematic review with meta-analyses. In: *Seminars in arthritis and rheumatism*. WB Saunders, 2017. p. 204-215.
- 122.Tavares, M.C.G.C.F. *Imagem corporal: conceito e desenvolvimento*. Barueri, SP: Manole; 2003

- 123.Almeida, G.A.N., Loureiro, S.R., Santos, J.E. A imagem corporal de mulheres morbidamente obesas avaliada através do desenho da figura humana. *Psicol Reflex Crit.* 2002; 15(2):283-292.
- 124.Schilder, P. A imagem do corpo.2.ed.São Paulo.Martins Fontes, 1994
- 125.Siqueira, N.F.; Guerreiro, M.M.; Souza, E.A.P. Self-esteem, social support perception and seizure controllability perception in adolescents with epilepsy. *Arq Neuropsiquiatr.*; 2011; 69(5):770-774.
- 126.Andrade, D.; Angerami, E.L.S. A autoestima em adolescentes com e sem fissura de labios e/ou de palato. *Revista Latino Americana de Enfermagem.*2001; 9(6): 37-41
- 127.Branden, N. Autoestima: Como aprender a gostar de si mesmo. São Paulo, SP: Saraiva, 2000
- 128.Monagan, S.M., Sharpe, L., Denton, F. et al. Relationship between appearance and psychological distress in rheumatic diseases. *Arthritis Rheum* 2007; 57(2):303-309.
- 129.Jolly, M., Pickard, A. S., Mikolaitis, R. A., Cornejo, J., Sequeira, W., Cash, T. F., & Block, J. A. Body image in patients with systemic lupus erythematosus. *International Journal of Behavioral Medicine*, 2012; 19(2): 157-164
- 130.Zhao, Q., Chen, H., Yan, H., He, Y., Zhu, L., Fu, W., & Shen, B. The correlations of psychological status, quality of life, self-esteem, social support and body image disturbance in Chinese patients with Systemic Lupus erythematosus. *Psychology, health & medicine*, 2018; 23(7): 1-9.
- 131.Cornwell, C.J, Schmitt, M.H. Perceived health status, self-esteem and body image in women with rheumatoid arthritis or systemic lupus erythematosus. *Res Nurs Health.* 1990; 13(2):99–107.
- 132.Hale E.D.; Radvanski D.C.; Hasset AL. The man-in-the-moon face: a qualitative study of body image, self-image and medication use in systemic lupus erythematosus. *Rheumatology* 2014; 54(7), 1220-1225
- 133.Postal, M., Lapa, A. T., Reis, F., Rittner, L., & Appenzeller, S. Magnetic resonance imaging in neuropsychiatric systemic lupus erythematosus: current state of the art and novel approaches. *Lupus* 2017, 26(5), 517-521.
- 134.Gitelman, D.R., Klein-Gitelman, M.S., Ying, J., et al. Brain morphometric changes associated with childhood-onset systemic lupus erythematosus and neurocognitive deficit. *Arthritis Rheum.* 2013; 65:2190-200.
- 135.Sibbitt, W.L. Jr, Brooks, W.M., Kornfel, M. et al. Magnetic resonance imaging and brain histopathology in neuropsychiatric systemic lupus erythematosus. *Semin Arthritis Rheum.* 2010; 40:32-52.

136. Bizzo, B.C., Sanchez, T.A., Tukamoto, G., et al. Cortical Thickness and Episodic Memory Impairment in Systemic Lupus Erythematosus. *J Neuroimaging*. 2017; 27:122-127.
137. Zimmermann, N., Goulart Corrêa, D., Tukamoto, G., et al. Brain morphology and cortical thickness variations in systemic lupus erythematosus patients: Differences among neurological, psychiatric, and nonneuropsychiatric manifestations. *J Magn Reson Imaging*. 2017; 46:150-158.
138. Habibi, S., Saleem, M.A., Ramanan, A.V. Juvenile systemic lupus erythematosus: review of clinical features and management. *Indian Pediatr*. 2011; 48:879-87.
139. Mak, A., Ho, R. C. M., Tng, H. Y., Koh, H. L., Chong, J. S. X., & Zhou, J. Early cerebral volume reductions and their associations with reduced lupus disease activity in patients with newly-diagnosed systemic lupus erythematosus. *Scientific reports* 2016, 6, p.22231
140. Lapa, A. T., Ferreira, W. G., Postal, M., Sinicato, N. A., et al. Reduction of Cerebral and Corpus Callosum Volumes in Childhood-Onset Systemic Lupus Erythematosus: A Volumetric Magnetic Resonance Imaging Analysis. *Arthritis & Rheumatology* 2016, 68(9), 2193-2199.
141. Xu, J., Cheng, Y., Chai, P., et al. White-matter volume reduction and the protective effect of immunosuppressive therapy in systemic lupus erythematosus patients with normal appearance by conventional magnetic resonance imaging. *J Rheumatol*. 2010; 37:974-86
142. Appenzeller, S., Bonilha, L., Rio, P.A, et al. Longitudinal analysis of gray and white matter loss in patients with systemic lupus erythematosus. *Neuroimage*. 2007; 34:694-701.
143. Mancuso, C.A., Perna, M., Sargent, A.B., et al. Perceptions and measurements of physical activity in patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus*, 2010; 20(3): 231-242.
144. Ahn G.E., Chmiel J.S., Dunlop D.D., et al. Self-Reported and Objectively Measured Physical Activity in Adults With Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis Care & Research*, 2015; 67(5):701–707
145. Katz, P., Morris, A., Trupin, L., et al. Disability in Valued Life Activities Among Individuals With Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis & Rheumatism*. 2008; 59(4):465-473
146. Morillas-de-Laguno, P., Vargas-Hitos, J. A., Rosales-Castillo, A. et al. Association of objectively measured physical activity and sedentary time with arterial stiffness in women with systemic lupus erythematosus with mild disease activity. *PloS one*, 2018; 13(4)
147. Abrahão M.I., Gomiero A.B., Peccini M.S., et al. Cardiovascular training vs. resistance training for improving quality of life and physical function in patients with systemic lupus erythematosus: a randomized controlled Trial. *Scand J Rheumatol*. 2015; 45(3): 197-201.

