



UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO DA
FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS EM NÍVEL
DE DOUTORADO

SANDOR BALSAMO

**ANÁLISE COMPARATIVA DA APTIDÃO FÍSICA DE
MULHERES COM LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO**

Tese de Doutorado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas da Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília apresentada para obtenção do título de Doutor em Ciências Médicas.

Orientador:

Prof. Dr. Leopoldo Luiz dos Santos Neto

Brasília

2012

Ficha catalográfica elaborada pela Biblioteca Central da Universidade de
Brasília. Acervo 999632.

B196a Balsamo, Sandor.
Análise comparativa da aptidão física de mulheres
com lúpus eritematoso sistêmico / Sandor Balsamo. --
2012.
107 f. : il. ; 30 cm.

Tese (doutorado) - Universidade de Brasília, Faculdade
de Medicina, 2012.
Inclui bibliografia.
Orientação: Leopoldo Luiz dos Santos Neto.

1. Aptidão física. 2. Mulheres - Doenças. 3. Lúpus
eritematoso sistêmico. I. Santos Neto, Leopoldo Luiz
dos. II. Título.

CDU 616.5-002.524

DEDICATÓRIA

À minha mãe, grande professora e amiga, Dra. Linda Reis, pelo carinho constante e por me ensinar que querer é poder e a nunca desistir dos meus sonhos e objetivos.

À minha companheira de todas as horas, minha amada esposa Denise Coscrato Balsamo, pelo incentivo, pela tolerância neste caminho e, sobretudo, por sempre estar comigo nos momentos mais difíceis da minha vida. Além disso, durante o desenvolvimento dessa tese, me proporcionou a grande dádiva de ser pai do Artur Coscrato Balsamo no dia 14 de maio de 2011.

Ao Artur Coscrato Balsamo, meu filho, que nasceu durante o trabalho dessa tese e em muitos momentos me distraiu, me fez dar risadas, me fez pensar que precisamos ter prioridades e que a vida depois do seu nascimento tem outro sentido.

Aos meus valiosos irmãos, Rayane Balsamo e Yuri Balsamo, por todo o amor e companheirismo e momentos de muitas alegrias.

À família da minha esposa, que me acolheu há mais de 15 anos, em especial à minha querida sogra Dorothy Osti Coscrato, que de maneira dedicada e carinhosa em muitos momentos auxiliou-me nos cuidados do Artur para que eu pudesse redigir a tese.

AMO MUITO VOCÊS!!

"Se derrotas aconteceram, que elas não nos abalem. Antes, sejam encaradas como um aprendizado, na conquista de vitórias. Sempre é tempo de recomeçar".

George Herbert

"Eu não tenho fórmula... Gosto de falar que três itens que são importantes. O primeiro é o talento, que seria a capacidade de querer muito fazer alguma coisa misturada à vara de condão de Deus. O segundo é o condicionamento físico. É o trabalho, é o treinar duro, encarar a disciplina, que com certeza vai ser relevante para você conseguir aquele resultado. E o terceiro aspecto, e talvez o mais importante, caminha ao lado do condicionamento físico, é a ATITUDE. Isso só depende de você. Só você decide o que vai fazer."

Gustavo Borges

AGRADECIMENTOS

À Universidade de Brasília/Faculdade de Medicina e Hospital Universitário de Brasília (HUB), onde tenho imenso orgulho de ter realizado este projeto de doutorado nos últimos 5 anos.

Ao meu orientador, professor Dr. Leopoldo dos Santos Neto, que ao longo destes quase 10 anos de convívio acreditou neste projeto, tornando-se para mim um grande exemplo de pessoa e profissional ético e dedicado. Sou grato pelo apoio, paciência e incentivo constante.

À professora Dra. Ana Patrícia de Paula, por ter me apresentado ao Dr. Leopoldo dos Santos Neto em 2002 para discutir sobre o condicionamento físico e a fadiga em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico.

À professora Dra. Licia Mota, por ter aberto a porta da sua casa e auxiliado no desenvolvimento dos questionários, no direcionamento das pacientes, pelas críticas construtivas na qualificação e ajuda na elaboração dos artigos referentes à tese, além de me estimular e apresentar os comunicados referentes aos dados da tese nos congressos de reumatologia. E, sobretudo, por se tornar para mim uma referência no que se refere à relação profissão-família-responsabilidade.

Ao professor Ricardo Moreno, pelos momentos dedicados na construção de um dos artigos mais importantes da tese.

Aos professores da Pós-Graduação em Ciência Médicas Otávio de Toledo Nobrega, Andrei Sposito, Dejanio Tavares Sobral, Maurício Pereira, David Duarte Lima, João Batista de Sousa, Maria Regina Chalita, Paulo Gonçalves de Oliveira, Daniel França de Vasconcelos, Joel Paulo Russomano Veiga pelos Grandes ensinamentos nas disciplinas ao longo da realização do doutorado.

Ao meu pai, Michele Balsamo, professor de educação física e mestre, que, desde a minha infância, mostrou-me e ensinou-me os caminhos do treinamento de força. Mal sabia ele que o treinamento de força se tornaria, muito além da estética fundamental para a saúde da população saudável, mas principalmente para grupos especiais.

A toda a família da minha esposa, agora minha também, Durval, Diogo, Camila, Daniel, Viviane, Renata, Odimar, Cristina, Pascoal, Eduardo, Silvia e Vó (mãe do Pascoal), pelo incentivo e momentos de muita alegria.

Aos meus companheiros de todas as horas, professores Frederico dos Santos de Santana, Dahan da Cunha Nascimento e Ramires Alsamir Tibana, que contribuíram em toda a coleta de dados e construção do protocolo do estudo.

Aos meus alunos e professores e companheiros do GEPEEFS - Grupo de Pesquisa em Exercício de Força e Saúde, Frederico dos Santos de Santana, Dahan da Cunha Nascimento, Ramires Alsamir Tibana, Frederico Ribeiro, Otávio Vanni Martins, Zeno Petrucchelli, Gleyverton Landim, Randall Diniz, Bruno, Amanda, Viviane, Lucas, Pedro, João Paulo e muitos outros que desde maio de 2008 (4 anos), todas as quintas “sagradas”, das 18 às 19h, me ajudam a crescer academicamente com discussões de alto nível sobre artigos científicos na área da Atividade Física e Saúde.

À professora Marisete Safons, por me abrir as portas na área dos Grupos de Pesquisa da UnB e ensino acadêmico. Obrigado, amiga, pelo apoio.

A muitas referências da Educação Física e na área da força, como Roberto Simão, Martim Bottaro, Herbert Simões, Paulo Gentil e em especial ao professor Jonato Prestes, que me instigaram a evoluir academicamente com suas publicações de artigos científicos.

Aos meus amigos, em particular Maverick Carvalho, Daniela Rico, Daniel, Adriana, Roberta, Kaka, Max Paradela, Anderson Siqueira Lourenço e André Muniz, pela força e coragem nos momentos certos.

Aos meus alunos José Perdiz, João Humberto Pires, Paulo de Tarso, Manu, Andreia e Manuela Barreira, Andrei e Andrea Giometti, Karla e José Reanto Gomes, Fabiana Napoli, Angela e Cristiane Zuim, André Meneses, Flávia Pedreira, Mara Sarti e Jorge Elnour (parceiro de ironman), pelos momentos de alegria nos treinos, provas e viagens e pela descontração dos jantares e eventos. Sem dúvida me ajudaram muito a relaxar e mudar de ares em muitos momentos difíceis durante o processo de construção desta tese.

À direção do UNIEURO, Pró-Reitora Administrativa Flávia Fecury e Pró-Reitor de Graduação Edson Luiz Figueiredo, pela abertura de portas do UNIEURO na realização dos projetos do grupo de pesquisa do GEPEEFS e em especial do doutorado.

Aos meus colegas de trabalho do Centro Universitário Euro-Americano (UNIEURO) Ramon Alonzo Lopez, Guilherme Molina, Renato André, Hildeamo Bonifácio, Lídia Bezerra e Alessandro Oliveira (atualmente no UNICEUB).

Aos funcionários da unidade técnica do UNIEURO, representados pelo professor Gildemar Crispim, que sempre estavam disponíveis para organizar e viabilizar equipamentos para a pesquisa.

A equipe de funcionários do Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas da UnB, que estiveram sempre disponíveis para resolver os problemas ocorridos ao longo da realização dessa tese.

Ao Dr. Francisco Aires Corrêa Lima, médico reumatologista que muitas quintas feiras no HUB me ensinou o que é ter amor pela profissão e, ao mesmo tempo, ser uma pessoa alegre, feliz e muito estimulada a ensinar aos mais jovens.

Ao Dr. Rodrigo Aires Corrêa Lima e aos demais médicos e residentes do serviço de Reumatologia do HUB, professora Ana Patrícia de Paula, professor Cezar Kozak Simaan, professor Wilton Silva dos Santos, Dr. José Antônio Braga da Silva e Dr. Hermes Matos Filho, e aos residentes Jamille Nascimento Carneiro, Regina Alice Fontes Von Kircheheim, Francieli de Sousa Rabelo, Ana Cristina Vanderley Oliveira e Clarissa de Castro Ferreira, e em especial a Larissa Pessoa por terem me incentivado e auxiliado na coleta dos dados.

Ao professor Dr. Eduardo Freitas da Silva, do Departamento de Estatística do Instituto de Ciências Exatas da Universidade de Brasília, pelo valioso auxílio com a análise estatística dos dados.

À equipe da Scientific Linguagem, pela preciosa revisão gramatical e consultoria na formatação, organização e submissão dos artigos referentes à tese.

Por fim, e não menos importante, um agradecimento particular às voluntárias do estudo, em especial as pacientes com lúpus eritematoso sistêmico do Ambulatório de Reumatologia do HUB, por terem confiado em mim na realização de todos os testes e consentido a utilização de seus dados nesse trabalho.

"Quando não houver vento, reme."

Provérbio Italiano

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

FIGURA 1	Resposta imunocomplexa e multifatorial do lúpus eritematoso sistêmico associada com fatores genéticos, ambientais, hormonais, epigenéticos e imunes	14
FIGURA 2	Representação esquemática do possível ciclo de fadiga e fatores que diminuem as atividades de vida diária em pacientes com LES.....	15
FIGURA 3	Fluxograma de triagem das voluntárias	20
FIGURA 4	Resumo do roteiro do estudo das 25 pacientes com lúpus eritematoso sistêmico (LES) e das 25 mulheres saudáveis (grupo controle)	21
FIGURA 5	Resumo do protocolo fatigante do estudo com exercício resistido	27
FIGURA 6	Resultados referentes ao número de repetições realizadas ao longo das séries das pacientes com lúpus eritematoso sistêmico (LES) e mulheres saudáveis (CONTROLE)	38
FIGURA 7	Resultados referentes ao volume de treinamento (repetições x carga) ao longo das séries das pacientes com lúpus eritematoso sistêmico (LES) e mulheres saudáveis (CONTROLE)	39
FIGURA 8	Resultados referentes ao índice de fadiga [índice de fadiga = (5ª série / 1ª série) x 100] das pacientes com lúpus eritematoso sistêmico (LES) e mulheres saudáveis (CONTROLE) ao longo das séries	40
FIGURA 9	Resultados referentes ao tempo de contração ao longo das séries das pacientes com lúpus eritematoso sistêmico (LES) e mulheres saudáveis (CONTROLE)	41
FIGURA 10	Resultados referentes ao lactato sanguíneo após o treinamento resistido das pacientes com lúpus eritematoso sistêmico (LES) e mulheres saudáveis (CONTROLE)	42
FIGURA 11	Resultados de percepção subjetiva de esforço (PSE) após as 5 séries de treinamento resistido das pacientes com lúpus eritematoso sistêmico (LES) e mulheres saudáveis (CONTROLE)	43
FIGURA 12	Resultados da escala visual analógica para percepção de fadiga (EVAFADIGA) ao longo dos 6 dias após a sessão de treinamento resistido das pacientes com lúpus eritematoso sistêmico (LES) e mulheres saudáveis (CONTROLE)	44
FIGURA 13	Resultados da escala visual analógica para percepção de dor muscular tardia (EVADOMS) ao longo dos 6 dias após a sessão de treinamento resistido das pacientes com lúpus eritematoso sistêmico (LES) e mulheres saudáveis (CONTROLE)	45

LISTA DE TABELAS

TABELA 1	Características físicas das pacientes com lúpus eritematoso sistêmico (LES) e mulheres saudáveis (grupo controle)	30
TABELA 2	Características socioeconômicas das pacientes com lúpus eritematoso sistêmico (LES) e mulheres saudáveis (grupo controle)	31
TABELA 3	Resultados referentes à <i>performance</i> funcional e à autoavaliação subjetiva de medidas sintomáticas nas pacientes com lúpus eritematoso sistêmico (LES) e mulheres saudáveis (grupo controle)	33
TABELA 4	Resultados referentes ao teste de caminhada de 6 minutos (6TC) nas pacientes com lúpus eritematoso sistêmico (LES) e mulheres saudáveis (controle)	34
TABELA 5	Resultados referentes à força muscular das pacientes com lúpus eritematoso sistêmico (LES) e mulheres saudáveis (grupo controle)	35
TABELA 6	Modelo de regressão linear da força muscular	36
TABELA 7	Modelo de regressão linear do teste de caminhada de 6 minutos	37
TABELA 8	Resultados referentes à carga do teste de 1RM e 60% de 1RM das pacientes com lúpus eritematoso sistêmico (LES) e mulheres saudáveis (grupo controle)	38

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

%.....	Percentual
1RM.....	Teste de uma repetição máxima
6TC.....	Teste de caminhada de 6 minutos
ACSM.....	American College of Sports and Medicine
ACR.....	American College of Rheumatology
ANOVA.....	Análise de variância
bpm.....	Batimento cardíaco
CEP.....	Comitê de Ética e Pesquisa
ChFS.....	Chalder Fatigue Scale
DOMS.....	<i>Delayed-onset muscle soreness</i> – Dor muscular tardia
EVA _{DOMS}	Escala visual analógica para avaliar a dor muscular tardia
EVA _{FADIGA}	Escala visual analógica para avaliar a fadiga
FC.....	Frequência cardíaca
FC-pós.....	Frequência cardíaca após o teste de caminhada de 6 minutos
FM.....	Faculdade de Medicina
FSS.....	Fatigue Severity Scale
HUB.....	Hospital Universitário de Brasília
IC95%.....	Intervalo de confiança de 95%
ICC.....	Coefficiente de Correlação Intraclasse
IMC.....	Índice de massa corporal
IQR.....	Intervalo interquartil
kg.....	Quilograma
kg/m ²	Quilograma por centímetro quadrado
LES.....	Lúpus eritematoso sistêmico
mg/dia.....	Miligrama por dia
mmol/l.....	Milimol por litro
OMINI-RES.....	Escala para treinamento resistido de OMNI
PSE/CR10.....	Percepção subjetiva de esforço de Borg com escala de 0 a 10
PSE/OMINI.....	Percepção subjetiva de esforço pela Escala de Treinamento Resistido de OMNI (OMNI Resistance Exercise Scale)
SF-36.....	Short Form Health Survey 36
s-IPAQ.....	Versão curta do Questionário Internacional de Atividade Física
SLEDAI.....	Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index
SpO ₂ -pós.....	Saturação de oxigênio após o teste de caminhada de 6 minutos
TUG.....	Timed Up And Go
UnB.....	Universidade de Brasília

RESUMO

Introdução: Lúpus eritematoso sistêmico (LES) é uma doença autoimune caracterizada por fadiga e prejuízo na qualidade de vida dos pacientes. Ao mesmo tempo, esses pacientes apresentam menor condicionamento cardiovascular. Entretanto, não está claro se pacientes com LES têm menor força muscular e *performance* funcional. Além disso, existe a necessidade do entendimento da metodologia para prescrição do treinamento resistido. **Objetivos:** Comparar a força muscular e a *performance* funcional e investigar a resposta aguda de um protocolo fatigante de exercício resistido para examinar a recuperação em curto prazo da fadiga e da dor muscular tardia (*Delayed-Onset Muscle Soreness/DOMS*) em pacientes com LES e mulheres saudáveis (grupo controle) pareadas pela mesma faixa etária e características físicas. **Métodos:** Foram avaliadas pacientes do sexo feminino com diagnóstico de LES em baixa atividade da doença – segundo o *Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index* (SLEDAI) – e do grupo controle, pareadas por idade e características físicas. A força muscular – teste de uma repetição máxima (1RM) – foi avaliada pelos exercícios resistidos *leg press*, cadeira extensora, cadeira flexora, supino máquina, puxada pela frente. O desempenho funcional foi avaliado pelos testes: Timed Up And Go (TUG); sentar e levantar e flexão de cotovelo, ambos em 30 segundos; força de prensão manual; flexibilidade, equilíbrio unipodal e teste de caminhada de 6 minutos (6TC). A fadiga foi avaliada pela *Fatigue Severity Scale* (FSS) e *Chalder Fatigue Scale* (ChFS), e a qualidade de vida, pelo *Short Form Health Survey 36* (SF-36). O protocolo do estudo da sessão fatigante de exercício resistido foi realizado na cadeira extensora, em que as participantes realizaram cinco séries, com 2 minutos de intervalo entre as séries e uma intensidade fixa de 60% de 1RM. Foram investigados diversos aspectos relacionados à fadiga ao longo das séries: volume de treinamento (número de repetições x pela carga), índice de fadiga (cálculo de queda no volume total na segunda, terceira, quarta e quinta série em relação à primeira série) e percepção subjetiva para o esforço. Além disso, foi avaliado o lactato sanguíneo (antes, imediatamente após e 15 e 30 minutos após). Para verificar o efeito da sessão fatigante de exercício resistido sobre fadiga e DOMS, foi utilizada Escala Visual Analógica (EVA_{FADIGA} e EVA_{DOMS}) nos momentos imediatamente após e ao longo dos 6 dias subsequentes ao protocolo do estudo. **Resultados:** Após a triagem de um total de 240 pacientes com diagnóstico de LES, no Hospital Universitário de Brasília, de período de janeiro de 2009 a janeiro de 2011, 25 pacientes preencheram os critérios para a realização do estudo. Todas eram com baixa atividade da doença (SLEDAI = $1,52 \pm 1,61$) e foram pareadas por idade e características físicas com 25 controles (idade média LES = $29,92 \pm 6,80$ anos, grupo controle = $29,2 \pm 8,01$ anos; IMC médio LES = $23,04 \pm 2,95$ kg/m², grupo controle = $23,51 \pm 3,34$ kg/m²). Comparado com o grupo controle, as pacientes com LES tiveram 1RM significativamente menor em todos os exercícios (todos = $p < 0,01$, exceto a cadeira extensora = $p < 0,05$). Também tiveram pior desempenho funcional na maioria dos testes (6TC = $p < 0,001$; testes de sentar e levantar e flexão do cotovelo = $p < 0,01$; prensão manual e TUG = $p < 0,05$) e maior fadiga (FSS/ChFS = $p < 0,01$). O SF-36 apontou que as lúpicas tiveram uma pior qualidade de vida em maior parte dos domínios (estado de saúde geral, capacidade funcional e limitação por aspectos emocionais = $p < 0,01$; aspectos sociais da funcionalidade, limitação por aspectos físicos e saúde mental = $p < 0,05$). O modelo de regressão linear sugere que a variável dependente força muscular foi associada com as variáveis independentes *performance* funcional (41%, $p < 0,001$), qualidade de vida (15-23%, $p < 0,01$) e fadiga (10%, $p < 0,05$). A variável dependente distância percorrida pelo 6TC foi associada à variável independente qualidade de vida (70%, $p \leq 0,01$). O protocolo fatigante de exercício resistido mostrou que as pacientes com LES, comparadas com o grupo controle na condição de repouso, tiveram 1RM significativamente menor ($p < 0,05$), o que refletiu um valor 14% inferior da carga da sessão de treinamento com 60% de 1RM ($p < 0,01$). Além disso, as pacientes lúpicas apresentaram maior índice de fadiga ao longo de todas as séries ($p < 0,05$), o que refletiu um menor volume de treinamento em todas as séries ($p < 0,05$).

Adicionalmente, as pacientes com LES reportaram maiores níveis médios na resposta da EVA_{FADIGA} no primeiro, segundo e quinto dia. Entretanto, os níveis médios de EVA_{DOMS} do grupo LES não diferem estatisticamente dos níveis médios do grupo controle, exceto no sexto dia após o protocolo do estudo. **Conclusão:** Pacientes com LES tiveram menor força muscular e capacidade funcional, maior fadiga e pior qualidade de vida em relação às do grupo controle. Além disso, reportaram maior resposta de fadiga durante e após a sessão fatigante de exercício resistido em relação ao grupo controle. Os resultados indicam maior atenção na melhora da *performance* muscular no tratamento da fadiga ao se desenvolver programas de treinamento com ênfase na força muscular para pacientes com LES.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	14
1.1. Lúpus eritematoso sistêmico	14
1.2. Aptidão física e o lúpus eritematoso sistêmico	15
1.2.1. Temática central da investigação	15
2. OBJETIVOS	17
2.1 Objetivo geral	17
2.2 Objetivos específicos	17
3. MATERIAL E MÉTODOS	18
3.1. Sujeitos e desenho do estudo	18
3.1.1 Critérios de inclusão	18
3.1.2 Critérios de exclusão	19
3.2 Métodos	21
3.2.1 Nível de atividade física	22
3.2.2 Medidas sintomáticas de fadiga	22
3.2.4 Medidas antropométricas	23
3.2.5 <i>Performance</i> funcional	23
- Teste de caminhada de 6 minutos.	24
3.2.6 Teste de força muscular	24
3.2.7 Sessão do protocolo fatigante de exercício resistido	25
3.2.8 Cálculo do tamanho amostral	28
3.2.9 Análise estatística	28
4. RESULTADOS	30
4.1 Sujeitos do estudo	30
4.2 Características socioeconômicas	31
4.3 Nível de atividade física	32
4.4 Medidas sintomáticas de fadiga e qualidade de vida	32
4.5 Performance funcional	33
4.6 Teste de caminhada de 6 minutos	34
4.7 Teste de força muscular	35
4.8 Modelo de regressão linear	36
4.9 Resultados do protocolo fatigante de exercício resistido	37
4.10 Segurança cardiopulmonar e efeitos adversos no período de realização do estudo	46
5. DISCUSSÃO	47
6. LIMITAÇÕES DO ESTUDO	53
7. CONCLUSÕES	55
8. IMPLICAÇÕES E PERSPECTIVAS FUTURAS	56
9. CONFLITO DE INTERESSE	57
10. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	58
ANEXOS	62
CRITÉRIOS PARA DIAGNÓSTICO DO LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO	63

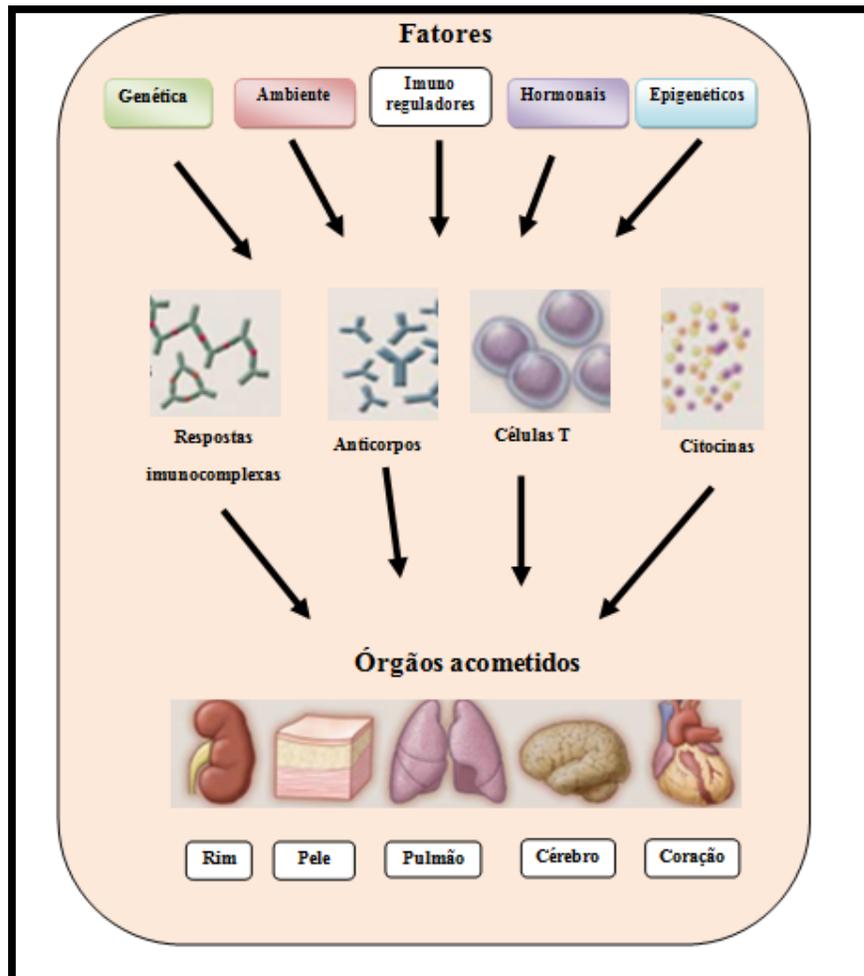
ARTIGOS PUBLICADOS/SUBMETIDOS, COMUNICAÇÕES EM CONGRESSOS	64
Artigo 1- Publicado	65
Artigo 2- Submetido	71
Artigo 3 - Submetido	74
Artigo 4 - Submetido	77
Artigo 5 - Fase preparatória	80
COMUNICAÇÕES EM CONGRESSOS REFERENTES AO MATERIAL DA TESE	82
ARTIGOS ACEITOS, NO PERÍODO DA TESE, NÃO RELACIONADOS À TESE	85
APROVAÇÃO DO PROJETO PELO COMITÊ DE ÉTICA EM	87
PESQUISA EM SERES HUMANOS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA	87
FICHA DE COLETA DE DADOS DO SLEDAI	89
TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	91
FICHAS DE COLETAS DE DADOS PARA REALIZAÇÃO DO ESTUDO	94
CUSTO COM PROJETO DE PESQUISA	107

1. INTRODUÇÃO

1.1. Lúpus eritematoso sistêmico

O lúpus eritematoso sistêmico (LES) é uma doença inflamatória crônica, multissistêmica, de etiologia desconhecida e de natureza autoimune, que acomete múltiplos órgãos e sistemas, com períodos de exacerbações e remissões (1) (figura 1). Especula-se que o seu desenvolvimento esteja relacionado a uma predisposição genética e fatores ambientais, hormonais imunorreguladores e epigenéticos (2). Trata-se de uma doença rara, incidindo mais em mulheres jovens, na proporção de nove mulheres para um homem, e com prevalência variando de 14 a 50/100.000 habitantes, em estudos norte-americanos (3). Ela pode ocorrer em todas as raças e em todas as partes do mundo (3). No Brasil, a incidência do LES é de 8,7 novos casos por 100.000 habitantes por ano (4).