148. Robb-Nicholson, L.C., Daltroy, L., Eaton, H., et al. Effects of aerobic conditioning in lupus fatigue: a pilot study. *Br J Rheumatol*. 1989; 28(6): 500–505.
149. Ramsey-Goldman, R.; Schilling, E.M.; Dunlop, D.; et al. A pilot study on the effects of exercise in patients with systemic lupus erythematosus. *Arthritis care and research*, 2000; 13(5):262-269.
150. Yuen, H.K., Breland H.L., Vogtle L.K., et al. The process associated with motivation of a home-based Wii Fit exercise program among sedentary African American women with systemic lupus erythematosus. *Disability and Health Journal*, 2013; 6(1): 63-68.
151. Keyser, R.E., Rus, V., Cade, W.T., et al. Evidence for aerobic insufficiency in women with systemic Lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 2003; 49(1): 16–22.
152. Yaffe, K., Barnes, D., Nevitt, M., Lui, L., Covinsky, K. A prospective study of physical activity and cognitive decline in elderly women: women who walk. *Arch Intern Med*. 2001;161(14): 1703–8.
153. Middleton, L., Manini, T., Simonsick, E., Harris, T. et al. Activity energy expenditure and incident cognitive impairment in older adults. *Arch Intern Med*. 2011; 171(14):1251–7.
154. Margiotta, D. P. E., Basta, F., Dolcini, G., Batani, V., Vullo, M. L., et al. Physical activity and sedentary behavior in patients with Systemic Lupus Erythematosus. *PloS one*, 2018; 13(3), e0193728.
155. Weuve, J., Kang, J., Manson, J., Breteler, M.M. Physical activity, including walking, and cognitive function in older women. *JAMA* 2004; 292(12):1454–61.
156. Kamogawa, K., Kohara, K., Tabara, Y., Uetani, E. et al. Abdominal fat, adipose-derived hormones and mild cognitive impairment: the J-SHIP study. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2010; 30(5):432–9.
157. Gutiérrez, L., Eugenia, M., & Noris García, E. Niveles de autoestima en pacientes con diagnóstico de lupus eritematoso sistémico. *Revista Cubana de Reumatología*, 2017; 19(1):1-8.
158. Ward, M.M., Marx, A.S., Barry, N.N. Psychological distress and changes in activity of Systemic Lupus Erythematosus. *Rheumatology*. 2004;41(2):184-6.
159. Tamires Lapa, A., Postal, M., Ange lica Sinicato, N., et al. Reduction of Cerebral and Corpus Callosum Volumes in Childhood-Onset Systemic Lupus Erythematosus: A Volumetric Magnetic Resonance Imaging Analysis. *Arthritis Rheumatol*. 2016; 68: 2193–2199.
160. Chinn, R.J., Wilkinson, I.D., Hall-Craggs, M.A., Paley, M.N. et al. Magnetic resonance imaging of the brain and cerebral proton spectroscopy in patients with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.*, 1997, 40:36–46

161. Appenzeller, S., Rondina, J.M., Li, L.M., Costallat, L.T., Cendes, F. Cerebral and corpus callosum atrophy in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 2005, 52:2783–2789
162. Appenzeller, S., Bonilha, L., Rio, P. A., Li, L. M., Costallat, L. T. L., & Cendes, F. Longitudinal analysis of gray and white matter loss in patients with systemic lupus erythematosus. *Neuroimage*, 2007, 34(2), 694-701
163. Von Scheven, E, Bakkaloglu A. What's new in paediatric SLE? *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2009; 23:699-708.
164. Melo, E. L. A., Garcia, M. R. T., Fernandes, R. Y., de Barros, N. G., Cerri, G. G., & da Costa Leite, C. Lesões expansivas do plexo coróide. *Radiol Bras.* 2003, 36(6), 379-384.
165. Guermazi, A., De Kerviler, E., Zagdanski, A.M., Fria, J. Diagnostic imaging of choroid plexus disease. *Clin Radiol.* 2000; 55:503-16.
166. Larterra, J., Goldstein, G.W. Ventricular organization of cerebrospinal fluid: blood-brain barrier, brain edema, and hydrocephalus. In: Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM, eds. *Principles of neural science.* 4th ed. New York, NY: McGraw-Hill, 2000:1295-7.
167. Colcombe, S.J., Erickson, K.I., Scalf, P.E., Kim, J.S. et al. Aerobic exercise training increases brain volume in aging humans. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2006, 61:1166–1170
168. Chaddock, L., Erickson, K.I., Prakash, R.S., Kim, J.S. et al. A neuroimaging investigation of the association between aerobic fitness, hippocampal volume, and memory performance in preadolescent children. *Brain Res.* 2010, 1358:172–183
169. Herting, M.M., Keenan, M.F. Exercise and the developing brain in children and adolescents. In: Watson RR, editor. *Physical Activity and the Aging Brain: Effects of Exercise on Neurological Function.* Cambridge, MA: Academic Press, 2017, 13–19.
170. Gorham, L. S., Jernigan, T., Hudziak, J., & Barch, D. M. Involvement in Sports, Hippocampal Volume, and Depressive Symptoms in Children. *Biological Psychiatry: Cognitive Neuroscience and Neuroimaging*, 2019.
171. Asl N.A, F. Sheikhzade, M. Torchi, L. Roshangar, S. et al. Long-term regular exercise promotes memory and learning in young but not in older rats, *Pathophysiology*, 2008, 15(1), 9-12
172. Hopkins M.E., R. Nitecki, D.J. Bucci, Physical exercise during adolescence versus adulthood: differential effects on object recognition memory and brain-derived neurotrophic factor levels, *Neuroscience*, 2011, 194:84–94
173. Burdette, P.J. Laurienti, M.A. Espeland, A. Morgan, Q. Telesford, C.D. et al. Using network science to evaluate exercise-associated brain changes in older adults, *Front. Aging Neurosci.*, 2010, 2:23

174. Maass, A., Duzel, S., Goerke, M., Becke, A., Sobieray, U., Neumann, K. et al. Vascular hippocampal plasticity after aerobic exercise in older adults. *Molecular Psychiatry*, 2015, 20:585–593.
175. Brinke, L. F., Bolandzadeh, N., Nagamatsu, L. S., Hsu, C. L. et al. Aerobic exercise increases hippocampal volume in older women with probable mild cognitive impairment: A 6-month randomised controlled trial. *British Journal of Sports Medicine*, 2015, 49:248–254.

ANEXO I: CARTA DE APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: A INFLUÊNCIA DA ATIVIDADE FÍSICA NOS ASPECTOS COGNITIVOS, PSICOLÓGICOS, FÍSICOS E VOLUME CEREBRAL NO LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO

Pesquisador: SIMONE THIEMI KISHIMOTO

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 67979717.2.0000.5404

Instituição Proponente: Hospital de Clínicas - UNICAMP

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.144.722

Apresentação do Projeto:

Considerada a segunda maior causa de gastos com a saúde no Brasil (Ministério da Saúde, 2014), as doenças reumáticas, são caracterizadas pelo seu comprometimento crônico que pode afetar o indivíduo nos aspectos físicos e capacidade funcional, influenciando o desempenho nas atividades cotidianas, trabalho, lazer e consequentemente nos aspectos psicológicos, como a qualidade de vida (Noordhoek & Loschiavo, 2005). Entre as principais, temos o Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES), doença reumática autoimune de caráter inflamatório que pode afetar os diversos sistemas do corpo (Rodrigues et al., 2013). No LES, ocorrem várias anormalidades no sistema imunológico gerando a produção de autoanticorpos e deposição de imuno complexos, resultando na inflamação de órgãos e tecidos (Ringold et al., 2005). A prevalência no mundo é de 7 a 160 casos a cada 100.00 pessoas (Pons-Estel et al., 2010) e no Brasil, a estimativa é que a doença afete cerca de 65.000 indivíduos (SBR, 2014), podendo atingir todas raças e idades, porém é 10 vezes mais comum em mulheres em idade reprodutiva (D'Cruz et al., 2007). Os sintomas gerais do LES são: perda de peso, febre, perda de apetite, fadiga e linfadenopatia. Também podem ocorrer manifestações específicas conforme o órgão afetado (Reis et al., 2007). As causas ainda são desconhecidas, mas acredita-se que fatores genéticos, ambientais e hormonais possam ter participação no seu desenvolvimento (SBR, 2014). Diversos estudos (Zanchet et al., 2005; Rocca et

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126
Bairro: Barão Geraldo **CEP:** 13.083-887
UF: SP **Município:** CAMPINAS
Telefone: (19)3521-8936 **Fax:** (19)3521-7187 **E-mail:** cep@fcm.unicamp.br



UNICAMP - CAMPUS
CAMPINAS



Continuação do Parecer: 2.144.722

al., 2008) são realizados para verificar métodos alternativos de tratamento para a busca da melhora de qualidade de vida em pacientes com doenças crônicas. A inatividade física é associada a um maior índice de obesidade, dislipidemia, alterações do humor, ansiedade e depressão, aumentando assim o risco de mortalidade (Warburton et al., 2006). Um estudo de Houghton (2008) com 15 pacientes (12 ~19 anos) com Lúpus Eritematoso Sistêmico Juvenil identificou que os participantes possuíam baixa capacidade aeróbia, além de apresentar fadiga significativa (67%) em relação à jovens saudáveis da mesma faixa etária. Neste sentido, a atividade física vem ganhando grande destaque. Pesquisas indicam que sua prática proporciona diversos benefícios na saúde e aptidão física de pessoas saudáveis e também, nas pessoas com diferentes tipos de doenças (Vieira et al., 2007; Monteiro et al., 2010). No LES, o prognóstico dos pacientes tem melhorado muito nos últimos 40 anos, porém tem-se observado o aumento de problemas cardiovasculares, que está relacionado diretamente com a atividade da doença, mas também de outros fatores de risco como a hipertensão arterial, diabetes, sedentarismo e obesidade (Appenzeller & Costallat, 2004). Um estudo realizado no Brasil por Carvalho et al. (2005) com mulheres entre 18 a 55 anos com LES, em um programa de treinamento com caminhada de 12 semanas (3 vezes por semana/1 hora dia) indicou melhora da capacidade aeróbia, limiar anaeróbio ventilatório e tolerância ao exercício após o treinamento. Outro estudo semelhante realizado na Noruega, proposto por Clarke-Jenssen et al. (2005) com o mesmo perfil de paciente e mesmo treinamento, encontrou melhora na capacidade aeróbia, além de nenhum agravamento relacionado a dor, fadiga e função física; antes, durante e após o treinamento. Nunes et al. (2010) realizaram uma pesquisa com 56 jovens saudáveis, avaliando os biomarcadores sanguíneos pré e pós programa de treinamento aeróbio (3 horas diárias/ 5 vezes na semana). Os resultados mostraram melhoras significativas nos índices de colesterol, triglicerídeos e Proteína C reativa (marcador inflamatório). Mathur & Pedersen (2008) mostraram que o treinamento físico regular é capaz de diminuir a inflamação sistêmica em doenças crônicas. Além disso, os efeitos anti-inflamatórios do exercício podem possivelmente reduzir o uso de drogas imunossupressoras em doenças reumatológicas pediátricas (Gualano et al., 2011). Portanto, observamos alguns estudos que identificam a importância da prática de atividades físicas pelos pacientes com doenças reumáticas. Porém, podemos dizer que mesmo nos dias atuais, quando as informações e os avanços científicos são imensos, ainda faltam pesquisas mais direcionadas e profissionais qualificados na orientação destas pessoas, enfatizando a qualidade de vida e a percepção da importância da prática de atividades físicas. Assim, o conhecimento mais claro sobre esse assunto, pode auxiliar professores de educação física e profissionais da saúde a ter estratégias mais efetivas para a melhora dos

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126

Bairro: Barão Geraldo

CEP: 13.083-887

UF: SP

Município: CAMPINAS

Telefone: (19)3521-8936

Fax: (19)3521-7187

E-mail: cep@fcm.unicamp.br



UNICAMP - CAMPUS
CAMPINAS



Continuação do Parecer: 2.144.722

cuidados ao lidar com as doenças crônicas reumáticas. Neste sentido, este estudo tem como objetivo avaliar a relação entre os níveis de atividades físicas dos pacientes com LES e a sua influência no que se refere aos aspectos físicos, psicológicos, cognitivos e volume cerebral. Pretendemos ampliar o nível de informação de profissionais da saúde e pacientes, pois os resultados poderão ser utilizados para avaliar os benefícios do tratamento e das intervenções terapêuticas, além de contribuir para futuras pesquisas nesta área.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Avaliar e comparar os níveis de atividade física e a sua influência nos aspectos físicos, psicológicos, cognitivos e volume cerebral em pacientes com Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES).

Objetivo Secundário:

- Avaliar e comparar a influência dos níveis de atividade física nos aspectos físicos, psicológicos e cognitivos em pacientes adultos que tiveram início da doença antes dos 18 anos (Lúpus Eritematoso Sistêmico Juvenil) e após os 18 anos (Lúpus Eritematoso Sistêmico).
- Avaliar e comparar os aspectos físicos, psicológicos e cognitivos em pacientes com Lúpus Eritematoso Sistêmico e grupo controle (pessoas saudáveis).
- Avaliar a influência dos níveis de atividade física no volume cerebral em pacientes com Lúpus Eritematoso Sistêmico e comparar com o grupo controle (pessoas saudáveis).

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

De acordo com as pesquisadoras

Riscos:

A pesquisa apresenta risco mínimo ao voluntário, como a ansiedade ou ofensa. Caso o voluntário se sinta prejudicado ou desconfortável em alguma das perguntas a entrevista e os exames serão interrompidos no mesmo momento, sem a participação dos mesmos na pesquisa. A identidade do paciente será mantida em absoluto sigilo.

Benefícios:

Este estudo é importante, pois pode colaborar para o conhecimento científico. A participação e opinião do paciente é essencial para determinar se o tratamento está sendo bom ou ruim, auxiliando médicos e profissionais da saúde.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Esse é um projeto de doutorado, bem redigido e com objetivos bem definidos. A pesquisa será realizada em uma parceria da FCM com a FEF.

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126

Bairro: Barão Geraldo

CEP: 13.083-887

UF: SP

Município: CAMPINAS

Telefone: (19)3521-8938

Fax: (19)3521-7187

E-mail: cep@fcm.unicamp.br



Continuação do Parecer: 2.144.722

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

TCLE - TCLEGrupoControleJunho2017.pdf 08/06/2017 11:12:47 e TCLEGrupoExperimentalJunho2017.pdf 08/06/2017 11:13:04 - Adequados

projeto detalhado - tclepaisdealunosprojcetcep.pdf 07/06/2017 14:58:43- adequado

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Sem pendências - recomendo a aprovação

Considerações Finais a critério do CEP:

- O participante da pesquisa deve receber uma via do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, por ele assinado (quando aplicável).