Figura 1 - Resposta imunocomplexa e multifatorial do lúpus eritematoso sistêmico associada com fatores genéticos, ambientais, hormonais, epigenéticos e imunes.

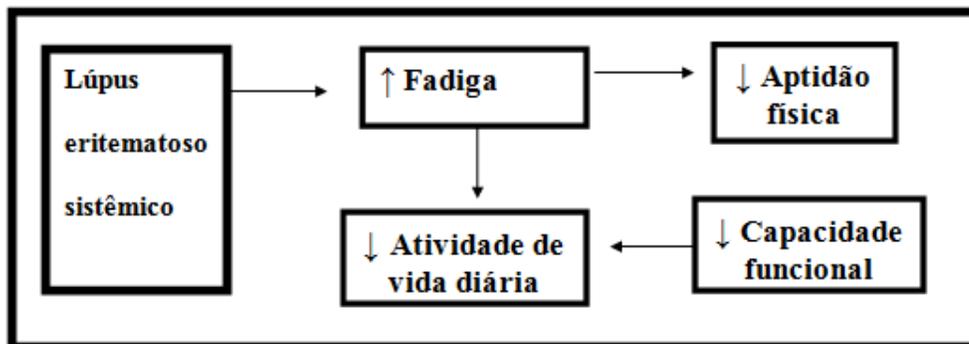


1.2. Aptidão física e o lúpus eritematoso sistêmico

1.2.1. Temática central da investigação

O tratamento eficaz produziu, nas últimas décadas, um aumento da sobrevivência dos pacientes lúpicos. No entanto, a utilização de imunossupressores e, sobretudo, dos corticosteroides traz efeitos adversos para o sistema cardiovascular, incluindo disfunção endotelial, aterosclerose e elevação do risco de infarto agudo do miocárdio (em até sete vezes) em comparação à população saudável (5, 6). Os corticosteroides podem induzir à atrofia das fibras musculares (7, 8), o que pode agravar a fadiga, que é um sintoma prevalente em aproximadamente 80% dos pacientes lúpicos (9). Possivelmente, a fadiga está associada à redução da aptidão física (força muscular e capacidade cardiovascular) e da capacidade funcional e, como consequência, a uma diminuição da capacidade de realizar as atividades de vida diária (10) (figura 2).

Figura 2 - Representação esquemática do possível ciclo de fadiga e fatores que diminuem as atividades de vida diária em pacientes com LES (10).



O Colégio Americano de Medicina do Esporte – *American College of Sports Medicine* (ACSM) conceitua aptidão física como a capacidade de desempenhar com energia tarefas diárias e de lazer sem fadiga, associando a saúde com aptidão cardiorrespiratória, força e resistência muscular, composição corporal e flexibilidade, equilíbrio, agilidade, tempo de reação e potência (11). A maioria dos estudos que examinaram a relação entre aptidão física e saúde se refere à aptidão física no contexto da aptidão cardiovascular (12). Na última década, estudos têm associado menor nível de força muscular com hipertensão arterial (13), maior número de eventos cardiovasculares (14, 15), comorbidades e mortalidade precoce (12, 16-18).

Da mesma forma, nos últimos 20 anos, a maioria dos estudos que examinaram a aptidão física de pacientes com LES tem sido direcionada para o exercício cardiovascular (10), pois existem evidências de que pacientes com LES têm menor capacidade cardiovascular do que controles saudáveis (19, 20). Até o momento, apenas três estudos demonstraram menor força muscular nessa população, que se limitavam a avaliações de contração isométrica (16,18,19). Contudo, as atividades de vida diária demandam ações musculares dinâmicas ao invés de contrações isométricas (20). Ao mesmo tempo, não está claro se existe uma associação entre a força muscular e a fadiga, *performance* funcional e qualidade de vida em pacientes com LES. Além de estudos que analisem a aptidão física (força muscular e capacidade funcional), existe a necessidade do entendimento da metodologia para prescrição do treinamento resistido em pacientes com LES, comparativamente com controle saudáveis. No entanto, até o momento, nenhum estudo examinou a resposta aguda de fadiga e dor muscular tardia (DOMS- *delayed-onset muscle soreness*), sensação de desconforto que ocorre 1 a 2 dias após o exercício (21)] em pacientes com LES utilizando uma sessão de treinamento resistido.

Nesse sentido, o presente estudo teve como objetivo avaliar a força muscular, *performance* funcional, fadiga e qualidade de vida e a resposta de um protocolo fatigante de exercício resistido sobre sintomas de fadiga e dor muscular tardia (DOMS) de pacientes com LES em pacientes com LES, comparativamente com mulheres saudáveis pareadas pela mesma faixa etária e características físicas. O presente estudo teve como hipótese inicial que as pacientes com LES teriam menor força muscular, menor *performance* funcional, pior qualidade de vida e uma maior resposta de fadiga e DOMS no protocolo fatigante de exercício resistido. Além disso, haveria uma associação entre a força muscular, a fadiga, a capacidade funcional e a qualidade de vida.

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Avaliar a força muscular, *performance* funcional, fadiga e qualidade de vida e a resposta aguda do exercício resistido sobre sintomas de fadiga e dor muscular tardia (DOMS) de pacientes com LES e compará-las com mulheres saudáveis, pareadas pela mesma idade e características físicas.

2.2 Objetivos específicos

Comparar mulheres com LES entre 18 e 45 anos de idade com mulheres saudáveis, pareadas pela mesma idade e características físicas, com o intuito de:

- Avaliar força muscular, *performance* funcional, fadiga, saúde e qualidade de vida em ambos os grupos.
- Verificar a existência de associação entre força muscular, fadiga, *performance* funcional e qualidade de vida nas pacientes com LES.
- Examinar a capacidade cardiovascular por meio da distância percorrida no teste de caminhada de 6 minutos (6TC) e verificar a resposta da frequência cardíaca, saturação de oxigênio e percepção subjetiva de esforço nos dois grupos.
- Investigar o efeito agudo de um protocolo fatigante de exercício resistido para examinar a recuperação em curto prazo da fadiga e DOMS em ambos os grupos.

3. MATERIAL E MÉTODOS

3.1. Sujeitos e desenho do estudo

Este projeto foi realizado de 20 de janeiro de 2009 a 31 de janeiro 2011 e teve a aprovação do Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) da Faculdade de Medicina (FM) da Universidade de Brasília (UnB) (Projeto de Pesquisa CEP-FM 074/2005), de acordo com a Declaração de Helsinki (22). Os participantes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido para a realização de todos os testes. Além disso, incluiu-se um plano de análise estatística para o cálculo do tamanho amostral, com 25 pacientes com LES e 25 mulheres saudáveis (controles). Um único avaliador realizou a análise do prontuário e entrevista estruturada de 240 pacientes em acompanhamento regular no Ambulatório de Reumatologia do Hospital Universitário de Brasília (HUB) (Brasília, Distrito Federal, Brasil), que incluiu parâmetros socioeconômicos (escolaridade, trabalho e renda, etnia/raça: autorreferida pela paciente) e dados clínicos e laboratoriais. A atividade da doença foi avaliada pelo índice de atividade da doença no LES (*Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index – SLEDAI*) (23).

O SLEDAI avalia 24 medidas clínicas e laboratoriais da atividade do LES com uma pontuação que pode variar de 0 a 105; uma pontuação mais elevada corresponde a maior atividade de doença (23). As categorias de atividade da doença foram definidas com base em contagens SLEDAI: sem atividade (SLEDAI = 0), baixa atividade (SLEDAI = 1 a 5), moderada atividade (SLEDAI = 6 a 10), alta atividade (SLEDAI = 11 a 19) e muito alta atividade (SLEDAI = 20) (24). As voluntárias do grupo controle foram recrutadas por meio de divulgação via e-mail, anúncios com panfletos e cartazes, na cidade de Brasília (DF), onde foram entrevistadas 42 mulheres.

3.1.1 Critérios de inclusão

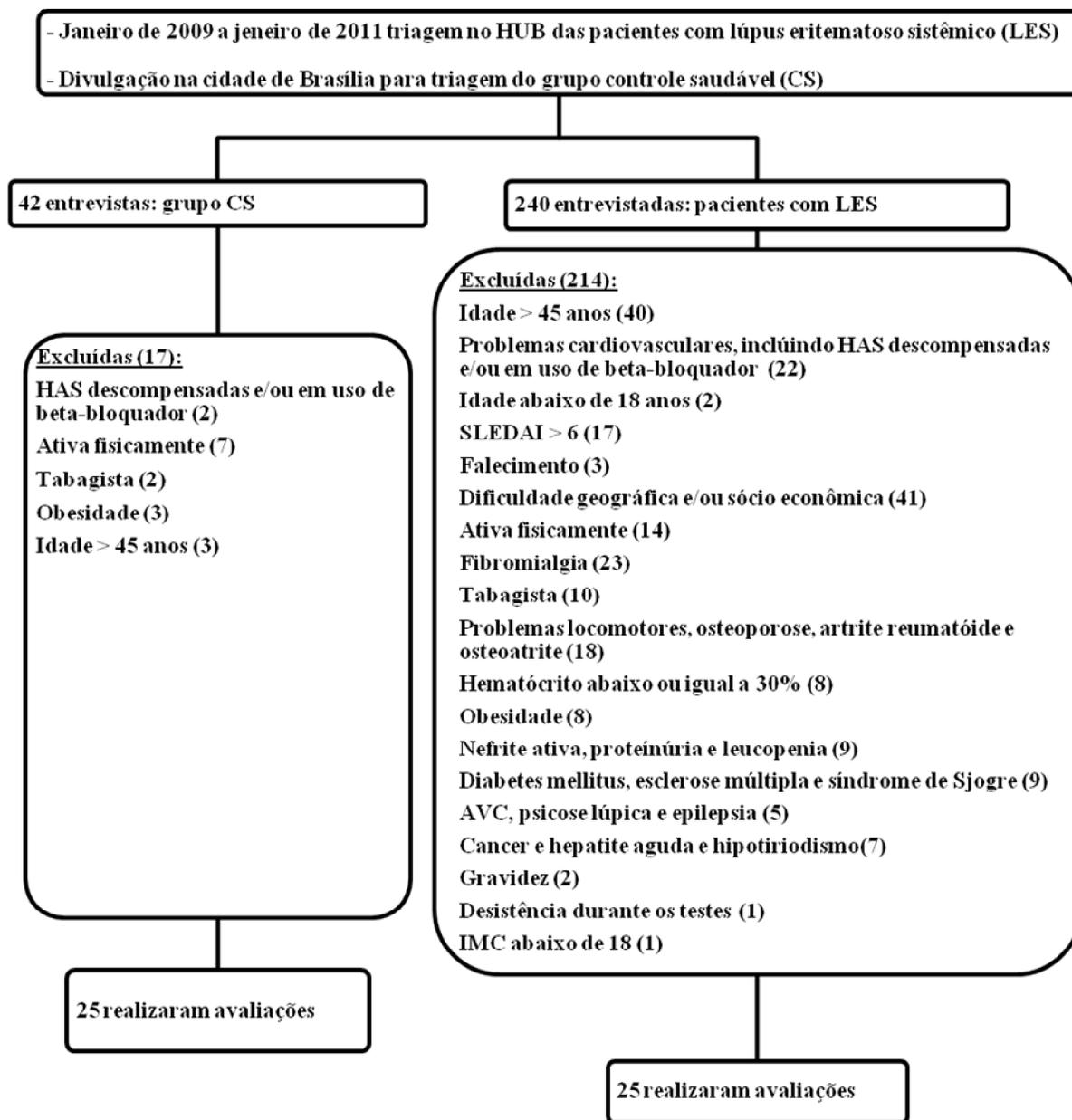
Todas as participantes do estudo deveriam ter entre 18 e 45 anos, e as pacientes com LES tinham de preencher os critérios da Associação Norte-Americana de Reumatologia (Colégio Americano de Reumatologia – ACR) (1, 25), estar em acompanhamento regular no Serviço Reumatológico do HUB, em baixa atividade da doença, ou seja, com um SLEDAI ≤ 5 . Além disso, todas as pacientes com LES e as mulheres do grupo controle deveriam estar há, no mínimo, 6 meses antes do início da pesquisa sem se exercitar (em média, menos de uma vez por semana). Para a

identificação do tipo de exercícios, regularidade, frequência, intensidade e duração, foi utilizado um questionário (26) com três perguntas: 1) Que tipo de exercício físico você faz regularmente, durante uma semana?; 2) Com que frequência semanal você realiza este exercício mencionado previamente?; e 3) Qual a duração média, em minutos, de uma única sessão de exercício físico?

3.1.2 Critérios de exclusão

Foram excluídas do estudo as pacientes lúpicas: com SLEDAI > 5; creatinina sérica ≥ 4770 mg/dl ou 265 mmol/l, hematócritos $\leq 30\%$, nefrite e/ou leucopenia; em uso de betabloqueador, com história prévia de infarto do miocárdio, miocardiopatia e/ou hipertensão arterial sistêmica; com diabetes melito; doenças neurológicas; hipotireoidismo; fibromialgia; problemas de locomoção (fraturas e próteses) e/ou osteoporose; artrite reumatoide; síndrome de Sjögren; câncer; idade < 18 anos; idade > 45 anos; dificuldades geográficas (habitava em cidades distantes de Brasília) ; índice de massa corporal < 18 kg/m^2 ; superfície corporal > 30 kg/m^2 de (obesidade); tabagistas; grávidas; que se exercitavam de forma regular (em média duas vezes ou mais de uma vez por semana) (figura 3).

Figura 3 - Fluxograma de triagem das voluntárias.



3.2 Métodos

As participantes elegíveis para o estudo realizaram quatro visitas (figura 4) com intervalo mínimo de 48 horas e máximo de 72 horas ao Laboratório de *Performance Humana* do Centro Universitário Euro-Americano (UNIEURO) (Brasília, Brasil), sempre no mesmo horário (14 às 16h). As participantes tiveram de atender os seguintes procedimentos antes das quatro visitas ao laboratório (27): evitar, nas 24 horas anteriores aos testes, qualquer atividade intensa e o consumo de cafeína e derivados de álcool; a última refeição deveria ocorrer com, no mínimo, 2 horas de antecedência; não estar no período menstrual. No primeiro dia, foram realizadas as medidas de sintomas por meio dos questionários de fadiga e de qualidade de vida, a avaliação de medidas antropométricas, os testes funcionais e a familiarização com os exercícios resistidos para o teste de força muscular dinâmica pelo teste de uma repetição máxima (1RM); no segundo dia, foi realizado o teste de 1RM; no terceiro dia, o reteste de 1RM; no quarto dia, protocolo fatigante de exercício resistido para avaliar a resposta de fadiga e DOMS .

Figura 4 - Resumo do roteiro do estudo das 25 pacientes com lúpus eritematoso sistêmico (LES) e das 25 mulheres saudáveis (grupo controle).

Momento 1: Termo de consentimento, questionários, avaliação antropométrica, avaliação funcional, 6TC, familiarização com teste de 1RM.

Momento 2: Teste de 6TC; teste de 1RM.

Momento 3: Reteste de 1RM.

Momento 4: Protocolo fatigante de exercício resistido com carga de 60% de 1RM; avaliar repetições, PSE, volume de treinamento, índice de fadiga, lactato sanguíneo, EVA_{FADIGA} , EVA_{DOMS} .

Momentos 5: Entrega de questionário após sexto dia do protocolo fatigante de exercício resistido com a resposta de EVA_{FADIGA} e EVA_{DOMS} .

LES = lúpus eritematoso sistêmico; 1RM = teste de uma repetição máxima (se caracteriza em executar com a maior carga possível, em completa amplitude, um determinado movimento); 6TC = teste de caminhada de 6 minutos; PSE = percepção subjetiva de esforço em cada série; EVA_{FADIGA} = escala visual analógica para avaliar a resposta aguda de fadiga ao longo dos 6 dias após o protocolo fatigante de exercício resistido; EVA_{DOMS} = escala visual analógica para avaliar a resposta aguda da dor muscular tardia ao longo dos 6 dias após o protocolo fatigante de exercício resistido; [@] volume de treinamento = multiplicação da carga em kg pelo número de repetições; [§] índice de fadiga = indicador para avaliar o percentual de queda ao longo das séries de volume de treinamento devido à queda na produção da força.

3.2.1 Nível de atividade física

Com o intuito de analisar o nível de atividade física realizada no cotidiano, foi utilizada a versão curta do Questionário Internacional de Atividade Física (s-IPAQ) (28, 29), validado para a população brasileira (29). O questionário foi aplicado individualmente pelo investigador principal e constou de perguntas sobre a frequência (dias por semana) e o tempo (minutos por dia) gastos em passeios e atividades que envolviam a realização moderada e vigorosa de esforço físico em quatro domínios: deslocamento para o trabalho; trabalhos domésticos; lazer; e o número de horas que as pacientes com LES e controles permaneciam sentadas durante a semana e no final de semana. O nível de atividade física foi dividido em três categorias: ativo, irregularmente ativo e sedentário.

3.2.2 Medidas sintomáticas de fadiga

Todas as medidas sintomáticas foram avaliadas anteriormente aos testes de força muscular, capacidade funcional e do protocolo fatigante de exercício resistido. As escalas de fadiga utilizadas foram *Fatigue Severity Scale* (FSS) (9), composta por um questionário de nove perguntas, as quais refletem a fadiga, gerando uma pontuação entre 1 e 7; e *Chalder Fatigue Scale* (ChFS) (30), composta por 14 perguntas que refletem a fadiga física e mental, gerando uma pontuação entre 0 e 42.

3.2.3 Qualidade de vida

A qualidade de vida foi avaliada pelo questionário de saúde *Short Form Health Survey 36* (SF-36) (31), que contém 36 itens agrupados em oito domínios: capacidade funcional física, limitação por aspectos físicos, dor corporal, estado de saúde geral, vitalidade, aspectos sociais da funcionalidade, aspectos emocionais e saúde mental. A variação da pontuação é de 0 a 100 em cada domínio, onde uma maior pontuação indica melhores condições de saúde relacionadas com qualidade de vida.

3.2.4 Medidas antropométricas

Estatura, massa corporal, índice de massa corporal (IMC, kg/m^2) e composição corporal (percentual de gordura; protocolo de três dobras cutâneas: tricipital, suprailíaca e coxa; Lange Skinfold Calipers – Cambridge Scientific Industries, Cambridge, MD) (32) foram avaliados por um único avaliador.

3.2.5 Performance funcional

- Sentar e levantar em 30 segundos: O teste inicia com o indivíduo sentado (cadeira com 46 cm), com o dorso ereto e plantas dos pés apoiadas no chão. Os braços ficam cruzados no tórax. O avaliado levanta, ficando totalmente em pé e, então, retorna a uma posição completamente sentada e realiza o maior número de repetições possível em 30 segundos (33).

- Teste de flexão de cotovelo com halter de 2 kg em 30 segundos: O teste inicia com o indivíduo sentado (cadeira com 46 cm), com o dorso ereto, plantas dos pés apoiadas no chão, o braço não dominante relaxado e a mão apoiada sobre a coxa. O braço dominante permanece estendido ao longo do corpo, enquanto a mão segura um halter (2 kg). Em seguida, a voluntária realiza o maior número de flexões de cotovelo em 30 segundos (33).

- Preensão manual (*hand grip*): Com a utilização de dinamômetro (Takei, T.K.K. Grip Strength Dynamometer: 0-100 kg, Japão), as participantes permanecem em pé com os dois braços estendidos e o antebraço em rotação neutra. Para todas as participantes, a pegada do dinamômetro é ajustada individualmente, de acordo com o tamanho da mão, de forma que a haste mais próxima do corpo do dinamômetro esteja posicionada sobre as segundas falanges dos dedos indicador, médio e anular. São registrados os dados da mão dominante (34).

- Timed Up and Go (TUG): O teste inicia com o indivíduo sentado (cadeira com 46 cm), com o dorso ereto e plantas dos pés apoiadas no chão. Os braços ficam cruzados no tórax. O avaliado levanta e anda, no menor tempo possível (em segundos), a distância de 3 metros, retornando ao mesmo local após contornar um cone (35).

- Equilíbrio unipodal com restrições visuais: Nesse teste, pede-se para as participantes equilibrarem-se em apenas um dos pés com os olhos fechados por, no máximo, 30 segundos (36).

- Flexibilidade (*sit and reach*): É avaliada a flexibilidade no teste de sentar e alcançar banco de Wells (37).

- Teste de caminhada de 6 minutos.

O 6TC seguiu o protocolo da *American Thoracic Society* (ATS) (38). A *performance* funcional foi determinada pela distância percorrida em metros em um corredor de 30 metros. Utilizou-se um oxímetro (NONIN, modelo 9500, EUA) para avaliar, após o 6TC, a frequência cardíaca (FC-pós) e a saturação de oxigênio (SpO₂-pós) e verificou-se a percepção subjetiva de esforço de Borg (PSE) com escala de 0 a 10 (PSE/CR10; 0 = repouso, 10 = máximo esforço possível) após o teste (39).

3.2.6 Teste de força muscular

Para determinar a força muscular dinâmica dos membros inferiores e superiores, realizou-se o teste de 1RM (40), que se caracteriza em executar com a maior carga possível, em completa amplitude, um determinado movimento. O 1RM foi realizado em equipamentos de exercícios resistidos tipo isoinerciais (12, 41-43), que possibilitam a avaliação de vários grupamentos musculares. A ordem dos equipamentos (Johnson Health Technologies Inc., Taiwan, 2010) para a execução dos testes foi:

1. *Leg press* (*leg press*, modelo SL159: quadríceps, bíceps femoral e panturrilhas): As participantes iniciavam o teste com os joelhos em completa extensão e executavam uma contração excêntrica até que a articulação atingisse 80° de flexão. Em seguida, retornavam à posição inicial.
2. Supino máquina (*chest press*, modelo SU151: peitoral e tríceps): As participantes iniciavam o teste com os cotovelos em completa extensão e executavam uma contração excêntrica até que a articulação atingisse a altura do peitoral de flexão. Em seguida, retornavam à posição inicial.
3. Cadeira extensora (*leg extension*, modelo SL153: quadríceps): As participantes começavam o movimento com os joelhos flexionados a 80°, ângulo delimitado pela própria regulagem do aparelho, realizavam uma extensão completa e retomavam a angulação inicial.
4. Puxada pela frente (*lat pulldown*, modelo SU152: grande dorsal, trapézio, peitoral maior e bíceps): As participantes começavam o movimento com os cotovelos estendidos em pegada aberta em 135° e realizavam flexão completa dos cotovelos.
5. Cadeira flexora (*seated leg curl*, modelo SL160: bíceps femoral e panturrilha): As participantes iniciavam o teste com os joelhos em completa flexão e executavam uma

contração excêntrica até que a articulação atingisse 180° de flexão. Em seguida, retornavam à posição inicial.

Para maior confiabilidade nos resultados do teste de 1RM, adotaram-se os seguintes critérios: a) foi realizada a familiarização (42) em todos os equipamentos, para que todas as participantes recebessem instruções sobre a rotina dos testes, como a realização da técnica correta dos movimentos; b) com objetivo de evitar comprometimentos de validade interna deste estudo, todos os testes foram realizados por um mesmo e experiente avaliador; c) para que uma repetição fosse considerada bem-sucedida, nenhuma pausa foi permitida entre as fases concêntrica e excêntrica; d) todas as participantes foram encorajadas e receberam estímulos verbais durante os testes para máxima *performance* (44); e) para obter uma melhor confiabilidade e evitar comprometimentos de validade interna do estudo, verificou-se a reprodutibilidade do teste e reteste de 1RM, em dias diferentes, com um intervalo mínimo de 48 horas e máximo de 72 horas, pelo Coeficiente de Correlação Intraclasse (ICC) por grupo (42).

3.2.7 Sessão do protocolo fatigante de exercício resistido

A sessão de treinamento foi realizada no exercício cadeira extensora bilateral (*leg extension*, SL153: quadríceps; Johnson Health Technologies Inc., Taiwan, 2010), no qual as participantes iniciavam o movimento com os joelhos flexionados a 80°, ângulo delimitado pela própria regulação do aparelho, realizavam fase concêntrica com uma extensão completa e retomavam a angulação inicial. Foi realizada uma adaptação do protocolo proposto por Hakkinen et al. e Valkeinen et al. (45, 46), em que as participantes fizeram cinco séries, com 2 minutos entre as séries, e repetições máximas (até a falha concêntrica do movimento) com uma carga fixa de 60% de 1RM, de acordo com as recomendações do ACSM (11, 47) - resumo e detalhamento na figura 5.

Para os parâmetros relacionados à fadiga, foi utilizada uma metodologia já realizada pelo nosso grupo (48, 49), na qual as participantes foram estimuladas verbalmente para garantir uma *performance* máxima durante o exercício (44). Em cada série, foram registrados: o número máximo de repetições; a percepção subjetiva de esforço (PSE) pela escala de treinamento resistido de OMNI (OMNI Resistance Exercise Scale – PSE/OMINI; 0 = repouso, 10 = máximo esforço possível) (50); o volume de treinamento (VT), que foi calculado pela fórmula número de repetições realizadas em cada série multiplicado pela carga de 60% de 1RM, kg (repetições x carga x série); o volume total do treinamento foi calculado pela fórmula da multiplicação do VT de todas as cinco séries (VT 1ª série x VT 2ª série xVT 5ª); índice de fadiga definido

como a queda na força e na potência durante uma sessão de treinamento, calculado pela fórmula proposta por Dipla et al. (51) da seguinte forma: índice de fadiga = $(5^{\text{a}} \text{ série} / 1^{\text{a}} \text{ série}) \times 100$; onde um valor com maior porcentagem (%) indica uma resistência superior a fadiga. Não houve o controle do ritmo de execução das repetições no intuito de se aproximar ao máximo do modo como esses exercícios são executados em sessões típicas, mas foi registrado o tempo de contração em cada série (tempo em segundos entre a primeira e a última repetição), e as participantes foram orientadas a manter uma velocidade de aproximadamente 2-3 segundos por repetição.