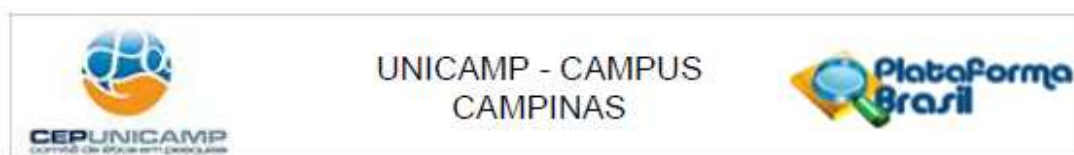
- O participante da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado (quando aplicável).

- O pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado. Se o pesquisador considerar a descontinuação do estudo, esta deve ser justificada e somente ser realizada após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou. O pesquisador deve aguardar o parecer do CEP quanto à descontinuação, exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao participante ou quando constatar a superioridade de uma estratégia diagnóstica ou terapêutica oferecida a um dos grupos da pesquisa, isto é, somente em caso de necessidade de ação imediata com intuito de proteger os participantes.

- O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo. É papel do pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e enviar notificação ao CEP e à Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA – junto com seu posicionamento.

- Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas e aguardando a aprovação do CEP para continuidade da pesquisa. Em caso de projetos do Grupo I ou II apresentados anteriormente à ANVISA, o pesquisador ou patrocinador deve enviá-las também à mesma, junto com o parecer aprovatório do CEP, para serem juntadas ao protocolo inicial.

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126
 Bairro: Barão Geraldo CEP: 13.083-887
 UF: SP Município: CAMPINAS
 Telefone: (19)3521-8936 Fax: (19)3521-7187 E-mail: cep@fcm.unicamp.br



Continuação do Parecer: 2.144.722

- Relatórios parciais e final devem ser apresentados ao CEP, inicialmente seis meses após a data deste parecer de aprovação e ao término do estudo.

- Lembramos que segundo a Resolução 466/2012, item XI.2 letra e, "cabe ao pesquisador apresentar dados solicitados pelo CEP ou pela CONEP a qualquer momento".

- O pesquisador deve manter os dados da pesquisa em arquivo, físico ou digital, sob sua guarda e responsabilidade, por um período de 5 anos após o término da pesquisa.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_897270.pdf	08/06/2017 11:16:57		Aceito
Outros	CartadeAutorizaçãodoDepartamentodeMedicinaNuclear.pdf	08/06/2017 11:16:18	SIMONE THIEMI KISHIMOTO	Aceito
Outros	RespostaPendenciaCEPJunho2017.pdf	08/06/2017 11:13:52	SIMONE THIEMI KISHIMOTO	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLEGrupoExperimentalJunho2017.pdf	08/06/2017 11:13:04	SIMONE THIEMI KISHIMOTO	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLEGrupoControleJunho2017.pdf	08/06/2017 11:12:47	SIMONE THIEMI KISHIMOTO	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ProjetoDoutoradoJunho2017.pdf	08/06/2017 11:12:29	SIMONE THIEMI KISHIMOTO	Aceito
Folha de Rosto	Folhaderosto2.pdf	24/04/2017 10:46:36	SIMONE THIEMI KISHIMOTO	Aceito
Outros	AtestadoMatriculaDoutorado2017.pdf	17/04/2017 11:16:01	SIMONE THIEMI KISHIMOTO	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126
 Bairro: Barão Geraldo CEP: 13.083-887
 UF: SP Município: CAMPINAS
 Telefone: (19)3521-8936 Fax: (19)3521-7187 E-mail: cep@fcm.unicamp.br



Continuação do Parecer: 2.144.722

CAMPINAS, 28 de Junho de 2017

Assinado por:
Renata Maria dos Santos Celeghini
(Coordenador)

ANEXO II: SLICC (Dano da Doença)

Nome: _____

Prontuário: _____ Protocolo: _____

ITEM	ESCORE	DATA
OCULAR – qualquer olho, avaliação clínica		
Catarata	1	/ /
Lesão retiniana ou atrofia ótica	1	/ /
NEUROPSIQUIÁTRICA		
Alteração Cognitiva (ex. déficit de memória, dificuldade de cálculo, baixa concentração, dificuldade de falar ou escrever) ou psicose	1	/ /
Convulsão necessitando de terapia por 6 meses	1	/ /
Acidente vascular cerebral em qualquer momento (escore 2 se >1)	1 (2)	/ /
Neuropatia periférica ou craniana (excluir ótica)	1	/ /
Mielite transversa	1	/ /
RENAL		
RFG estimado ou medido <50%	1	/ /
Proteinúria >3,5 mg/24hs ou	1	/ /
IRC terminal (diálise ou transplante)	3	/ /
PULMONAR		
Hipertensão pulmonar (proeminência de VD ou hiperfonese de B2)	1	/ /
Fibrose pulmonar (exame físico ou radiografia)	1	/ /
Pulmão retraído (radiografia)	1	/ /
Fibrose pleural (radiografia)	1	/ /
Infarto pulmonar (radiografia)	1	/ /
CARDIOVASCULAR		
Angina ou bypass coronariano	1	/ /
Infarto do miocárdio (escore 2 se >1)	1 (2)	/ /
Miocardiopatia (disfunção ventricular)	1	/ /
Doença valvular (sopro diastólico ou sistólico >3/6)	1	/ /
Pericardite por 6 meses ou pericardiectomia	1	/ /
DOENÇA VASCULAR PERIFÉRICA		
Claudicação por 6 meses	1	/ /
Perda tecidual pequena (polpa)	1	/ /
Perda tecidual significativa (ex. perda digital ou membro) (escore 2 se >1 local)	1 (2)	/ /
Trombose venosa com edema, ulceração ou estase venosa	1	/ /
GASTROINTESTINAL		
Infarto ou ressecção intestinal abaixo do duodeno, baço, fígado ou vesícula biliar, por qualquer causa (escore 2 se >1 local)	1 (2)	/ /
Insuficiência mesentérica	1	/ /
Peritonite crônica	1	/ /
Estenose ou cirurgia do trato gastrointestinal superior em qualquer momento	1	/ /
MUSCULOESQUELÉTICA		
Atrofia ou fraqueza muscular	1	/ /
Artrite erosiva ou deformante (inclusive deformidades redutíveis, excluindo necrose avascular)	1	/ /
Osteoporose com fratura ou colapso vertebral (excluindo necrose avascular)	1	/ /
Necrose avascular (escore 2 se >1)	1 (2)	/ /
Osteomielite	1	/ /
PELE		
Alopecia crônica cicatricial	1	/ /
Cicatriz extensa em outro local além de couro cabeludo e polpa digital	1	/ /
Ulceração cutânea (excluindo trombose) por >6 meses	1	/ /
FALÊNCIA GONADAL PREMATURA	1	/ /
DIABETE MELITO (independente de tratamento)	1	/ /
MALIGNIDADE (excluindo displasia) (escore 2 se >1 local)	1 (2)	/ /

SLICC: ____ Data: ____/____/____; SLICC: ____ Data: ____/____/____; SLICC: ____ Data: ____/____/____

* Dano (alterações irreversíveis não relacionada a inflamação ativa) ocorrendo a partir do início do LES, avaliada por abordagem clínica e presente por, pelo menos, 6 meses. Episódios repetidos devem ocorrer após no mínimo 6 meses para escore 2. A mesma lesão não pode ser considerada 2 vezes

ANEXO III: SLEDAI (Atividade da Doença)

Paciente: _____ H.C. _____

Início da doença: ____/____/____

Início do acompanhamento: ____/____/____

0 - negativo X - positivo

DATA	PESO						Manifestação	
8	1	2	3	4	5		Convulsão	Início recente. Excluída causa metabólica, infecciosa ou drogas
8	1	2	3	4	5		Psicose	Alteração comportamental, alucinações, incôncrências, catatonias
8	1	2	3	4	5		Síndrome Orgânica Cerebral	Alteração de orientação, memória, função intelectual, fala, insônia
8	1	2	3	4	5		Distúrbio visual	Alter. Retinianas. Corpo citóide, hemorragia, neurite. Sem hipertensão
8	1	2	3	4	5		Acometimento nervo craniano	Início recente de acometimento de nervo craniano
8	1	2	3	4	5		Cefaleia lúpica	Severa e persistente. Pode ser semelhante a enxaqueca.
8	1	2	3	4	5		Acidente Vascular Cerebral	Evento novo
8	1	2	3	4	5		Vasculite	Úlceras, gangrena, nódulos, infarto periungueal,
4	1	2	3	4	5		Artrite	Mais que duas articulações dolorosas e inflamadas
4	1	2	3	4	5		Miosite	Dor ou fraqueza de musculatura proximal com enzima aumentada
4	1	2	3	4	5		Cilindros urinários	Cilindros hemáticos,
4	1	2	3	4	5		Hematuria	Maior que 5 células por campo
4	1	2	3	4	5		Protemúria	Manifestação recente - maior que 0,5 g / 24 hs,
4	1	2	3	4	5		Leucocitúria	Maior que 5 leucócitos por campo
2	1	2	3	4	5		Rash novo	Surgimento ou exacerbação
2	1	2	3	4	5		Alopécia	Surgimento ou exacerbação, difuso ou localizado
2	1	2	3	4	5		Úlceras mucosas	Surgimento ou exacerbação
2	1	2	3	4	5		Pleurite	Derrame pleural e dor torácica
2	1	2	3	4	5		Pericardite	Precordialgia e atrito ou alteração eco ou eletrocardiográfica
2	1	2	3	4	5		Hipocomplementemia	CH50 C3 ou C4
2	1	2	3	4	5		Aumento do título do DNA	Maior que 1/10 ou subida maior que 25% do anterior
1	1	2	3	4	5		Febre	Maior que 38° C , excluída infecção
1	1	2	3	4	5		Plaquetopenia	Menor que 100.000 plaquetas
1	1	2	3	4	5		Leucopenia	Menor que 3.000 leucócitos, excluído por drogas
SOMA								

ANEXO IV: IPAQ (Atividade Física)

Questionário IPAQ fonte: CENTRO COORDENADOR DO IPAQ NO BRASIL CELAFISCS - INFORMAÇÕES ANÁLISE, CLASSIFICAÇÃO E COMPARAÇÃO DE RESULTADOS NO BRASIL Tel-Fax: – 011-42298980 ou 42299643. E-mail: celafiscs@celafiscs.com.br Home Page: www.celafiscs.com.br IPAQ Internacional: www.ipaq.ki.se

Para responder as questões abaixo lembre-se que:

Atividades físicas *VIGOROSAS* são aquelas que precisam de um grande esforço físico e que fazem respirar *MUITO* mais forte que o normal.

Atividades físicas *MODERADAS* são aquelas que precisam de algum esforço físico e que fazem respirar *UM POUCO* mais forte que o normal.

Para responder as perguntas pense somente nas atividades que você realiza por pelo menos 10 minutos contínuos de cada vez.

1- Em quantos dias da última semana você CAMINHOU por pelo menos 10 minutos contínuos em casa ou no trabalho, como forma de transporte para ir a um lugar para outro, por lazer, por prazer ou como forma de exercício?

Dias _____ por semana () nenhum

1.1 - Nos dias em que você caminhou por pelo menos 10 minutos contínuos quanto tempo no total você gastou caminhando por dia?

Horas: _____ Minutos: _____

2 - Em quantos dias da última semana, você realizou atividades MODERADAS por pelo menos 10 minutos contínuos, como por exemplo pedalar leve de bicicleta, nadar, dançar, fazer ginástica aeróbica leve, jogar vôlei recreativo, carregar pesos leves, fazer serviços domésticos na casa, no quintal ou no jardim como varrer, aspirar, cuidar do jardim, ou qualquer atividade que fez aumentar moderadamente sua respiração ou batimentos cardíacos? (favor não incluir a caminhada)

Dias _____ por semana () nenhum

2.1 - Nos dias em que você fez essas atividades moderadas por pelo menos 10 minutos contínuos, quanto tempo no total você gastou fazendo essas atividades por dia?

Horas: _____ Minutos: _____

3 - Em quantos dias da última semana você realizou atividades vigorosas por pelo menos 10 minutos contínuos, como por exemplo correr, fazer ginástica aeróbica, jogar futebol, pedalar rápido na bicicleta, jogar basquete, fazer serviços domésticos pesados em casa, no quintal, cavoucar no jardim, carregar pesos elevados ou qualquer atividade que fez aumentar muito sua respiração ou batimento do coração.

Dias _____ por semana () nenhum

3.1 - Nos dias em que você fez essas atividades vigorosas por pelo menos 10 minutos contínuos quanto tempo no total você gastou fazendo essas atividades por dia?

Horas: _____ Minutos: _____

4 - Essas últimas questões são sobre o tempo que você permanece sentado todo dia, no trabalho, na escola ou faculdade, em casa e durante seu tempo livre. Isso inclui o tempo sentado estudando, enquanto descansa, fazendo lição de casa, visitando um amigo, lendo, vendo TV. Não inclua o tempo gasto sentado no transporte em ônibus, etc.

4.1 - Quanto tempo no total você gasta sentado durante uma semana?

Horas: _____ Minutos: _____

4.2 - Quanto tempo no total você gasta sentado durante 1 dia de final de semana?

Horas: _____ Minutos: _____

ANEXO V: Escala de Severidade da fadiga

Instruções

Por favor, escolha um número de 1 a 7 de acordo com sua opinião: se você concorda ou não com cada frase.

Utilize: 1 = discordo totalmente e 7 = concordo totalmente.

Marque só uma alternativa em cada questão. Nenhuma resposta é certa ou errada. Depende de como você se sente. Para responder, considere como você tem se sentido nas últimas duas semanas.