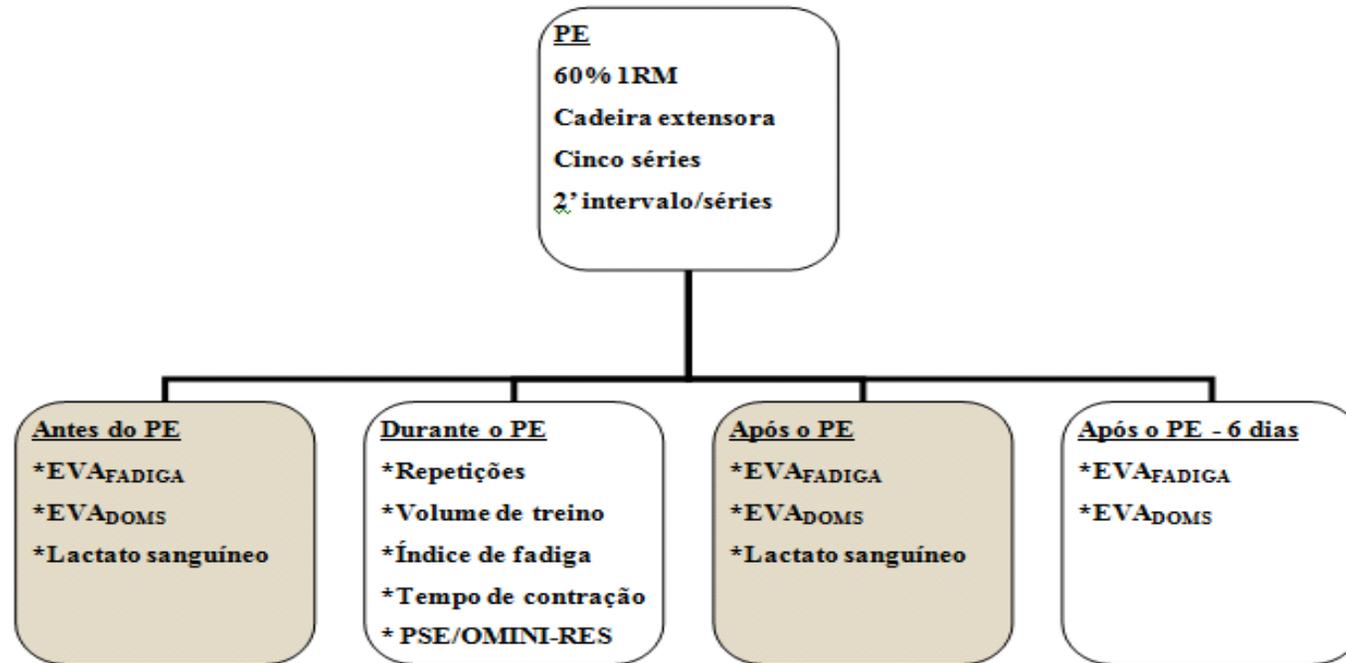
- **Concentração de lactato sanguíneo**

Amostras de sangue capilar foram coletadas e analisadas através das amostras de sangue dos dedos tomadas antes, imediatamente após à quinta série, bem como 15 e 30 minutos após o treinamento (Roche, Accutrend Lactate, Alemanha).

- **Fadiga e dor muscular tardia decorrentes do protocolo fatigante de exercício resistido**

Foi realizada uma adaptação do protocolo proposto por Hakkinen et al. e Valkeinen et al. (45, 46), no qual foi avaliada a fadiga e DOMS (EVA_{FADIGA} ; EVA_{DOMS}) pela escala visual analógica (EVA) (52, 53), com amplitude de 0 a 10 (0 = melhor possível, 10 = pior possível), nos momentos antes (dia 1, antes de todos os teste e avaliações físicas), imediatamente após e 6 dias sucessivos após a sessão de exercício resistido para investigar a resposta EVA_{FADIGA} ; EVA_{DOMS} . As voluntárias foram orientadas a observar as sensações de EVA_{FADIGA} e EVA_{DOMS} no corpo, especialmente nos grupos musculares das costas, glúteos e pernas, ao longo dos 6 dias após a sessão de treinamento resistido (dia 1, dia 2, ... dia 6).

Figura 5 - Resumo do protocolo fatigante do estudo com exercício resistido.



PE = protocolo fatigante do estudo com exercício resistido; 1RM = teste de uma repetição máxima (se caracteriza em executar com a maior carga possível, em completa amplitude, um determinado movimento); EVA = escala visual analógica; EVA_{FADIGA} = escala visual analógica para avaliar a fadiga; EVA_{DOMS} = escala visual analógica para avaliar a dor muscular tardia; VT = volume de treinamento: calculado pela fórmula VT = repetições x carga x série); índice de fadiga calculado pela fórmula: índice de fadiga = (5ª série / 1ª série) x 100; onde um valor com maior porcentagem (%) indica uma resistência superior a fadiga; PSE/OMINI = percepção subjetiva de esforço pela escala de treinamento resistido de OMNI (OMNI Resistance Exercise Scale / 0 = repouso, 10 = máximo esforço possível).

3.2.8 Cálculo do tamanho amostral

Estimou-se uma amostra mínima de 25 voluntárias para cada grupo, com um poder de teste (*power*) de 90% para indicar uma diferença entre os grupos, sendo o tamanho do efeito de 0,97. O cálculo do tamanho da amostra foi realizado de acordo com o somatório das cargas no teste de 1RM de todos os exercícios (1RM-total = \sum 1RM *leg press*, 1RM cadeira extensora, 1RM cadeira flexora, 1RM supino máquina e 1RM puxada pela frente) a partir de um estudo piloto com 10 pacientes com LES e 17 do grupo controle.

3.2.9 Análise estatística

Para a análise da normalidade dos dados, o teste de Kolmogorov-Smirnov foi utilizado. Os dados são apresentados como média \pm desvio padrão para as variáveis distribuídas normalmente; caso contrário, os dados foram relatados como mediana com intervalo interquartil. Para se comparar as médias das diversas medidas da força muscular, *performance* funcional, FC-pós e SpO₂-pós e PSE/CR10 entre os dois grupos (LES e grupo controle), foi empregado o teste *t* de *student* para amostras independentes para aquelas variáveis que apresentavam distribuição gaussiana, onde se obteve a diferença entre as médias com um intervalo de confiança de 95% (IC95%) em ambos os grupos, e, nos casos em que não se observou a normalidade nos dois grupos, foi empregado o teste não paramétrico de Mann-Whitney. Além disso, a reprodutibilidade do teste e reteste de 1RM em todos os exercícios foi calculada pelo Coeficiente de Correlação Intraclasse (ICC) com um IC95% para a média geral de teste de todos os exercícios. O teste de qui-quadrado de Pearson foi utilizado para se verificar a associação entre o grupo e o nível de atividade física e para analisar a associação das variáveis socioeconômicas (raça, escolaridade, trabalho e renda) com o tipo de grupo. O modelo de regressão linear com procedimento *forward*, de acordo com Tench et al. (19), foi empregado para explorar a relação entre a variável dependente força muscular e as variáveis independentes *performance* funcional, fadiga e qualidade de vida (SF-36) e entre a variável dependente 6TC e variável independente SF-36 nas pacientes com LES. Dois modelos foram utilizados para a variável dependente força muscular: 1) 1RM-total kg; e 2) 1RM-total kg dividido pela massa corporal [1RM-total kg/kg da massa corporal, de acordo com Ruiz et al. (12)]. Para o protocolo fatigante de exercício resistido, as mudanças longitudinais entre grupos (LES e grupo controle) foram testadas com o uso de modelos de efeitos mistos de análise de variância para medidas repetidas, com ajustamento para as medidas do repouso (variáveis dependentes: lactato, EVA_{FADIGA}, EVA_{DOMS}). Quando o p-valor para interação entre grupo e tempo foi

menor que 0,05 comparações múltiplas (post hoc) foram realizadas com correção de Bonferroni. As análises foram realizadas com SAS for Windows 9.2 (SAS Institute Inc., Cary, NC, EUA). Para efeito de análise, empregou-se um nível de significância de 5%.

4. RESULTADOS

4.1 Sujeitos do estudo

No período de 20 de janeiro de 2009 a 31 de janeiro de 2011, foram entrevistados 240 pacientes e selecionados 25 com LES com baixa atividade da doença (média SLEDAI: $1,52 \pm 1,61$; variação: 0-5; 9/25 [36%] das pacientes teve um escore 0) (2). O tempo médio de doença foi de $5,3 \pm 4,6$ anos (variação = 1-20 anos). As pacientes estavam em tratamento regular [prednisona = 21/25 (84%), dose média = $6,07 \pm 2,18$ mg/dia, variação = 5-20 mg/dia; azatioprina = 8/25 (32%), dose média = $87,50 \pm 46,88$ mg/dia, variação = 50-200 mg/dia; difosfato de cloroquina = 17/25 (68%), dose média = $205,88 \pm 66,44$ mg/dia; hidroxicloroquina = 2/25 (8%), dose média = 400 mg/dia]. Das 42 entrevistadas, 25 mulheres saudáveis, semelhantes (Tabela 1) em idade e características físicas em relação às pacientes com LES, foram selecionadas; 17 foram excluídas.

Tabela 1 - Características físicas das pacientes com lúpus eritematoso sistêmico (LES) e mulheres saudáveis (grupo controle)*

Variável	LES (n = 25)	Grupo controle (n = 25)	Diferença entre médias (IC95%) [#]	p-valor
Idade, anos, mediana (IQR) [†]	29,92 (6,8)	29,24 (8,05)		0,7671
Massa corporal, kg	57,70 \pm 6,75	58,39 \pm 8,21	0,69 (-3,58; 4,97)	0,7462
Estatuta, cm	158 \pm 0,05	158 \pm 0,06	-0,01 (-0,04; 0,02)	0,6573
Massa corporal magra, kg	38,03 \pm 4,87	38,52 \pm 3,87	0,49 (-2,01; 2,99)	0,6966
IMC, kg/estatura ²	23,04 \pm 2,95	23,51 \pm 3,34	0,47 (-1,32; 2,26)	0,5998
Percentual de gordura, %	33,52 \pm 9,25	33,20 \pm 8,61	-0,32 (-5,40; 4,76)	0,8997
Somatório de dobras cutâneas, mm	79,81 \pm 19,46	79,66 \pm 18,42	-0,16 (-10,93; 10,62)	0,9769
Dobra cutânea da coxa, mm	23,12 \pm 5,69	22,30 \pm 6,43	-0,82 (-4,27; 2,63)	0,6351
Perímetro da coxa direita, cm	55,21 \pm 4,21	56,28 \pm 3,67	1,08 (-1,17; 3,32)	0,3404
Pressão arterial sistólica, mmHg	108,40 \pm 10,22	106,04 \pm 8,62	-2,36 (-7,74; 3,02)	0,3818
Pressão arterial diastólica, mmHg, mediana (IQR) [†]	68,36 (11,49)	69,04 (9,83)		0,7410
Frequência cardíaca, bpm	80,56 \pm 10,38	81,76 \pm 14,96	1,20 (-6,12; 8,53)	0,7432
SpO ₂ , (%), mediana (IQR) [†]	98,08 (0,64)	97,68 (1,35)		0,3588

LES = lúpus eritematoso sistêmico; IC95% = intervalo de confiança de 95%; IQR = intervalo interquartil; IMC = índice de massa corporal; mmHg = milímetros de mercúrio; bpm = batimentos cardíacos por minuto; SpO₂ = saturação de oxigênio periférica.

* Valores expressos em média \pm desvio padrão, salvo indicação.

[#] Calculado apenas quando o teste *t* de Student foi empregado.

[†] Estas variáveis não têm distribuição normal e, por conseguinte, são expressas como mediana.

4.2 Características socioeconômicas

Houve uma associação significativa entre grupo e raça ($p < 0,05$), em que pacientes do grupo lúpicos estão mais associadas à raça não branca. Também existiu associação significativa entre grupo e escolaridade ($p < 0,001$), em que pacientes do grupo lúpicos estão mais associadas aos níveis de escolaridade mais baixos. Não foi encontrada associação significativa entre trabalho e grupo, nem de renda e grupo (ambos, $p > 0,05$) (Tabela 2).

Tabela 2 - Características socioeconômicas das pacientes com lúpus eritematoso sistêmico (LES) e mulheres saudáveis (grupo controle)

Variável	Grupo				p-valor
	LES		Controle		
	n	%	n	%	
Raça^{&}					
Branca	9	36	16	64	0,0477
Não branca	16	64	9	36	
Escolaridade					
Alfabetização (0 a 4 anos)	3	12	0	0	0,0003
Básica (5 a 8 anos)	8	32	0	0	
Média (9 a 12 anos)	9	36	23	92	
Superior (> 12 anos)	5	20	2	8	
Trabalho					
Remunerado	14	56	19	76	0,0702
Não trabalha	11	44	6	24	
Renda[§]					
Sem renda	10	40	6	24	0,5345
Até 1 salário mínimo	6	24	8	32	
Mais de 1 até 2 salários mínimos	6	24	8	32	
Mais de 2 salários mínimos	3	12	3	12	

LES = lúpus eritematoso sistêmico.

[&] A raça foi auto-referida.

[§] Salário mínimo brasileiro, equivalente a US\$ 280,00 (R\$ 465,00).

4.3 Nível de atividade física

Comparadas com as pacientes com LES, as participantes do grupo controle não diferiram estatisticamente quanto ao nível de atividade física ($p = 0,127$). No grupo de pacientes com LES, 17/25 (68%) foram consideradas ativas, 3/25 (12%) foram consideradas irregularmente ativas, e 5/25 (20%) foram consideradas sedentárias. Do grupo controle, 23/25 (92%) foram consideradas ativas, 1/25 (4%) foi considerada irregularmente ativa, e 1/25 (4%) foi considerada sedentária. As pacientes com LES não diferiram no tempo de permanência sentadas durante a semana (LES = $251,00 \pm 148,16$ horas *versus* controle = $287,00 \pm 215,76$ horas; $p = 0,8078$) e no final de semana (LES = $266,00 \pm 146,46$ horas *versus* controle: $253,80 \pm 200,08$ horas; $p = 0,4077$).

4.4 Medidas sintomáticas de fadiga e qualidade de vida

Comparadas com o grupo controle, as lúpicas tiveram um escore significativamente superior de 64,71% no ChFS e 72,26% no FSS ($p < 0,01$). O SF-36 apontou que as lúpicas tiveram pior qualidade de vida nos domínios: estado de saúde geral, capacidade funcional, limitação por aspectos emocionais, aspectos sociais da funcionalidade, limitação por aspectos físicos e saúde mental (todos, $p < 0,05$). Nenhuma diferença foi observada na vitalidade e na percepção de dor (ambos, $p > 0,05$) (Tabela 3).

4.5 Performance funcional

Comparadas com o grupo controle, as pacientes com LES tiveram uma capacidade funcional significativamente menor na maioria dos testes: 10,35% na preensão manual, 15,94% no teste TUG, 18,60% no teste de sentar e levantar e 16,58% no teste de flexão do cotovelo (todos, $p < 0,05$). Nenhuma diferença foi observada no teste de equilíbrio e de flexibilidade (ambos, $p > 0,05$) (Tabela 3).

Tabela 3 - Resultados referentes à *performance* funcional e à autoavaliação subjetiva de medidas sintomáticas nas pacientes com lúpus eritematoso sistêmico (LES) e mulheres saudáveis (grupo controle)*

Variável	LES (n = 25)	Grupo controle (n = 25)	Diferença entre médias (IC95%) [#]	p-valor
Performance funcional				
Preensão manual, kg	24,26±4,91	27,06±4,78	2,80 (0,05; 5,55)	0,0464
Sentar e levantar (30''), repetições	19,60±5,61	24,08±3,79	4,48 (1,76; 7,20)	0,0018
Flexão cotovelo (30''), repetições	20,52±3,34	24,60±3,64	4,08 (2,09; 6,07)	0,0001
TUG, segundos	5,35±0,44	5,05±0,61	-0,30 (-0,61; 0,00)	0,0495
Flexibilidade em sentar e alcançar, cm	24,00±9,52	29,02±9,49	5,02 (-0,39; 10,43)	0,0680
Equilíbrio, segundos	17,65 (9,87)	17,03 (9,18)	-	0,7848
Sintomas de fadiga				
FSS, mediana (IQR)†	3,57 (1,28)	2,58 (0,93)	-	0,0043
ChFS, mediana (IQR)†	21,88 (11,38)	14,16 (7,43)	-	0,0070
Qualidade de vida, SF-36				
Capacidade funcional, mediana (IQR)†	61,60 (24,44)	81,24 (14,58)	-	0,0029
Limitação por aspectos físicos, mediana (IQR)†	53,00 (41,03)	78,00 (25,33)	-	0,0375
Dor no corpo, mediana (IQR)†	64,44 (25,72)	72,92 (22,05)	-	0,2752
Estado de saúde geral	51,12±17,82	67,48±16,30	16,36 (6,65; 26,07)	0,0014
Vitalidade, mediana (IQR)†	54,80 (11,50)	55,20 (10,36)	-	0,9686
Aspectos sociais da funcionalidade, mediana (IQR)†	68,40 (24,04)	83,84 (18,34)	-	0,0266
Limitação por aspectos emocionais	41,17 (39,96)	73,16 (36,08)	-	0,0073
Saúde mental, mediana (IQR)†	50,00±13,27	58,56±10,58	8,56 (1,74; 15,38)	0,0150

LES = lúpus eritematoso sistêmico; IC95% = intervalo de confiança de 95%; TUG = Timed Up and Go; FSS = Fatigue Scale Severity; ChFS = Chalder Fatigue Scale; IQR = intervalo interquartil; SF-36 = Short Form Health Survey 36.

* Valores expressos em média ± desvio padrão, salvo indicação.

† Estas variáveis não têm distribuição normal e, por conseguinte, são expressas como mediana.

Calculado apenas quando o teste *t* de Student foi empregado.

4.6 Teste de caminhada de 6 minutos

Comparadas às mulheres do grupo controle, as pacientes com LES percorreram uma menor distância (LES = 598±45 metros *versus* controle = 642±14 metros; $p < 0,05$) e tiveram maior PSE/CR10 (LES = 6,28±2 *versus* controle = 5,12±1,62; $p < 0,05$) e FC-pós (LES = 134±15 *versus* controle = 123±23 *versus*; $p = 0,05$). As pacientes com LES não diferiram na SpO₂-pós (LES = 98±0,9 *versus* controle = 97±1,3 *versus*; $p > 0,05$) (Tabela 4).

Tabela 4 - Resultados referentes ao teste de caminhada de 6 minutos (6TC) nas pacientes com lúpus eritematoso sistêmico (LES) e mulheres saudáveis (controle)*

Variável	LES (n = 25)	Grupo controle (n = 25)	Diferença entre médias (IC95%) [#]	p-valor
6TC, m	598,12±45,52	642,45±39,14	44,33 (20,19; 68,47)	0,0006
PSE/CR10, mediana (IQR)†	6,28±2,07	5,12± 1,62		0,0358
SpO ₂ -pré, (%), mediana (IQR)†	98,08 (0,64)	97,68 (1,35)		0,3588
SPO ₂ -pós, (%), mediana (IQR)†	98,12±1,30	98,04± 0,98		0,5864
FC-pré, bpm	80,56±10,38	81,76±14,96	1,20 (-6,12; 8,53)	0,7432
FC-pós, bpm	134,32±15,47	123,00±23,61	-11,32 (-22,67; 0,03)	0,0544

LES = lúpus eritematoso sistêmico; IC95% = intervalo de confiança de 95%; 6TC = teste de caminhada de 6 minutos; m = metros, referente a distância percorrida no 6TC; IQR = intervalo interquartil; PSE/CR10 = percepção subjetiva de esforço em cada série, escala de 0 a 10; SpO₂-pré = saturação de oxigênio periférica em repouso antes do 6TC; SpO₂-pós = saturação de oxigênio periférica após o 6TC; FC-pré = frequência cardíaca em repouso antes do 6TC; FC-pós = frequência cardíaca após o 6TC; bpm = batimentos por minuto.

* Valores expressos em média ± desvio padrão, salvo indicação.

† Estas variáveis não têm distribuição normal e, por conseguinte, são expressas como mediana.

Calculado apenas quando o teste *t* de Student foi empregado.

4.7 Teste de força muscular

A média geral do teste e reteste de 1RM do ICC (IC95%) dos dois grupos, em todos os exercícios, foi maior que 0,98 [LES = 0,992 (0,608; 0,998); grupo controle = 0,993 (0,860; 0,998)]. Os dados referentes aos testes de 1RM estão apresentados na Tabela 5. Comparadas com o grupo controle, as pacientes com LES tiveram 1RM significativamente menor em todos os testes (todos os testes, $p < 0,05$).

Tabela 5 - Resultados referentes à força muscular das pacientes com lúpus eritematoso sistêmico (LES) e mulheres saudáveis (grupo controle)*

Variável	LES (n = 25)	Grupo controle (n = 25)	Diferença entre médias (IC95%) [#]	p-valor
1RM				
<i>Leg press</i> , kg	71,12±18,64	95,64±19,77	24,52 (13,59; 35,45)	< 0,0001
Cadeira extensora, kg	64,76±10,60	72,92±13,96	8,16 (1,11; 15,21)	0,0242
Cadeira flexora, kg	30,24±5,24	35,88±6,97	5,64 (2,13; 9,15)	0,0022
Supino máquina, kg	34,68±7,18	43,12±7,85	8,44 (4,16; 12,72)	0,0002
Puxada pela frente, kg	36,20±6,42	41,88±5,81	5,68 (2,20; 9,16)	0,0019
1RM-total, kg, mediana (IQR) [†]	47,40 (0,44)	57,89 (25,83)	-	0,0003
1RM-total, kg/kg da massa corporal, mediana (IQR) [†]	0,83 (0,35)	1,00 (0,44)	-	0,0002

LES = lúpus eritematoso sistêmico; IC95% = intervalo de confiança de 95%; 1RM = teste de uma repetição máxima (se caracteriza em executar com a maior carga possível, em completa amplitude, um determinado movimento); 1RM-total = mediana da soma da carga dos testes de 1RM nos exercícios *leg press*, cadeira extensora, cadeira flexora, supino máquina e puxada pela frente; 1RM-total, kg/kg da massa corporal = mediana da soma da carga dos testes de 1RM nos exercícios *leg press*, cadeira extensora, cadeira flexora, supino máquina e puxada pela frente dividida pela massa corporal; IQR = intervalo interquartil.

* Valores expressos em média ± desvio padrão, salvo indicação.

† Estas variáveis não têm distribuição normal e, por conseguinte, são expressas como mediana.

Calculado apenas quando o teste *t* de Student foi empregado.

4.8 Modelo de regressão linear

A variável fadiga (FSS) explica 10% da variação da força muscular ($p < 0,05$); a variável capacidade funcional (SF-36) explica 15 a 23% da variação da força muscular ($p < 0,05$); a variável performance funcional do teste de sentar e levantar em 30 segundos explica 41% da variação da força muscular ($p < 0,05$) (Tabela 6). As variáveis do SF-36 – saúde mental, capacidade funcional, aspectos sociais e emocionais – explicam 70% da variação da distância percorrida pelo 6TC ($p < 0,05$) (Tabela 7).

Tabela 6 - Modelo de regressão linear da força muscular

Variável dependente	Variável independente	$\hat{\beta}$	Erro padrão	R ²	p-valor
1RM-total, kg/ kg da massa corporal	Sentar e levantar em 30 segundos	0,07	0,01	0,41	<0,0001
1RM-total, kg	Capacidade funcional (SF-36)	0,64	0,22	0,15	0,0054
1RM-total, kg/ kg da massa corporal	Capacidade funcional (SF-36)	0,01	0,00	0,23	0,0004
1RM-total, kg	Fadiga (FSS)	-9,80	4,13	0,10	0,0218

R² = coeficiente de determinação; $\hat{\beta}$ = estimativa do parâmetro; 1RM = teste de uma repetição máxima (se caracteriza em executar com a maior carga possível, em completa amplitude, um determinado movimento); 1RM-total = mediana da soma das cargas dos testes de 1RM nos exercícios: *leg press*, cadeira extensora, cadeira flexora, supino máquina e puxada pela frente; 1RM-total, kg/ kg da massa corporal = 1RM-total dividido pela massa corporal; FSS = Fatigue Severity Scale; SF-36 = Short Form Health Survey 36 (questionário auto-administrado para a saúde).

Tabela 7 - Modelo de regressão linear do teste de caminhada de 6 minutos

Variável dependente	Variável independente	$\hat{\beta}$	Erro padrão	R ²	p-valor
6TC	Capacidade funcional (SF-36)	2,26	0,33	0,2063	<0,0001
	Aspectos sociais (SF-36)	-1,14	0,31	0,4494	0,0014
	Aspectos emocionais (SF-36)	-0,68	0,18	0,6039	0,0010
	Saúde mental (SF-36)	-1,16	0,44	0,7066	0,0155

R² = coeficiente de determinação; $\hat{\beta}$ = estimativa do parâmetro; 6TC = teste de caminhada de 6 minutos; SF-36 = Short Form Health Survey 36 (questionário auto-administrado para a saúde).

4.9 Resultados do protocolo fatigante de exercício resistido

Força muscular (1RM) e 60% 1RM no exercício cadeira extensora. A média geral do ICC (IC95%) entre o teste e reteste de 1RM para os dois grupos na cadeira extensora foi superior a 0,98 [LES = 0,980 (0,465; 0,995) versus controle = 0,995 (0,975; 0,999)]. Os dados referentes aos testes de 1RM e 60% de 1RM estão apresentados na Tabela 8. Comparadas com o grupo controle na condição de repouso, as pacientes com LES tiveram 1RM significativamente menor ($p < 0,05$), o que refletiu um valor 14% inferior da carga no protocolo fatigante de exercício resistido com 60% de 1RM ($p < 0,05$).

Tabela 8 - Resultados referentes à carga do teste de 1RM e 60% de 1RM das pacientes com lúpus eritematoso sistêmico (LES) e mulheres saudáveis (grupo controle)*

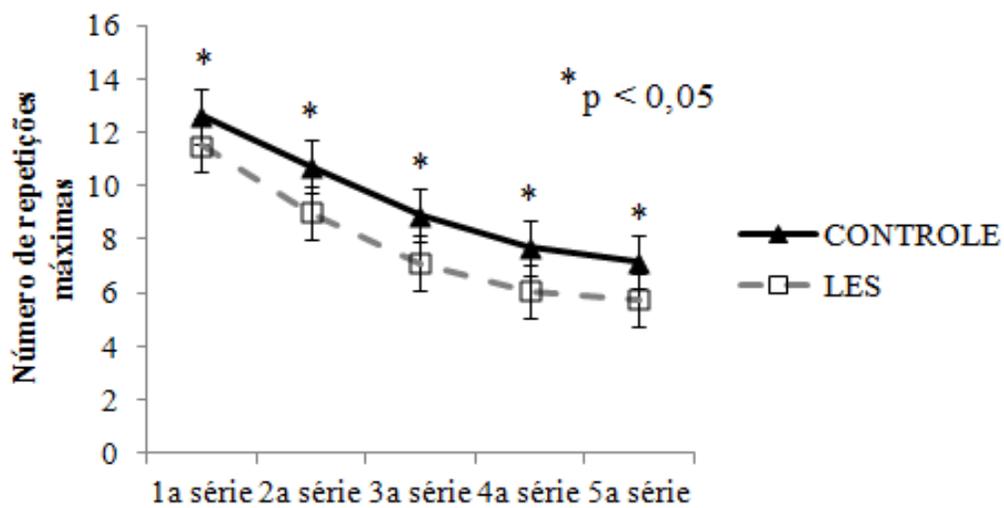
Variável	LES (n = 25)	Grupo controle (n = 25)	Diferença entre médias (IC95%)	p-valor
1RM cadeira extensora, kg	64,76±10,60	72,92±13,96	8,16 (1,11; 15,21)	0,0242
60% 1RM cadeira extensora, kg	37,40±5,67	43,56±8,52	6,16 (1,98; 10,34)	0,0047

LES = lúpus eritematoso sistêmico; IC95% = intervalo de confiança de 95%; 1RM = teste de uma repetição máxima (se caracteriza em executar com a maior carga possível, em completa amplitude, um determinado movimento).