Tenho menos motivação quando estou cansado (a).	1	2	3	4	5	6	7
Exercícios me deixam cansado.	1	2	3	4	5	6	7
Eu fico cansado (a) facilmente.	1	2	3	4	5	6	7
O cansaço interfere com as minhas atividades físicas.	1	2	3	4	5	6	7
O cansaço é causa de problemas frequentes pra mim.	1	2	3	4	5	6	7
Meu cansaço interfere em atividades prolongadas.	1	2	3	4	5	6	7
O cansaço interfere em minha capacidade de realizar certas tarefas e assumir responsabilidades.	1	2	3	4	5	6	7
O cansaço está entre os meus três maiores problemas.	1	2	3	4	5	6	7
O cansaço interfere no meu trabalho, na minha família e na minha vida social.	1	2	3	4	5	6	7

Total: _____

Classificação: _____

ANEXO VI: Avaliação Cognitiva de Montreal (MOCA)

MONTREAL COGNITIVE ASSESSMENT (MOCA)
Versão Experimental Brasileira

Nome: _____
Escolaridade: _____
Sexo: _____

Data de nascimento: ____/____/____
Data de avaliação: ____/____/____
Idade: _____

VISUOESPACIAL / EXECUTIVA		Copiar o cubo		Desenhar um RELÓGIO (onze horas e dez minutos) (3 pontos)		Pontos		
				☐ Contorno ☐ Números ☐ Ponteiros		___/5		
NOMEAÇÃO								
						___/3		
MEMÓRIA Leia a lista de palavras, O sujeito deve repeti-la, faça duas tentativas. Evocar após 5 minutos.		Rosto 1ª tentativa: _____ 2ª tentativa: _____	Veludo 1ª tentativa: _____ 2ª tentativa: _____	Igreja 1ª tentativa: _____ 2ª tentativa: _____	Margarida 1ª tentativa: _____ 2ª tentativa: _____	Vermelho 1ª tentativa: _____ 2ª tentativa: _____	Sem Pontuação	
ATENÇÃO Leia a sequência de números (1 número por segundo). O sujeito deve repetir a sequência em ordem direta. [] 2 1 8 5 4 O sujeito deve repetir a sequência em ordem indireta. [] 7 4 2		Leia a série de letras. O sujeito deve bater com a mão (na mesa) cada vez que ouvir a letra "A". Não se atribuem pontos se ≥ 2 erros. [] F B A C M N A A J K L B A F A K D E A A A J A M O F A A B					___/2	
Subtração de 7 começando pelo 100 [] 93 [] 86 [] 79 [] 72 [] 65 4 ou 5 subtrações corretas: 3 pontos; 2 ou 3 corretas 2 pontos; 1 correta 1 ponto; 0 correta 0 ponto		Linguagem: Repetir: Eu somente sei que é João quem será ajudado hoje. [] O gato sempre se esconde embaixo do Sofá quando o cachorro está na sala. []					___/3	
ABSTRAÇÃO Semelhança p. ex. entre banana e laranja = fruta [] trem - bicicleta [] relógio - régua		Fluência verbal: dizer o maior número possível de palavras que comecem pela letra F (1 minuto). [] _____ (N ≥ 11 palavras)					___/2	
EVOCAÇÃO TARDIA Deve recordar as palavras SEM PISTAS		Rosto []	Veludo []	Igreja []	Margarida []	Vermelho []	Pontuação apenas para evocação SEM PISTAS	___/5
OPCIONAL Pista de categoria _____ Pista de múltipla escolha _____								
ORIENTAÇÃO [] Dia do mês [] Mês [] Ano [] Dia da semana [] Lugar [] Cidade							___/6	
TOTAL Adicionar 1 pt se ≤ 12 anos de escolaridade						___/30		

© Z. Nasreddine MD www.mocatest.org
Versão experimental Brasileira: Ana Luisa Rosas Sarmiento
Paulo Henrique Ferreira Bertolucci - José Roberto Wajman

(UNIFESP-SP 2007)

ANEXO VII: SF36 (Qualidade de vida)

1- Em geral você diria que sua saúde é:

Excelente	Muito Boa	Boa	Ruim	Muito Ruim
1	2	3	4	5

2- Comparada há um ano atrás, como você se classificaria sua idade em geral, agora?

Muito Melhor	Um Pouco Melhor	Quase a Mesma	Um Pouco Pior	Muito Pior
1	2	3	4	5

3- Os seguintes itens são sobre atividades que você poderia fazer atualmente durante um dia comum. Devido à sua saúde, você teria dificuldade para fazer estas atividades? Neste caso, quando?

Atividades	Sim, dificulta muito	Sim, dificulta um pouco	Não, não dificulta de modo algum
a) Atividades Rigorosas, que exigem muito esforço, tais como correr, levantar objetos pesados, participar em esportes árduos.	1	2	3
b) Atividades moderadas, tais como mover uma mesa, passar aspirador de pó, jogar bola, varrer a casa.	1	2	3
c) Levantar ou carregar mantimentos	1	2	3
d) Subir vários lances de escada	1	2	3
e) Subir um lance de escada	1	2	3
f) Curvar-se, ajoelhar-se ou dobrar-se	1	2	3
g) Andar mais de 1 quilômetro	1	2	3
h) Andar vários quarteirões	1	2	3
i) Andar um quarteirão	1	2	3
j) Tomar banho ou vestir-se	1	2	3

4- Durante as últimas 4 semanas, você teve algum dos seguintes problemas com seu trabalho ou com alguma atividade regular, como consequência de sua saúde física?

	Sim	Não
a) Você diminui a quantidade de tempo que se dedicava ao seu trabalho ou a outras atividades?	1	2
b) Realizou menos tarefas do que você gostaria?	1	2
c) Esteve limitado no seu tipo de trabalho ou a outras atividades.	1	2
d) Teve dificuldade de fazer seu trabalho ou outras atividades (p. ex. necessitou de um esforço extra).	1	2

5- Durante as últimas 4 semanas, você teve algum dos seguintes problemas com seu trabalho ou outra atividade regular diária, como consequência de algum problema emocional (como se sentir deprimido ou ansioso)?

	Sim	Não
a) Você diminui a quantidade de tempo que se dedicava ao seu trabalho ou a outras atividades?	1	2
b) Realizou menos tarefas do que você gostaria?	1	2
c) Não realizou ou fez qualquer das atividades com tanto cuidado como geralmente faz.	1	2

6- Durante as últimas 4 semanas, de que maneira sua saúde física ou problemas emocionais interferiram nas suas atividades sociais normais, em relação à família, amigos ou em grupo?

De forma nenhuma	Ligeiramente	Moderadamente	Bastante	Extremamente
1	2	3	4	5

7- Quanta dor no corpo você teve durante as últimas 4 semanas?

Nenhuma	Muito leve	Leve	Moderada	Grave	Muito grave
1	2	3	4	5	6

8- Durante as últimas 4 semanas, quanto a dor interferiu com seu trabalho normal (incluindo o trabalho dentro de casa)?

De maneira alguma	Um pouco	Moderadamente	Bastante	Extremamente
1	2	3	4	5

9- Estas questões são sobre como você se sente e como tudo tem acontecido com você durante as últimas 4 semanas. Para cada questão, por favor dê uma resposta que mais se aproxime de maneira como você se sente, em relação às últimas 4 semanas.

	Todo Tempo	A maior parte do tempo	Uma boa parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma pequena parte do tempo	Nunca
a) Quanto tempo você tem se sentindo cheio de vigor, de vontade, de força?	1	2	3	4	5	6
b) Quanto tempo você tem se sentido uma pessoa muito nervosa?	1	2	3	4	5	6
c) Quanto tempo você tem se sentido tão deprimido que nada pode anima-lo?	1	2	3	4	5	6
d) Quanto tempo você tem se sentido calmo ou tranqüilo?	1	2	3	4	5	6
e) Quanto tempo você tem se sentido com muita energia?	1	2	3	4	5	6
f) Quanto tempo você tem se sentido desanimado ou abatido?	1	2	3	4	5	6
g) Quanto tempo você tem se sentido esgotado?	1	2	3	4	5	6
h) Quanto tempo você tem se sentido uma pessoa feliz?	1	2	3	4	5	6
i) Quanto tempo você tem se sentido cansado?	1	2	3	4	5	6

10- Durante as últimas 4 semanas, quanto de seu tempo a sua saúde física ou problemas emocionais interferiram com as suas atividades sociais (como visitar amigos, parentes, etc)?

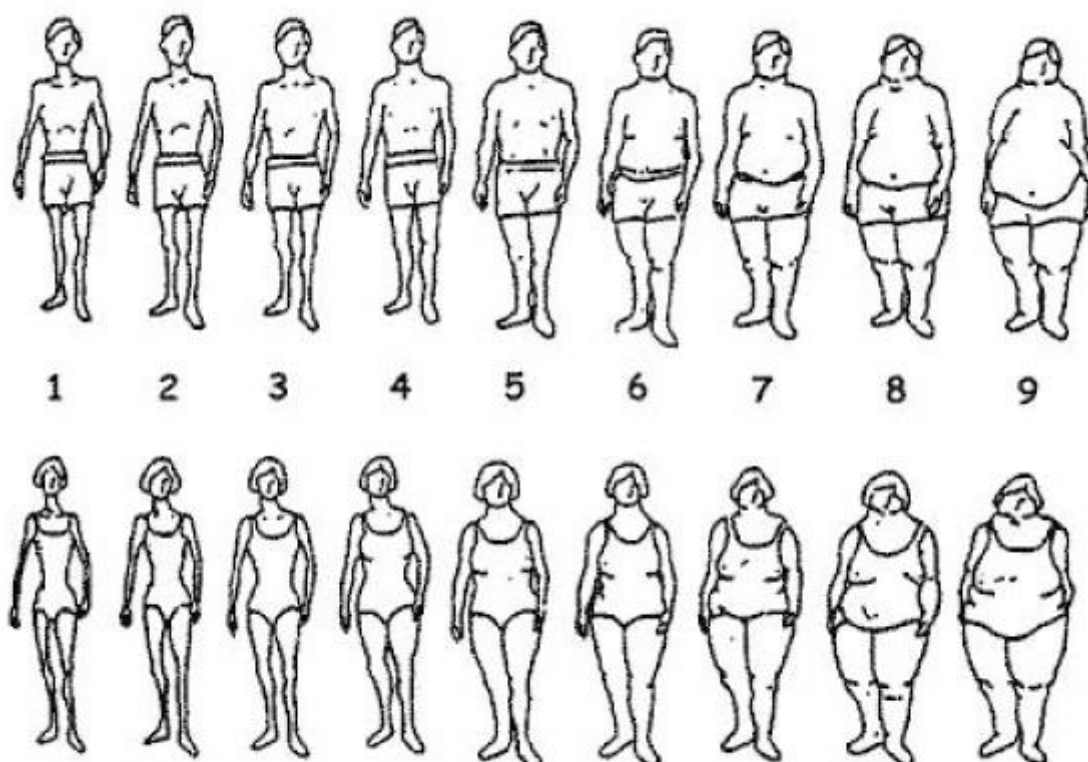
Todo Tempo	A maior parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma pequena parte do tempo	Nenhuma parte do tempo
1	2	3	4	5

11- O quanto verdadeiro ou falso é cada uma das afirmações para você?

	Definitivamente verdadeiro	A maioria das vezes verdadeiro	Não sei	A maioria das vezes falso	Definitivamente falso
a) Eu costumo obedecer um pouco mais facilmente que as outras pessoas	1	2	3	4	5
b) Eu sou tão saudável quanto qualquer pessoa que eu conheço	1	2	3	4	5
c) Eu acho que a minha saúde vai piorar	1	2	3	4	5
d) Minha saúde é excelente	1	2	3	4	5

ANEXO VIII: Escala de Silhueta de Stunkard (Imagem Corporal)**Figura 1**

Conjunto de silhuetas proposto para avaliação da imagem corporal.



Fonte: Stunkard AJ. *et al.* Use of Danish adoption register for the study of obesity and thinness. In: Key SS *et al.* The genetics of neurological. New York; 1983.¹⁶

ANEXO IX: Escala de Autoestima de Rosenberg

Instruções: Marque o quanto você concorda ou discorda com as seguintes afirmações:

		<i>Discordo muito</i>	<i>Discordo um pouco</i>	<i>Concordo um pouco</i>	<i>Concordo muito</i>
1.	De forma geral, estou satisfeito comigo mesmo.	1	2	3	4
2.	Às vezes, penso que não presto para nada.	1	2	3	4
3.	Penso que tenho algumas boas qualidades.	1	2	3	4
4.	Sou capaz de fazer as coisas tão bem como a maioria das pessoas.	1	2	3	4
5.	Eu acho que não tenho muito do que orgulhar.	1	2	3	4
6.	Às vezes, me sinto inútil.	1	2	3	4
7.	Eu sinto que sou uma pessoa de valor, no mínimo, tanto quanto às outras pessoas.	1	2	3	4
8.	Eu gostaria de ter mais respeito por mim mesmo.	1	2	3	4
9.	Resumindo, eu penso que sou um fracasso.	1	2	3	4
10.	Tenho uma atitude positiva com relação à mim mesmo.	1	2	3	4

** Validada de Rosenberg para o português (Avancini et al, 2007)*

ANEXO X: Inventário de Ansiedade de Beck (BAI)

Nome: _____ Data ____/____/____

Abaixo, está uma lista de sintomas comuns de ansiedade. Por favor, leia cuidadosamente cada item da lista. Indique **quanto** você foi incomodado, por cada um dos sintomas listados à esquerda, durante a **última semana, inclusive hoje**, marcando um X no grau de incômodo correspondente a uma das caselas das colunas à direita.