* Valores expressos em média ± desvio padrão, salvo indicação.

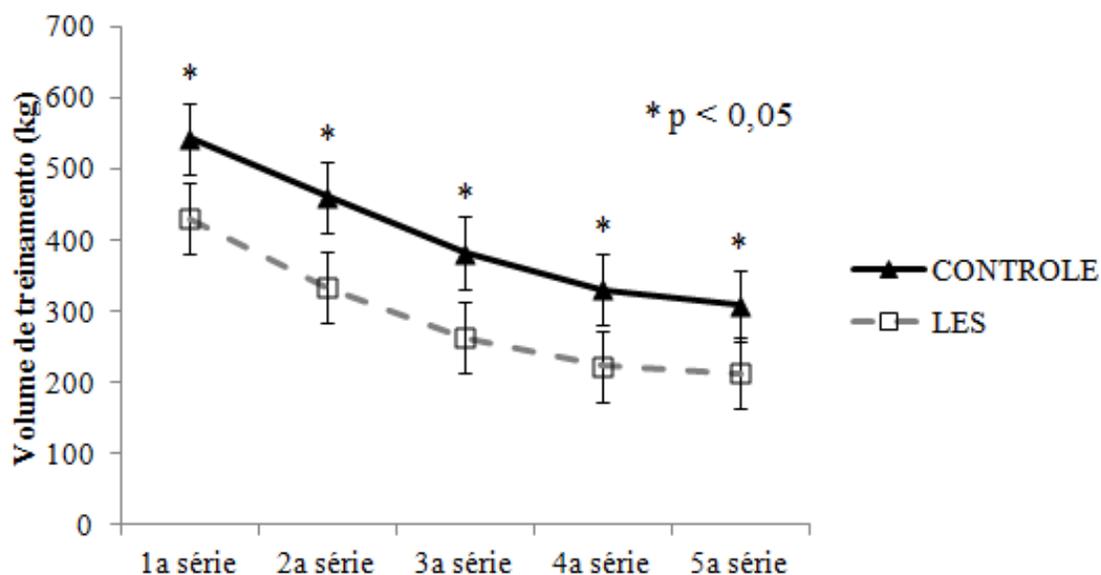
Repetições. Os dados referentes ao número de repetições máximas realizadas estão apresentados na Figura 6. Os dois grupos apresentam comportamentos parecidos ao longo das séries, com os valores médios das repetições decrescendo ao longo das séries (séries x grupo: interação, $p = 0,7851$). Entretanto, os níveis médios das repetições do grupo LES diferem estatisticamente dos níveis médios do grupo controle para todas as séries (1ª série, $p < 0,05$; 2ª a 5ª série, $p < 0,01$).

Figura 6 - Resultados referentes ao número de repetições ao longo das séries das pacientes com lúpus eritematoso sistêmico (LES) e mulheres saudáveis (CONTROLE).



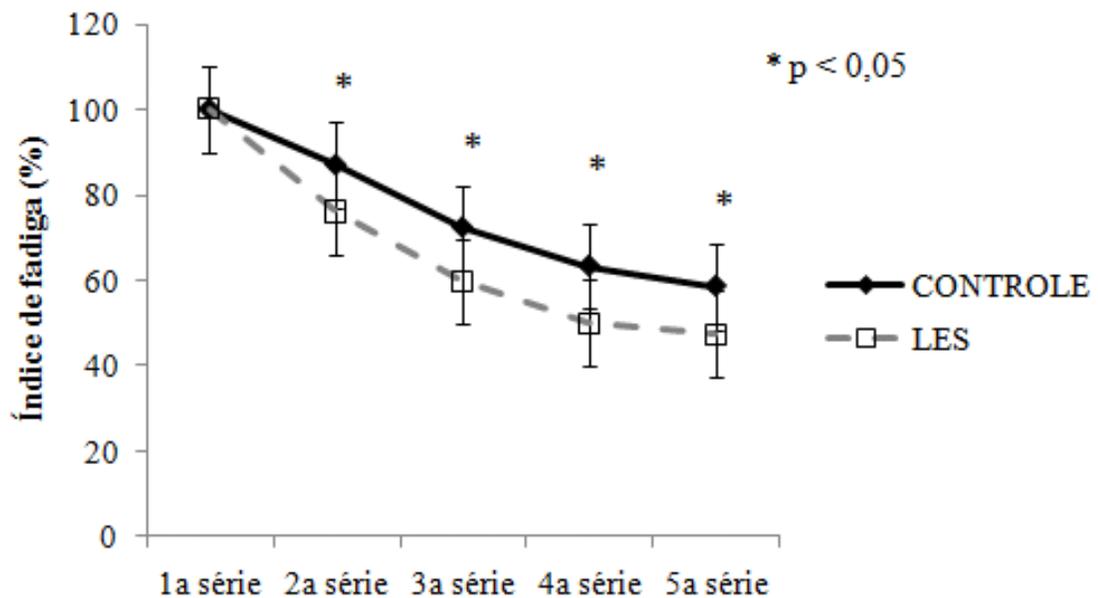
Volume de treinamento. Os dados referentes ao volume de treinamento realizado estão apresentados na Figura 7. Os dois grupos apresentam comportamentos parecidos ao longo das séries, com os valores médios de VT decrescendo ao longo das séries (séries x grupo: interação, $p = 0,5367$). Entretanto, os níveis médios de VT do grupo LES diferem estatisticamente dos níveis médios do grupo controle ao longo das séries (1ª série, $p = 0,01$; 2ª a 5ª série, $p \leq 0,001$).

Figura 7 - Resultados referentes ao volume de treinamento (repetições x carga) ao longo das séries das pacientes com lúpus eritematoso sistêmico (LES) e mulheres saudáveis (CONTROLE).



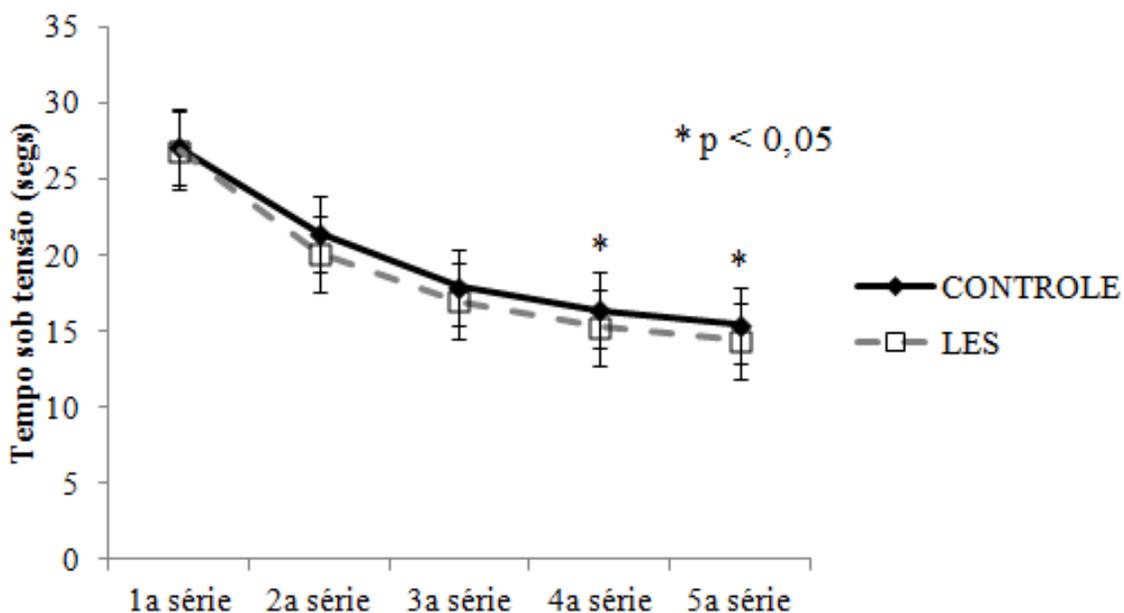
Índice de fadiga. Os dados referentes ao índice de fadiga ao longo do treinamento estão apresentados na Figura 8. Os dois grupos apresentam comportamentos distintos ao longo das séries, com os valores médios de índice de fadiga do grupo LES decrescendo mais acentuadamente ao longo das séries do que os do grupo controle. Ou seja, ao longo das séries, a resposta média de índice de fadiga no grupo LES tende a decrescer a uma taxa maior quando comparada ao grupo controle (séries x grupo: interação, $p = 0,0270$). Além disso, os níveis médios de índice de fadiga do grupo LES diferem estatisticamente dos níveis médios do grupo controle ao longo das séries ($p < 0,001$). Esses dados demonstram uma maior resistência de fadiga no grupo controle (5ª série; CONTROLE: manutenção de $58,54 \pm 2,6\%$ versus LES: manutenção de $47,55 \pm 2,5\%$), pois quanto mais elevado o percentual, maior a capacidade de resistência à fadiga.

Figura 8 - Resultados referentes ao índice de fadiga [índice de fadiga = (5ª série / 1ª série) x 100] das pacientes com lúpus eritematoso sistêmico (LES) e mulheres saudáveis (CONTROLE) ao longo das séries.



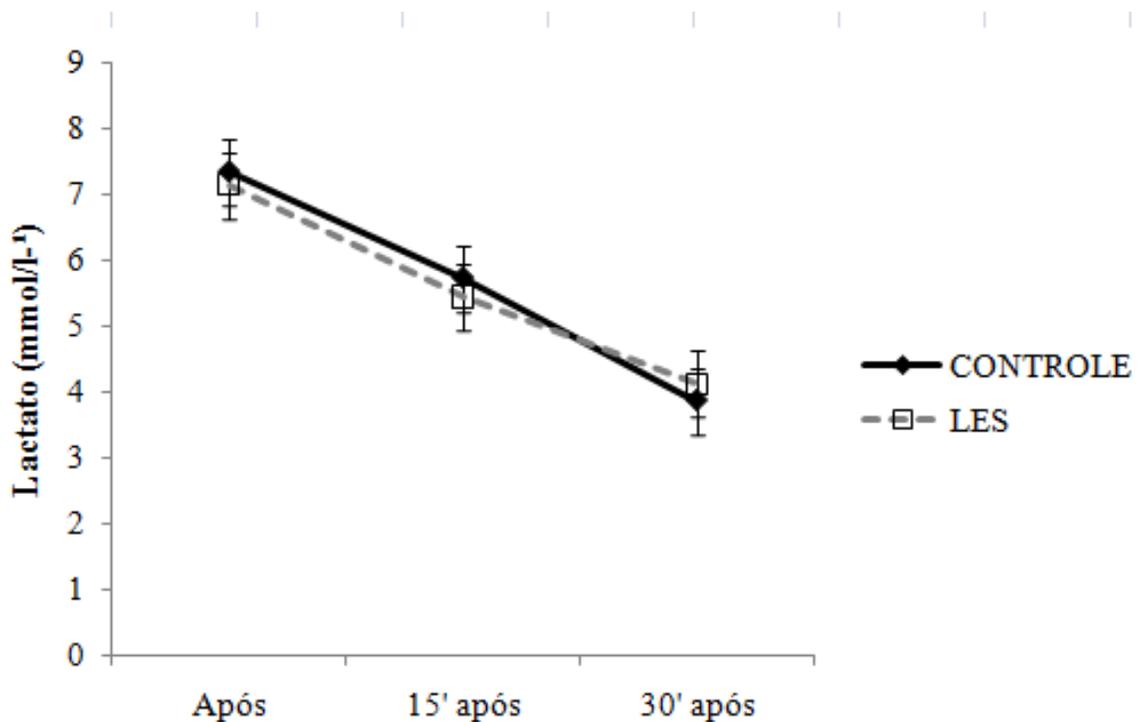
Tempo de contração ao longo das séries. Os dados referentes ao tempo de contração ao longo das séries estão apresentados na Figura 9. Os dois grupos apresentam comportamentos parecidos, com os valores médios de tempo de contração decrescendo ao longo das séries (séries x grupo: interação, $p = 0,9404$). Entretanto, os níveis médios de tempo sobre a tensão do grupo LES diferem estatisticamente dos níveis médios do grupo controle para a 4ª e 5ª série ($p < 0,05$).

Figura 9 - Resultados referentes ao tempo de contração ao longo das séries das pacientes com lúpus eritematoso sistêmico (LES) e mulheres saudáveis (CONTROLE).



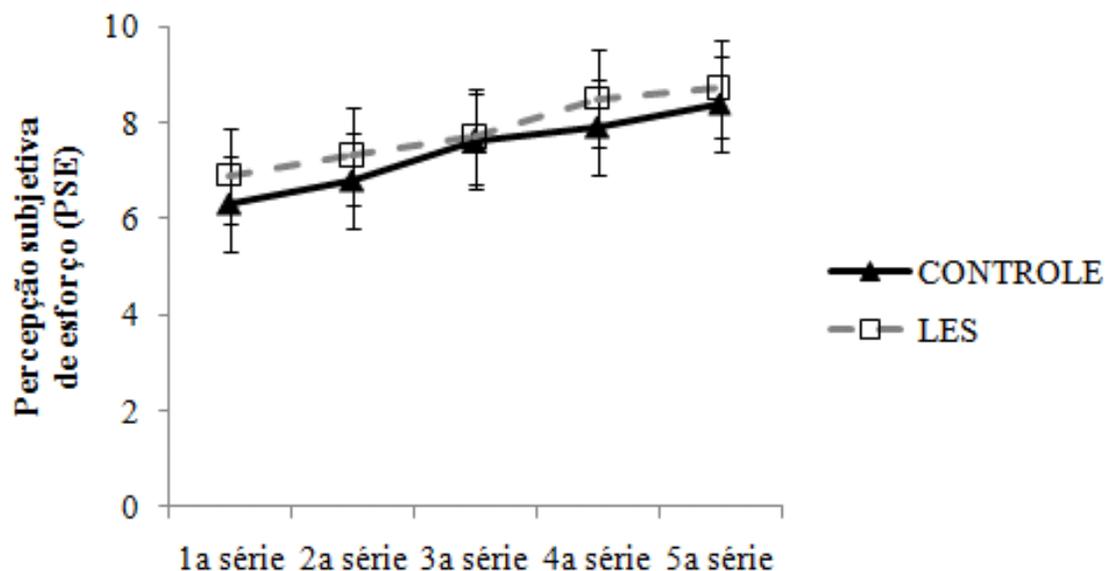
Lactato sanguíneo. Os dados referentes ao lactato sanguíneo estão apresentados na Figura 10. Os dois grupos apresentam comportamentos parecidos, com os valores médios de lactato sanguíneo decrescendo ao longo dos minutos (momentos x grupo: interação, $p = 0,0924$). Além disso, os níveis médios de lactato do grupo LES não diferem estatisticamente dos níveis médios do grupo controle.

Figura 10 - Resultados referentes ao lactato sanguíneo após o treinamento resistido das pacientes com lúpus eritematoso sistêmico (LES) e mulheres saudáveis (CONTROLE).



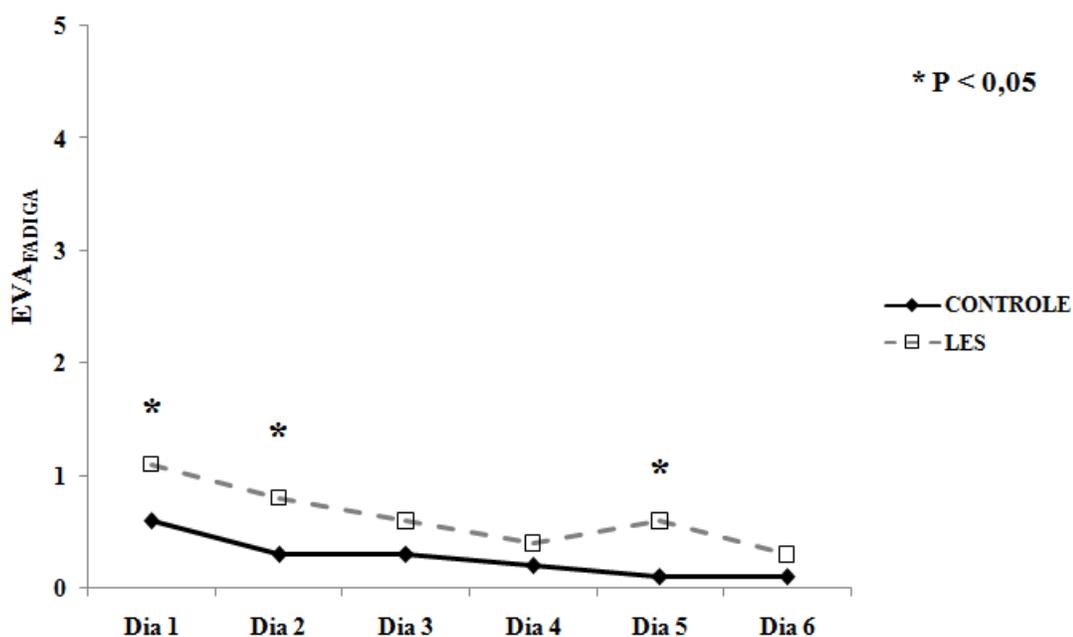
Percepção subjetiva de esforço para o treinamento resistido. Os dados referentes a PSE/OMINI ao longo do treinamento estão apresentados na Figura 11. Os dois grupos apresentam comportamentos parecidos, com os valores médios de PSE/OMINI crescendo ao longo das séries (séries x grupo: $p = 0,3832$). Além disso, os níveis médios de PSE/OMINI do grupo LES não diferem estatisticamente dos níveis médios do grupo controle.

Figura 11 - Resultados de percepção subjetiva de esforço (PSE) após as 5 séries de treinamento resistido das pacientes com lúpus eritematoso sistêmico (LES) e mulheres saudáveis (CONTROLE).



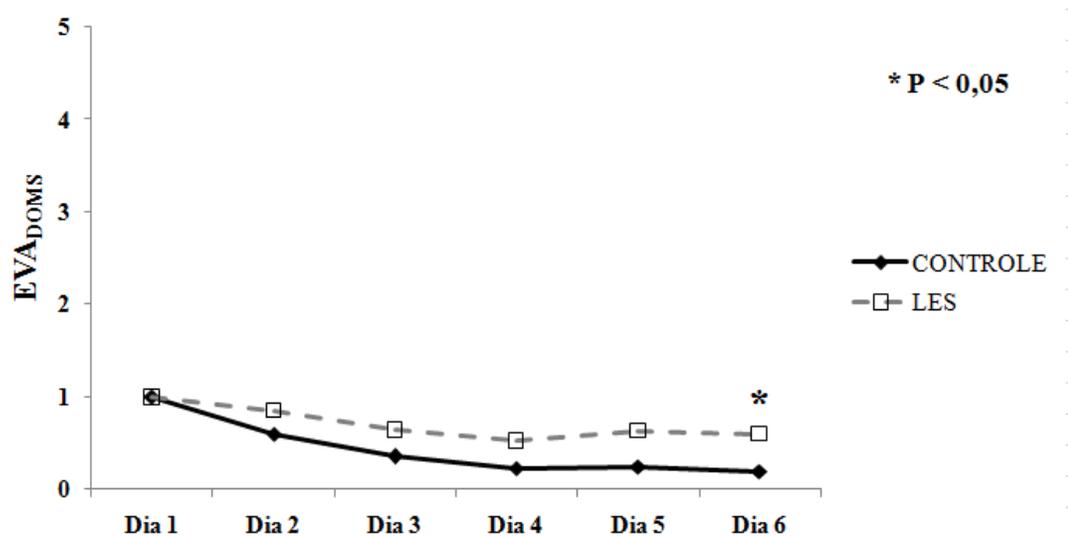
Escala visual analógica para percepção de fadiga (EVA_{FADIGA}) ao longo dos 6 dias após a sessão de treinamento resistido. Os dados referentes ao EVA_{FADIGA} (0 valor mínimo – 10 valor máximo) estão apresentados na Figura 12. Os dois grupos apresentam comportamentos parecidos, com os valores médios de EVA_{FADIGA} decrescendo ao longo dos 6 dias (dias x grupo: interação, $p = 0,1007$). Entretanto, os níveis médios de EVA_{FADIGA} do grupo LES diferem estatisticamente dos níveis médios do grupo controle no primeiro, segundo e quinto dia ($p < 0,05$). As pacientes com LES relataram fadiga geral ($n = 7$), nas pernas ($n = 5$), nas panturrilhas ($n = 1$) e nos braços ($n = 1$). Não foi relatada fadiga no grupo controle.

Figura 12 - Resultados da escala visual analógica para percepção de fadiga (EVA_{FADIGA}) ao longo dos 6 dias após a sessão de treinamento resistido das pacientes com lúpus eritematoso sistêmico (LES) e mulheres saudáveis (CONTROLE).



Escala visual analógica para percepção de dor muscular tardia (EVA_{DOMS}) ao longo dos 6 dias após a sessão de treinamento resistido. Os dados referentes à EVA_{DOMS} estão apresentados na Figura 13. Os dois grupos apresentam comportamentos parecidos, com os valores médios de EVA_{DOMS} decrescendo ao longo dos 6 dias (dias x grupo: interação, $p = 0,3955$). Além disso, os níveis médios de EVA_{DOMS} do grupo LES não diferem estatisticamente dos níveis médios do grupo controle, exceto no sexto dia ($p = 0,0275$). As pacientes com LES relataram DOMS nas pernas ($n = 2$), coluna ($n = 2$), nos joelhos ($n = 2$), nos braços ($n = 1$), no pé ($n = 1$) e em todo o corpo ($n = 1$). No grupo controle, foi relatado DOMS nas pernas ($n = 4$), na coluna ($n = 1$) e nos joelhos ($n = 1$).

Figura 13 - Resultados da escala visual analógica para percepção de dor muscular tardia (EVA_{DOMS}) ao longo dos 6 dias após a sessão de treinamento resistido das pacientes com lúpus eritematoso sistêmico (LES) e mulheres saudáveis (CONTROLE).



4.10 Segurança cardiopulmonar e efeitos adversos no período de realização do estudo

No período de testes, as pacientes não apresentaram atividade da doença e eventos adversos. Durante o protocolo fatigante de exercício resistido, foi monitorada frequência cardíaca, pressão arterial e saturação de oxigênio de todas as participantes. Além disso, as voluntárias foram acompanhadas ao longo de 1 semana após os testes e questionadas sobre possíveis desconfortos e relatos de fadiga. Apenas uma paciente pediu para não continuar a realização do teste, a partir do segundo dia.

5. DISCUSSÃO

O objetivo do presente estudo foi comparar pacientes lúpicas com mulheres saudáveis pareadas por idade e características físicas com intuito de: analisar a força muscular e a capacidade funcional; avaliar a distância percorrida, frequência cardíaca, saturação de oxigênio e percepção subjetiva de esforço pelo 6TC; investigar a resposta da fadiga durante uma sessão de treinamento resistido e a recuperação em curto prazo da fadiga e de DOMS em pacientes com LES e comparar com controle; verificar a associação da variável dependente força muscular com as variáveis independentes fadiga, *performance* funcional e os domínios do SF-36; e a associação da variável dependente distância percorrida no 6TC com as variáveis independentes dos domínios do SF-36 nas pacientes com LES.

Os dados dos testes de força muscular e capacidade funcional confirmam a hipótese inicial de que as pacientes com LES teriam menor força muscular em todos os exercícios analisados (*leg press*, cadeira extensora, cadeira flexora, supino máquina, puxada pela frente), pior desempenho nos testes funcionais na agilidade (TUG), *endurance* muscular de membros inferiores (teste de sentar e levantar em 30 segundos) e superiores (teste de flexão de cotovelo em 30 segundos) e menor força de preensão manual. As pacientes com LES percorreram uma menor distância no 6TC, com uma resposta na PSE/CR10 e na FC-pós superiores em comparação ao grupo controle. Por meio de um modelo de regressão linear, identificamos que a força muscular esteve associada ao desempenho funcional, à qualidade de vida e à fadiga. Adicionalmente, os resultados mostraram uma associação da distância percorrida no 6TC com a qualidade de vida.

No desenho do presente estudo, foi exigido esforço para minimizar possíveis fatores de confusão que poderiam influenciar os resultados observados. Em particular, todos as participantes estavam na pré-menopausa e pareadas por idade e características físicas, tais como IMC, composição corporal, peso, altura e condição clínica cardiovascular (pressão arterial e frequência cardíaca) e pulmonar (saturação de oxigênio). Além disso, atividade física regular por 6 meses antes do início do estudo, nível de atividade física da vida diária, tabagismo e doenças coexistentes que afetam as variáveis dependentes foram similares entre os grupos. As pacientes com LES tiveram um menor nível de escolaridade, porém não houve diferença quanto ao *status* de emprego.

Analisar força muscular, *performance* funcional, fadiga e qualidade de vida em ambos os grupos. Os resultados observados estão em concordância com os de Tench et al. (19) e Stockton et al. (54), que mostraram que pacientes com LES têm menor força muscular isométrica em comparação com controles saudáveis. No entanto, os estudos acima avaliaram a força muscular apenas por contrações isométricas e não excluíram importantes fatores confundidores, como perimenopausa, fibromialgia, tabagismo, obesidade, uso de betabloqueador, estatina e altos escores de fadiga. No presente estudo, esses fatores foram semelhantes entre pacientes com LES e grupo controle para que fossem mínimas as interferências sobre a força muscular e a avaliação da *performance* funcional (14, 20, 26, 55-59). Outro estudo, de Houghton et al. envolvendo 15 pacientes com LES juvenil, encontrou redução da força isométrica do quadríceps, no entanto não foi examinado um grupo controle, e os indivíduos com doença ativa foram incluídos (60).

Os achados são consistentes com relatos anteriores (19, 54, 60) que também mostraram que pacientes com LES tinham menor força muscular. Sobretudo, nossos resultados mostram menor força muscular dinâmica. Esse parâmetro reflete as atividades da vida diária, uma vez que envolve contrações dinâmicas com ações musculares concêntricas e excêntricas (47), o que não pode ser medido usando apenas a medição da força isométrica (19, 60). Os achados mostraram também que pacientes com LES têm uma redução da força muscular em uma variedade de grupos musculares, tanto em membros superiores como inferiores, que foi associada com o desempenho funcional reduzido. Recentemente, Stockton et al. (54) encontraram uma associação entre a capacidade funcional e a fadiga, no entanto não foi encontrada associação entre a força muscular isométrica e a fadiga.

A força de preensão manual das pacientes com LES do presente estudo foi semelhante à encontrada por Stockton et al. (54), que mostraram menor força de preensão manual em pacientes com LES, quando comparados com controles saudáveis. Vinte por cento da nossa amostra (cinco pacientes das 25) tiveram uma preensão manual entre 17 e 20 kg, valores considerados como marcadores de sarcopenia (35). O teste de força de preensão manual é validado em pacientes com LES (61), tem baixo custo e alta aplicabilidade clínica, pois mostra uma relação linear com a força muscular das pernas (35) e pode ser um marcador clínico de mobilidade (18, 35). Além disso, a elevação da força de preensão manual em 5 kg está associada com redução significativa no risco de morte (16).

Estudos prévios avaliaram o estado funcional dos pacientes com LES com questionários validados e tem mostrado uma redução nos escores quando comparados aos controles saudáveis (19, 20). Dados preliminares do nosso grupo (10) e um estudo recente da Stockton et al. (54) avaliaram o estado funcional por meio de uma bateria de desempenho funcional. Stockton et al. (54) relataram que pacientes com lúpus realizaram um número significativamente menor de repetições nos testes de sentar e levantar da cadeira e rosca bíceps. Poole et al. (62) verificaram que pacientes com LES apresentam menor habilidades manuais, motoras e cognitivas com redução da qualidade de vida quando comparados com o controle. Nossos achados corroboram com Stockton et al. (54) e Poole et al. (62), uma vez que, além de uma pior qualidade de vida, os pacientes apresentaram menor desempenho no teste de agilidade TUG e uma maior fadiga no FSS e ChFS. Adicionalmente, foi observado que as pacientes com LES têm um equilíbrio e flexibilidade preservados, uma vez que os resultados não diferiram do grupo controle.

Krupp et al. mostraram que a fadiga pode estar associada à redução da qualidade de vida, avaliada pela escala FSS (9). Um valor acima de 4 nessa escala sugere que a fadiga percebida afeta negativamente a aptidão cardiovascular, a capacidade de realizar as atividades físicas do cotidiano e aspectos relacionados ao convívio social (20). Contudo, valores abaixo de 4 na escala FSS não estão relacionados com a diminuição das atividades físicas da vida diária (20). Embora o escore do FSS tenha sido de 3,57, nossas pacientes apresentaram escores inferiores na qualidade de vida, com menor força muscular e pior *performance* nos testes de capacidade funcional que o grupo controle.

Nos estudos de Tench et al. (19) e Stockton et al. (54), o escore de FSS foi maior do que o observado na amostra do presente estudo (58 e 42%, respectivamente). Não obstante, Tench et al. (19) explicaram que, em adição à fadiga, o ambiente pode ter fornecido uma possível fonte de atividade física diária, podendo ter uma influência na força muscular dos pacientes com LES em comparação aos controles. Com base nessa observação, utilizou-se o s-IPAQ para avaliar o nível de atividade física e tempo gasto sentado (em minutos) em dias de semana em ambos os grupos. Nosso grupo de pacientes com LES não diferiu estatisticamente dos controles em termos de porcentagem do nível de empregabilidade, de atividade física por semana e tempo gasto sentado durante a semana. Stockton et al. (54) mencionou semelhante nível de atividade física no IPAQ, mas não relatou nenhuma diferença estatística nos resultados e não controlou o possível efeito da diferença percentual de empregabilidade entre os grupos.

Foi identificado que as pacientes lúpicas do presente estudo relataram um baixo escore de fadiga. Nesse grupo de pacientes com baixa atividade de doença (SLEDAI \leq 2), os mecanismos envolvidos na fadiga não são bem definidos. Especula-se que o uso de esteroides (ex: prednisona) e azatioprina possa induzir uma mudança estrutural com a atrofia muscular nas fibras do tipo I (7) e II (7, 8). Oxenhandler et al. (7) identificaram atrofia em 44% das fibras do tipo I e 33% de fibras do tipo II em biópsias do músculo do quadríceps e deltoide em 42% dos pacientes lúpicos que estavam em uso de azatioprina ou prednisona. Lim et al. (8) mostraram que pacientes com LES apresentam uma redução significativa nas fibras do tipo II no músculo quadríceps quando comparados ao grupo controle. As fibras tipo II e as fibras tipo I contêm maior e menor atividade da ATPase miofibrilar, respectivamente (63). Tench et al. (64) mostraram que 38% das pacientes com LES faziam uso de prednisona e 23% de azatioprina (64), e Houghthon et al. (60), que 67% dos pacientes infanto-juvenis lúpicos (12 a 18 anos) faziam uso de prednisona e de azatioprina. Em nosso estudo, 84% das pacientes faziam uso regular de prednisona e 32% de azatioprina.

Teste de caminhada de 6 minutos: resposta da frequência cardíaca, saturação de oxigênio e percepção subjetiva de esforço nos dois grupos. Essa é a primeira vez que se comparou a capacidade cardiovascular por meio do 6TC entre pacientes adultos com LES e um grupo controle. Houghthon et al. (60) mostraram que pacientes com LES infanto-juvenil percorreram menor distância que o valor predito para a mesma faixa etária. Os resultados do presente estudo confirmam os achados de diversos estudos em que pacientes com LES têm menor capacidade cardiorrespiratória e valores de PSE/CR10 e FC maiores que os controles (10). Entretanto, os testes convencionais para avaliar a capacidade cardiovascular são demorados, exigem equipamentos especializados, de alto custo e pouco práticos para hospitais, clínicas e centros de atividade física. Adicionalmente, em 26% dos testes realizados na esteira ergométrica, as pacientes não atingem a velocidade mínima de 5 km/h (19), possivelmente por questões biomecânicas (65). Da mesma forma, quando os testes são realizados em bicicleta ergométrica, a principal limitação é que 50% das pacientes têm fadiga periférica anteriormente à central (66). Dessa forma, o 6TC pode ser uma ferramenta mais prática para medir a aptidão cardiorrespiratória nessa população, auxiliando no prognóstico clínico cardiovascular de pacientes com LES.

Efeito agudo do protocolo fatigante de exercício resistido para investigar a recuperação em curto prazo da fadiga e DOMS em ambos os grupos. Até o momento, este é o primeiro estudo que examinou o efeito de um fatigante protocolo com exercício resistido sobre a resposta aguda de fadiga e DOMS em pacientes pré-menopausadas com LES em baixa atividade da doença, comparadas com grupo controle pareado pela idade e características físicas. Os nossos resultados mostram que as pacientes tiveram menor força muscular em 14% para a carga de treinamento com 60% de 1RM (controle = 43 kg *versus* LES = 37 kg). Embora o intervalo de recuperação entre as séries tenha sido similar (2 minutos), realizaram menor número de repetições e tiveram um volume de treinamento 27% inferior. Ao mesmo tempo, foram menos resistentes à fadiga ao longo das séries, pois mantiveram 47% do volume total na quinta série em relação à primeira (primeira série = 445 kg; quinta série = 228 kg). O grupo controle manteve 58% do VT na quinta série em relação à primeira (primeira série = 526 kg; quinta série = 291 kg). Não houve diferença entre os grupos na resposta metabólica (lactato sanguíneo) e de PSE/OMINI. Após o protocolo, as pacientes apresentaram maior resposta dos níveis médios de fadiga pela EVA no primeiro, segundo e quinto dia. Entretanto, a EVA_{DOMS} não diferiu entre os dois grupos na maioria dos dias, com exceção do sexto dia.

No período de autorrelato de EVA_{FADIGA} ao longo dos 6 dias após a sessão de treinamento resistido, as pacientes com LES relataram maior fadiga na maioria dos dias; com 28% (7/25) reportando uma fadiga geral no corpo, com nenhum relato citado pelo grupo controle. De forma surpreendente, na avaliação da EVA_{DOMS}, não houve diferença entre os grupos do primeiro ao quinto dia, entretanto o grupo controle reportou o dobro de participantes com desconforto na musculatura do quadríceps em relação às pacientes com LES (controle = 4/25 *versus* LES = 2/25).

Uma possível hipótese para os achados do presente estudo pode estar associada ao uso prolongado dos corticosteroides. Dados experimentais e estudos de caso sugerem que esse medicamento possa causar disfunção mitocondrial (67-69). Esse efeito adverso afeta diretamente a produção de energia e pode ter ocorrido nas pacientes com LES, pois 84% faziam uso regular de corticosteroides. Especula-se que o uso contínuo de corticosteroides pode estar associado à fadiga (10); ao mesmo tempo, paradoxalmente, a ação anti-inflamatória pode ter produzido uma analgesia pela inibição das prostaglandinas (70), reduzindo a descarga nervosa que induz à dor (71) e diminuindo o típico desconforto de 1 a 2 dias causado pelo treinamento (21).

Matsui et al. (68) mostrou que, além da disfunção mitocondrial, o uso prolongado dos corticosteroides elevou de forma anormal o lactato sanguíneo após 15 minutos de exercício na bicicleta (68). O presente estudo não apresentou diferença no lactato sanguíneo entre os grupos, embora a intensidade tenha sido menor para as pacientes com LES. Uma das explicações pode ser pela atrofia muscular das fibras musculares tipo II, também pelo uso prolongado dos corticosteroides (7, 8, 68).

Os resultados do presente estudo sugerem que fatores associados às enfermidades por si só não podem explicar a maior resposta de fadiga nas pacientes com LES, e a menor força pode contribuir para a redução da capacidade de produção de energia/força ao longo das séries nesses pacientes. Segundo Keyser (72), a fadiga muscular periférica é mediada através de alguns processos bioquímicos que ocorrem na célula muscular com hiperatividade, contudo os mecanismos através dos quais esses caminhos são ativados são inúmeros, e suas interações são complexas. Contudo, a melhora da capacidade de resistência muscular à fadiga pode ser aprimorada com um treinamento resistido específico e intenso caracterizado com 12 a 15 repetições até a exaustão (72).

Resultados preliminares de Ramsey-Goldman et al. (73) não mostraram melhora da fadiga com o treinamento resistido em pacientes com LES, talvez pelo reduzido número de participantes (cinco) e, principalmente, pela falta de supervisão ao longo das 28 semanas de treinamento. Por outro lado, não identificaram exacerbação da doença no período de treinamento. Recentemente, Abrahão et al. (74) mostraram que o treinamento resistido teve efeito na melhora do sintoma da dor, contudo o mesmo não ocorreu com o treinamento cardiovascular. Para ocorrer melhora significativa do condicionamento físico e dos sintomas em pacientes com LES, a supervisão durante o treinamento é um fator possivelmente determinante. No entanto, o potencial efeito do treinamento resistido sobre as respostas fisiológicas de fadiga e dor em pacientes com LES ainda necessita de investigação.

Em resumo, pacientes com LES, em comparação ao grupo controle, tiveram menos força muscular, menor *performance* funcional e pior qualidade de vida. Além disso, estas pacientes apresentaram maior fadiga durante e após um fatigante protocolo de exercício resistido. O efeito do DOMS foi similar em ambos os grupos. Esses resultados sugerem implicações na individualização da supervisão da prescrição do exercício em pacientes com LES.

6. LIMITAÇÕES DO ESTUDO

Várias limitações deste estudo devem ser consideradas:

- 1) A generalização de nossos resultados pode ser limitada devido à homogeneidade da amostra estudada. As pacientes do estudo eram apenas de um centro hospitalar com baixa atividade da doença, baixos escores de fadiga e similares ao grupo controle quanto às características físicas, idade, nível de atividade física, empregabilidade e escolaridade. Por outro lado, a homogeneidade entre os dois grupos reforça a validade interna do estudo, minimizando os potenciais fatores confundidores atribuídos a esses aspectos.
- 2) A natureza da secção transversal do estudo não estabelece relação de causa e efeito; entretanto, o objetivo foi levantar hipóteses para futuros estudos que visam analisar os efeitos do exercício sobre a fadiga.
- 3) As voluntárias do grupo controle poderiam estar em melhor condição física do que um paciente com LES previamente ao estudo, pois o questionário s-IPAQ pode ter limitações com diferentes interpretações em pacientes com LES em relação às atividades de vida diária moderadas e vigorosas.
- 4) O resultado da DOMS deve ser interpretado com cautela, porque não está claro o quão bem esses pacientes com LES podem diferenciar a DOMS da dor geral do LES. Assim, o medo da fadiga e possivelmente de dor física pode reduzir atividade e também pode levar à redução do desempenho. Esses fatores psicológicos devem ser incluídos no tratamento com programas de exercício nos pacientes com LES.
- 5) Não foi avaliada a coativação dos músculos antagonistas flexores do joelho durante a execução do exercício cadeira extensora. Em pacientes com fibromialgia, foi mostrada uma maior ativação desses músculos.
- 6) Não foram utilizados equipamentos com maior tecnologia, como isocinéticos e ergoespirometria, para realização dos testes, pela falta de disponibilidade dos mesmos. Ao mesmo tempo, utilizamos instrumentos de medida validados com maior aplicabilidade prática.
- 7) Finalmente, nosso estudo teve o tamanho da amostra foi reduzido, contudo realizamos um estudo piloto que estimou uma amostra mínima de 25 voluntárias para cada grupo, com um poder de teste (*power*) de 90% para indicar uma diferença entre os grupos, sendo o tamanho do efeito de 0,97.

Estes fatores não controlados podem ser um residual de confusão. No entanto, o(s) mecanismo(s) para a interpretação dos resultados do presente estudo permanece(m) obscuro(s). Ainda assim, os resultados observados devem ser considerados, pois são um

alerta para a presença de fatores relacionados à fadiga, aptidão física, capacidade funcional e realização das atividades de vida diária, que podem piorar a qualidade de vida e o prognóstico do paciente de LES. Além disso, a diminuição da força muscular (*muscle fitness*) e o LES, individualmente, estão associados ao aumento da morbidade e mortalidade.

7. CONCLUSÕES

- As pacientes com LES têm menor força muscular em todos os grupamentos musculares, uma *performance* funcional inferior em todos os testes realizados, maior fadiga e pior saúde e qualidade de vida quando comparado ao controle.
- Foi encontrada uma associação entre fadiga, *performance* funcional e qualidade de vida com força muscular nas pacientes com LES.
- As pacientes com LES percorreram uma menor distância no 6TC com uma maior resposta da frequência cardíaca e percepção subjetiva de esforço em relação ao grupo controle.
- O protocolo fatigante de exercício resistido causou maior resposta de fadiga nas pacientes com LES em comparação ao grupo controle. Não houve diferença na resposta aguda de DOMS entre os dois grupos.

8. IMPLICAÇÕES E PERSPECTIVAS FUTURAS

O presente estudo sustentou a hipótese de que a fadiga, menor *performance* funcional e pior qualidade de vida em pacientes lúpicas estão relacionadas, pelo menos em parte, à força muscular. Sugere-se que o treinamento resistido possa, assim, ter um potencial efeito para o tratamento da fadiga, da incapacidade física e melhora na qualidade de vida em pacientes com LES. No entanto, os efeitos do exercício físico envolvidos na redução dos sintomas de fadiga em pacientes com LES permanecem obscuros. Existe a necessidade de mais pesquisas para avaliar a aptidão física e a capacidade funcional através de estudos randomizados.

9. CONFLITO DE INTERESSE

Não existem conflitos de interesse na elaboração deste projeto de pesquisa.

10. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hochberg MC. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 1997 Sep;40(9):1725.
2. Tsokos GC. Systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med.* 2011 Dec 1;365(22):2110-21.
3. Rus V, Maury E, Hochberg M. The epidemiology of systemic lupus erythematosus. In: Wallace DJ, Hahn BH, editors. *Dubois lupus erythematosus.* 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. 2007;p. 34-44.
4. Vilar MJ, Sato EI. Estimating the incidence of systemic lupus erythematosus in a tropical region (Natal, Brazil). *Lupus.* 2002;11(8):528-32.
5. Westerweel PE, Luyten RK, Koomans HA, Derksen RH, Verhaar MC. Premature atherosclerotic cardiovascular disease in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 2007 May;56(5):1384-96.
6. Manzi S, Meilahn EN, Rairie JE, Conte CG, Medsger TA, Jr., Jansen-McWilliams L, et al. Age-specific incidence rates of myocardial infarction and angina in women with systemic lupus erythematosus: comparison with the Framingham Study. *Am J Epidemiol.* 1997 Mar 1;145(5):408-15.
7. Oxenhandler R, Hart MN, Bickel J, Scarce D, Durham J, Irvin W. Pathologic features of muscle in systemic lupus erythematosus: a biopsy series with comparative clinical and immunopathologic observations. *Hum Pathol.* 1982 Aug;13(8):745-57.
8. Lim KL, Abdul-Wahab R, Lowe J, Powell RJ. Muscle biopsy abnormalities in systemic lupus erythematosus: correlation with clinical and laboratory parameters. *Ann Rheum Dis.* 1994 Mar;53(3):178-82.
9. Krupp LB, LaRocca NG, Muir J, Steinberg AD. A study of fatigue in systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol.* 1990 Nov;17(11):1450-2.
10. Balsamo S, Santos-Neto LD. Fatigue in systemic lupus erythematosus: An association with reduced physical fitness. *Autoimmun Rev.* 2011 Jul;10(9):514-8.
11. Garber CE, Blissmer B, Deschenes MR, Franklin BA, Lamonte MJ, Lee IM, et al. American College of Sports Medicine position stand. Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults: guidance for prescribing exercise. *Med Sci Sports Exerc.* 2011 Jul;43(7):1334-59.
12. Ruiz JR, Sui X, Lobelo F, Morrow JR, Jr., Jackson AW, Sjostrom M, et al. Association between muscular strength and mortality in men: prospective cohort study. *BMJ.* 2008;337:a439.
13. Maslow AL, Sui X, Colabianchi N, Hussey J, Blair SN. Muscular strength and incident hypertension in normotensive and prehypertensive men. *Med Sci Sports Exerc.* 2010 Feb;42(2):288-95.
14. Wijndaele K, Duvigneaud N, Matton L, Duquet W, Thomis M, Beunen G, et al. Muscular strength, aerobic fitness, and metabolic syndrome risk in Flemish adults. *Med Sci Sports Exerc.* 2007 Feb;39(2):233-40.
15. Gale CR, Martyn CN, Cooper C, Sayer AA. Grip strength, body composition, and mortality. *Int J Epidemiol.* 2007 Feb;36(1):228-35.
16. Sasaki H, Kasagi F, Yamada M, Fujita S. Grip strength predicts cause-specific mortality in middle-aged and elderly persons. *Am J Med.* 2007 Apr;120(4):337-42.
17. FitzGerald SJ, Barlow CE, Kampert JB, Morrow JR, Jackson AW, Blair SN. Muscular Fitness and All-Cause Mortality: Prospective Observations. *Journal of Physical Activity and Health.* 2004;1:7-18.
18. Xue QL, Walston JD, Fried LP, Beamer BA. Prediction of Risk of Falling, Physical Disability, and Frailty by Rate of Decline in Grip Strength: The Women's Health and Aging Study. *Arch Intern Med.* 2011 Jun 27;171(12):1119-21.
19. Tench C, Bentley D, Vleck V, McCurdie I, White P, D'Cruz D. Aerobic fitness, fatigue, and physical disability in systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol.* 2002 Mar;29(3):474-81.
20. Keyser RE, Rus V, Cade WT, Kalappa N, Flores RH, Handwerker BS. Evidence for aerobic insufficiency in women with systemic Lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 2003 Feb 15;49(1):16-22.
21. Tee JC, Bosch AN, Lambert MI. Metabolic consequences of exercise-induced muscle damage. *Sports Med.* 2007;37(10):827-36.
22. Gandevia B, Tovell A. Declaration of Helsinki. *Medical Journal of Austria* 1964; 2:320-1.

23. 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 Rheum.* 1992 Jun;35(6):630-40.
24. Cook RJ, Gladman DD, Pericak D, Urowitz MB. Prediction of short term mortality in systemic lupus erythematosus with time dependent measures of disease activity. *J Rheumatol.* 2000 Aug;27(8):1892-5.
25. Tan EM, Cohen AS, Fries JF, Masi AT, McShane DJ, Rothfield NF, et al. The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 1982 Nov;25(11):1271-7.
26. Valkeinen H, Hakkinen A, Alen M, Hannonen P, Kukkonen-Harjula K, Hakkinen K. Physical fitness in postmenopausal women with fibromyalgia. *Int J Sports Med.* 2008 May;29(5):408-13.
27. Marcora SM, Casanova F, Fortes MB, Maddison PJ. Validity and reliability of the Siconolfi Step Test for assessment of physical fitness in patients with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 2007 Aug 15;57(6):1007-11.
28. Craig CL, Marshall AL, Sjostrom M, Bauman AE, Booth ML, Ainsworth BE, et al. International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. *Med Sci Sports Exerc.* 2003 Aug;35(8):1381-95.
29. Matsudo SM, Araújo T, Matsudo VR, Andrade D, Andrade E, Oliveira LCe. Questionário internacional de atividade física (IPAQ): estudo de validade e reprodutibilidade no Brasil. *Rev Bras At Física & Saúde* 2001; 6:5-18.
30. Chalder T, Berelowitz G, Pawlikowska T, Watts L, Wessely S, Wright D, et al. Development of a fatigue scale. *J Psychosom Res.* 1993;37(2):147-53.
31. Stoll T, Gordon C, Seifert B, Richardson K, Malik J, Bacon PA, 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 Aug;24(8):1608-14.
32. Jackson AS, Pollock ML, Ward A. Generalized equations for predicting body density of women. *Med Sci Sports Exerc.* 1980;12(3):175-81.
33. Rikli RE, Jones J. The senior fitness test. Defining functional fitness parameters. In: Rikli RE, Jones J, editors. *Senior Fitness Test Manual.* Champaign (IL) Human Kinetics; 2001. p. 11-24.
34. Heyward VH. Assessing muscular fitness. In: Heyward VH. *Advanced fitness assessment.* Sixth edition. Champaign (IL): Human Kinetics; 2010. p. 129-54.
35. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing.* 2010 Jul;39(4):412-23.
36. Toulotte C, Thevenon A, Fabre C. Effects of training and detraining on the static and dynamic balance in elderly fallers and non-fallers: a pilot study. *Disabil Rehabil.* 2006 Jan 30;28(2):125-33.
37. Heyward VH. Assessing flexibility. In: Heyward VH. *Advanced fitness assessment.* Sixth edition. Champaign (IL): Human Kinetics; 2010. p. 265-82.
38. Brooks D, Solway S, Gibbons WJ. ATS statement on six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003 May 1;167(9):1287.
39. Borg GA. Psychophysical bases of perceived exertion. *Med Sci Sports Exerc.* 1982;14(5):377-81.
40. Kraemer WJ, Ratamess NA, Fry A, French DN. Strength testing: development and evaluation on methodology. In: Maud, P and Foster, C, editors. *Physiological assessment of human fitness.* Second edition. Champaign (IL): Human Kinetics; 2006. p. 119-50.
41. Dourado VZ, Antunes LC, Tanni SE, de Paiva SA, Padovani CR, Godoy I. Relationship of upper-limb and thoracic muscle strength to 6-min walk distance in COPD patients. *Chest.* 2006 Mar;129(3):551-7.
42. Levinger I, Goodman C, Hare DL, Jerums G, Toia D, Selig S. The reliability of the 1RM strength test for untrained middle-aged individuals. *J Sci Med Sport.* 2009 Mar;12(2):310-6.
43. Villareal DT, Chode S, Parimi N, Sinacore DR, Hilton T, Armamento-Villareal R, et al. Weight loss, exercise, or both and physical function in obese older adults. *N Engl J Med.* 2011 Mar 31;364(13):1218-29.
44. McNair PJ. Verbal encouragement of voluntary muscle action: reply to commentary by Roger Eston. *Br J Sports Med.* 1996 Dec;30(4):365.
45. Hakkinen A, Hakkinen K, Hannonen P, Alen M. Force production capacity and acute neuromuscular responses to fatiguing loading in women with fibromyalgia are not different from those of healthy women. *J Rheumatol.* 2000 May;27(5):1277-82.

46. Valkeinen H, Hakkinen A, Hannonen P, Hakkinen K, Alen M. Acute heavy-resistance exercise-induced pain and neuromuscular fatigue in elderly women with fibromyalgia and in healthy controls: effects of strength training. *Arthritis Rheum.* 2006 Apr;54(4):1334-9.
47. Ratamess NA, Alvar BA, Evetoch TK, Housh TJ, Kibler BW, Kraemer WJ, et al. American College of Sports Medicine position stand. Progression models in resistance training for healthy adults. *Med Sci Sports Exerc.* 2009 Mar;41(3):687-708.
48. Balsamo S, Tibana RA, Nascimento Dda C, de Farias GL, Petruccelli Z, de Santana Fdos S, et al. Exercise order affects the total training volume and the ratings of perceived exertion in response to a super-set resistance training session. *Int J Gen Med.* 2012;5:123-7.
49. Tibana RA, Prestes J, da Cunha Nascimento D, Martins OV, De Santana FS, Balsamo S. Higher Muscle Performance in Adolescents Compared With Adults After a Resistance Training Session With Different Rest Intervals. *J Strength Cond Res.* 2011 Aug 30.
50. Lagally KM, Robertson RJ. Construct validity of the OMNI resistance exercise scale. *J Strength Cond Res.* 2006 May;20(2):252-6.
51. Dipla K, Tsirini T, Zafeiridis A, Manou V, Dalamitros A, Kellis E, et al. Fatigue resistance during high-intensity intermittent exercise from childhood to adulthood in males and females. *Eur J Appl Physiol.* 2009 Jul;106(5):645-53.
52. Ferraz MB, Quaresma MR, Aquino LR, Atra E, Tugwell P, Goldsmith CH. Reliability of pain scales in the assessment of literate and illiterate patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol.* 1990 Aug;17(8):1022-4.
53. Carvalho MR, Sato EI, Tebexreni AS, Heidecher RT, Schenkman S, Neto TL. Effects of supervised cardiovascular training program on exercise tolerance, aerobic capacity, and quality of life in patients with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 2005 Dec 15;53(6):838-44.
54. Stockton KA, Kandiah DA, Paratz JD, Bennell KL. Fatigue, muscle strength and vitamin D status in women with systemic lupus erythematosus compared to healthy controls. *Lupus.* 2011 Oct 17.
55. Oliveira RJ, Bottaro M, Junior JT, Farinatti PT, Bezerra LA, Lima RM. Identification of sarcopenic obesity in postmenopausal women: a cutoff proposal. *Braz J Med Biol Res.* 2011 Nov;44(11):1171-6.
56. Aparicio VA, Ortega FB, Heredia JM, Carbonell-Baeza A, Sjostrom M, Delgado-Fernandez M. Handgrip strength test as a complementary tool in the assessment of fibromyalgia severity in women. *Arch Phys Med Rehabil.* 2011 Jan;92(1):83-8.
57. Carbonell-Baeza A, Aparicio VA, Sjostrom M, Ruiz JR, Delgado-Fernandez M. Pain and Functional Capacity in Female Fibromyalgia Patients. *Pain Med.* 2011 Sep 21.
58. Ostbye T, Taylor DH, Jr., Krause KM, Van Scoyoc L. The role of smoking and other modifiable lifestyle risk factors in maintaining and restoring lower body mobility in middle-aged and older Americans: results from the HRS and AHEAD. Health and Retirement Study. Asset and Health Dynamics Among the Oldest Old. *J Am Geriatr Soc.* 2002 Apr;50(4):691-9.
59. Helfand M, Peterson K, Christensen V, Dana T, Thakurta S. Drug class review: Beta adrenergic blockers. Update 4. *Drug Class Reviews.* 2009 Jul.
60. Houghton KM, Tucker LB, Potts JE, McKenzie DC. Fitness, fatigue, disease activity, and quality of life in pediatric lupus. *Arthritis Rheum.* 2008 Apr 15;59(4):537-45.
61. Stockton KA, Wrigley TV, Mengersen KA, Kandiah DA, Paratz JD, Bennell KL. Test-retest reliability of hand-held dynamometry and functional tests in systemic lupus erythematosus. *Lupus.* 2011 Feb;20(2):144-50.
62. Poole JL, Atanasoff G, Pelsor JC, Sibbitt WL, Jr. Comparison of a self-report and performance-based test of disability in people with systemic lupus erythematosus. *Disabil Rehabil.* 2006 May 30;28(10):653-8.
63. Allen DG, Lamb GD, Westerblad H. Skeletal muscle fatigue: cellular mechanisms. *Physiol Rev.* 2008 Jan;88(1):287-332.
64. Tench CM, McCarthy J, McCurdie I, White PD, D'Cruz DP. Fatigue in systemic lupus erythematosus: a randomized controlled trial of exercise. *Rheumatology (Oxford).* 2003 Sep;42(9):1050-4.
65. Keyser RE, Rus V, Mikdashi JA, Handwerker BS. Exploratory study on oxygen consumption on-kinetics during treadmill walking in women with systemic lupus erythematosus. *Arch Phys Med Rehabil.* 2010 Sep;91(9):1402-9.

66. Bostrom C, Dupre B, Tengvar P, Jansson E, Opava CH, Lundberg IE. 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(2):100-4.
67. Mitsui T, Azuma H, Nagasawa M, Iuchi T, Akaike M, Odomi M, et al. Chronic corticosteroid administration causes mitochondrial dysfunction in skeletal muscle. *J Neurol*. 2002 Aug;249(8):1004-9.
68. Mitsui T, Umaki Y, Nagasawa M, Akaike M, Aki K, Azuma H, et al. Mitochondrial damage in patients with long-term corticosteroid therapy: development of oculoskeletal symptoms similar to mitochondrial disease. *Acta Neuropathol*. 2002 Sep;104(3):260-6.
69. Konno S. Hydroxyl radical formation in skeletal muscle of rats with glucocorticoid-induced myopathy. *Neurochem Res*. 2005 May;30(5):669-75.
70. Mensah-Nyagan AG, Meyer L, Schaeffer V, Kibaly C, Patte-Mensah C. Evidence for a key role of steroids in the modulation of pain. *Psychoneuroendocrinology*. 2009 Dec;34 Suppl 1:S169-77.
71. Watanabe S, Bruera E. Corticosteroids as adjuvant analgesics. *J Pain Symptom Manage*. 1994 Oct;9(7):442-5.
72. Keyser RE. Peripheral fatigue: high-energy phosphates and hydrogen ions. *PM R*. 2010 May;2(5):347-58.
73. Ramsey-Goldman R, Schilling EM, Dunlop D, Langman C, Greenland P, Thomas RJ, et al. A pilot study on the effects of exercise in patients with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Care Res*. 2000 Oct;13(5):262-9.
74. Abrahão MI, Montenegro-Rodrigues R, Marangoni RG, Peccin MS, Trevisan VFM. Impact of physical activity in systemic lupus erythematosus. American College of Rheumatology; Annual Scientific Meeting - ACR 17-21 October 2009; EUA, Philadelphia - Presentation number: 1123; post board number: 474 2009.

ANEXOS

CRITÉRIOS PARA DIAGNÓSTICO DO LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO

O diagnóstico do LES se fundamenta na presença de, pelo menos, quatro dos 11 critérios de classificação propostos pelo Colégio Americano de reumatologia em 1982 (25), e revisados em 1997 (1).

- 1. Eritema malar:** lesão eritematosa fixa em região malar, plana ou em relevo.
- 2. Lesão discoide:** lesão eritematosa, infiltrada, com escamas queratóticas aderidas e tampões foliculares, que evolui com cicatriz atrófica e discromia.
- 3. Fotossensibilidade:** exantema cutâneo como reação não-usual a exposição a luz solar, de acordo com a história do paciente ou observado pelo médico.
- 4. Úlceras orais/nasais:** úlceras orais ou nasofaríngeas, usualmente indolores, observadas pelo médico.
- 5. Artrite:** não-erosiva envolvendo duas ou mais articulações periféricas, caracterizadas por dor e edema ou derrame articular.
- 6. Serosite:** pleuris (caracterizada por história convincente de dor pleurítica, atrito auscultado pelo médico ou evidência de derrame pleural) ou pericardite (documentado por eletrocardiograma, atrito ou evidência de derrame pericárdico).
- 7. Comprometimento renal:** proteinúria persistente ($> 0,5$ g/dia ou 3+) ou cilindrúria anormal.
- 8. Alterações neurológicas:** convulsão (na ausência de outra causa) ou psicose (na ausência de outra causa).
- 9. Alterações hematológicas:** anemia hemolítica ou leucopenia (menor que $4.000/mm^3$ em duas ou mais ocasiões) ou linfopenia (menor que $1.500/mm^3$ em duas ou mais ocasiões) ou plaquetopenia (menor que $100.000/mm^3$ na ausência de outra causa).
- 10. Alterações imunológicas:** anticorpo anti-DNA nativo ou anti-Sm ou presença de anticorpo antifosfolípide com base em:
 - a) níveis anormais de IgG ou IgM anticardiolipina;
 - b) teste positivo para anticoagulante lúpico; ou
 - c) teste falso-positivo para sífilis, por, no mínimo, seis meses.
- 11. Anticorpos antinucleares:** título anormal de anticorpo antinuclear por imunofluorescência indireta ou método equivalente, em qualquer época, e na ausência de drogas conhecidas por estarem associadas a síndrome do lúpus induzido por drogas.

***ARTIGOS PUBLICADOS/SUBMETIDOS, COMUNICAÇÕES EM
CONGRESSOS***

Artigo 1- Publicado

Data da publicação: março/2011

Título: **FATIGUE IN SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS: AN ASSOCIATION WITH REDUCED PHYSICAL FITNESS**

Autores: Balsamo S, Santos-Neto LD

Periódico: *Autoimmun Rev* 2011, **10**(9):514-518.

Periódico indexado pelo PUBMED

Fator de impacto: 6.556



Review

Fatigue in systemic lupus erythematosus: An association with reduced physical fitness

Sandor Balsamo^{a,c,*}, Leopoldo dos Santos-Neto^{a,b}

^a University of Brasília Faculty of Medicine, UnB, Brasília, DF, Brazil

^b Rheumatology Service of the Hospital Universitário de Brasília, HUB, University of Brasília, UnB, Brasília, DF, Brazil

^c Department of Physical Education, University Center UNIEURO, Brasília, DF, Brazil

ARTICLE INFO

Article history:

Received 28 February 2011

Accepted 22 March 2011

Available online 7 April 2011

Keywords:

Muscle strength

Cardiovascular capacity

Functional capacity

Lupus

ABSTRACT

Systemic lupus erythematosus (SLE) is an autoimmune disease that is characterized by fatigue; however, little research has been performed to identify non-pharmacological strategies, such as physical exercise, that can be employed in the prevention and treatment of fatigue in patients with SLE. Moreover, it is not clear whether physical fitness (defined here as cardiovascular fitness and muscle strength) and functional capacities are related to SLE-associated fatigue. Here, we review the studies, mechanisms and results that relate to SLE-associated fatigue. The main findings indicate that SLE patients have lower cardiovascular capacity than healthy subjects. Physical fitness, muscle strength and functional capacity are also lower in patients with SLE than in healthy individuals. The effects of exercise programs in reducing symptoms of fatigue in SLE patients remain unclear.

© 2011 Elsevier B.V. All rights reserved.

Contents

1. Introduction	514
2. Methods	515
3. Cardiovascular capacity and fatigue in SLE	515
4. Muscle strength and fatigue in SLE	516
5. SLE and resistance training	516
6. SLE and functional capacity	516
7. Conclusion	517
Conflict of interest	517
Take-home messages	517
References	517

1. Introduction

Systemic lupus erythematosus (SLE) is a multisystemic, autoimmune, chronic inflammatory disease of unknown etiology that affects multiple organs and systems. The illness occurs predominantly in women at a ratio of 5:1 [1]. Drug therapies have increased the survival time of lupus patients, but the use of corticosteroids produces side effects, such as myopathy [2]. Furthermore, the use of corticosteroids may be associated with atrophy of the quadriceps [2,3] and deltoid [2] muscles and may exacerbate fatigue, which is a prevalent symptom that

affects around 80% of lupus patients [4]. Fatigue is detected even without disease activity, and it is generally idiopathic [5]. Some of the mechanisms associated with fatigue in SLE are similar those observed in chronic fatigue syndrome [6]. The manifestation of fatigue has been correlated with a decrease in daily activities [7] compared to healthy women [8]; however, few studies have investigated non-pharmacological strategies involving physical exercise for the prevention and treatment of fatigue or for the improvement of physical fitness in SLE patients. Furthermore, it is not clear whether SLE patients have lower physical fitness in terms of cardiovascular capacity and muscle strength; it is also not clear whether this decrease in physical fitness results in reduced functional capacity. This phenomenon has been documented in other rheumatologic diseases [9,10]. Therefore, the aim of this article was to review the scientific literature that relates to

* Corresponding author at: University of Brasília Faculty of Medicine, UnB, 70910-900 Brasília, DF, Brazil. Tel.: +55 61 3107 1701; fax: +55 61 3107 1907.
E-mail address: sandorbalsamo@gmail.com (S. Balsamo).

Table 1
Cross-sectional studies that compare cardiovascular capacity of patients with systemic lupus erythematosus with a healthy control group^a.

Study	Number of subjects	Age in years (SD)	Performance in the aerobics test	Result
Winslow et al. [15]	SLE 18 HC 10	42 (13) 45 (16)	Bicycle: Time to exhaustion	Time to exhaustion ^a
Forte et al. [16]	SLE 13 HC 5	29 (6) 29 (1)	Bicycle: VO _{2peak} , AT	VO _{2peak} ^a , AT ^a
Tench et al. [17]	SLE 91 HC 41	39 (0.8) 37 (1)	Treadmill: VO _{2peak}	VO _{2peak} ^a
Keyser et al. [18]	SLE 18 HC 16	35 (9) 38 (8)	Treadmill: VO _{2peak} , AT	VO _{2peak} ^a , AT ^a
Marcora et al. [19]	SLE 29 ^b	48 (14)	Bicycle: VO _{2max}	VO _{2max} ^{predicted}
Houghton et al. [22]	SLE 15 ^b	16 (1.9)	Treadmill: VO _{2peak} , AT	VO _{2peak} ^{predicted} , AT ^{NS}
Bostrom et al. [20]	SLE 34 ^b	51 (10)	Bicycle: VO _{2max}	VO _{2max} ^{predicted}
Hazel et al. [21]	SLE 52 ^b	50 (10)	Treadmill: MET	MET ^{predicted}

Legend: SD = standard deviation; SLE = systemic lupus erythematosus; HC = healthy control group; # = studies without HC (results were compared with predicted values for the same age group); ^a = average value significantly lower in SLE compared with HC; AT = anaerobic threshold; ↓ predicted = average of the lower results compared with healthy individuals the predicted values for the same age group; NS = there was no difference between SLE and the predicted value for the same age group; MET = metabolic equivalent of the task achieved in the effort test.

a) evaluations of physical fitness (defined here as cardiovascular capacity and muscle strength) and functional capacity in patients with SLE and b) studies on the effects of physical exercise on the symptoms of fatigue, cardiovascular capacity and muscle strength in patients with SLE.

2. Methods

All databases were searched up to February 2011. The search criteria for inclusion of articles were as follows: a) studies that exclusively dealt with SLE that discussed any of the following themes were included: physical fitness, aerobic exercise, cardiovascular training, aerobic capacity, aerobic conditioning, muscle strength, strength training, resistance training, resistance exercise, performance, exercise capacity and functional capacity and SLE in combined form in citations, titles or abstracts and b) database searches were carried out using *Pubmed*, *SPORTDiscus*, *Medline* and Abstracts of Congress within the areas of rheumatology, cardiology, physical education and physiotherapy. All the studies will be presented in Tables 1–5.

3. Cardiovascular capacity and fatigue in SLE

In the past twenty years, the focus of physical training in patients with SLE has been directed towards scientific research, with emphasis

on cardiovascular training [11–14]. Some studies have shown that SLE patients have lower cardiovascular capacity when compared to healthy women [15–18] and in comparison to the predicted normal values for individuals of the same age group (Table 1) [19–21]. In addition, there was a greater subjective perception of effort with lower heart rates among individuals with SLE compared to the healthy population [17]. Meanwhile, in the pediatric population, a single study showed that 21% of SLE patients had lower cardiovascular capacity in relation to the reference norms that were found in healthy individuals of the same age range (Table 1) [22].

Surprisingly, in the majority of studies, no significant improvement was observed in the maximum oxygen consumption (VO_{2max}) and peak oxygen consumption (VO_{2peak}) following cardiovascular training [11–13,23]. These results may be explained by the lack of, or limited, supervision during the training period because the training was performed in the patients' homes for all [11,12] or part [23] of the studies, with control over the training regime carried out over the telephone. On the other hand, fatigue improved significantly among those who exercised compared to the control group without exercise, and the disease did not worsen during the study period (Table 2) [12,23].

The first randomized, controlled trial to demonstrate a significant improvement in VO_{2max} among SLE patients who exercised was

Table 2
Randomized, controlled studies of cardiovascular training in patients with systemic lupus erythematosus.

Study	Number of subjects	Age in years (SD)	Training program	Training intensity	Cardiovascular results	Symptoms results
Rob-Nicholson et al. [11]	SLE _{CV} 10 SLE _C 10	39 (10) 40 (9)	SLE _{CV} : 3 day/week, 30 min/day, 8 weeks (patients homes/telephone supervision) SLE _C : stretching exercise, 3 day/week, 30 min/day, 8 weeks (patients' homes/telephone supervision)	60/80% _{MHR}	VO _{2max} [↑]	VAS _{fatigue} [↓] VAS _{vitality} [↑]
Tench et al. [12]	SLE _{CV} 33 SLE _{relax} 28 SLE _C 32	39 (0.8) 39 (0.8) 39 (0.8)	SLE _{CV} : 3 day/week, 30–50 min/day, 12 weeks (with supervision every two weeks in the patients' homes) SLE _{relax} : session of relaxation therapy, 3 day/week, 30 min/day, 12 weeks (patients' homes/supervision every two weeks) SLE _C : no training intervention	60% _{VO2peak}	VO _{2peak} [↑]	CFS ⁺ FSS [↑] VAS _{fatigue} [↓]
Carvalho et al. [14]	SLE _{CV} 41 SLE _C 19	36 (10) 35 (9)	SLE _{CV} : 3 day/week, 60 min/day, 12 weeks SLE _C : no training intervention	AT	AT ⁺ , VO _{2max} ⁺	VAS _{fatigue} [↓]
Ramsey-Goldman et al. [23]	SLE _{CV} 5 [#]	33 (5)	SLE _{CV} : 3 day/week, 50 min/day, phase one 8 weeks (with supervision) and phase two 28 weeks (patients' homes/telephone supervision)	70/80% _{MHR}	VO _{2max} ⁺	FSS ⁺
Clarke-Jenssen et al. [13]	SLE _{CV} 6 [#]	47 (5)	SLE/T _{CV} : 3 day/week, 25–40 min/day, 12 weeks	70% _{MHH}	VO _{2max} ⁺	SF-36 _{pain} ⁺

Legend: SD = standard deviation; SLE_{CV} = cardiovascular training in patients with systemic lupus erythematosus; SLE_C = control group; VAS = visual analog scale; MHH = maximum heart heat; AT = anaerobic threshold; HRR = heart rate reserve; VO_{2max} = maximum oxygen consumption; (5) = standard deviation not reported by the authors; FSS = fatigue severity scale; CFS = Chalder fatigue scale; ↑ = no significant differences between the groups; + = significant difference between the cardiovascular training group and the control group; 12 min = distance walked in a 12-minute walking test; # = no significant improvement in relation to the start of the study; SF-36 = short health survey; # = studies without control group.

Table 3
Cross-sectional studies that compare muscle strength of patients with systemic lupus erythematosus with a healthy control group*.

Study	Number of subjects	Age in years (SD)	Muscle strength tests	Result
Tench et al. [17]	SLE 91 HC 41	39 (0,8) 37 (1)	IMS: Quadriceps muscles	IMS*
Houghton et al. [22]	SLE 15*	16 (1,9)	IMS: Quadriceps muscles	IMS [↓] predicted
Balsamo et al. [25]	SLE 18 HC 21	28 (8) 28 (7)	1 RM: LG, LE, LC, CP, LPD	LP* (SLE ↓28%), LE* (SLE ↓10%), LC* (SLE ↓11%), CP* (SLE ↓11%), LPD* (SLE ↓17%)

Legend: SD = standard deviation; SLE = systemic lupus erythematosus; HC = healthy control group; # = studies without HC (results were compared with predicted values for the same age group); IMS = isometric muscle strength; * = average value was significantly lower in SLE compared with HC; ↓predicted = average of the lower results compared with the predicted values for the same age group; 1 RM = one maximum repetition; LP = leg press (quadriceps, gluteus and hamstrings muscles); LE = leg extension (quadriceps muscles); LC = leg curl (hamstrings muscles); CP = chest press (pectoral muscle); LPD = lat pull down (latissimus dorsi muscle).

carried out by Brazilian researchers [14]. Unlike previous trials, all the training sessions in this study were supervised [14]; however, no significant improvement in fatigue was observed.

4. Muscle strength and fatigue in SLE

Besides muscle atrophy, early fatigue may be caused by a reduction in muscle strength. Tench et al. [17] pioneered a study to evaluate physical fitness and muscle strength in SLE patients and healthy women (Table 3); however, the evaluation was restricted to isometric muscle strength of the quadriceps (IMS). SLE patients using corticosteroids had a significantly lower IMS than healthy control individuals.

Houghton et al. [22] carried out a similar study in young patients with SLE in which they showed that the IMS was lower than expected for this age group (Table 3). Yet, these results should be analyzed with caution because only reference norms were used as a control group, and the sample consisted of only fifteen individuals.

These two studies demonstrated that patients with SLE have lower IMS than healthy women and the predicted normal values for the same age group, respectively. Therefore, IMS is limited [17,22] because daily living activities cause dynamic contractions, including concentric and eccentric muscle contractions [24], and may not closely reflect exercise capacity [17,22].

Balsamo et al. [25] recently evaluated the dynamic muscle strength test with one maximum repetition (1 RM: the highest amount of weight an individual can "lift" one time) in SLE patients compared with a control group consisting of healthy, sedentary women of the same age group. The symptoms of fatigue, including the fatigue severity scale (FSS) and the Chalder fatigue scale (CFS) were also investigated at the same time. The preliminary results indicate that patients with SLE have reduced strength, as determined by the 1 RM, in all the muscle groups evaluated (lower and upper limbs) and higher fatigue scores in patients with SLE (Table 3). Both parameters were significantly different when compared to the healthy control group. These findings suggest that reductions in muscle strength are one of the components that contribute to the fatigue observed in patients with SLE.

Table 4
Randomized, controlled studies using resistance training in patients with systemic lupus erythematosus.

Study	Number of subjects	Age in years (SD)	Training program	Training (intensity)	Strength results	Symptoms results
Ramsey-Goldman et al. [23]	SLE _{RT} 5*	43 (\$)	SLE _{RT} : 3 day/wd, 50 min/day phase one 8 weeks (with supervision) and phase two 28 weeks (patients' homes/telephone supervision)	2/3 sets 10 repetitions	Muscle strength ⁺⁺ (quadriceps/hamstrings)	FSS ⁺⁺
Abrahão et al. [26]	SLE _{RT} 19 SLE _C 37	45 (14) 36 (12)	SLE _{RT} : \$ SLE _C : no training intervention	\$	Muscle strength* (quadriceps)	SF-36 ⁺⁺

Legend: SD = standard deviation; SLE_{RT} = resistance training in patients with systemic lupus erythematosus; SLE_C = control group; ++ = no significant differences between the groups; FSS = fatigue severity scale; \$ = not reported by the authors; SF-36 = short health survey; * = significant difference between the muscle strength training group and the control group; # = study without control group.

5. SLE and resistance training

There have been few studies on the effects of resistance training in patients with SLE [23,26], but some studies have been described for other rheumatologic disorders [27–30]. In a pilot study, Ramsey-Goldman et al. [23] evaluated the safety and efficacy of eight weeks of supervised physical exercise and twenty-eight weeks without supervision (Table 4). The authors compared the effects of stretching and aerobic resistance training exercises. This study suggests that these resistance training exercises do not improve muscle strength and aerobic capacity in patients with SLE; however, both types of exercises were deemed safe and were not associated with the activity of the disease.

The first randomized, controlled trial to demonstrate a significant improvement in muscle strength was, again, carried out by Brazilian researchers [26] in which one group of SLE patients underwent aerobic training and strength exercises and a control group went without exercise (Table 4). The muscle strength in each group was evaluated before the beginning and after 12 weeks of intervention. At the end of the study, there was a significant difference in the muscle strength between the treatment and control groups. The program of physical activity was also safe and did not significantly change the systemic lupus erythematosus activity index (SLEDAI) during the period of intervention (SLEDAI = 1.9 and 1.5 before and after the exercise regime, respectively). Despite the difference in fitness and fatigue level, no significant improvement in quality of life (SF-36) was found (Table 4).

These studies [23,26] suggest that resistance training can be part of a non-pharmacological strategy for improving physical fitness in lupus patients. Yet, there is little evidence to suggest that resistance training improves the general health status of SLE patients. One possibility is that most studies involving lupus patients do not investigate and compare a healthy control group when evaluating the symptoms of fatigue, pain, or the metabolic and cardiovascular responses. This aspect has been documented in other rheumatologic diseases [9,31].

6. SLE and functional capacity

A decrease in daily living activities and increased fatigue are commonly observed symptoms in lupus patients [7]; however, the majority

Table 5
Cross sectional trials that study the functional capacity of patients with SLE with a healthy control group*.

Study	Number of subjects	Age in years (SD)	Functional tests	Result
Poole et al. [32]	SLE 15	43 (5)	AMPS	AMPS*
	HC 15	48 (5)		
Houghton et al. [22]	SLE 15*	16 (1.9)	6-minute walking	Distance _↓ predicted
Balsamo et al. [33]	SLE 18	28 (8)	6-minute walking, sit-to-stand from chair, elbow flexion with 2 kg dumbbell, TUG and flexibility (sit and reach)	Functional tests*
	HC 21	28 (7)		

Legend: SD = standard deviation; HC = healthy control group; # = studies without HC (results were compared with predicted values for the same age group); \$ = not reported by the authors; AMPS = assessment of motor and process skills; TUG = timed up-and-go; * = the average value was significantly lower in SLE compared with the HC; _↓ predicted = average of the results compared with the predicted values for the same age group.

of studies evaluate the functional state by means of validated questionnaires and demonstrate a reduction in functional scores compared to healthy women [17,18]. To examine basic functional abilities in daily living activities, Poole et al. [32] carried out a battery of functional tests. At the same time, the HAQ (Health Assessment Questionnaire) was applied (Table 5). The results of both tests showed significantly lower values in the lupus patients when compared to the healthy control group.

Recently, another Brazilian group [33] evaluated functional capacity in patients with SLE by means of functional tests (Table 5). This group also measured fatigue using the FSS and CFS. The study used healthy, sedentary women of the same age group as a control group. The physical, functional tests indicate that lupus patients have significantly lower fitness values and higher fatigue scores when compared to healthy controls. These preliminary results indicate that fatigue is directly associated with a decrease in functional capacity and can lead to a reduction in activities of daily living.

In patients with childhood SLE, a 6-minute walking test was carried out in fifteen patients without a control group (Table 5) [22]. This population walked shorter distances than the normal value for the same age group. It was also reported that 67% of the patients had high fatigue scores based on the K-FSS, or kids' fatigue severity scale [22].

A possible explanation for the reduction in functional capacity in SLE patients may be the use of corticosteroids. These drugs can induce muscle atrophy of the types I [2] and II [2,3] muscle fibers, which may exacerbate fatigue in lupus patients. In 1982, Oxenhandler et al. [2] demonstrated, for the first time, atrophy in 44% of type I fibers and 33% of type II fibers in the muscle biopsies of the quadriceps and deltoid muscles. Of the nineteen trial participants, six were using azathioprine and two were using prednisone. These results were corroborated by Lim et al. [3], who showed that patients with SLE present a significant reduction in type II fibers in the quadriceps muscles when compared to healthy controls.

Fig. 1. shows the possible cycle and potential factors involved in the reduction of functional capacity in patients with SLE and the association of these factors with the process of fatigue and decrease in physical fitness, including cardiovascular capacity and muscle strength, particularly of the lower limbs. This naturally results in a reduced ability to perform daily living activities.

7. Conclusion

Patients with SLE have lower physical fitness (cardiovascular capacity and muscle strength) and functional capacity in relation to

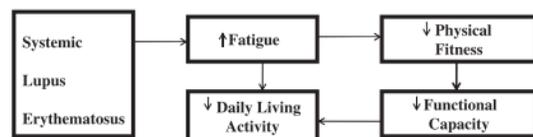


Fig. 1. The possible cycle of fatigue, and the factors that decrease the daily living activities of patients with systemic lupus erythematosus (Balsamo and Santos-Neto, 2011).

healthy individuals. To achieve a significant improvement in physical condition, it is clear that supervision is important during the physical exercise programs; however, the effects of physical exercise in reducing the symptoms of fatigue in patients with SLE remain unclear. There is a need for further research to evaluate physical fitness and functional capacity. These studies should use randomized, controlled trials with SLE patients and healthy controls to determine the effects of physical exercise on fitness variables, including physical fitness, functional capacity, fatigue and pain.

Conflict of interest

All authors declare that there were no potential conflicts of interest in the writing of this article.

Take-home messages

- Patients with SLE have lower physical fitness (cardiovascular capacity and muscle strength) and functional capacity in relation to healthy individuals.
- It is not clear whether physical fitness (defined here as cardiovascular fitness and muscle strength) and functional capacities are related to SLE-associated fatigue.
- To achieve a significant improvement in physical condition, it is clear that supervision is important during the physical exercise programs.
- Little research has been performed to identify non-pharmacological strategies, such as physical exercise, that can be employed in the prevention and treatment of fatigue in patients with SLE.
- The effects of physical exercise in reducing the symptoms of fatigue in patients with SLE remain unclear.
- More research (randomized, controlled trials) is needed with SLE patients and healthy controls to determine the effects of physical exercise on fitness variables, including physical fitness, functional capacity, fatigue and pain.

References

- [1] Hochberg MC. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1997;40:1725.
- [2] Oxenhandler R, Hart MN, Bickel J, Searce D, Durham J, Irvin W. Pathologic features of muscle in systemic lupus erythematosus: a biopsy series with comparative clinical and immunopathologic observations. *Hum Pathol* 1982;13:745–57.
- [3] Lim KL, Abdul-Wahab R, Lowe J, Powell RJ. Muscle biopsy abnormalities in systemic lupus erythematosus: correlation with clinical and laboratory parameters. *Ann Rheum Dis* 1994;53:178–82.
- [4] Krupp LB, LaRocca NG, Muir J, Steinberg AD. A study of fatigue in systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 1990;17:1450–2.
- [5] Rasker JJ. The enigma of fatigue. *J Rheumatol* 2009;36:2630–2.
- [6] Lorusso L, Mikhaylova SV, Capelli E, Ferrari D, Ngonga GK, Ricevuti G. Immunological aspects of chronic fatigue syndrome. *Autoimmun Rev* 2009;8:287–91.
- [7] Greco CM, Rudy TE, Manzi S. Effects of disease activity, pain, and distress on activity limitations in patients with systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 2004;31:260–7.

- [8] Sutcliffe N, Clarke AE, Levinton C, Frost C, Gordon C, Isenberg DA. Associates of health status in patients with systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 1999;26:2352–6.
- [9] Valkeinen H, Hakkinen A, Alen M, Hannonen P, Kukkonen-Harjula K, Hakkinen K. Physical fitness in postmenopausal women with fibromyalgia. *Int J Sports Med* 2008;29:408–13.
- [10] Hakkinen A, Kautiainen H, Hannonen P, Ylinen J, Mäkinen H, Sokka T. Muscle strength, pain, and disease activity explain individual subdimensions of the Health Assessment Questionnaire disability index, especially in women with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2006;65:30–4.
- [11] Robb-Nicholson LC, Daltroy L, Eaton H, Gall V, Wright E, Hartley LH, et al. Effects of aerobic conditioning in lupus fatigue: a pilot study. *Br J Rheumatol* 1989;28:500–5.
- [12] Tench CM, McCarthy J, McCurdie I, White PD, D'Cruz DP. Fatigue in systemic lupus erythematosus: a randomized controlled trial of exercise. *Rheumatology Oxford* 2003;42:1050–4.
- [13] Clarke-Jenssen AC, Fredriksen PM, Lilleby V, Mengschoel AM. Effects of supervised aerobic exercise in patients with systemic lupus erythematosus: a pilot study. *Arthritis Rheum* 2005;53:308–12.
- [14] Carvalho MR, Sato EI, Tebexreni AS, Heidecher RT, Schenkman S, Neto TL. Effects of supervised cardiovascular training program on exercise tolerance, aerobic capacity, and quality of life in patients with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 2005;53:838–44.
- [15] Winslow TM, Ossipov M, Redberg RF, Fazio GP, Schiller NB. Exercise capacity and hemodynamics in systemic lupus erythematosus: a Doppler echocardiographic exercise study. *Am Heart J* 1993;126:410–4.
- [16] Forte S, Carlone S, Vaccaro F, Onorati P, Manfredi F, Serra P, et al. Pulmonary gas exchange and exercise capacity in patients with systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 1999;26:2591–4.
- [17] Tench C, Bentley D, Vleck V, McCurdie I, White P, D'Cruz D. Aerobic fitness, fatigue, and physical disability in systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 2002;29:474–81.
- [18] Keyser RE, Rus V, Cade WT, Kalappa N, Flores RH, Handwerker BS. Evidence for aerobic insufficiency in women with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 2003;49:16–22.
- [19] Marcora SM, Casanova F, Fortes MB, Maddison PJ. Validity and reliability of the Siconolfi Step Test for assessment of physical fitness in patients with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 2007;57:1007–11.
- [20] Bostrom C, Dupre B, Tengvar P, Jansson E, Opava CH, Lundberg IE. 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.
- [21] Hazel EM, Bernatsky S, Da Costa D, Dasgupta K, Clarke AE, Joseph L, et al. Application of a nomogram for exercise capacity in women with systemic lupus erythematosus. *Clin Rheumatol* 2009;28:719–22.
- [22] Houghton KM, Tucker LB, Potts JE, McKenzie DC. Fitness, fatigue, disease activity and quality of life in pediatric lupus. *Arthritis Rheum* 2008;59:537–45.
- [23] Ramsey-Goldman R, Schilling EM, Dunlop D, Langman C, Greenland P, Thomas R et al. A pilot study on the effects of exercise in patients with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Care Res* 2000;13:262–9.
- [24] American College of Sports Medicine position stand. Progression models in resistance training for healthy adults. *Med Sci Sports Exerc* 2009;41:687–708.
- [25] Balsamo S, Nascimento DC, Tibana RA, Santana FS, Santos-Neto L. Higher fatigue less muscle strength in women with systemic lupus erythematosus. *International Symposium on Sports Sciences (CELAFISCS) in 33th Annual Scientific Meeting*. 7–9 October 2010; Brazil, São Paulo, 18(4). *Brazilian Journal of Science and Movement. Special supplement, Midiograf*; 2010. p. 356. (Abstract).
- [26] Abrahão MI MI, Peccin MS, Montenegro-Rodrigues R, T VFM. Impact of regular physical activity in muscle strength, quality of life and activity disease on lupus erythematosus systemic. *European College of Rheumatology—EULAR*. 6–10 Jun 2009; Denmark, Copenhagen, 68(Suppl 3). *Ann Rheum Dis*; 2009. p. 72. (Abstract) 2009.
- [27] Alexanderson H, Stenstrom CH, Jenner G, Lundberg I. The safety of a resistive home exercise program in patients with recent onset active polymyositis or dermatomyositis. *Scand J Rheumatol* 2000;29:295–301.
- [28] Hakkinen A, Hannonen P, Nyman K, Lyyski T, Hakkinen K. Effects of concurrent strength and endurance training in women with early or longstanding rheumatoid arthritis: comparison with healthy subjects. *Arthritis Rheum* 2003;49:789–97.
- [29] Valkeinen H, Alen M, Hannonen P, Hakkinen A, Airaksinen O, Hakkinen K. Change in knee extension and flexion force, EMG and functional capacity during strength training in older females with fibromyalgia and healthy controls. *Rheumatology Oxford* 2004;43:225–8.
- [30] Valkeinen H, Hakkinen A, Hannonen P, Hakkinen K, Alen M. Acute heavy resistance exercise-induced pain and neuromuscular fatigue in elderly women with fibromyalgia and in healthy controls: effects of strength training. *Arthritis Rheum* 2006;54:1334–9.
- [31] Matschke V, Murphy P, Lemmey AB, Maddison P, Thom JM. Skeletal muscle properties in rheumatoid arthritis patients. *Med Sci Sports Exerc* 2010;42:2149–55.
- [32] Poole JL, Atanasoff G, Pelsor JC, Sibbitt Jr WL. Comparison of a self-report and performance-based test of disability in people with systemic lupus erythematosus. *Disabil Rehabil* 2006;28:653–8.
- [33] Balsamo S, Nascimento DC, Tibana RA, Santana FS, Mota LMH, Kircheheim RAF et al. Functional capacity, physical fitness and fatigue in women with systemic lupus erythematosus. *Brazilian Rheumatology Congress in 27th Annual Scientific Meeting*. 18–22 September 2010; Brazil, Rio Grande do Sul. *Bras J Rheumat Elsevier*; 2010. p. 182. (Abstract).

Artigo 2- Submetido

Data da submissão: abril/2012

**Título: LOW DYNAMIC MUSCLE STRENGTH AND ITS ASSOCIATIONS WITH FATIGUE,
FUNCTIONAL PERFORMANCE, AND QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH SYSTEMIC
LUPUS ERYTHEMATOSUS**

Autores: Sandor Balsamo, Ricardo Lima Moreno, Licia Maria Henrique da Mota, Jozélio Freire de Carvalho
Bruno Gualano, Leopoldo dos Santos-Neto.

Periódico: LUPUS

Periódico indexado pelo PUBMED

Fator de impacto: 2,6

Key words: Muscle strength; Quality of life; Fatigue; Systemic lupus erythematosus, Functional performance.

¹Graduate Program in Medical Sciences, School Medicine, Universidade de Brasília (UnB), Brasília, Brazil.

²Rheumatology Service, Hospital Universitário de Brasília (HUB), UnB, Brasília, Brazil.

³Department of Physical Education, Centro Universitário UNIEURO, Brasília, Brazil.

⁴School of Physical Education, UnB, Brasília, Brazil.

⁵School of Physical Education and Sports, University of Sao Paulo, Sao Paulo, Brazil.

⁶School of Medicine, Rheumatology Division, Sao Paulo, Brazil

⁷Rheumatology Division, Clínica de Oncologia (CLION), Salvador, Brazil

S. Balsamo, BSc, PhD^{1,2,3}; R. L. Moreno, BSc, PhD⁴; L. M. H. Mota, MD, PhD^{1,2}; J. F. Carvalho, MD, PhD⁷; Bruno Gualano, BSc, PhD⁵; L. Santos-Neto, MD, PhD^{1,2}

Corresponding author and reprint requests:

Sandor Balsamo

Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas, Faculdade de Medicina, Universidade de Brasília, UnB, Campus Universitário Darcy Ribeiro, Asa Norte CEP: 70910-900 - Brasília, DF, Brazil. Telephone: 55 (61) 3107 1701; Fax: 55 (61) 3107 1907; E-mail: sandorbalsamo@gmail.com

Running title: Strength fatigue in SLE

This study did not have any financial support. The authors declare no conflicts of interest.

ABSTRACT

Objective: Determine the association of muscle strength with fatigue, functional performance, and quality of life and evaluate muscle strength and functional performance in Brazilian premenopausal patients with systemic lupus erythematosus (SLE) comparing them with healthy controls. **Methods:** We evaluated premenopausal (18-45 years) patients with a diagnosis of SLE with low disease activity (according to the SLEDAI mean: 1.52 ± 1.61) and low fatigue [Fatigue severity scale/FSS median: $3.57(1.28)$]. Controls and patients were matched for age, physical characteristics, and physical activity level (International Physical Activity Questionnaire/s-IPAQ). Both groups should not be involved in regular physical activity for at least six months prior to the study. Dynamic muscle strength was assessed by one maximum repetition on resistance-exercise machines. Functional performance was assessed by the Timed Up and Go (TUG) test; 30-seconds: chair stand/arm curl using a 2-kg dumbbell/balance tests, handgrip strength and flexibility: sit-and-reach. Quality of life were also measured (SF-36). **Results:** Patients with SLE presented significantly lower muscle strength when compared to controls. Patients also had lower functional performance, greater fatigue, and poorer quality of life in most domains of the SF-36. In addition, the linear regression model suggested that fatigue, functional performance and quality of life were significant predictors of muscle strength among the SLE patients. **Conclusion:** When compared to controls, patients with SLE present lower muscle strength that was associated with reduced functional performance, increased fatigue and poorer quality of life. The potentially positive effects of interventions designed for maintaining muscle strength among SLE patients should be examined in future studies.

KEY WORDS: Muscular strength; Quality of life; Fatigue; Systemic lupus erythematosus, Functional performance.

Artigo 3 - Submetido

Data da submissão: dezembro/2011

Título: **TESTE DE CAMINHADA DE 6 MINUTOS EM PACIENTES COM LÚPUS
ERITEMATOSO SISTÊMICO: LUPUSFIT STUDY**

Sandor Balsamo, M.Sc.; Dahan da Cunha Nascimento B.Sc.; Ramires Alsamir Tibana; Frederico Santos de Santana, M.Sc.; Licia Maria Henrique da Mota, PhD; Leopoldo dos Santos-Neto, PhD.

Periódico: Revista Brasileira de Reumatologia

Periódico indexado pelo PUBMED

Running head: lúpus eritematoso sistêmico, teste de caminhada de seis minutos

TESTE DE CAMINHADA DE 6 MINUTOS EM PACIENTES COM LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO: LUPUSFIT STUDY

Sandor Balsamo, M.Sc.^{1,4}; Dahan da Cunha Nascimento, B.Sc.⁴; Ramires Alsamir Tibana, B.Sc.^{3,4};
Frederico Santos de Santana, M.Sc.^{3,4}; Licia Maria Henrique da Mota, PhD^{1,2}; Leopoldo dos Santos-Neto,
PhD^{1,2}.

¹ Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas, Universidade de Brasília (UnB), Brasília, Brasil.

² Serviço de Reumatologia, Hospital Universitário de Brasília (HUB), UnB, Brasília, Brasil.

³ Departamento de Educação Física, Centro Universitário Euro-Americano (UNIEURO), Brasília, Brasil.

⁴ Grupo de Estudo e Pesquisa em Exercício de Força e Saúde (GEPEEFS), Brasília, Brasil.

Endereço de correspondência: Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas, Faculdade de Medicina,
Universidade de Brasília, UnB
CEP: 70910-900 - Brasília, DF, Brasil

Autor de correspondência:

Sandor Balsamo

Telefone: 55 (61) 3107 1701

Fax: 55 (61) 3107 1907

E-mail: sandorbalsamo@gmail.com

Suporte financeiro: Este estudo não teve suporte financeiro.

TESTE DE CAMINHADA DE 6 MINUTOS EM PACIENTES BRASILEIRAS COM LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO: LUPUSFIT STUDY

Resumo

Introdução: Pacientes com lúpus eritematoso sistêmico (LES) têm menor capacidade cardiovascular, comparativamente a mulheres saudáveis. O teste de caminhada de 6 minutos (6TC) tem sido utilizado como forma de avaliação da capacidade funcional, estado clínico e prognóstico cardiovascular. Entretanto, nenhum estudo analisou comparativamente o 6TC entre pacientes com LES e um grupo controle com mulheres saudáveis. **Objetivo:** Avaliar a distância percorrida, a percepção subjetiva de esforço (PSE, com escala de Borg de 0 a 10), a frequência cardíaca (FC) e a saturação de oxigênio (SpO₂) após o 6TC em pacientes lúpicas e comparar com grupo controle. **Método:** Foram avaliadas pacientes do sexo feminino com diagnóstico de LES em baixa atividade da doença (segundo o Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index – SLEDAI) e controles, pareadas por idade. O 6TC seguiu o protocolo da American Thoracic Society (ATS, 2002). A capacidade funcional foi determinada pela distância percorrida. Utilizou-se um oxímetro para avaliar a FC-pós e a SpO₂-pós e verificou-se a PSE. **Resultados:** Após uma triagem no Hospital Universitário de Brasília de 240 pacientes com LES, foram selecionadas 25 pacientes que estavam em baixa atividade da doença. Nesse grupo, a média do SLEDAI foi de 1,52±1,61, a idade média de 29,92±6,8 anos e o IMC médio de 23,04 kg/m²±2,95. Para o grupo controle, foram selecionadas 25 mulheres, com idade média de 29,24±8,05 anos e IMC médio de 23,51±3,34kg/m². Comparadas ao controle, as pacientes com LES percorreram uma menor distância (598±45 *versus* 642±14 m; p < 0,001) e tiveram uma PSE (6,28±2 *versus* 5,12±1,6; p ≤ 0,05) e uma FC-pós (134±15 *versus* 123±23 bpm; p ≤ 0,05) maiores. Entretanto, não houve diferença significativa entre os dois grupos na SpO₂-pós (98±0,9% *versus* 97±1,3%; p = 0,35). **Conclusões:** Sugere-se que o 6TC possa ser utilizado para avaliar a capacidade funcional e o estado clínico para prognóstico cardiovascular de pacientes com LES.

Artigo 4 - Submetido

Data de submissão: dezembro/2011

**Título: ALTA PREVALÊNCIA DE SEDENTARISMO EM PACIENTES COM LÚPUS
ERITEMATOSO SISTÊMICO DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE BRASÍLIA: LUPUSFIT
STUDY**

Sandor Balsamo, M.Sc.; Dahan da Cunha Nascimento, B.Sc.; Ramires Alsamir Tibana; Frederico Santos de Santana, M.Sc.; Licia Maria Henrique da Mota, PhD; Leopoldo dos Santos-Neto, PhD.

Periódico: Revista Brasileira de Reumatologia

Periódico indexado pelo PUBMED

Running head: lúpus eritematoso sistêmico, sedentarismo

**ALTA PREVALÊNCIA DE SEDENTARISMO EM PACIENTES COM LÚPUS ERITEMATOSO
SISTÊMICO DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE BRASÍLIA: LUPUSFIT STUDY**

Sandor Balsamo, M.Sc.^{1,4}; Dahan da Cunha Nascimento, B.Sc.⁴; Ramires Alsamir Tibana, B.Sc.^{3,4};
Frederico Santos de Santana, M.Sc.^{3,4}; Licia Maria Henrique da Mota, PhD^{1,2}; Leopoldo dos Santos-Neto,
PhD^{1,2}.

¹ Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas, Universidade de Brasília (UnB), Brasília, Brasil.

² Serviço de Reumatologia, Hospital Universitário de Brasília (HUB), UnB, Brasília, Brasil.

³ Departamento de Educação Física, Centro Universitário Euro-Americano (UNIEURO), Brasília, Brasil.

⁴ Grupo de Estudo e Pesquisa em Exercício de Força e Saúde (GEPEEFS), Brasília, Brasil.

Endereço de correspondência:

Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas, Faculdade de Medicina, Universidade de Brasília, UnB
CEP: 70910-900 – Brasília, DF, Brasil

Autor de correspondência:

Sandor Balsamo

Telefone: 55 (61) 3107 1701

Fax: 55 (61) 3107 1907

E-mail: sandorbalsamo@gmail.com

Suporte financeiro: Este estudo não teve suporte financeiro.

RESUMO

Objetivo: Verificar a prevalência de sedentarismo entre pacientes com diagnóstico de lúpus eritematoso sistêmico (LES). **Método:** Foi realizado estudo descritivo transversal de janeiro de 2009 a abril de 2011, no Ambulatório de Reumatologia do Hospital Universitário de Brasília (HUB). No inquérito da avaliação da duração, intensidade e tipo de exercício, foi perguntado: Que tipo de exercício físico você faz regularmente durante 1 semana? Com que frequência semanal você realiza esse exercício mencionado previamente? Qual a duração média, em minutos, de uma única sessão de exercício físico? Os resultados do percentual de sedentarismo, tempo de exercício por sessão e tempo total de exercício semanal foram expressos em média e desvio padrão. **Resultados:** Foram entrevistadas 245 pacientes com LES; deste total, 95% (231 pacientes) eram sedentárias, e apenas 5% (14 pacientes; $29,69 \pm 7,3$ anos; tempo médio de diagnóstico = $8 \pm 4,9$ anos) estavam regularmente ativas. Nesse grupo, a média de tempo de exercício físico foi de $36,43 \pm 10$ minutos, com uma periodicidade de $3,38 \pm 0,6$ vezes na semana, e o exercício mais praticado foi a caminhada (12 pacientes, 85,71%). **Conclusões:** Estes resultados apontam que apenas 5% da população estudada é regularmente ativa. No entanto, mesmo esse grupo não atingiu as recomendações mínimas de 150 minutos de atividade física por semana. Os dados sugerem que os profissionais de saúde estejam alerta à elevada prevalência de sedentarismo nos pacientes com LES, para orientá-los quanto aos benefícios da prática de atividade física regular.

Artigo 5 - Fase preparatória

Título: RESISTANCE EXERCISE-INDUCED FATIGUE BUT NOT DOMS IN PATIENTS WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS COMPARED WITH HEALTHY CONTROLS: LUPUSFIT STUDY

Running head: lúpus eritematoso sistêmico, resistance exercise, fatigue, DOMS

Address for correspondence and reprint request: Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas, Faculdade de Medicina, Universidade de Brasília – UnB
CEP: 70910-900 - Brasília, DF, Brasil

Corresponding author:

Sandor Balsamo

Telephone: 55 (61) 3107 1701

Fax: 55 (61) 3107 1907

E-mail: sandorbalsamo@gmail.com

Financial Support Information. This study didn't have any financial support.

Resumo

Fatores relacionados à fadiga, dor, menor força muscular, capacidade funcional e realização das atividades de vida diária podem piorar a qualidade de vida e o prognóstico do paciente de LES. O treinamento resistido tem mostrado resultados promissores em outras doenças reumatológicas e surge como uma estratégia não farmacológica para o tratamento e melhora da qualidade de vida desses pacientes; entretanto, até o momento, nenhum estudo examinou a resposta aguda de fadiga e dor muscular tardia (*Delayed-Onset Muscle Soreness/ DOMS*) em pacientes com LES utilizando uma sessão treinamento resistido. O objetivo deste estudo foi examinar o efeito de um fatigante protocolo com exercício resistido sobre a resposta aguda de fadiga e DOMS em pacientes com LES em comparação com mulheres saudáveis (grupo controle).

Métodos: Pacientes brasileiras na pré-menopausa com diagnóstico de LES em baixa atividade da doença e grupo controle, pareadas por idade e características físicas, realizaram um fatigante protocolo com exercício resistido. Investigou-se diversos aspectos relacionados à fadiga ao longo das séries: volume de treinamento (carga x repetições x carga), índice de fadiga (percentual de queda no volume de treinamento da quinta série em relação à primeira série), percepção subjetiva do esforço (PSE), lactato sanguíneo. Para verificar fadiga e DOMS, foi utilizada Escala Visual Analógica (EVA_{FADIGA}/EVA_{DOMS}) momentos antes, imediatamente após e ao longo dos 6 dias subsequentes.

Resultados: Comparadas ao grupo controle, as pacientes com LES reportaram um volume de treinamento menor em 27% (2.023 *versus* 1.460 kg; $p < 0,001$), menor resistência à fadiga (queda LES = 58% *versus* grupo controle = 47%; $p < 0,05$). Não houve diferença no lactato sanguíneo e na PSE. As pacientes com LES reportaram maiores níveis na resposta da EVA_{FADIGA} , entretanto a EVA_{DOMS} não difere entre os grupos.

Conclusão: O principal achado deste estudo foi que, apesar da menor carga/intensidade no protocolo do estudo, as pacientes com LES em baixa atividade da doença tiveram maior fadiga durante e após um fatigante protocolo de exercício resistido. O efeito do DOMS foi similar em ambos os grupos. Esses resultados sugerem implicações na individualização da prescrição do treinamento resistido em pacientes com LES.

**COMUNICAÇÕES EM CONGRESSOS REFERENTES AO
MATERIAL DA TESE**

**Oito comunicados em congressos referentes ao material da tese,
sendo dois em forma de temas livres.**

TEMA LIVRE – Apresentação oral:

- 1) BALSAMO, S.; NASCIMENTO, C.N.; TIBANA R.A.; SANTANA, F.S.; SANTOS-NETO, L. Resposta aguda de um treinamento resistido sobre a fadiga em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico comparadas a mulheres saudáveis. In: 34º Simpósio Internacional de Ciências do Esporte, 2011, São Paulo. Especulações e evidências em atividade física e esportes, 2011.
- 2) BALSAMO, S.; SANTANA, F.; NASCIMENTO, D.; TIBANA R.A.; SANTOS-NETO, L. Maior fadiga e menor força muscular em mulheres com lúpus eritematoso sistêmico comparadas com controle saudáveis. In: CELAFISCS, 2010, São Paulo. Boas práticas na atividade física e no esporte, 2010.

POSTERS

- 3) BALSAMO, S.; NASCIMENTO, D.; TIBANA, R.; SANTANA, F.; AIRES, R.; Mota, L; SANTOS-NETO, L. Capacidade funcional, aptidão física e fadiga em mulheres com lúpus eritematoso sistêmico. In: XXVIII Congresso Brasileiro de Reumatologia, 2010, Porto Alegre. Revista Brasileira de Reumatologia, 2010.
- 4) BALSAMO, S.; AIRES, R.; CORREIA-LIMA, F. A.; MOTA, L.; VON KIRCHEHEIM, R.; OLIVEIRA, A.C.; FERREIRA, C.C.; SANTOS-NETO, L. Prevalência de comorbidades e tabagismo nos pacientes com lúpus eritematoso sistêmico do ambulatório do Hospital Universitário de Brasília (HUB). In: Jornada Brasileira de Reumatologia, 2011, Mato Grosso. Infecção e autoimunidade, 2011.

- 5) BALSAMO, S.; NASCIMENTO, C.N.; TIBANA R.A.; SANTANA, F. S.; AIRES, R.; CORREIA-LIMA, F.A.; FERREIRA, C.C.; OLIVEIRA, A.C.V.; MOTA, L.; SANTOS-NETO, L. 95% das pacientes com lúpus eritematoso sistêmico são sedentárias: um estudo no Hospital Universitário de Brasília (HUB). In: XXI Jornada Brasileira de Reumatologia, 2011, Mato Grosso. Infecção e autoimunidade, 2011.
- 6) BALSAMO, S.; NASCIMENTO, C.N.; TIBANA, R.A.; SANTANA, F.S.; FERREIRA, C.C.; OLIVEIRA, A.C.V.; MOTA, L.; AIRES, R.; CORREIA-LIMA, F.A.; VON KIRCHEHEIM, R.; SANTOS-NETO, L. Avaliação do teste de caminhada de 6 minutos em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico comparadas com controles saudáveis. In: XXI Jornada Brasileira de Reumatologia, 2011, Mato Grosso. Infecções e autoimunidade, 2011.
- 7) BALSAMO, S.; NASCIMENTO, C.N.; TIBANA, R.A.; SANTANA, F. S.; VON KIRCHEHEIM, R.; OLIVEIRA, A.C.V.; FERREIRA, C.C.; MOTA, L.; AIRES, R.; CORREIA-LIMA, F.A.; SANTOS-NETO, L. Pacientes com lúpus eritematoso sistêmico têm menor força muscular isométrica e maior fadiga comparadas com controles saudáveis. In: XXI Jornada Brasileira de Reumatologia, 2011, Mato Grosso. Infecções e autoimunidade.
- 8) BALSAMO, S.; NASCIMENTO, D.; TIBANA, R.A.; SANTANA, F.; SANTOS-NETO, L. Comparação da força muscular isométrica de mulheres com lúpus eritematoso sistêmico com mulheres saudáveis. In: Congresso Internacional de Educação Física em Qualidade de Vida (Tendência e Inovações), 2010, Brasília. Seminário de Qualidade de Vida no Trabalho, 2010.

**ARTIGOS ACEITOS, NO PERÍODO DA TESE, NÃO
RELACIONADOS À TESE**

Tipo de trabalho	Nº	Artigos	WEBQUALIS 2011 MED 1
Revisão	1	TIBANA R.A. ; BALSAMO, S. Manipulação da ordem dos exercícios na prescrição do treinamento resistido: Uma revisão. Revista Brasileira de Fisiologia do Exercício , v. 10, p. 41-45, 2011.	B5
Original	2	TIBANA R.A ; BALSAMO, S. ; PRESTES, J. Associação entre força muscular relativa e pressão arterial de repouso em mulheres sedentárias. Revista Brasileira de Cardiologia Invasiva , v. 24, p. 163-168, 2011.	B5
Original*	3	FARIAS, D.L. ; TEIXEIRA, TG ; TIBANA R.A. ; BALSAMO, S. ; PRESTES, J. Hand Grip strength predicts upper and lower muscle strength in sedentary women. Motricidade (Santa Maria da Feira) , 2011.	B4
Original	4	TIBANA R.A ; PRESTES, J.; NASCIMENTO, C.N. ; VANNI,O. ; SANTANA, F. S. ; BALSAMO, S. Higher Muscle Performance in Adolescents Compared With Adults After a Resistance Training Session With Different Rest Intervals. Journal of Strength and Conditioning Research , v. 25, p. x-x, 2011.	A2
Original*	5	BALSAMO, S. ; TIBANA R.A. ; NASCIMENTO, C.N. ; SANTANA, F. S. ; LANDIN, G. ; PETRUCHELI, Z. ; VANNI,O. ; AGUIAR, F. ; PRESTES., J. Exercise order affects the total training volume and the ratings of perceived exertion in response to a super-set resistance training session. Internacional Journal of General Medicine , Fevereiro, p. 123-127; 2012.	-
Revisão*	6	NASCIMENTO, C.N. ; NETO, F.R.; SANTANA, F.S; SILVA, R.A..S; SANTOS-NETO, L.; S. BALSAMO, S. Interactions between hemostasis and resistance training: A Review. Internacional Journal of General Medicine , Março, p. 249-254; 2012.	-
*Aceitos, mas até o momento ainda não constam no SCIELO (3) e no PUBMED (5,6)			

**APROVAÇÃO DO PROJETO PELO COMITÊ DE ÉTICA EM
PESQUISA EM SERES HUMANOS DA FACULDADE DE MEDICINA
DA UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA**

Processo n.º
 Fls. n.º
 Rubrica



Universidade de Brasília - Faculdade de Medicina
 Comitê de Ética em Pesquisa - CEP-FM/UnB
 Campus Universitário, Asa Norte - CEP 70910-900 - Brasília, DF
 Telefone: (61) 307-2520

ANÁLISE DE PROJETO DE PESQUISA

Registro do projeto: **CEP-FM 074/2005**

Título: **"Análise comparativa da aptidão física em mulheres com lúpus eritematoso sistêmico"**

Pesquisador responsável: **Leopoldo Luiz dos Santos Neto**

Documentos analisados: **Folha de rosto, carta de encaminhamento, declaração de responsabilidade, protocolo de pesquisa, termo de consentimento livre e esclarecido, cronograma, bibliografia pertinente e currículo(s) do pesquisador(es)**

Data de entrada: **03/10/2005**

Proposição do(a) Relator(a):

- Aprovação**
 Aprovação com pendências
 Não aprovação

Data da primeira análise pelo CEP-FM/UnB: **26/10/2005**

Data do parecer final do projeto pelo CEP-FM/UnB: **26/10/2005**

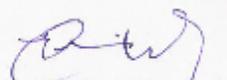
PARECER

Com base na Resolução CNS/MS n.º 196/96, que regulamenta a matéria, o Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília, o Colegiado do CEP-FM decidiu **APROVAR** em sua 9ª Reunião Ordinária de 2005 realizada no dia 26/10/2005, de acordo com o parecer do(a) Relator(a), o projeto de pesquisa acima especificado, quanto aos seus aspectos éticos.

Observação:

- 1 - Modificações no protocolo devem ser submetidas ao CEP, assim como a notificação imediata de eventos adversos graves.
- 2 - O(s) pesquisador(es) deve(m) apresentar relatórios periódicos do andamento da pesquisa ao CEP-FM.

Brasília-DF, 03 de novembro de 2005.


 Dr.ª Elaine Maria de Oliveira Alves
 Coordenadora do CEP-FM/UnB

FICHA DE COLETA DE DADOS DO SLEDAI
(Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index)

FICHA DE COLETA DE DADOS DO SLEDAI
(*Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index*)

NOME DATA.....

Peso	Intercorrência	Definição
8	<input type="checkbox"/> Convulsão	Início recente, excluindo-se outras causas (metabólica, infecciosa, uso de drogas, etc.).
8	<input type="checkbox"/> Psicose	Distúrbio grave na percepção da realidade: alucinações, incoerências, pensamento ilógico, bizarro e desorganizado, comportamento catatônico. Excluir uremia e uso de drogas.
8	<input type="checkbox"/> Síndrome orgânica cerebral	Função mental alterada com comprometimento da orientação, memória e outras funções intelectuais, com início rápido e flutuações do quadro clínico. Inclui turvação da consciência, com redução da capacidade de concentração, distúrbio da percepção, incoerência na fala, insônia ou hipersonia diurna, com aumento ou diminuição da atividade psicomotora. Excluir causas metabólicas, infecciosas ou uso de drogas.
8	<input type="checkbox"/> Distúrbios visuais	Modificações retinianas do LES: presença de corpos citóides, hemorragias retinianas, exsudatos serosos ou hemorrágicos da coróide ou neurite óptica. Excluir hipertensão, infecção ou uso de drogas.
8	<input type="checkbox"/> Distúrbios dos pares cranianos	Neuropatia sensitiva ou motora envolvendo pares cranianos.
8	<input type="checkbox"/> Cefaleia lúpica	Cefaleia intensa persistente. Pode ser do tipo vascular, mas não responde aos tratamentos habituais.
8	<input type="checkbox"/> AVC	Acidente vascular cerebral de acometimento recente. Excluir aterosclerose.
8	<input type="checkbox"/> Vasculite	Ulceração, gangrena, nódulos digitais dolorosos, infartos periungueais, hemorragias subungueais, biópsia sugestiva de vasculite.
4	<input type="checkbox"/> Artrite	Mais de duas articulações acometidas, com dor e sinais flogísticos (calor, rubor e edema).
4	<input type="checkbox"/> Miosite	Mialgia ou fraqueza proximal, associada a elevação da creatinofosfoquinase, aldolase, ou eletromiografia, ou biópsia muscular sugestivas.
4	<input type="checkbox"/> Cilindrúria	Cilindros hemáticos ou ceros no sedimento urinário.
4	<input type="checkbox"/> Hematúria	Mais de cinco hemácias por campo no sedimento urinário. Excluir litíase, infecção e outras causas.
4	<input type="checkbox"/> Proteinúria	Mais de 0,5 g em 24 horas ou aumento de mais de 0,5 g/24 horas em relação a contagens basais.
4	<input type="checkbox"/> Piúria	Mais de cinco leucócitos por campo no sedimento urinário. Excluir infecção.
2	<input type="checkbox"/> Novo rash cutâneo	Rash do tipo inflamatório de início recente ou recorrente.
2	<input type="checkbox"/> Alopecia	Alopecia difusa ou localizada de início recente ou recorrente.
2	<input type="checkbox"/> Úlceras mucosas	Úlceras orais ou nasais de início recente ou recorrente.
2	<input type="checkbox"/> Pleurite	Dor pleurítica com atrito, derrame ou espessamento pleural.
2	<input type="checkbox"/> Pericardite	Dor pericárdica com pelo menos um dos componentes: atrito ou derrame.
2	<input type="checkbox"/> Complemento baixo	Diminuição do C3, C4 ou CH50.
2	<input type="checkbox"/> Anti-DNA	Aumento de 25% dos valores de referência.
1	<input type="checkbox"/> Febre	> 37,7 °C. Excluir infecção.
1	<input type="checkbox"/> Trombocitopenia	< 100.000 plaquetas/mm ³ .
1	<input type="checkbox"/> Leucopenia	< 3.000 leucócitos/mm ³ . Excluir efeito de drogas.

Obs.: Considerar os 10 dias anteriores à avaliação na definição das intercorrências.

TOTAL DE PONTOS - SLEDAI:

Assinatura do médico responsável: _____

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO



TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Estudo: Análise comparativa da aptidão física de mulheres com lúpus eritematoso sistêmico

Orientador do projeto: Prof. Dr. Leopoldo Luiz dos Santos Neto

Responsável pela execução do projeto: Professor de educação física Sandor Balsamo, M.Sc.

Fone: 8141 5555; e mail: sandorbalsamo@gmail.com

Local de realização do estudo: Ambulatório de Reumatologia do Hospital Universitário de Brasília e Laboratório de Treinamento Resistido do Centro Universitário Euro-Americano (UNIEURO) (Brasília/DF)

As informações abaixo descreverão o protocolo de estudo para o qual você está convidado a participar. O professor de educação física e o médico pesquisador poderão esclarecer todas as dúvidas que você tiver a respeito do estudo e da carta. Por favor, leia cuidadosamente e não deixe de perguntar qualquer coisa que você considerar necessária sobre as informações fornecidas a seguir.

O lúpus é uma doença autoimune que pode apresentar múltiplas manifestações clínicas. O acometimento pode ser restrito às lesões na pele ou pode apresentar comprometimento sistêmico (lúpus eritematoso sistêmico). Apesar dos esquemas terapêuticos, na grande maioria dos casos tem sido observado aumento significativo dos episódios de doenças cardiovasculares (infarto e acidente vascular cerebral) após 2 ou 3 décadas do término do tratamento. O objetivo deste estudo é comparar a aptidão física de mulheres com LES em relação a mulheres saudáveis, sendo que as aptidões físicas avaliadas serão: a) peso, estatura – teste de dobras cutâneas de composição corporal (massa gorda, massa magra); b) teste de flexibilidade (sentar e alcançar – banco de Wells); c) teste de agilidade; d) teste de equilíbrio estático (30 segundos); e) teste de 6 minutos de caminhada; f) teste neuromuscular (sentar e levantar do banco em 30 segundos; força de preensão manual, tração lombar e quadríceps; força muscular dinâmica em uma repetição máxima de membros inferiores e superiores). Também serão avaliados os sintomas de dor e fadiga, qualidade de vida e nível de atividade física por meio da Escala de Intensidade de Fadiga (Fatigue Severity Scale), Escala de Chalder de Fadiga (Chalder Fatigue Scale), Escala Visual Analógica de 0 a 10 (EVA), questionário de qualidade de vida Short Form Health Survey 36 e Questionário

Internacional de Atividade Física (versão curta). Além disso, serão avaliadas as respostas fisiológicas agudas (rendimento neuromuscular, concentração de lactato sanguíneo, dor muscular tardia, fadiga e respostas cardiovasculares) em uma sessão fatigante de exercício resistido.

Apenas os pesquisadores médicos e os professores de educação física terão acesso aos seus dados confidenciais. Você não será identificado em nenhum relatório ou publicação resultante deste estudo.

Se em qualquer momento você decidir não participar do protocolo, notifique o professor de educação física e o médico responsável de imediato. Lembre-se que a participação neste protocolo é voluntária, portanto você poderá recusar-se a participar, sem penalidades ou perda de benefícios que tenha direito.

Declaro que li e entendi esta carta e que todas as minhas dúvidas foram esclarecidas. Estando esclarecido sobre os objetivos do estudo e sobre minha colaboração, concordo de livre e espontânea vontade em participar do estudo.

Brasília, _____ de _____ de _____

Assinatura do voluntário da pesquisa

Assinatura do pesquisador

Testemunha 1

Testemunha 2

FICHAS DE COLETAS DE DADOS PARA REALIZAÇÃO DO ESTUDO



FICHA DE ENTREVISTA ESTRUTURADA

(elaborada pelo professor de educação física Sandor Balsamo, M.Sc.)

Data: ____/____/____

Nome: _____ Iniciais do nome: ____ - ____ - ____ - ____

Sexo: M F

Data de nascimento: ____/____/____ Idade: ____

Raça: Branca () Negra ()

Endereço: _____ Nº: ____ Apto.: ____

CEP: ____ - ____ Cidade: _____ Estado: _____

Telefone residencial: (____) ____ - ____

Telefone comercial: (____) ____ - ____

Telefone celular: (____) ____ - ____

e-mail: _____

Estado civil:

() Solteira

() Casada/Vivendo com parceiro

() Divorciada/Separada

() Viúva

Escolaridade: ____ anos

() Alfabetização () Básico () Médio () Superior

Profissão: _____

Ocupação atual: _____

Trabalho: () Remunerado () Voluntário () Não trabalho

Rendimento pessoal mensal:

() Sem rendimento

() Até 1 salário mínimo

() Mais de 1 até 2 salários mínimos

() Mais de 2 até 3 salários mínimos

() Mais de 3 até 5 salários mínimos

() Mais de 5 salários mínimos

Medicamentos: _____

Assinatura da voluntária: _____

FICHA DE AVALIAÇÃO SINTOMÁTICA

Data: ____/____/____ Idade: _____ Nome: _____

Iniciais do nome: ____ - ____ - ____ - ____

Escala de Intensidade de Fadiga (Fatigue Severity Scale)

	Nada 1	Muito pouco 2	Pouco 3	Mais ou menos 4	Boa parte 5	Bastante 6	Extremamente 7
Quando estou cansada, a minha motivação é menor							
Exercícios me deixam cansada							
Canso-me com facilidade							
O cansaço interfere em meu desempenho							
O cansaço causa problemas frequentes							
O cansaço impede a prática de atividade física							
O cansaço interfere em obrigações e responsabilidades							
O cansaço interfere no meu trabalho, família e vida social							
O cansaço é um dos três sintomas mais importantes							

Assinatura da voluntária: _____

FICHA DE AVALIAÇÃO SINTOMÁTICA

Data: ____/____/____ Idade: _____ Nome: _____

Iniciais do nome: ____-____-____-____

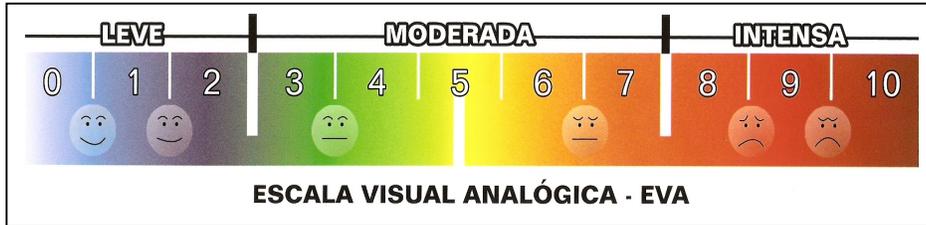
Escala de Chalder de Fadiga (Chalder Fatigue Scale) - Em relação às <u>duas</u> últimas semanas, relatar as seguintes condições com as opções abaixo:				
FADIGA FÍSICA	Nunca 0	Raramente 1	Às vezes 2	Sempre 3
1. Eu me cansei facilmente				
2. Precisei descansar mais				
3. Estive sonolento				
4. Não consegui iniciar nada				
5. Estive com falta de ânimo				
6. Senti menos força nos músculos				
7. Me senti mais fraco				
8. Tive dificuldade para terminar as coisas que comecei				
FADIGA MENTAL				
9. Tive problemas de concentração				
10. Tive dificuldades para pensar claramente				
11. Tive dificuldades para encontrar a palavra certa				
12. Tive cansaço visual				
13. Tive problemas de memória				

Assinatura da voluntária: _____

FICHA DE AVALIAÇÃO SINTOMÁTICA

Data: ____/____/____ Idade: _____ Nome: _____ Iniciais do nome: ____-____-____

ESCALA VISUAL ANALÓGICA



DOR:

Em média, quanta DOR você sentiu na última semana?

Pontuar de 0 a 10 a intensidade da DOR: _____

Se não tiver dor, a classificação é **zero**.

Se a DOR for moderada, seu nível de referência é **cinco**.

Se for a pior DOR possível, seu nível de referência é **dez**.

FADIGA:

Em média, quanta FADIGA você sentiu na última semana?

Pontuar de 0 a 10 a intensidade da FADIGA: _____

Se não tiver FADIGA, a classificação é **zero**.

Se a FADIGA for moderada, seu nível de referência é **cinco**.

Se for a pior FADIGA possível, seu nível de referência é **dez**.

Assinatura da voluntária: _____

QUESTIONÁRIO INTERNACIONAL DE ATIVIDADE FÍSICA (VERSÃO CURTA)

Data: ____/____/____ Idade: _____ Nome: _____ Iniciais do nome: ____-____-____

Nós estamos interessados em saber que tipos de atividade física as pessoas fazem como parte do seu dia a dia. Este projeto faz parte de um grande estudo que está sendo feito em diferentes países ao redor do mundo. Suas respostas nos ajudarão a entender que tão ativos nós somos em relação a pessoas de outros países. As perguntas estão relacionadas ao tempo que você gastou fazendo atividade física na **ÚLTIMA** semana. As perguntas incluem as atividades que você faz no trabalho, para ir de um lugar a outro, por lazer, por esporte, por exercício ou como parte das suas atividades em casa ou no jardim. Suas respostas são **MUITO** importantes. Por favor, responda cada questão mesmo que considere que não seja ativo. Obrigado pela sua participação!

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

1a - 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 de um lugar para outro, por lazer, por prazer ou como forma de exercício?

dias ____ por **SEMANA** () nenhum

1b - Nos dias em que você caminhou por pelo menos 10 minutos contínuos, quanto tempo, no total, você gastou caminhando **por dia**?

horas: _____ minutos: _____

2a - Em quantos dias da última semana você realizou atividades **MODERADAS** por pelo menos 10 minutos contínuos, como, por exemplo, pedalar leve na 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 do coração? (**POR FAVOR, NÃO INCLUA CAMINHADA**)

dias ____ por **SEMANA** () nenhum

2b - 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: _____

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

dias _____ por **SEMANA** () nenhum

3b - 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: _____

Estas 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. Isto inclui o tempo sentado estudando, sentado enquanto descansa, fazendo lição de casa, visitando um amigo, lendo, assistindo TV sentado ou deitado. Não inclua o tempo gasto sentado durante o transporte em ônibus, trem, metrô ou carro.

4a. Quanto tempo, no total, você gasta sentado durante um **dia de semana**?

_____ horas _____ minutos

4b. Quanto tempo, no total, você gasta sentado durante um **dia de final de semana**?

_____ horas _____ minutos

Assinatura da voluntária: _____

QUESTIONÁRIO DE QUALIDADE DE VIDA – Short Form Health Survey 36

Data: ____/____/____ Idade: _____ Nome: _____ Iniciais do nome: ____ - ____ - ____ - ____

Instruções: Esta pesquisa questiona você sobre sua saúde. Estas informações nos manterão informados de como você se sente e quão bem é capaz de fazer suas atividades de vida diária. Responda cada questão marcando a resposta como indicado. Caso você esteja inseguro em como responder, por favor, tente responder o melhor que puder.

1. Em geral, você diria que sua saúde é: (circule uma)

Excelente..... 1
 Muito boa..... 2
 Boa..... 3
 Ruim..... 4
 Muito ruim..... 5

2. Comparada a 1 ano atrás, como você classifica sua saúde, em geral, agora? (circule uma)

Muito melhor agora do que 1 ano atrás..... 1
 Um pouco melhor agora do que 1 ano atrás..... 2
 Quase a mesma de 1 ano atrás..... 3
 Um pouco pior agora do que 1 ano atrás..... 4
 Muito pior agora do que 1 ano atrás..... 5

3. Os seguintes itens são sobre atividades que você poderia fazer atualmente durante um dia comum. Devido à sua saúde, você tem dificuldades para fazer essas atividades? Neste caso, quanta? (circule um número em cada linha)

Atividades	Sim, dificulta muito	Sim, dificulta um pouco	Não, não dificulta de modo algum
a. Atividades vigorosas, 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 (compras)	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 (quadras)	1	2	3
i. Andar um quarteirão (quadras)	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 o seu trabalho ou com alguma atividade diária regular, como consequência de sua saúde física? (circule uma em cada linha)

	SIM	NÃO
a. Você diminuiu a quantidade de tempo que dedicava ao seu trabalho ou a outras atividades?	1	2
b. Realizou menos tarefas do que gostaria?	1	2
c. Esteve limitado no seu tipo de trabalho ou em 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 sentir-se deprimido ou ansioso)? (circule uma em cada linha)

	SIM	NÃO
a. Você diminuiu a quantidade de tempo que dedicava ao seu trabalho ou a outras atividades?	1	2
b. Realizou menos tarefas do que gostaria?	1	2
c. Não trabalhou ou não 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 (festas, casa de amigos, aniversários) normais, em relação à família, vizinhos, amigos ou em grupo? (circule uma)

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

7. Quanta dor no corpo você teve durante as últimas 4 semanas? (circule uma)

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

8. Durante as últimas 4 semanas, quanto a dor interferiu no seu trabalho normal (incluindo tanto o trabalho fora de casa como dentro de casa)? (circule uma)

De maneira alguma..... 1

Um pouco..... 2

Moderadamente..... 3

Bastante..... 4

Extremamente..... 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 da maneira como você se sente em relação às últimas 4 semanas. (circule um número para cada linha)

	Todo tempo	A maioria do tempo	Uma boa parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma pequena parte do tempo	Nunca
a. Cheio de vigor, cheio de vontade, cheio 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 animá-lo?	1	2	3	4	5	6
d. Quanto tempo você tem se sentido calmo ou tranquilo?	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 e 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 do seu tempo a sua saúde física ou problemas emocionais interferiam nas suas atividades sociais (como visitar amigos, parentes, festas, etc.)? (circule uma)

Todo o tempo..... 1

A maior parte do tempo..... 2

Alguma parte do tempo..... 3

Uma pequena parte do tempo..... 4

Nenhuma parte do tempo..... 5

11. O quanto verdadeira ou falsa é cada uma das afirmações para você? (circule um número em cada linha)

	Definitivamente	A maioria das vezes	Não sei	A maioria das vezes	Definitivamente falsa
a. Eu costumo adoecer 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

Assinatura da voluntária: _____



Estudo: Análise comparativa da aptidão física de mulheres com lúpus eritematoso sistêmico

Orientador do projeto: Prof. Dr. Leopoldo Luiz dos Santos Neto

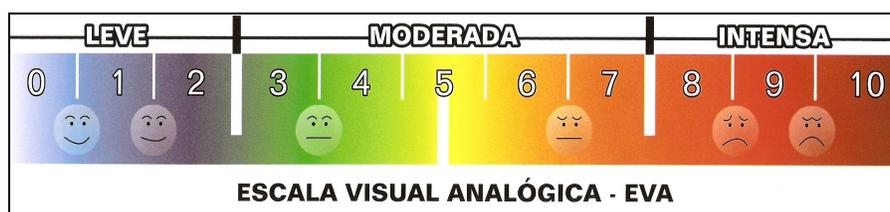
Responsável pela execução do projeto: Professor de educação física Sandor Balsamo, M.Sc.

FICHA DE AVALIAÇÃO SINTOMÁTICA DE DOR E FADIGA EM RELAÇÃO À SESSÃO DE PROTOCOLO FATIGANTE DE EXERCÍCIO RESISTIDO

Data: ___/___/___ Idade: _____ Nome: _____

Iniciais do nome: ___ - ___ - ___ - ___

ESCALA VISUAL ANALÓGICA



A EVA DEVERÁ SER PREENCHIDA EM OITO MOMENTOS EM RELAÇÃO À SESSÃO DE EXERCÍCIO RESISTIDO (AO ACORDAR, PREENCHER):

01 (-1): NO 1º DIA – INÍCIO (PREENCHIMENTO 1º DIA);

02 (0): IMEDIATAMENTE APÓS;

03, 04, 05, 06, 07, 08 (-1, +1, +2, +3, +4, +5, +6): E NOS 6 DIAS APÓS.

Data: ___/___/___

MOMENTO 01 (-1) ANTERIOR À SESSÃO DE TREINAMENTO RESISTIDO

Pontuar de 0 a 10 a intensidade da DOR: _____

Pontuar de 0 a 10 a intensidade da FADIGA: _____

Local(is) dor: _____

Local(is) fadiga: _____

Data: ___/___/___

MOMENTO 02 (0) IMEDIATAMENTE APÓS A SESSÃO DE TREINAMENTO RESISTIDO

Pontuar de 0 a 10 a intensidade da DOR: _____

Pontuar de 0 a 10 a intensidade da FADIGA: _____

Local(is) dor: _____

Local(is) fadiga: _____

Data: ___/___/___

MOMENTO 03 (+1) 1º DIA APÓS A SESSÃO DE TREINAMENTO RESISTIDO

Pontuar de 0 a 10 a intensidade da DOR: _____

Pontuar de 0 a 10 a intensidade da FADIGA: _____

Local(is) dor: _____

Local(is) fadiga: _____

CUSTO COM PROJETO DE PESQUISA

Não houve subsídio financeiro de terceiros para esse trabalho. Todos os exames laboratoriais realizados foram os mesmos exames de diagnóstico e avaliação rotineira solicitados para todos os pacientes com lúpus eritematoso sistêmico no Hospital Universitário de Brasília. O material necessário para o desenvolvimento dos testes (fitas de lactato) ou qualquer outro gasto extra (papel, fotocópias de material) foi pago pelo pesquisador com recursos próprios. Quando o paciente referia não ter condições financeiras de comparecer às consultas ou à realização dos testes, ou se assim o desejasse, os gastos relativos ao transporte e alimentação também foram pagos pelo pesquisador com recursos próprios.

O aparelho de pressão arterial oscilométrico Microlife 3AC1-1 (Widnau, Suíça) foi cedido pela empresa Micromed. Os equipamentos, aparelhos e estrutura física para realização dos testes de aptidão física foram utilizados no Laboratório de Treinamento Resistido e de Desempenho Humano, disponibilizados pelo Centro Universitário Euro-Americano (UNIEURO) – Unidade da Asa Sul.

Data: ___/___/___ **MOMENTO 04 (+2) 2º DIA APÓS A SESSÃO DE EXERCÍCIO RESISTIDO**

Pontuar de 0 a 10 a intensidade da DOR: _____

Pontuar de 0 a 10 a intensidade da FADIGA: _____

Local(is) dor: _____

Local(is) fadiga: _____

Data: ___/___/___ **MOMENTO 05 (+3) 3º DIA APÓS A SESSÃO DE EXERCÍCIO RESISTIDO**

Pontuar de 0 a 10 a intensidade da DOR: _____

Pontuar de 0 a 10 a intensidade da FADIGA: _____

Local(is) dor: _____

Local(is) fadiga: _____

Data: ___/___/___ **MOMENTO 06 (+4) 4º DIA APÓS A SESSÃO DE EXERCÍCIO RESISTIDO**

Pontuar de 0 a 10 a intensidade da DOR: _____

Pontuar de 0 a 10 a intensidade da FADIGA: _____

Local(is) dor: _____

Local(is) fadiga: _____

Data: ___/___/___ **MOMENTO 07 (+5) 5º DIA APÓS A SESSÃO DE EXERCÍCIO RESISTIDO**

Pontuar de 0 a 10 a intensidade da DOR: _____

Pontuar de 0 a 10 a intensidade da FADIGA: _____

Local(is) dor: _____

Local(is) fadiga: _____

Data: ___/___/___ **MOMENTO 08 (+6) 6º DIA APÓS A SESSÃO DE EXERCÍCIO RESISTIDO**

Pontuar de 0 a 10 a intensidade da DOR: _____

Pontuar de 0 a 10 a intensidade da FADIGA: _____

Local(is) dor: _____

Local(is) fadiga: _____