Nº	Sintomas	Quanto foi incomodado			
		<i>Nada</i> <i>0</i>	<i>Fraco</i> <i>1</i>	<i>Moderadamente</i> <i>2</i>	<i>Muito forte</i> <i>3</i>
		<i>Não incomodou nada</i>	<i>Incomodou-me um pouco</i>	<i>Foi muito desagradável, mas consegui aguentar</i>	<i>Quase não consegui aguentar</i>
1	Dormência ou formigamento				
2	Calores				
3	Pernas bambas				
4	Incapaz de relaxar				
5	Medo do pior acontecer				
6	Tonteira ou cabeça leve				
7	Coração batendo forte ou acelerado				
8	Inquieto(a)				
9	Aterrorizado(a)				
10	Nervoso(a)				
11	Sensação de sufocamento				
12	Mãos tremendo				
13	Trêmulo(a)				
14	Medo de perder o controle				
15	Dificuldade de respirar				
16	Medo de morrer				
17	Assustado(a)				
18	Indigestão ou desconforto no abdômen				
19	Desmaio				
20	Face ruborizada				
21	Suores (não devido a calor)				
ESCORE:					

ANEXO XI: Inventário de Depressão de Beck (BDI)

Nome: _____ Data: ____ / ____ / ____

Data de nascimento: ____ / ____ / ____

Instruções:

Este questionário possui 21 grupos de afirmações. Depois de ler cuidadosamente cada grupo, faça um círculo na afirmativa (no número 0, 1, 2 ou 3) que melhor descreve como você se sentiu na semana que passou, incluindo o dia de hoje. Se várias afirmativas no grupo parecerem aplicar-se igualmente bem, faça um círculo em cada uma delas. Tome o cuidado de ler todas as afirmativas de cada grupo antes de fazer sua escolha. Obrigado!

1	0	Não me sinto triste.
	1	Eu me sinto triste.
	2	Estou sempre triste e não consigo sair disso.
	3	Estou tão triste ou infeliz que não consigo suportar.
2	0	Não estou especialmente desanimado quanto ao futuro.
	1	Eu me sinto desanimado quanto ao futuro.
	2	Acho que não tenho mais nada por esperar.
	3	Acho que o futuro é sem esperanças e tenho impressão que as coisas não podem melhorar.
3	0	Não me sinto um fracasso.
	1	Acho que fracassei mais do que uma pessoa comum.
	2	Quando olho para trás em minha vida, tudo o que vejo é uma porção de fracassos.
	3	Acho que sou um fracasso completo quanto pessoa.
4	0	Tenho tanto prazer em tudo como sempre tive.
	1	Não sinto mais prazer nas coisas como antes.
	2	Não encontro um prazer real em mais nada.
	3	Estou insatisfeito ou aborrecido com tudo.
5	0	Não me sinto particularmente culpado.
	1	Eu me sinto culpado grande parte do tempo.
	2	Eu me sinto culpado na maior parte do tempo.
	3	Eu me sinto culpado o tempo todo.
6	0	Não acho que esteja sendo punido.
	1	Acho que posso ser punido.
	2	Creio que serei punido.
	3	Acho que estou sendo punido.
7	0	Não me sinto decepcionado comigo mesmo.
	1	Estou decepcionado comigo mesmo.
	2	Estou enojado de mim.
	3	Eu me odeio.
8	0	Não acho que sou pior que os outros.
	1	Critico-me por minhas fraquezas ou erros.
	2	Eu me culpo sempre por minhas falhas.

	3	Eu me culpo por tudo de mau que acontece.
9	0	Não tenho quaisquer ideias de me matar.
	1	Às vezes penso em me matar, mas não levo isso adiante.
	2	Gostaria de me matar.
	3	Eu me mataria se tivesse oportunidade.
10	0	Não choro mais do que o habitual.
	1	Choro mais agora do que costumava.
	2	Atualmente, choro o tempo todo.
	3	Eu costumava conseguir chorar, mas agora não consigo, mesmo querendo.
11	0	Não sou mais irritado agora do que já fui.
	1	Fico aborrecido ou irritado mais facilmente do que costumava.
	2	Atualmente, sinto-me irritado o tempo todo.
	3	Já não me irrita mais com as coisas como antes.
12	0	Não perdi o interesse pelas outras pessoas.
	1	Interesso-me menos do que antes pelas outras pessoas.
	2	Perdi a maior parte de meu interesse nas outras pessoas.
	3	Perdi todo meu interesse nas outras pessoas.
13	0	Tomo decisões tão bem quanto antes.
	1	Adio minhas decisões mais do que antes.
	2	Tenho mais dificuldade em tomar decisões do que antes.
	3	Não consigo mais tomar decisão alguma.
14	0	Não acho que minha aparência seja pior do que antes.
	1	Preocupo-me por estar parecendo velho ou sem atrativos.
	2	Acho que há mudanças permanentes em minha aparência que me fazem parecer sem atrativos.
	3	Considero-me feio.
15	0	Posso trabalhar tão bem quanto antes.
	1	Preciso de um esforço extra para começar qualquer coisa.
	2	Tenho que me esforçar muito para fazer qualquer coisa.
	3	Não consigo mais fazer nenhum trabalho.
16	0	Durmo tão bem quanto de costume.
	1	Não durmo tão bem quanto costumava.
	2	Acordo 1 a 2 horas mais cedo que de costume e tenho dificuldade de voltar a dormir.
	3	Acordo várias horas mais cedo do que costumava e não consigo voltar a dormir.
17	0	Não fico mais cansado como ficava.
	1	Fico cansado com mais facilidade do que antes.
	2	Sinto-me cansado ao fazer qualquer coisa.
	3	Estou cansado demais para fazer qualquer coisa.
18	0	Meu apetite continua como de costume.
	1	Meu apetite não é tão bom como costumava ser.
	2	Meu apetite está muito pior agora.
	3	Não tenho mais nenhum apetite.
19	0	Não tenho perdido muito peso, se é que perdi algum recentemente.
	1	Emagreci mais de 2,5 Kg.
	2	Emagreci mais de 5 Kg.
	3	Emagreci mais de 7 Kg.

20	0	Não estou mais preocupado com a minha saúde do que o habitual.
	1	Estou preocupado com problemas físicos, tais como: dores de cabeça, estômago, etc.
	2	Estou preocupado com problemas físicos e é difícil pensar em outras coisas.
	3	Estou preocupado com os meus problemas físicos e isso me impede de pensar em outras coisas.
21	0	Ultimamente não tenho observado mudanças em meu interesse sexual.
	1	Estou menos interessado em sexo do que costumava.
	2	Estou bem menos interessado em sexo atualmente.
	3	Perdi completamente o interesse sexual.
SOMA: _____		

ANEXO XII: Ficha de Identificação

Data aplicação:

Nome : _____

Idade: _____ Data de Nascimento: _____

Profissão: _____

Sexo: () Feminino () Masculino

Cidade: _____

Telefone para contato: () _____

E-mail: _____

Idade de início do diagnóstico do lúpus: _____

Faz uso de () monoterapia (1 medicamento) ou () politerapia

Qual (is) medicamento? _____

Além do lúpus, possui mais algum problema de saúde? () Sim () Não

Quais? _____

Atualmente pratica alguma atividade física? () Sim () Não

Quais? _____

Frequência: _____

Já praticou alguma atividade física? () Sim () Não

Quais? _____

Frequência: _____

BIOIMPEDÂNCIA

Altura:	Gordura:	Idade Corp.:
Peso:	Músc. Esq.:	Gord. Visceral:
IMC:	Met.Basal:	C. Abdominal: