

UNIVERSIDADE TECNOLÓGICA FEDERAL DO PARANÁ
DEPARTAMENTO ACADÊMICO DE EDUCAÇÃO FÍSICA
CURSO DE BACHARELADO EM EDUCAÇÃO FÍSICA

ANDREI LUIZ DOS SANTOS FERREIRA

**EFEITOS DO EXERCÍCIO FÍSICO E DA APTIDÃO FÍSICA NA
QUALIDADE DE VIDA DE PACIENTES COM LÚPUS ERITEMATOSO
SISTÊMICO: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

CURITIBA

2021

ANDREI LUIZ DOS SANTOS FERREIRA

EFEITOS DO EXERCÍCIO FÍSICO E DA APTIDÃO FÍSICA NA QUALIDADE DE VIDA DE PACIENTES COM LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Trabalho de conclusão de curso de graduação (TCC) apresentado como requisito para obtenção do título de Bacharel em Educação Física do Curso de Bacharelado em Educação Física da Universidade Tecnológica Federal do Paraná (UTFPR).

Orientador: Prof. Dr. Rogério César Fermino.

CURITIBA

2021

ANDREI LUIZ DOS SANTOS FERREIRA

EFEITOS DO EXERCÍCIO FÍSICO E DA APTIDÃO FÍSICA NA QUALIDADE DE VIDA DE PACIENTES COM LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Trabalho de Conclusão de Curso de Graduação apresentado como requisito para obtenção do título de Bacharelado em Educação Física da Universidade Tecnológica Federal do Paraná (UTFPR).

Data de aprovação: 29 de abril de 2021

Prof. Dr. Rogério César Fermino
Doutorado
Universidade Tecnológica Federal do Paraná

Prof. Dr. Ciro Romelio Rodriguez Añez
Doutorado
Universidade Tecnológica Federal do Paraná

Prof^a. Dr^a. Angelica Miki Stein
Doutorado
Universidade Tecnológica Federal do Paraná

*A Folha de Aprovação assinada encontra-se na Coordenação do Curso.

**CURITIBA
2021**

Dedico esse trabalho a Deus, por sempre ter me dado forças e me abençoado durante toda a jornada da minha vida. “Tudo posso naquele que me fortalece” (*Filipenses 4, 13*).

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, por ser meu principal guia, minha luz, meu alicerce, estando comigo e me dando forças em todos os momentos, sejam eles serenos ou difíceis.

Agradeço meus pais e meu irmão, que sempre confiaram em mim e me incentivaram de todas as formas possíveis para que eu seguisse em frente com os meus sonhos e concretizasse minha formação, sendo sensíveis e compreendendo todos os momentos da minha trajetória acadêmica, principalmente os de falta por estar em profunda atividade pela Universidade.

Agradeço toda minha família e amigos pelo apoio, dedicação e todo reconhecimento perante as minhas conquistas.

Agradeço meu orientador Prof. Dr. Rogério César Fermino, que me acolheu de maneira profunda durante minha formação acadêmica e se mostrou como um verdadeiro exemplo a ser seguido, tanto pessoalmente quanto profissionalmente, acreditando em mim e me inspirando a seguir seus passos, me incentivando diariamente contribuindo com minha formação pessoal e profissional durante esses anos de curso.

Agradeço também, de maneira especial, a Profissional de Educação Física e amiga Alessandra Areco, que trabalhou e me auxiliou em diversas etapas da revisão. Obrigado pela disponibilidade e dedicação de sempre.

Agradeço a todos os demais professores, colegas acadêmicos e funcionários da Universidade Tecnológica Federal do Paraná, que contribuíram de forma direta ou indireta com a minha formação acadêmica.

RESUMO

FERREIRA, Andrei Luiz dos Santos. **Efeito do exercício físico e da aptidão física na qualidade de vida de pacientes com lúpus eritematoso sistêmico: uma revisão sistemática.** 76 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Educação Física) Departamento Acadêmico de Educação Física. Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Curitiba, 2021.

O Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) é uma doença autoimune, reumática e de natureza crônica, na qual sua etiologia ainda de certa forma é desconhecida, estando relacionada a alguns determinantes genéticos e ambientais que favorecem o desenvolvimento da doença. Diversas manifestações clínicas são provocadas pelo LES, que se manifestam de maneira heterogênea entre os pacientes, de forma recorrente-remitente, e resultam em uma redução da qualidade de vida relacionada a saúde (QVRS) desses indivíduos. Pesquisas relatam que um controle detalhado da doença poderia ajudar na redução da evolução de danos considerados irreversíveis provocados pelo LES, no qual o exercício físico se coloca como uma excelente estratégia imposta pelos profissionais de saúde para o tratamento de inúmeras doenças crônicas. Considerando essas informações, o objetivo desta revisão sistemática consiste em sintetizar os resultados dos estudos que analisaram os efeitos do exercício físico e da aptidão física na qualidade de vida relacionada à saúde de pacientes com lúpus eritematoso sistêmico. O estudo é caracterizado como uma síntese de pesquisa, desenvolvida nas bases de dados eletrônicas PubMed, Bireme, SciELO, Web of Science, Scopus, SportDiscus, PsychInfo, Embase e ScienceDirect. Os resultados apresentaram uma associação positiva consistente entre o aumento dos escores dos domínios aspectos físicos, vitalidade e saúde mental com a prática de exercício físico. Os domínios aspectos sociais, aspectos emocionais e estado geral de saúde apresentaram uma associação positiva sugestiva. Já os demais domínios não apresentaram mudanças após a prática de exercício físico, apontando uma associação neutra. Assim sendo, conclui-se que existe uma associação positiva entre a prática de exercício físico e a melhora da percepção da QVRS de pessoas com Lúpus Eritematoso Sistêmico nos domínios aspectos físicos, vitalidade, saúde mental, estado geral de saúde, aspectos sociais e aspectos emocionais

Palavras-Chave: Atividade Física. Exercício Físico. Aptidão Física. Qualidade de Vida. Lúpus Eritematoso Sistêmico.

ABSTRACT

FERREIRA, Andrei Luiz dos Santos. **Effect of exercise and physical fitness on quality of life in patients with systemic lupus erythematosus: a systematic review**. 76 p. Course Conclusion Paper (Bachelor of Physical Education) Academic Department of Physical Education. Federal Technological University of Paraná, Curitiba, 2021.

Systemic Lupus Erythematosus (SLE) is an autoimmune, rheumatic and chronic disease, in which its etiology is still somewhat unknown, being related to some genetic and environmental determinants that favor the development of the disease. Several clinical manifestations are caused by SLE, which manifest themselves heterogeneously among patients, in a recurrent-remitting manner, and result in a reduction in the health-related quality of life (HRQoL) of these individuals. Researches report that a detailed control of the disease could help to reduce the evolution of damage considered irreversible caused by SLE, in which physical exercise is an excellent strategy imposed by health professionals for the treatment of numerous chronic diseases. Considering this information, the objective of this systematic review is to synthesize the results of studies that analyzed the effects of physical exercise and physical fitness on the health-related quality of life of patients with systemic lupus erythematosus. The study is characterized as a research synthesis, developed in the electronic databases PubMed, Bireme, SciELO, Web of Science, Scopus, SportDiscus, PsychInfo, Embase and ScienceDirect. The results showed a consistent positive association between the increase in the scores of the domains physical aspects, vitality and mental health with the practice of physical exercise. The domains of social aspects, emotional aspects and general health status showed a positive suggestive association. The other domains did not change after the practice of physical exercise, indicating a neutral association. Therefore, it is concluded that there is a positive association between the practice of physical exercise and the improvement in the perception of HRQoL of people with Systemic Lupus Erythematosus in the domains physical aspects, vitality, mental health, general health status, social aspects and emotional aspects.

Keywords: Physical Activity. Exercise. Physical Fitness. Quality of Life. Systemic Lupus Erythematosus.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	9
1.1 Justificativa.....	10
1.2 Problema de pesquisa.....	11
1.3 Objetivo geral.....	11
2 REFERENCIAL TEÓRICO	12
2.1 Lúpus Eritematoso Sistêmico: definição, mensuração e diagnóstico.....	12
2.2 Determinantes do Lúpus Eritematoso Sistêmico.....	14
2.3 Processo fisiopatológico do Lúpus Eritematoso Sistêmico e suas principais manifestações clínicas.....	17
2.4 Avaliação da qualidade de vida relacionada a saúde em pessoas com Lúpus Eritematoso Sistêmico.....	21
2.5 Efeitos do Lúpus Eritematoso Sistêmico na qualidade de vida.....	25
2.6 Associação entre atividade física e níveis de aptidão física na qualidade de vida de pessoas com Lúpus Eritematoso Sistêmico.....	28
2.7 Efeitos agudos e crônicos do exercício físico na qualidade de vida de pessoas com Lúpus Eritematoso Sistêmico.....	31
2.8 Aspectos fisiológicos do efeito do exercício físico na qualidade de vida de pessoas com Lúpus Eritematoso Sistêmico.....	34
3 METODOLOGIA DE PESQUISA	41
3.1 Estratégia de busca.....	41
3.2 Critérios de elegibilidade.....	42
3.3 Gerenciamento dos estudos.....	42
3.4 Seleção dos estudos.....	42
3.5 Extração das informações.....	45
3.6 Concordância e classificação dos resultados.....	45
4 RESULTADOS	46
5 DISCUSSÃO	52

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS	55
REFERÊNCIAS	56
APÊNDICES	64

1 INTRODUÇÃO

O Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) é uma doença autoimune, reumática e de natureza crônica, na qual consiste em um mau funcionamento do sistema imunológico, resultando em produção de autoanticorpos que por consequência acabam prejudicando diversos outros sistemas do corpo humano além de provocar múltiplas manifestações clínicas oriundas da doença, diminuindo a qualidade de vida relacionada a saúde (QVRS) dessas pessoas (WU; YU; TSAI, 2017). A causa da doença ainda é desconhecida, mas pode estar ligada a alguns fatores, como sexo, determinantes genéticos, e fatores ambientais (SOUSA et al., 2017).

Estudos relatam estatisticamente que a doença possui uma predominância em mulheres em idade fértil. Homens também desenvolvem essa doença, porém em uma proporção menor, sendo de 13:1 em relação as mulheres, porém a doença pode se manifestar de maneira mais agressiva em pessoas do sexo masculino (FAVA; PETRI, 2018).

Indivíduos com LES possuem uma redução na expectativa de vida, justamente pela doença ser de natureza crônica e pelas inúmeras manifestações clínicas apresentadas, além de se caracterizar como uma patologia imprevisível, que se manifesta de maneira heterogênea entre os pacientes. O LES é conhecido por ser uma doença recorrente-remitente e por ter um alto potencial de dano, fazendo com que a QVRS diminua significativamente (BOGDANOVIC et al., 2015). Essa diminuição da QVRS está associada a diversos sintomas tanto físicos, dor e fadiga por exemplo, quanto psicológicos, no caso de desenvolvimento de ansiedade e depressão (MARGIOTTA et al., 2017). Além disso, o LES está associado a causas de morbidades, como o desenvolvimento de doença cardíaca coronariana e doenças metabólicas e doenças renais (SHAMEKHI et al., 2016).

Pacientes com LES encontram algumas barreiras relacionadas a prática de exercício físico, devido a possíveis evoluções de várias condições clínicas, como aumento da fadiga, diminuição da capacidade funcional e diminuição da capacidade aeróbia, onde implica diretamente em uma inferioridade da QVRS (CARVALHO et al., 2005). Porém estudos mostram que um controle detalhado em relação ao desenvolvimento do LES, poderia ajudar a reduzir a evolução de danos considerados irreversíveis (SHAMEKH et al., 2016). A prática de atividade física, de

exercício físico e o aumento dos níveis de aptidão física se enquadram de maneira fundamental na estratégia terapêutica imposta pelos profissionais de saúde, visto que estudos epidemiológicos apresentam associações positivas da prática de atividade física, de exercício físico e de maiores níveis de aptidão física com a diminuição do risco de mortalidade, além de redução de condições inflamatórias crônicas sistêmicas, como esclerose múltipla e artrite reumatoide, e redução de risco de doenças cardiovasculares e metabólicas, melhorando a expectativa de vida e a QVRS desses sujeitos. (MARGIOTTA et al., 2017).

A QVRS possui um enfoque de análise dos aspectos da qualidade de vida influenciados por uma doença ou tratamento e é mensurada através de instrumentos que são desenvolvidos com o intuito de relatar o estado de qualidade de vida do sujeito enfermo. As escalas de avaliação de qualidade de vida podem ser genéricas ou específicas, sendo que as escalas genéricas têm por objetivo avaliar o impacto causado pela doença na QVRS da pessoa independente de gênero, idade e da doença que a pessoa apresenta. Um dos instrumentos genéricos mais usados para esse fim é o *Medical Outcomes Short-Form Health Survey (SF-36)*, por se tratar de um instrumento simples, de fácil compreensão e aplicação, além de ser um instrumento mais voltado a área clínica. O questionário é composto por 36 questões, divididas em oito domínios: capacidade funcional, vitalidade, físico, dor, saúde geral, questões sociais, emocional e saúde mental. Somando-se a isso, alguns pesquisadores utilizam os escores globais de componente físico e de componente mental, que praticamente são duas subescalas que resumem as oito subescalas originais (BERTANI, et al., 2005).

1.1 Justificativa

Apesar de que nas últimas décadas houve uma evolução no diagnóstico do LES, pessoas portadoras dessa doença ainda sofrem com uma piora na QVRS, relacionada a dor, fadiga e as demais manifestações clínicas associadas a patologia (MARGIOTTA et al., 2017). Além disso, esses pacientes possuem uma redução da expectativa de vida, por se tratar de uma doença de natureza crônica, que ataca de maneira recorrente-remitente e de maneira heterogênea entre os indivíduos (BOGDANOVIC et al., 2015).

Geralmente são recomendados tratamentos farmacológicos como intervenção ao LES, porém nenhum fármaco específico demonstrou ser efetivo para todos os sintomas ou complicações da doença. Contudo, a utilização de estratégias não farmacológicas, como a intervenção com a atividade física, exercício físico e a busca de uma melhora na aptidão física, se mostram fundamental na otimização de vários sintomas que são significativos para o estado de QVRS desses sujeitos, como diminuição da dor, da fadiga, melhora da capacidade funcional e o controle de condições autoimunes, além da redução de riscos em condições inflamatórias sistêmicas, como esclerose múltipla e artrite reumática (PINO-SEDEÑO et al., 2016; MARGIOTTA et al., 2018).

A literatura aponta estudos que relacionam o exercício físico com LES, incluindo duas revisões sistemáticas como a de Ayán et al. (2018) e O'Dwyer et al. (2017). Porém nenhuma dessas revisões possuem como objetivos principais a análise da influência dos componentes da aptidão física na QVRS desses pacientes e a análise da QVRS sendo mensurada de forma padronizada no trabalho utilizando somente o instrumento SF-36.

1.2 Problema de pesquisa

De que maneira o exercício físico e a aptidão física afetam a qualidade de vida de pacientes com LES?

1.3 Objetivo geral

Sintetizar os resultados dos estudos que analisaram o efeito do exercício físico e da aptidão física na QVRS de pacientes com LES.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Lúpus Eritematoso Sistêmico: definição, mensuração e diagnóstico

O Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) é uma doença autoimune, crônica e de envolvimento multissistêmico no organismo, caracterizado clinicamente por sua alta heterogeneidade, manifestando-se de forma muito diferente em cada indivíduo. A doença possui em curso recorrente-remitente imprevisível, envolvendo períodos de manifestações clínicas, onde o paciente se mostra com alguns sintomas clínicos claros, e períodos de remissões, na qual o sujeito está com o LES, porém sem apresentar nenhum sinal ou sintoma naquele determinado momento. A gravidade da doença é muito variável, podendo ser bastante leve em alguns casos, e em outros potencialmente fatal (VAILLANT et al., 2020; MANSON; RAHMAN, 2006; TAMIROU et al., 2018).

Apesar de avanços tecnológicos e na busca da compreensão da doença, a patogênese exata do LES ainda não é bem conhecida. Fatores genéticos, endócrinos e ambientais tendenciam a uma anormalidade na tolerância imunológica, que é resultado de múltiplos defeitos no sistema imune e hiperativação das células linfócitas T e B. Essa intolerância leva à formação de autoanticorpos patogênicos, dirigidos em particular contra componentes nucleares como nucleossomos, DNA e histonas, causando danos aos tecidos por meio de múltiplos mecanismos, favorecendo o desenvolvimento da doença (VAILLANT et al., 2020; MANSON; RAHMAN, 2006; SHAIKH; JORDAN; D'CRUZ, 2017).

O diagnóstico e a mensuração do LES é algo desafiador para os profissionais da área, e acontece com base em diversos sinais e sintomas apresentados pelos pacientes, além da realização de exames laboratoriais apropriados. Vários autoanticorpos foram descritos no LES, com diferentes graus de sensibilidade e especificidade entre eles. Esses autoanticorpos podem servir como um marcador da atividade da doença no organismo (VAILLANT et al., 2020).

Um deles, sendo considerado a marca registrada da doença, são os anticorpos antinucleares (ANA). Para muitos especialistas, o teste de detecção dos ANAs deve ser o primeiro a ser utilizado, e o ensaio de imunofluorescência é considerado o padrão ouro para a realização desse teste. Aproximadamente 97% dos sujeitos com LES apresentam ANA positivo. Porém o ANA positivo não pode ser

utilizado como um diagnóstico exato e específico do LES, visto que um ANA positivo pode ser observado também em outras doenças como esclerose múltipla, infecções crônicas, e em uma porção considerável de pessoas saudáveis. Portanto, um ANA positivo deve ser seguido por outros testes de autoanticorpos, para detectar o motivo dessa positividade (VAILLANT et al., 2020; MANSON; RAHMAN, 2006).

Anticorpos considerados com maior especificidade para o LES são os anti-Ds-DNA. Normalmente, uma alta atividade da doença está associada a aumento significativo desses anticorpos no organismo e com uma diminuição da contagem de linfócitos no sangue. Os anti-Ds-DNA evidenciam mais de 95% de especificidade para LES, porém são retratados em aproximadamente apenas 60% dos pacientes. Sendo assim, se o paciente apresentar um anti-Ds-DNA negativo, ele não está livre de ser diagnosticado com LES (VAILLANT et al., 2020; MANSON; RAHMAN, 2006).

Outros anticorpos também podem ser observados no LES, como por exemplo os Anti-Ro, Anti-La e os Anti-Smith, entretanto em uma parcela menor de sujeitos que possuem a doença, sendo que esse último é observado principalmente em pacientes afro-americanos (VAILLANT et al., 2020; TAMIROU et al., 2018).

Outra maneira de se realizar a mensuração do LES são os índices desenvolvidos com o objetivo de medir a atividade da doença de maneira mais prática e global, sendo os dois mais utilizados o *Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index* (SLEDAI) e o *Systemic Lupus Activity Measure* (SLAM). O SLEDAI mede a atividade da doença nos últimos 10 dias, onde inclui 24 variáveis clínicas e laboratoriais objetivas para LES. A atividade da doença pode variar de 0 a 105, sendo que quanto maior o escore maior é a atividade da doença no organismo. O SLAM mensura a atividade da doença no último mês, e o índice também inclui manifestações clínicas e laboratoriais. O escore varia de um mínimo de zero a um máximo de 84 e consiste na avaliação da atividade da doença referentes a 11 órgãos do sistema e oito manifestações laboratoriais. Ambos os índices são validados em diversos países, e demonstraram ser instrumentos confiáveis e sensíveis a mudanças do decorrer da doença nos pacientes (GRIFFITHS; MOSCA; GORDON, 2005).

Para o diagnóstico da doença, existem alguns critérios de classificação que foram desenvolvidos com o intuito de manter o grupo de pacientes o mais homogêneo possível, para fins clínicos e principalmente de pesquisa. Os primeiros critérios do LES foram desenvolvidos em 1971 pelo *American College of*

Rheumatology (ACR), e atualizados em 1982 e 1997. Posteriormente, em 2012, o grupo *Systemic Lupus International Collaboration Clinics* (SLICC) revisaram os critérios do ACR de 1997, e desenvolveram novos parâmetros para classificação e diagnóstico do LES (VAILLANT et al., 2020).

As diretrizes do ACR de 1997 especificam 11 critérios, e exigem a presença de quatro deles para que o indivíduo seja classificado com LES. Os 11 critérios são: Erupção cutânea de malar, erupção cutânea discóide, fotossensibilidade, úlceras orais, artrite, serosite, desordem renal, desordem neurológica, desordem hematológica, desordem imunológica e anticorpo antinuclear (VAILLANT et al., 2020; MANSON; RAHMAN, 2006; SHAIKH; JORDAN; D'CRUZ, 2017).

Já o SLICC descreve 17 critérios, sendo onze clínicos e seis imunológicos. Para o paciente ser diagnosticado com LES, a diretriz exige que o sujeito apresente no mínimo quatro desses critérios, sendo pelo menos um critério clínico e um critério imunológico. Se o paciente já apresentar nefrite lúpica, ele automaticamente já é classificado com LES (MANSON; RAHMAN, 2006; SHAIKH; JORDAN; D'CRUZ, 2017).

Comparando as duas diretrizes, especialistas afirmam que o SLICC é considerado um instrumento mais sensível a doença, válido e clinicamente relevante. Porém, a maior parte das pesquisas com LES trazem os critérios do ACR de 1997 em suas metodologias para classificar suas amostras (MANSON; RAHMAN, 2006; SHAIKH; JORDAN; D'CRUZ, 2017).

2.2 Determinantes do Lúpus Eritematoso Sistêmico

O LES é uma doença multifatorial e de etiologia exata ainda desconhecida. No entanto, alguns determinantes associados as doenças desempenham um papel significativo em sua patogênese, sendo esses: sexo, etnia, fatores genéticos e fatores ambientais (VAILLANT et al., 2020).

As estatísticas variam de acordo com a etnia, mas a prevalência geral entre sujeitos com LES e população saudável é estimada em cerca de 1:1000. Apesar de que o prognóstico da doença esteja em constante melhoria, passando de uma taxa de 50% de sobrevivência de 5 anos em 1950, para cerca de 90% nos anos 2000, o LES ainda ameaça a vida de muitas pessoas. A taxa de mortalidade se mostra superior em indivíduos com menos de 40 anos de idade, sendo necessária uma atenção

redobrada nessa faixa etária. Além disso, portadores dessa doença apresentam três vezes mais probabilidade de morte por qualquer causa em comparação com sujeitos saudáveis. O aumento dessa probabilidade pode ser interpretado pelo desenvolvimento de outras comorbidades associadas, sendo a doença arterial coronariana a mais comum entre os pacientes com LES (MANSON; RAHMAN, 2006; FAN; HAO; ZHANG, 2019; SHAIKH; JORDAN; D'CRUZ, 2017).

Uma grande desigualdade de prevalência de LES em diferentes etnias é percebida. A doença é mais comum em pessoas de ascendência africana. Estudos mostram que as taxas de pacientes com LES afro-americanos são muito mais altas em relação a populações asiáticas, hispânicas e caucasianas respectivamente. Além disso, a doença tende a se manifestar mais cedo e muito mais grave nessa população (VAILLANT et al., 2020; FAN; HAO; ZHANG, 2019).

A doença é muito mais comum em mulheres do que em homens, com uma proporção entre os gêneros de 9:1. Mulheres em idade fértil são as mais afetadas, e estudos mostram que o risco da doença diminui após a menopausa (VAILLANT et al., 2020).

Embora não exista uma resposta exata, alguns mecanismos particulares do organismo feminino podem explicar essa predominância. A Síndrome de Klinefelter está relacionada a um risco de desenvolvimento do LES 14 vezes maior se comparados a população saudável. Essa síndrome é caracterizada como uma anomalia no cromossomo sexual, onde o indivíduo do sexo masculino possui um cromossomo X extra (XXY). Isso sugere uma associação com genes do cromossomo X, encontrado predominantemente em mulheres, pois as mesmas nascem com um par de cromossomos XX e os homens com um par de cromossomos XY. Essa associação é somente uma hipótese, visto que um padrão de genes exatos das pessoas com LES ainda não foram totalmente identificados. A prevalência da doença no sexo feminino também pode ser explicada por uma forte influência hormonal, pois hormônios como o estrogênio e a prolactina, que são hormônios predominantemente femininos, aumentam a produção do fator de ativação das células beta e estimulam a proliferação de linfócitos, atenuando a resposta inflamatória no organismo. Os excessos desses hormônios também diminuem a ação do hormônio testosterona, que tem como uma de funções regular toda a função imune. Além disso, foi comprovado que o uso de anticoncepcionais contendo estrogênio podem causar crises em pacientes com LES, corroborando

com a relação entre o estrogênio e maiores incidências de LES (VAILLANT et al., 2020; MANSON; RAHMAN, 2006; FAN; HAO; ZHANG, 2019; SHAIKH; JORDAN; D'CRUZ, 2017).

Embora a doença seja menos comum em homens, o LES tende a ser muito mais delicado no sexo masculino, possuindo um curso da doença mais agressivo e demonstrando maiores taxas de mortalidade do que as mulheres. Além disso, o LES manifesta-se de forma mais grave em crianças, se comparadas com adultos e idosos. Isso representa um papel importante da idade em relação a atividade da doença (VAILLANT et al., 2020; FAN; HAO; ZHANG, 2019).

Estudos com gêmeos sugerem uma forte contribuição genética no LES, onde observou-se altas taxas de concordância entre gêmeos idênticos, chegando a 50% a chance de ambos portarem a doença. A triagem do genoma apresentou mais de 50 genes associados ao LES e destacou uma série de potenciais loci, sendo a maioria proteínas codificadoras que implicam na ativação e na função do sistema imunológico em respostas a antígenos estranhos. Porém fatores genéticos ainda são considerados insuficientes para explicar o início do LES (VAILLANT et al., 2020; MANSON; RAHMAN, 2006; SHAIKH; JORDAN; D'CRUZ, 2017).

Alguns fatores ambientais também foram identificados no LES. Determinados medicamentos, principalmente aqueles que sofrem acetilação, como por exemplo a hidralazina e a procainamida, causam desmetilação do DNA e alteração de autoantígenos, sendo fenômenos muito semelhantes ao LES. A utilização dessas drogas pode causar LES induzido por medicamentos. Embora a hidralazina e a procainamida sejam os principais protagonistas na incidência do LES, mais de 100 fármacos diferentes já foram associados a doença. Vale ressaltar que ocorre uma regressão da doença com a retirada desses medicamentos da rotina dos pacientes (VAILLANT et al., 2020; SHAIKH; JORDAN; D'CRUZ, 2017).

A exposição a luz solar é um dos gatilhos mais conhecidos para a doença, pois os raios ultravioletas levam ao aumento do apoptose celular, causando especialmente manifestações cutâneas nos pacientes (VAILLANT et al., 2020; SHAIKH; JORDAN; D'CRUZ, 2017).

As infecções virais também são determinantes no LES, sendo a infecção pelo vírus Epstein-Barr (EBV) a principal prevalência dentre todos os vírus existentes e um forte fator de risco ambiental para o desenvolvimento da doença. Os autoanticorpos contra o EBV são muito presentes em pacientes com LES em

comparação com a população geral. Isso determina a associação entre as patologias (VAILLANT et al., 2020; FAN; HAO; ZHANG, 2019; SHAIKH; JORDAN; D'CRUZ, 2017).

Outros fatores ambientais também são analisados pelos especialistas, como a deficiência de vitamina D, tabagismo, alimentos que contém canavanina, exposição a sílica, etc. (VAILLANT et al., 2020).

2.3 Processo fisiopatológico do Lúpus Eritematoso Sistêmico e suas principais manifestações clínicas

A patogênese do LES é muito complexa, sendo um resultado de múltiplos defeitos no sistema imune, tanto no sistema imunológico inato, responsável pela primeira linha de defesa do organismo agindo como uma resposta rápida a uma agressão, quanto no sistema imunológico adaptativo que consiste em uma linha de defesa mais específica adquirida após contato com algum patógeno específico. Uma tolerância imune alterada em indivíduos caracteristicamente propensos a desenvolver LES somada a exposição a fatores ambientais, levam a ativação da autoimunidade. Outro exemplo é o surgimento de dano celular, oriundo de fatores infecciosos virais e outros determinantes da doença, fazendo com que o sistema imune fique exposto a antígenos próprios, levando a hiperativação das células B e T. As células B são responsáveis por garantir a chamada imunidade humoral, ou seja, são células responsáveis pela imunidade mediada por anticorpos. Já as células T são células responsáveis pela imunidade celular. A ativação exacerbada de ambas leva a uma maior autoimunidade. Esses exemplos e mais alguns outros existentes, levam a liberação de citocinas e produção de autoanticorpos patogênicos, causando danos a múltiplos órgãos de forma crônica (VAILLANT et al., 2020; SHAIKH; JORDAN; D'CRUZ, 2017).

A resposta em relação ao aumento da produção de autoanticorpos patogênicos no organismo, se dá pelo fato de que as células T, além de estimular a produção de citocinas, também levam à ativação de células B autorreativas por um receptor chamado CD40L, sendo uma ligação presente em células apresentadoras de antígenos. Esses dois mecanismos levam a uma produção maior de autoanticorpos, que é uma marca registrada do LES, sendo um dos maiores responsáveis em causar os danos aos órgãos do paciente. Vale ressaltar que as

células B também podem ativar as células T, pois uma de suas características é apresentar antígenos solúveis que são internalizados em células T. Isso promove a criação de um “loop”, pois as células beta e T se ativam com constância, levando à uma maior autoimunidade, maior produção de autoanticorpos patogênicos e conseqüentemente a uma maior atividade da doença (VAILLANT et al., 2020).

Outros mecanismos mais complexos do sistema imune também são responsáveis pela produção de mediadores pró-inflamatórios, sendo a inflamação sistêmica uma outra marca registrada da doença. Por exemplo, neutrófilos são ativados por citocinas resultantes de algumas reações causada pelo LES, e liberam seus agregados nucleares no ambiente extracelular. A liberação desses agregados promove a produção de interferon-alfa, que também podem servir como autoantígenos estimulando a produção de autoanticorpos (VAILLANT et al., 2020; SHAIKH; JORDAN; D'CRUZ, 2017).

Essa série de mecanismos responsáveis pela fisiopatologia do LES, levam a manifestações clínicas pertinentes nos pacientes, sendo as principais: sintomas constitucionais, manifestações mucocutâneas, musculoesqueléticas, hematológicas, neuropsiquiátricas, renais, pulmonares, cardiovasculares e gastrointestinais. A gravidade dessas manifestações depende do nível da atividade da doença.

Os sintomas constitucionais costumam ser a manifestação inicial da doença, no qual os pacientes geralmente apresentam fadiga, mal-estar, dificuldades no sono, anorexia, perda de peso e febre. Esses sintomas encontram-se em mais de 90% dos pacientes com LES. Não são fatais, mas costumam ter um impacto significativo na piora da qualidade de vida (VAILLANT et al., 2020; MANSON; RAHMAN, 2006).

O acometimento mucocutâneo é uma das manifestações clínicas mais identificadas nos pacientes, apresentando-se em mais de 80% das pessoas que possuem a doença. Essas lesões observadas nas mucosas e na pele podem ser tanto específicas do LES quanto inespecíficas. As lesões cutâneas específicas do LES mais clássicas são o Lúpus Eritematoso Cutâneo Agudo (LECA) onde na região malar é a principal localização de manifestação e o Lúpus Eritematoso Cutâneo Crônico (LECC) que inclui lúpus eritematoso discóide na qual as manifestações apresentadas são mais localizadas na região da face, nariz e orelhas. A fotossensibilidade é frequentemente presente na vida dos pacientes com LES, que se caracteriza como uma reação anormal da pele após exposição aos raios

ultravioletas do sol, podendo desencadear reações que duram semanas e até meses como por exemplo queda de cabelo e piora de outros sintomas sistêmicos da doença. Úlceras nasais e orais também são manifestações bem comuns no LES, apresentando-se de forma aguda e indolor. Outras manifestações cutâneas presentes, mas que não são específicas do LES incluem vasculite cutânea, úlceras de perna, lesões planas bolhosas, nódulos reumatoides, etc. (VAILLANT et al., 2020; MANSON; RAHMAN, 2006).

Muitos pacientes com LES também sofrem com sintomas musculoesqueléticos em algum momento durante o curso da doença, podendo variar entre manifestações leves a até manifestações mais agressivas, sendo as principais a artrite lúpica, a artropatia de Jaccoud e mialgias em geral. A artrite lúpica é caracterizada basicamente como uma inflamação na articulação, podendo acometer cinco ou mais articulações do paciente, afetando principalmente as pequenas articulações das mãos, dos punhos e dos joelhos. A artropatia de Jaccoud consiste em um processo fisiopatológico que gera deformidades na articulação das mãos, como desvio ulnar e subluxação nas articulações dos metacarpos. Essas deformidades, se tratadas com antecedência, são suscetíveis a redução e raramente se tornam fixas. Indivíduos com LES também são mais propensos a desenvolver fibromialgia se comparados a adultos saudáveis (VAILLANT et al., 2020).

Em relação a manifestações hematológicas, a anemia é a mais comum entre elas, estando presente em aproximadamente 50% dos pacientes. As manifestações de anemias mais comumente observadas no LES são a anemia decorrente de doenças crônicas, anemia por deficiência de ferro e anemia hemolítica autoimune. Outras manifestações hematológicas frequentes e de caráter mais grave são a leucopenia, caracterizada pela diminuição de leucócitos no sangue, podendo indicar infecções, desnutrição, presença de doenças autoimunes e doenças na medula óssea, e a trombocitopenia que se caracteriza por baixos níveis de plaquetas no sangue, podendo causar sangramentos no nariz e boca, manchas avermelhadas na pele e urina avermelhada. Se bem controlada e diagnosticada precocemente, as manifestações hematológicas de forma grave são relativamente raras (VAILLANT et al., 2020; MANSON; RAHMAN, 2006).

As manifestações gastrointestinais são investigadas quando o paciente apresenta alguns sintomas pertinentes, como dor inespecífica na região abdominal,

dispepsia que consiste em desconforto relacionada a uma má digestão e efeitos colaterais dos próprios medicamentos. Todas as partes do trato gastrointestinal podem ser acometidas, e os diagnósticos clínicos mais comuns são a dismotilidade esofágica que se assemelha ao refluxo, vasculite mesentérica, pancreatite e hepatite autoimune (VAILLANT et al., 2020; MANSON; RAHMAN, 2006).

Os diagnósticos das manifestações neuropsiquiátricas em pacientes com LES são difíceis de realizar, pois não existem testes de diagnóstico único e simples, sendo a biópsia cerebral uma possibilidade, mas muito rara de ser feita. As manifestações podem envolver tanto o sistema nervoso central, quanto o sistema nervoso periférico e manifestações psiquiátricas. Em relação ao sistema nervoso central, a manifestação mais comumente relatada são as dores de cabeça. Uma atividade da doença aumentada está relacionada a acontecimentos de crises convulsivas focais e crises convulsivas generalizadas, além de pacientes com LES apresentarem um maior risco de desenvolver acidente vascular cerebral isquêmico. Já no sistema nervoso periférico, a manifestação mais comum é a neuropatia periférica, caracterizada como uma condição que afeta os nervos periféricos podendo provocar dor e dificuldade de movimentação. As manifestações psiquiátricas são consideradas pelos especialistas as mais difíceis de serem controladas e variam desde depressão até psicose (VAILLANT et al., 2020; MANSON; RAHMAN, 2006).

As manifestações renais são apontadas como as complicações mais perigosas e que geram um maior risco de vida para os pacientes. Dentre elas, a nefrite lúpica é a mais comum do LES, ocorrendo normalmente no início do curso da doença, sendo caracterizada como um distúrbio nos glomérulos, que são responsáveis pela filtração do sangue e formação de urina, chamado de glomerulonefrite, causado pelo próprio LES. Hipertensão e edema nos membros inferiores são os sinais que levantam suspeita para nefrite lúpica e a biópsia é o método mais recomendado e utilizado para ter uma certeza maior a respeito do diagnóstico. Outras manifestações renais podem incluir microangiopatia trombótica, nefrite intersticial e vasculopatia lúpica (VAILLANT et al., 2020; MANSON; RAHMAN, 2006).

A manifestação pulmonar mais percebida em pacientes com LES é a pleurite, causando dor torácica, tosse e falta de ar nos pacientes. Os casos de pleurite devem ser devidamente acompanhados, pois a evolução desse quadro clínico pode se

associar a derrame pleural e até mesmo ao desenvolvimento de embolia pulmonar. Possíveis outras manifestações incluem derrames pleurais exsudativos, pneumonite, doença pulmonar intersticial, hipertensão arterial pulmonar e síndrome do pulmão encolhido (VAILLANT et al., 2020; MANSON; RAHMAN, 2006).

As manifestações clínicas cardiovasculares ocasionadas pelo LES podem envolver todas as camadas do coração e até mesmo as artérias coronárias. A manifestação clínica mais comum é a pericardite, caracterizada como uma inflamação do pericárdio, membrana externa que envolve o coração. Foi comprovado também que, pacientes com LES apresentam risco aumentado de aterosclerose, que é o acúmulo de placas de gordura nas artérias, e também de vasculite coronariana, caracterizada como uma inflamação na parede das artérias coronárias. Anormalidades valvares, principalmente na valva mitral, que é uma válvula que separa o átrio esquerdo do ventrículo esquerdo, também são comuns no LES (VAILLANT et al., 2020; MANSON; RAHMAN, 2006).

2.4 Avaliação da qualidade de vida relacionada a saúde em pessoas com Lúpus Eritematoso Sistêmico

Por mais que nos últimos anos a sobrevida dos indivíduos com LES tenha melhorado consideravelmente, essa doença crônica ainda não possui cura. Desta forma, se faz necessário um manejo adequado da doença por uma equipe de multiprofissionais da área da saúde, educando e controlando os pacientes. Se esse manejo não existir, a atividade da doença aumentará significativamente e o período de manifestações clínicas será constante, levando a uma piora da QVRS, aumentando o risco de desenvolvimento de morbidade e de mortalidade desses sujeitos. Portanto, alcançar períodos prolongados de remissões ou garantir uma baixa atividade da doença são os objetivos principais desses profissionais, visto que isso significa redução no acúmulo de danos e melhora relevante da QVRS (VAILLANT et al., 2020; FAN; HAO; ZHANG, 2019).

É importante que em uma avaliação de pacientes com LES, não se meça somente a atividade da doença ou os danos aos órgãos, pois o LES também causa um impacto significativo em outros aspectos, como aspectos físicos, sociais e psicológicos, sendo de suma importância a inclusão da avaliação da qualidade de vida na rotina clínica desses indivíduos. A avaliação da QVRS está relacionada a

avaliação dos aspectos da vida que são afetados pelo estado de saúde do sujeito, excluindo outros possíveis determinantes da qualidade de vida como renda, segurança no trabalho e condições de vida (MCELHONE; ABBOTT; TEH, 2006).

Nas últimas décadas, a incorporação do ponto de vista do paciente em relação a sua doença e aos métodos terapêuticos já empregados nele, tem sido de suma importância nas tomadas de decisões dos profissionais de saúde. Isso contribui para um melhor desenvolvimento do campo da saúde e para uma melhoria da qualidade dos modelos de atendimento, tendo como consequência um avanço cada vez mais significativo na manutenção e melhora da qualidade de vida desses pacientes (CICONELLI, 1997).

Historicamente, os conceitos e interesses a respeito da qualidade de vida, eram refletidos e denominados por grandes filósofos e poetas. Com o passar do tempo, começou a se existir um grande interesse de médicos e pesquisadores científicos em relação a qualidade de vida, onde atualmente transformaram em uma medida quantitativa, podendo ser uma variável utilizada em ensaios clínicos, em estudos acadêmicos e científicos, em que os resultados obtidos podem ser fonte de comparações e de tomada de decisões por profissionais da saúde. A Organização Mundial da Saúde (OMS) define qualidade de vida como a percepção do indivíduo sobre sua posição na vida, sendo no contexto sociocultural ou nos sistemas de valores, relacionados aos seus objetivos, expectativas, padrões e preocupações (CICONELLI et al., 1999; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 1995).

Como uma forma de avaliar e quantificar a qualidade de vida das pessoas, foram desenvolvidos e testados alguns instrumentos, de forma estruturada e simplificada. Esses instrumentos devem ser capazes de identificar os estados de bem estar social, físico e mental dos indivíduos, promovendo uma relação do estado da qualidade de vida com a saúde do sujeito, permitindo planejamento e tomadas de decisões mais precisas pelos profissionais da área. Atualmente na literatura, existem diversos instrumentos, validados em diversos países, desenvolvidos de acordo com o objetivo de cada tipo de população a ser estudada. Esses instrumentos, de forma geral, podem ser divididos em instrumentos genéricos e instrumentos específicos (RÔLA et al., 2018).

Os instrumentos genéricos foram desenvolvidos e caracterizados com a finalidade de refletir o impacto de uma doença sobre a qualidade de vida em pacientes em uma ampla variedade de populações, ou seja, esses instrumentos não

avaliam uma patologia específica ou um grupo populacional específico (raça, idade, sexo), mas sim avalia o todo. Esses instrumentos genéricos podem ser subdividido em dois modos de avaliação: perfil de saúde, na qual avaliam o estado de saúde, e medidas de *utility*, que traduzem a preferência do paciente por um determinado estado de saúde. Os instrumentos específicos, como o próprio nome remete, avaliam de forma concreta grupos exclusivos de pessoas, nas quais apresentam algo em comum, podendo ser a patologia, sexo, faixa etária, entre outras características. Esse tipo de instrumento proporciona uma maior capacidade de detecção de melhora ou piora da qualidade de vida, de acordo com a especificidade de cada doença, facilitando as ações a serem tomadas pelos profissionais. Podem ser subdividido em especificidade de função (sono, capacidade física, etc.), especificidade de população (jovens, adultos, idosos, raça) e especificidade de alteração (dor) (CICONELLI, 1997; RÔLA et al., 2018).

Um estudo de revisão sistemática apontou os principais instrumentos existentes e validados no Brasil, para a mensuração da qualidade de vida na população brasileira, sendo os principais questionários utilizados: SF-36, SF-12, SF-6d, WHOQOL-100, *WHOQOL-Bref*, Perfil de Saúde de Nottigham (PSN). Cada instrumento desse foi desenvolvido para avaliar a QVRS das pessoas, porém são preferencialmente aplicados em contextos diferentes. Como por exemplo o WHOQOL, que é um instrumento de avaliação desenvolvido pela OMS, onde o objetivo principal é avaliar a QV geral das pessoas em diferentes culturas, tendo um enfoque mais transcultural. O questionário PSN é considerado um questionário mais útil para ser aplicado em indivíduos que possuem habilidades mais debilitadas. Já o instrumento SF-36 possui um enfoque mais clínico, voltado para a avaliação do estado de saúde do sujeito. Além disso o SF-36 é o questionário genérico de avaliação de qualidade de vida mais amplamente avaliado e utilizado, tendo até 2008, mais de 4.000 publicações e 2.060 citações desde o ano de 1988, sendo aplicado em mais de 200 doenças e traduzido em mais de 40 países (RÔLA et al., 2018; CAMPOLINA; CICONELLI, 2008).

O *The Medical Outcomes Study 36-item Short-Form Health Survey*, mais conhecido como questionário SF-36, consiste em um instrumento genérico de avaliação de saúde de fácil administração e compreensão. As três principais vantagens apontadas em estudos e por profissionais da área a respeito da utilização do questionário SF-36 são: versatilidade (podendo ser aplicado como índice

discriminativo, avaliativo e preditivo demonstrados em diversos estudos); ser um questionário curto (composto de 36 questões, com tempo de aplicação que varia de cinco a dez minutos); ser aplicável tanto por entrevista quanto como autoadministração (CAMPOLINA; CICONELLI, 2008; WARE; SHERBOURNE, 1992).

Em relação as propriedades em que o questionário pode atuar, a propriedade discriminativa refere-se à capacidade desse instrumento em diferenciar grupos com distintos níveis de QVRS. A propriedade avaliativa está relacionada com a capacidade do questionário em detectar mudanças ao longo do tempo, caso essas mudanças ocorram. Já a propriedade preditiva se refere a capacidade que esse instrumento tem em prever resultados futuros, a partir da análise presente dos perfis de comprometimento de qualidade de vida do sujeito (CAMPOLINA; CICONELLI, 2008)

O processo de criação do questionário SF-36, surgiu inicialmente de uma derivação de um outro questionário de avaliação de saúde, chamado de *The Medical Outcomes Study* (MOS), composto por 149 itens, desenvolvido e testado em mais de 22000 pacientes. Ou seja, a partir do MOS, foi desenvolvido instrumento de avaliação SF-36, sendo um questionário multidimensional, elaborado por 36 itens que foram divididos em oito componentes: capacidade funcional (dez itens), aspectos físicos (quatro itens), dor (dois itens), estado geral de saúde (cinco itens), vitalidade (quatro itens), aspectos sociais (dois itens), aspectos emocionais (três itens), saúde mental (cinco itens) e mais uma questão que avalia o estado atual de saúde comparando com o estado de saúde de um ano atrás. Compõe uma avaliação tanto de aspectos negativos da saúde (doença) quanto de aspectos positivos (bem estar) (WARE; SHERBOURNE, 1992; WARE et al., 1994).

Os dados do questionário, para a avaliação dos resultados, são expressos de forma quantitativa. É dado um escore para cada questão, onde posteriormente esse escores são transformados em uma escala de 0 a 100, sendo que, o zero corresponde a um pior estado de saúde e o 100 corresponde a um melhor estado de saúde, fazendo-se a análise de cada dimensão de forma separada. Não existe um único valor, um único escore que resuma toda a avaliação, ou seja, não é gerado pelo questionário um único valor que resuma toda a avaliação para se concluir um possível estado geral de melhor ou pior saúde. A não existência desse escore geral foi feita de forma proposital, justamente porque se existisse uma média geral de

valores, isso poderia favorecer a um erro, uma subestimação ou a uma não identificação dos verdadeiros problemas relacionada a saúde do paciente (WARE; SHERBOURNE, 1992).

Por mais que não exista um escore geral para a interpretação de resultados de forma total do questionário, Ware e seus colaboradores (1994) propuseram uma classificação dos oito componentes serem distribuídos em dois grandes componentes, sendo eles: Componente Físico que envolve as subescalas de capacidade funcional, aspectos físicos, dor e estado geral de saúde; e o Componente Mental composto das subescalas de saúde mental, aspectos emocionais, aspectos sociais e vitalidade (WARE et al., 1994)

Essa divisão em Componente Físico e Componente Mental tem por objetivo visualizar de forma mais clara e genérica essas vertentes de componentes que podem estar envolvidos de maneira distinta nas diversas patologias.

Uma limitação encontrada no SF-36 para a avaliação dos pacientes com LES é que alguns domínios importantes estão notavelmente ausentes, como por exemplo qualidade do sono e funcionamento sexual. Por isso encontra-se uma necessidade por parte dos profissionais da área da saúde em incluir outros questionários específicos para esses domínios extras, em paralelo com o SF-36 (MCELHONE; ABBOTT; TEH, 2006).

2.5 Efeitos do Lúpus Eritematoso Sistêmico na qualidade de vida

A presença de várias manifestações clínicas no LES, contribui para uma diminuição da QVRS. Pode-se observar diferentes graus de comprometimento da QVRS em relação a cada domínio, e isso vai de acordo com os sintomas específicos apresentados individualmente em cada paciente.

Em uma revisão da literatura, cuja o objetivo principal era analisar o impacto do LES em cada domínio da QVRS em comparação com controles saudáveis, foi identificado que os pacientes com LES tiveram pontuações inferiores em todos os domínios do SF-36, concluindo que a doença tem um impacto negativo significativo na QVRS, principalmente nos domínios aspectos físicos e capacidade funcional. Um total de 19 estudos foram selecionados para essa revisão. Dentro desse total, 13 estudos fizeram a comparação entre todas as oito escalas do SF-36 e os outros seis estudos compararam as pontuações dos escores do domínio global de componente

físico e do domínio global de componente mental. Em ambas as estratégias de análise, houve heterogeneidade significativa entre os estudos para todas as escalas, onde os indivíduos com LES obtiveram pontuações mais baixas em todas elas (WANG et al., 2019).

Essa pesquisa também mostrou que os escores dos domínios que envolvem a saúde física foram menores do que os escores dos domínios que envolvem a saúde mental, afirmando que em geral a doença afeta principalmente a saúde física do que o bem-estar mental dos pacientes. O domínio aspectos físicos do SF-36 foi o mais comprometido em relação a saúde física e o domínio vitalidade foi o que apresentou maior inferioridade relacionada a saúde mental. Outros estudos também corroboram com esses achados, como por exemplo o trabalho realizado por Schneider e seus colaboradores, onde confirmaram que o domínio global de componente físico é mais afetado do que o componente mental em pacientes com LES (WANG et al., 2019; SCHNEIDER et al., 2017).

Os valores dos escores de QVRS variam de acordo com as manifestações clínicas apresentadas por cada paciente. Além do mais, pacientes com crises apresentam valores de escores significativamente inferiores em comparação com os pacientes em estado de remissão, como apresentado no estudo de Zhu e seus colaboradores, onde os sujeitos com manifestações clínicas presentes obtiveram escores significativamente mais baixos no SF-36 nos domínios capacidade funcional, estado de saúde geral, aspectos sociais, aspectos emocionais e domínio global de componente físico, em comparação com os indivíduos em estado de remissão (ZHU et al., 2010).

Os níveis da atividade da doença no organismo também possuem impacto tanto nos componentes físicos quanto nos componentes mentais. Um estudo realizado por Golder e colaboradores, teve por objetivo determinar se um baixo estado de atividade da doença está associado a uma melhor QVRS em pacientes com LES. Seus achados mostraram que pacientes com baixa atividade da doença obtiveram melhores pontuações em todos os domínios individuais do SF-36 e também nos escores globais de componente físico e de componente mental. Além disso, danos acumulativos da doença foi associado a um pior escore de componente físico, mas não nas pontuações de componente mental (GOLDER et al., 2017).

Pacientes com LES, que apresentam nefrite lúpica como uma de suas manifestações clínicas, além de terem um maior risco de morte, também possuem

piores escores de QVRS. Uma pesquisa feita por Hanly e colaboradores, detectou que indivíduos com LES, que possuíam uma taxa de filtração glomerular <30 ml/min, tiveram piores escores no SF-36 nos domínios capacidade funcional, aspectos físicos, dor e também no escore global de componente físico. Além do mais, um estudo elaborado por Chaigne e seus colaboradores, conclui que pacientes que apresentavam nefrite lúpica foram associados a piores pontuações nos domínios capacidade funcional, aspectos emocionais, dor e aspectos sociais (HANLY et al., 2016; CHAIGNE et al., 2017).

Alguns estudos mostraram que as manifestações clínicas musculoesqueléticas também estão associadas a um menor nível de QVRS, sendo capacidade funcional, dor, aspectos emocionais e aspectos sociais os domínios mais afetados (ZHU et al., 2010; CHAIGNE et al., 2017).

A diminuição dos escores de saúde mental em alguns pacientes pode ser influenciada por vários fatores, mas na maioria das vezes, está associado a presença aumentada dos anticorpos anti-Ds-DNA, na qual foram relacionados ao aumento da fadiga e redução da saúde mental (CHAIGNE et al., 2017).

Um estudo que utilizou escalas de ansiedade e depressão para comparar com o impacto da QVRS em pacientes com LES, concluiu que maiores níveis de ansiedade e depressão apresentam correlação negativa com os domínios do SF-36, exceto ao domínio aspecto emocional que demonstrou correlação positiva. Porém, em estudos realizados em anos posteriores pelo mesmo autor, foi mostrado que o nível de fadiga é maior nos pacientes com LES do que em controles saudáveis, e afirmou que a fadiga é um fator importante na influência no desenvolvimento da depressão e em outros aspectos da rotina do paciente (YILMAZ-QNER et al., 2016; YILMAZ-QNER et al., 2017).

A aterosclerose na carótida, sendo reconhecida como uma das principais manifestações clínicas cardiovasculares no LES, também foi associada a uma baixa qualidade de vida, independente do estilo de vida que a pessoa leva, com escores inferiores principalmente nos domínios capacidade funcional, vitalidade, aspecto emocional e saúde mental (BARTA et al., 2010).

Conclusões a respeito do impacto do LES na QVRS, comparando com o impacto de outras condições patológicas na QVRS, ainda são limitados.

2.6 Associação entre atividade física e níveis de aptidão física na qualidade de vida de pessoas com Lúpus Eritematoso Sistêmico

O LES é uma doença que se manifesta de maneira muito diferente entre os pacientes, apresentando diversas possíveis manifestações clínicas, fazendo com que o indivíduo desenvolva, desde sintomas leves até um possível óbito. Tudo isso debilita o paciente, podendo comprometer sua vida pessoal e profissional, além de trazer possíveis custos com hospitalização, medicamentos, etc. Por isso, pesquisadores da área da saúde procuram encontrar outras formas não farmacológicas para tentar controlar a atividade da doença ou diminuir os danos das manifestações clínicas presentes no período recorrente, visando a melhora da QVRS desses indivíduos. A atividade física, o exercício físico e a busca da melhora da aptidão física, têm sido estratégias não farmacológicas utilizadas por esses pesquisadores.

O Consenso Brasileiro para o tratamento do Lúpus, instituiu diversas medidas terapêuticas como procedimentos a serem utilizadas para o controle da doença. Dentre elas estão a inclusão da atividade física de modo regular visando a melhora do condicionamento físico, além de outras medidas como apoio psicológico, instrução de uma dieta balanceada, educação a respeito dos ricos e medidas de tratamento da doença, controle do tabagismo, entre outros (GOMES et al., 2007).

A literatura apresenta algumas pesquisas, fazendo essa associação entre atividade física, aptidão física e QVRS em pessoas com LES, tentando responder questionamentos como por exemplo se uma maior prática de atividade física ou ter uma melhor aptidão física está associada positivamente, negativamente ou se não tem nenhuma alteração significativa na QVRS dos pacientes com LES.

Uma revisão sistemática a respeito do assunto, porém sem envolver pacientes com LES, foi a pesquisa realizada por Pucci e colaboradores, que teve como objetivo sintetizar e analisar as evidências da literatura sobre a associação entre atividade física e qualidade de vida. Os resultados dessa revisão sistemática relataram que um maior nível de atividade física está associado a uma melhor percepção de qualidade de vida, e essa associação foi observada em idosos, adultos aparentemente saudáveis ou em diferentes condições de saúde. Foi concluído que existe uma associação positiva entre atividade física e qualidade de

vida, e essa associação varia de acordo com cada domínio analisado (PUCCI et al., 2012).

Em outra revisão sistemática, Sharif e colaboradores tiveram como um de seus objetivos discutir as barreiras percebidas pelos indivíduos com LES contra o envolvimento em atividades físicas. Em seus achados foi relatado que os sujeitos com LES vivem em um ciclo vicioso, onde esses indivíduos apresentam fadiga, incapacidade e depressão por conta da doença, impactando de forma negativa a qualidade de vida, fazendo com que esses sujeitos permaneçam em casa, favorecendo o sedentarismo e por sua vez levando a um maior nível de fadiga, mau humor e diminuição da aptidão física. Outra barreira muito grande apresentada por esses pacientes está associada aos sintomas articulares induzidos pelo LES, promovendo inflamação e dor, fazendo com que esses indivíduos acabem não aderindo à prática de atividade física. Com isso, os autores concluíram que pacientes com doenças autoimunes são mais sedentários e menos ativos em comparação a população saudável (SHARIF et al., 2018).

Um estudo transversal conduzido por Margiotta e colaboradores, teve por objetivo avaliar a proporção de pacientes com LES que não atendiam às recomendações da Organização Mundial da Saúde (OMS) para a o mínimo de prática de atividade física e comparar a QVRS dos pacientes ativos fisicamente com os pacientes considerados inativos fisicamente com base nos critérios da OMS. Para mensurar o nível de atividade física foi utilizado a versão abreviada do Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ), e para a avaliação da QVRS foi utilizado os escores globais do componente físico e do componente mental do SF-36. Os resultados apontaram diferenças significativas em ambos os componentes do SF-36, mostrando que indivíduos com LES fisicamente inativos, possuem menor escore de QVRS se comparados aos pacientes com LES ativos fisicamente, indicando uma pior QVRS daqueles indivíduos que não praticam o mínimo de recomendação de atividade física recomendado pela OMS. Os autores em sua conclusão ressaltaram a importância de aumentar a conscientização em relação ao aumento da prática de atividade física e redução do tempo sedentário (MARGIOTTA et al., 2018).

Alguns estudos apresentaram em seus objetivos a associação entre os níveis de aptidão física com a QVRS de pessoas com LES. Uma pesquisa de delineamento transversal realizado por Pinto e colaboradores, teve como objetivo mensurar a capacidade aeróbia de pacientes com LES e comparar com controles saudáveis,

analisando a associação dessa variável com a QVRS. Todos os oito domínios do SF-36 foram analisados. Os resultados mostraram que indivíduos com LES apresentam capacidade aeróbia reduzida se comparados com controles saudáveis. Essa capacidade aeróbia reduzida dos pacientes com LES teve uma associação negativa com a QVRS, apresentando pioras significativas nos domínios capacidade funcional, aspectos físicos, dor, saúde geral, vitalidade, aspecto social e saúde mental. Em conclusão do estudo, foi afirmado que pacientes com LES possuem capacidade aeróbia e QVRS prejudicadas quando comparados com controles saudáveis, sugerindo o reforço na recomendação da atividade física no tratamento desses pacientes (PINTO et al., 2016).

O componente de aptidão física relacionado a força muscular também foi objeto de estudo, onde Balsamo e colaboradores, compararam a força muscular dinâmica e a QVRS de pessoas com LES contra controles saudáveis. Uma maior força muscular foi associada a melhores pontuações do SF-36 nos domínios aspecto físico e aspecto emocional. Porém, pacientes com LES apresentaram força muscular dinâmica significativamente mais baixa do que o grupo controle, sendo associado também a uma pior QVRS (BALSAMO et al., 2013).

A aptidão física relacionada a composição corporal de pacientes com LES também foi analisada. Zhu e colaboradores tiveram por objetivo examinar as associações entre o índice de massa corporal (IMC), atividade da doença e QVRS em pacientes chineses com LES. A avaliação da qualidade de vida foi realizada utilizando os escores globais de componente físico e de componente mental do SF-36. A QVRS foi mais baixa em pacientes com sobrepeso e obesidade, em comparação com pessoas com LES com peso normal. Os resultados apresentaram em análise multivariada que as pontuações do componente físico e do componente mental do SF-36 se correlacionaram de forma negativa com o IMC. Os achados desses estudos concluíram que os pacientes com LES, além de apresentar uma pior QVRS, possuem maior IMC. O aumento do IMC leva ao ganho de peso, onde está relacionado a uma maior chance de desenvolver fatores de risco associados a morbidades, como por exemplo hipertensão e doenças cardíacas (ZHU et al., 2010).

Por fim, Gavilán-Carrera realizou uma pesquisa envolvendo a associação de diferentes componentes da aptidão física, sendo eles flexibilidade, força muscular e capacidade aeróbia com os escores de QVRS através do questionário SF-36 em mulheres com LES. Em seus resultados, foi relatado que a flexibilidade foi

positivamente associada aos domínios capacidade funcional e ao escore global de componente físico, porém foi negativamente associado aos aspectos sociais. Já a força muscular possui uma influência positiva significativa nos domínios capacidade funcional, aspectos físicos, dor e escore global de componente físico. A capacidade aeróbia foi positivamente associada aos domínios aspectos físicos, dor e escore global de componente físico. Foi realizada também uma análise com um escore único envolvendo o agrupamento de todos os componentes analisados da aptidão física, e foi apresentado uma associação positiva entre esse escore geral de aptidão física com os domínios capacidade funcional, dor e escore global de componente físico. Em conclusão da pesquisa, os autores afirmaram que a força muscular e a capacidade aeróbia estão positivamente associadas a QVRS, porém a flexibilidade ainda apresenta algumas controvérsias (GAVILÁN-CARRERA et al., 2019).

2.7 Efeitos agudos e crônicos do exercício físico na qualidade de vida de pessoas com Lúpus Eritematoso Sistêmico

A aptidão física evidentemente é melhorada com a prática regular de atividade física, oriundo de múltiplos efeitos positivos que essa prática trás no aumento dos níveis de todos os componentes da aptidão física. Porém a programação e a sistematização desse programa de atividade física, em relação a frequência, volume e intensidade se mostra fundamental para que se alcance esses benefícios. A atividade física, quando planejada, estruturada e sistematizada, com objetivo de melhorar ou manter os componentes de aptidão física, é denominada exercício físico (PIERON, 2004).

Um estudo realizado por Macedo e colaboradores, teve por objetivo detectar a influência do exercício físico na qualidade de vida em indivíduos em geral, independente do sexo. A avaliação da QVRS foi feita utilizando o questionário SF-36, e os resultados apresentaram que os domínios capacidade funcional, aspectos físicos, saúde geral, vitalidade, aspectos sociais, aspectos emocionais e saúde mental apresentaram diferenças significativas na população geral. Esse estudo concluiu que exercícios físicos, supervisionado e bem orientado, não excessivos, sejam eles aeróbicos ou resistidos, melhoram significativamente os parâmetros de QVRS dos indivíduos em geral, independentemente do sexo. Os achados ainda

mostraram que o sexo feminino apresenta maiores benefícios na QVRS quando comparados ao público masculino (MACEDO et al. 2003).

Um ensaio clínico randomizado elaborado por Collins et al., teve como objetivo determinar os efeitos diferenciais do exercício aeróbio, exercício resistido, e uma combinação de treinamento aeróbio e resistido durante oito meses nas mudanças da QVRS de indivíduos aparentemente saudáveis. Também os autores procuraram determinar se o treinamento combinado tem um efeito maior do que o exercício aeróbio ou o exercício resistido sozinhos. Foram avaliados todos os oito domínios do questionário mais os escores globais do componente físico e do componente mental do SF-36. Os resultados apresentaram que o grupo exercício aeróbio teve uma melhora significativa nos domínios vitalidade e capacidade funcional. Já o grupo que realizou exercício resistido obteve uma melhora significativa no domínio capacidade funcional e no escore global de componente físico. Entretanto, o grupo que realizou o treinamento combinado se apresentou superior em vários domínios do SF-36, sendo eles capacidade funcional, saúde geral, vitalidade, aspectos emocionais, saúde mental, escore global do componente físico e escore global do componente mental. Em conclusão, foi descoberto que o exercício aeróbio e o exercício resistido influenciam de forma positiva a QVRS dos praticantes, sendo que o treinamento combinado teve um maior impacto nessa melhora, afirmando que o treinamento concorrente se mostra como uma melhor alternativa na busca de melhora da QVRS através do efeito crônico do exercício (COLLINS et al., 2021).

Urowitz et al., realizaram um estudo no qual o objetivo era avaliar a QVRS de pacientes com LES ao longo do tempo nos primeiros cinco anos de atividade da doença. Foram avaliados todos os oito domínios do SF-36 e os escores globais de componente físico e de componente mental. Os resultados apontaram que houve uma melhora significativa em todos os domínios do SF-36 ao longo dos cinco anos, principalmente nos domínios físicos. As melhoras mais significativas aconteceram nos dois primeiros anos. A melhora mínima clinicamente criteriosa pelos profissionais responsáveis, foi alcançada por aproximadamente 56% dos pacientes, e essa melhora tenha influência demográfica e do tipo de manifestação clínica que determinado paciente apresentava. Os autores concluíram que houve uma melhora da QVRS desde o diagnóstico da doença até ao longo dos cinco anos de acompanhamento, sendo a melhora mais significativa nos dois primeiros anos. A

hipótese para essa melhora mais acentuada nos dois primeiros anos se deve pelo fato de que os pacientes começaram o estudo com a doença ativa e ao longo do tempo de estudo foram recebendo terapias apropriadas, como a prática de exercício físico por exemplo, diminuindo a atividade da doença e aumentando o tempo de remissão ao longo do tempo (UROWITZ et al., 2014).

Alguns pesquisadores desenvolveram pesquisas envolvendo protocolos de exercício aeróbico e/ou exercício resistido para executar em pacientes com LES e observar se existe alguma associação entre exercício físico e QVRS desses indivíduos.

Carvalho e seus colaboradores, desenvolveram um estudo que tinha por objetivo determinar se a aplicação de um protocolo de treinamento aeróbico supervisionado durante 12 semanas causaria uma melhora na QVRS, na tolerância ao exercício, na capacidade aeróbia e na capacidade funcional em pessoas com LES. Os resultados relacionados a QVRS apontaram uma melhora significativa através do instrumento SF-36 nos domínios capacidade funcional, aspectos físico, saúde geral, vitalidade, aspectos sociais e saúde mental. Os domínios aspectos emocionais e dor não apresentaram diferenças significativas. Assim sendo, foi concluído que foi observado uma melhora significativa na QVRS de pessoas com LES após 12 semanas realizando um protocolo de treinamento aeróbico supervisionado (CARVALHO et al., 2005).

Com o intuito de descobrir qual tipo de exercício seria mais benéfico na melhora da QVRS em pessoas com LES, Bogdanovic e seus colaboradores realizaram um estudo que teve como objetivos analisar os efeitos do exercício aeróbico e do exercício resistido na QVRS de pacientes com LES, e comparar qual dos dois tipos de exercício se apresenta com maior relevância nessa melhora. Foram analisados todos os domínios do SF-36, e os resultados apontaram melhora significativa na QVRS em todos os domínios do questionário após seis semanas de treinamento, tanto para quem realizou exercício aeróbico quanto para quem realizou exercício resistido. Em comparação entre os tipos de exercício, as pessoas que realizaram exercício aeróbico apresentaram uma melhora mais relevante nos parâmetros de dor, saúde mental e saúde geral. Porém, os autores concluíram que a implementação do exercício físico na rotina desses pacientes, independentemente do tipo de exercício prescrito, leva a uma redução significativa da fadiga e da depressão além da melhora da QVRS desses sujeitos (BOGDANOVIC et al., 2015).

Os achados desses e de demais estudos apresentam uma tendência positiva em relação a prática regular de exercício físico na melhora da QVRS. Entretanto algumas pesquisas relatam não haver diferença significativa na QVRS com a utilização do exercício, porém a prática não leva ao paciente ter uma maior atividade da doença no organismo ao longo do tempo.

2.8 Aspectos fisiológicos do efeito do exercício físico na qualidade de vida de pessoas com Lúpus Eritematoso Sistêmico

A prática regular de exercício físico, faz com que ocorram diversas adaptações fisiológicas no organismo e muitas dessas adaptações influenciam diretamente na melhora de algumas manifestações clínicas, ocasionando assim por consequência um aumento da QVRS. Sabe-se também que o exercício físico atua na melhora dos níveis de aptidão física, principalmente na capacidade aeróbia e na força muscular, ocasionando assim um benefício na QVRS.

Estudos apontam que pacientes com LES apresentam uma aptidão cardiovascular reduzida em comparação com valores de referência e grupos controles aparentemente saudáveis (PINTO et al., 2016; BOSTRÖM et al., 2008). A melhora da aptidão cardiovascular está relacionada a uma melhora da capacidade e da potência aeróbia, ambas podendo ser influenciadas pelo exercício físico, onde quanto maior a prática de exercício regular, maior será a capacidade e a potência aeróbia dessa pessoa. O principal indicador de aptidão cardiovascular é o $VO_2^{\text{máx}}$, sendo definido como a capacidade máxima que o indivíduo possui de captar, transportar e consumir o oxigênio em determinado período de tempo durante um esforço. Existem valores de referência para o $VO_2^{\text{máx}}$ de acordo com a idade da pessoa. Se $VO_2^{\text{máx}}$ estiver abaixo dos valores de referência para um estado saudável, isso é indício de que a capacidade cardiovascular dessa pessoa está afetada, abrindo um leque para o desenvolvimento de diversos fatores de risco associados a morbidade e mortalidade (POWERS; HOWLEY, 2017). Levando em consideração esses aspectos, o exercício físico entra como uma ferramenta útil para a melhora desse consumo de oxigênio e conseqüentemente o aumento da capacidade aeróbia dos sujeitos com LES.

A força muscular reduzida e manifestações clínicas musculoesqueléticas também foram variáveis detectadas em pacientes com LES e influenciam na baixa

QVRS (BALSAMO et al., 2013; ANDREWS et al., 2015; CHAIGNE et al., 2017). A força muscular dinâmica, definida como a força máxima que um músculo ou grupamento muscular consegue exercer em uma velocidade e padrão de movimento específico, e a resistência muscular, caracterizada como a capacidade máxima do músculo ou grupamento muscular de executar contrações musculares de forma repetidas em um determinado tempo, compõem a chamada aptidão musculoesquelética, considerada um aspecto de saúde física importante para a QVRS. A diminuição da aptidão musculoesquelética é associada ao estilo de vida sedentário, sendo uma característica pertinente na vida de pessoas com LES, comprometendo assim de forma direta a QVRS desses pacientes. O exercício físico é responsável por um papel importante na manutenção e no aumento da aptidão musculoesquelética, como relatado na revisão elaborada por Kell e colaboradores (POWERS; HOWLEY, 2017).

O treinamento de força e de resistência muscular provocam inúmeros benefícios para a saúde, como a melhora da capacidade funcional, possibilitando ao indivíduo uma melhor capacidade em exercer as atividades da vida diária e diminuição de quedas, aumento da densidade mineral óssea, ocasionado pelo chamado efeito piezoelétrico sendo uma resposta fisiológica ao estímulo mecânico provocado pelo treinamento resistido, melhora da resistência a insulina e da tolerância a glicose provocada pela captação da glicose pela proteína GLUT-4 liberada através da contração muscular, aumento do metabolismo basal provocado pelo aumento da massa muscular em decorrência do treinamento resistido, melhora do perfil lipídico com redução do LDL e aumento do HDL, e diminuição dos fatores de riscos coronarianos, provocado pelo efeito positivo do treinamento de resistência muscular no sistema cardiovascular, ocasionando redução da frequência cardíaca de repouso e declínio da pressão arterial sistólica e diastólica. Todos esses benefícios indicam que manter ou melhorar a aptidão musculoesquelética pode aumentar a QVRS de pacientes com LES (KELL; BELL; QUINNEY, 2001; POWERS; HOWLEY, 2017).

O LES é caracterizado e classificado como uma doença autoimune, e o exercício físico tem um papel fundamental na regulação, interação e adaptação do sistema imunológico. Porém as variáveis de treinamento devem ser manipuladas de maneira correta, para que não cause ainda mais danos ao organismo. A associação entre exercício físico e sistema imunológico vem sendo frequentemente estudada,

onde evidências apontam que o exercício possui efeitos que modulam a dinâmica dos imunócitos, ou seja, modulam a capacidade de produção de anticorpos e interveem na imunidade do indivíduo. Esses efeitos são produtos de diversos fatores, como liberação de citocinas pró inflamatórias, hormônios liberados através do exercício, e alterações hemodinâmicas que provocam uma redistribuição celular, sendo todas alterações fisiológicas complexas no organismo. Estudos revelam que, de forma aguda, o exercício físico induz ao um aumento de citocinas responsivas à inflamação, popularmente chamadas de citocinas pró-inflamatórias. Algumas explicações possíveis para esse aumento estão relacionadas ao tipo de exercício e duração do treinamento. Observa-se um aumento acentuado dos níveis de citocinas pró inflamatórias após exercícios com predominância excêntrica, onde verifica-se uma associação entre o aumento de IL-6 e dano muscular, visto que após exercício excêntrico as miofibrilas são mecanicamente mais danificadas e, portanto, um processo inflamatório ocorre para reparar esses danos. Em contrapartida, não foram observadas alterações dos níveis de creatina quinase no sangue, que consiste em uma proteína que indica uso intenso do músculo, e aumento acentuado de IL-6 após exercícios concêntricos.

Assim, pelo fato de que uma das principais manifestações clínicas do LES é a inflamação sistêmica, os exercícios realizados sem a predominância excêntrica seriam mais interessantes, evitando o aumento acentuado de citocinas pró inflamatórias no organismo. Além disso, a magnitude do aumento dos níveis de citocinas responsivas a inflamação, provavelmente também é relacionado a duração do exercício, onde exercícios com intensidade alta e grande duração estão associados ao aumento dos níveis de citocinas no sangue. Porém o exercício físico não pode ser somente caracterizado por uma resposta inflamatória sistêmica totalmente desenvolvida, visto que durante e após a realização de exercícios físicos, ocorrem também uma liberação de inibidores de citocinas inflamatórias, como por exemplo os receptores de IL-1 e receptores de TNF alfa, buscando um equilíbrio no organismo após a liberação das citocinas pró-inflamatórias. Ou seja, quanto menos um programa de treinamento induzir a liberação de citocinas pró-inflamatórias, menos os pacientes com LES sofrerão com a inflamação sistêmica, pois os inibidores de citocinas darão conta de realizar esse equilíbrio interno do organismo. Além disso, de forma crônica, ocorre uma adaptação do organismo em relação às respostas das citocinas pró-inflamatórias, pois é observado uma capacidade

aumentada de acordo com o tempo de se produzir citocinas inibidoras e receptores de citocinas de maneira natural e eficaz, sendo um benefício crônico da realização de exercícios físicos regulares ao longo do tempo (PEDERSEN; HOFFMAN-GOETZ, 2000).

Observa-se também um aumento das concentrações de neutrófilos no sangue, que são um tipo de leucócitos responsáveis pela defesa do organismo contra infecção ou inflamação, durante e após o exercício físico. Esse aumento se dá provavelmente pela característica inflamatória oriunda do treinamento, principalmente os de alta intensidade e longa duração e em exercícios com predominância excêntrica com pouco descanso entre as séries, que geram uma maior inflamação nas miofibrilas. Cronicamente, a função dos neutrófilos é suprimida, muito provavelmente pela adaptação do organismo a citocinas pró inflamatórias ao longo do tempo e uma maior produção de substâncias inibidoras de citocinas, como citado anteriormente. Durante o exercício, percebe-se também um aumento da concentração de linfócitos, que são células do sistema imunológico relacionadas à defesa do organismo. Porém as concentrações de linfócitos caem abaixo do valor prevalente após a realização do treinamento. Uma das razões para essa queda se dá pela resposta dos linfócitos aos mitógenos das células T, que diminuem durante várias horas após o exercício, fazendo com que as células T não se proliferem e que diminua sua concentração no sangue. Essa resposta fisiológica de certa forma é benéfica para os pacientes com LES, visto que pessoas com LES possuem uma hiperativação dessas células T, que desregula totalmente o sistema imune desses indivíduos levando a uma maior autoimunidade (PEDERSEN; HOFFMAN-GOETZ, 2000).

Algumas outras alterações hematológicas também ocorrem em decorrência da doença. Anemia e aterosclerose são as duas manifestações clínicas hematológicas mais comuns em pacientes com LES que prejudicam a QVRS desses sujeitos (VAILLANT et al., 2020; MANSON; RAHMAN, 2006; BARTA et al., 2010). A anemia pode provocar uma redução de hemácias no sangue, causando assim uma redução do transporte de oxigênio no organismo, gerando sintomas comuns como cansaço e fadiga durante a realização das atividades da vida diária. Durante a realização do exercício físico, de acordo com sua intensidade e duração, ocorrem algumas alterações no perfil hematológico e bioquímico do indivíduo. Essas alterações ocorrem porque com o aumento do metabolismo durante o exercício, o

sangue possui um papel fundamental para o desempenho eficiente no treinamento, tendo como funções o fornecimento adequado de oxigênio e nutrientes para o músculo e controle da termorregulação. A prática de exercício regular, principalmente exercício aeróbico, se for prescrita com uma intensidade muito extenuante, pode causar uma diminuição de hemácias e de concentração de hemoglobina. Porém, com uma intensidade modulada de forma correta para pacientes anêmicos, o exercício pode causar um aumento do volume plasmático, mantendo as concentrações de hemoglobina, e causando um aumento do volume sistólico cardíaco, oriundo do aumento do volume sanguíneo no organismo (RODRIGUES et al., 2013). Em relação entre a associação do exercício físico e aterosclerose, o exercício é capaz de provocar mudanças no perfil lipídico do paciente. Em pacientes com aterosclerose, o exercício físico promove uma redução do colesterol total, LDL e triglicérides. O impacto do exercício físico no aumento do HDL é muito discreto para a maioria dos indivíduos, indicando que é baixo o efeito do exercício nessa lipoproteína. Porém, essa mudança no perfil lipídico ocasionada pela prática regular de exercício físico já é suficientemente favorável para a estabilização ou até mesmo regressão da aterosclerose (CARVALHO; BUNDCHEN, 2014).

Manifestações neuropsiquiátricas, como ansiedade e depressão, também são presentes em pacientes com LES, comprometendo alguns domínios da QVRS (VAILLANT et al., 2020; MANSON; RAHMAN, 2006; YILMAZ-QNER et al., 2017). Estudos apontam que a prática de exercício físico regular consiste em uma importante via não farmacológica para o tratamento dessas doenças, proporcionando melhoras significativas nos parâmetros fisiológicos relacionados a esses transtornos. O tratamento com exercício implica em benefícios muito importantes no sistema neurológico, que é o órgão responsável em combater os sintomas dessas doenças. A prática de exercício físico faz com que ocorram alterações fisiológicas envolvidas com a liberação de neurotransmissores, como por exemplo liberação de serotonina e endorfina, aumento no transporte de oxigênio para o cérebro, diminuição da viscosidade sanguínea, além de uma ativação de receptores específicos promovendo um aumento de sinapses, impedindo a atrofia do hipocampo, que é uma estrutura no cérebro importante do sistema límbico que regula as emoções, motivação e memória. Essas alterações, por consequência, auxiliam na redução de transtornos de ansiedade e depressão, visto que a

diminuição do volume do hipocampo está associada a uma piora dessas manifestações clínicas neuropsiquiátricas (CHEIK et al., 2013; SILVA; SANTOS, 2019; BATISTA; OLIVEIRA, 2016).

O exercício físico possui também uma função importante no tratamento de manifestações clínicas renais, sendo consideradas por médicos as manifestações mais perigosas e que geram mais risco de vida aos pacientes com LES, sendo a nefrite lúpica a manifestação renal mais comum entre essa população (HANLY et., 2016; CHAIGNE et al., 2017). Muitos desses nefropatas necessitam de tratamentos importantes, porém agressivos ao organismo, como por exemplo a hemodiálise, que gera uma redução acentuada na capacidade cardiorrespiratória e redução da capacidade funcional por conta de alterações musculares, resultando em uma pior QVRS e em uma baixa taxa de tolerância ao exercício por conta da debilitação. Porém, estudos apontam que a utilização do exercício físico como estratégia terapêutica para esses pacientes se apresenta com resultados muito positivos, seja exercício aeróbico ou resistido, ambos resultam em melhora da capacidade funcional, melhora da função muscular e da capacidade cardiorrespiratória, aumentando consequentemente a QVRS desses pacientes, inclusive aqueles submetidos à hemodiálise. As intervenções com treinamento físico nessa população visam principalmente aumentar o consumo de oxigênio e com isso melhorar também o sistema cardiovascular, provocar alterações hemodinâmicas que favoreçam ao tratamento da doença, melhorar a flexibilidade diminuindo a perda de função motora e também favorecer o aumento de síntese proteica buscando a manutenção da massa muscular (NASCIMENTO; COUTINHO; SILVA, 2012; NAJAS et al., 2019).

Indivíduos com LES que apresentam sobrepeso ou obesidade, também demonstram uma pior QVRS se comparados a indivíduos com LES em peso normal (ZHU et al., 2010). Evidências científicas apontam efeitos positivos da aplicação do exercício físico no tratamento da obesidade, mostrando resultados benéficos tanto com a utilização de exercícios aeróbicos quanto com exercícios resistidos. Além do aumento da capacidade aeróbica, o exercício atua de forma importante na lipólise e oxidação de gordura, aumento do gasto energético diário, aumento do gasto energético pós exercício, aumento da taxa metabólica basal e preservação da massa magra, sendo mecanismos no emagrecimento. Sabe-se também que a adição de um programa de exercícios juntamente a uma dieta bem planejada se mostra mais eficiente no emagrecimento em comparação a indivíduos que só

fizeram dieta (FONSECA-JUNIOR et al., 2013; SCHURT et al., 2016; GARCIA et al., 2012).

3 METODOLOGIA DE PESQUISA

O estudo é classificado como uma síntese de pesquisa, pois envolve análise, avaliação e a integração da literatura publicada, se caracterizando como uma revisão sistemática (THOMAS; NELSON, 2007).

A revisão sistemática foi registrada na *International Prospective Register of Systematic Reviews* (PROSPERO 2021 CRD 42021224408) conforme o APÊNDICE F e seguiu a metodologia sugerida no *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA) (LIBERATI et al., 2009; MOHER et al., 2009).

3.1 Estratégia de busca

A pergunta de pesquisa foi elaborada com base nos componentes no anagrama PICOS (Tabela 1).

Tabela 1. Componentes da pergunta de pesquisa de acordo com o anagrama PICOS.

Abreviação	Descrição	Componentes da pergunta
P	<i>Population</i>	Pacientes com lúpus eritematoso sistêmico
I	<i>Intervention</i>	Aptidão física, exercício físico
C	<i>Comparison</i>	Pacientes com baixos níveis de atividade física, aptidão física e/ou que não foram expostas a programas de exercícios físicos
O	<i>Outcome</i>	Qualidade de vida relacionada à saúde
S	<i>Study design</i>	Experimentais e observacionais

A busca dos estudos foi realizada em periódicos, indexados em nove bases de dados eletrônicas (*Bireme, Embase, PsychInfo, PubMed, SciElo, Scopus, ScienceDirect, SportDiscus, Web of Science*) no dia 08 de janeiro de 2021, por dois avaliadores independentes (ALSF, ASAG).

Os descritores padronizados pelo *Medical Subject Headings* (MeSH), em inglês, e Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), em português e espanhol, foram utilizados para a busca nas bases de dados (Apêndice A), com a utilização dos operadores booleanos *OR* e *AND*, com a sintaxe elaborada para busca na PubMed (*“motor activity” OR “physical activity” OR “exercise” OR “endurance*

training” OR “*resistance training*” OR “*strength training*” OR “*physical fitness*” AND “*quality of life*” OR “*SF*” OR “*Short Form Health Survey*” AND “*systemic lupus erythematosus*” – Apêndice B). No entanto, esta sintaxe geral foi padronizada e utilizada de maneira específica com base nas recomendações contidas no manual de instruções para cada base de dados (Apêndice C). Os limites foram utilizados em cada base de dados (quando disponível) e incluíram pesquisas realizadas em humanos; publicados em periódicos; em inglês, português ou espanhol.

3.2 Critérios de elegibilidade

Foram incluídos estudos com análises do efeito do exercício ou da aptidão física na QVRS em pacientes com LES. Os estudos deveriam estar publicados com texto completo, com abordagem quantitativa e publicados nos idiomas inglês, português ou espanhol. Estudos com abordagem qualitativa, estudos observacionais, resumos apresentados em congresso, artigos de revisão, opinião, cartas ao editor, ou ainda livro, capítulo de livro, relatório de pesquisa, dissertações e teses não foram incluídos.

3.3 Gerenciamento dos estudos

As referências foram exportadas para o *software Mendeley* e transferidas para o *software Rayyan* para o gerenciamento e a condução das etapas de seleção dos estudos (OUZZANI et al., 2016).

3.4 Seleção dos estudos

Em cada etapa de leitura (títulos, resumos, artigos na íntegra) a decisão para a inclusão dos estudos foi guiada por um protocolo com os critérios de elegibilidade para a avaliação das evidências com base no problema e no objetivo da revisão (Apêndice D).

A Figura 1 descreve os estágios de busca, seleção e as justificativas para a exclusão das referências. Os estudos foram selecionados por dois avaliadores independentes (ALSF, ASAG). Ambos apresentaram concordância $\geq 86\%$ (muito

boa; Kappa: $\geq 0,711$; $p < 0,001$) na seleção de títulos, resumos e texto na íntegra. Os itens conflitantes foram revisados, discutidos e consolidados em reunião de consenso. Em caso de inconsistências remanescentes, um terceiro avaliador (RCF) foi consultado para a decisão final (Apêndice E).

Por fim, a lista de referências de cada estudo incluído foi manualmente revisada para encontrar outros estudos que deveriam ser incluídos na revisão, embora não fossem localizados nas bases de dados (Figura 1).

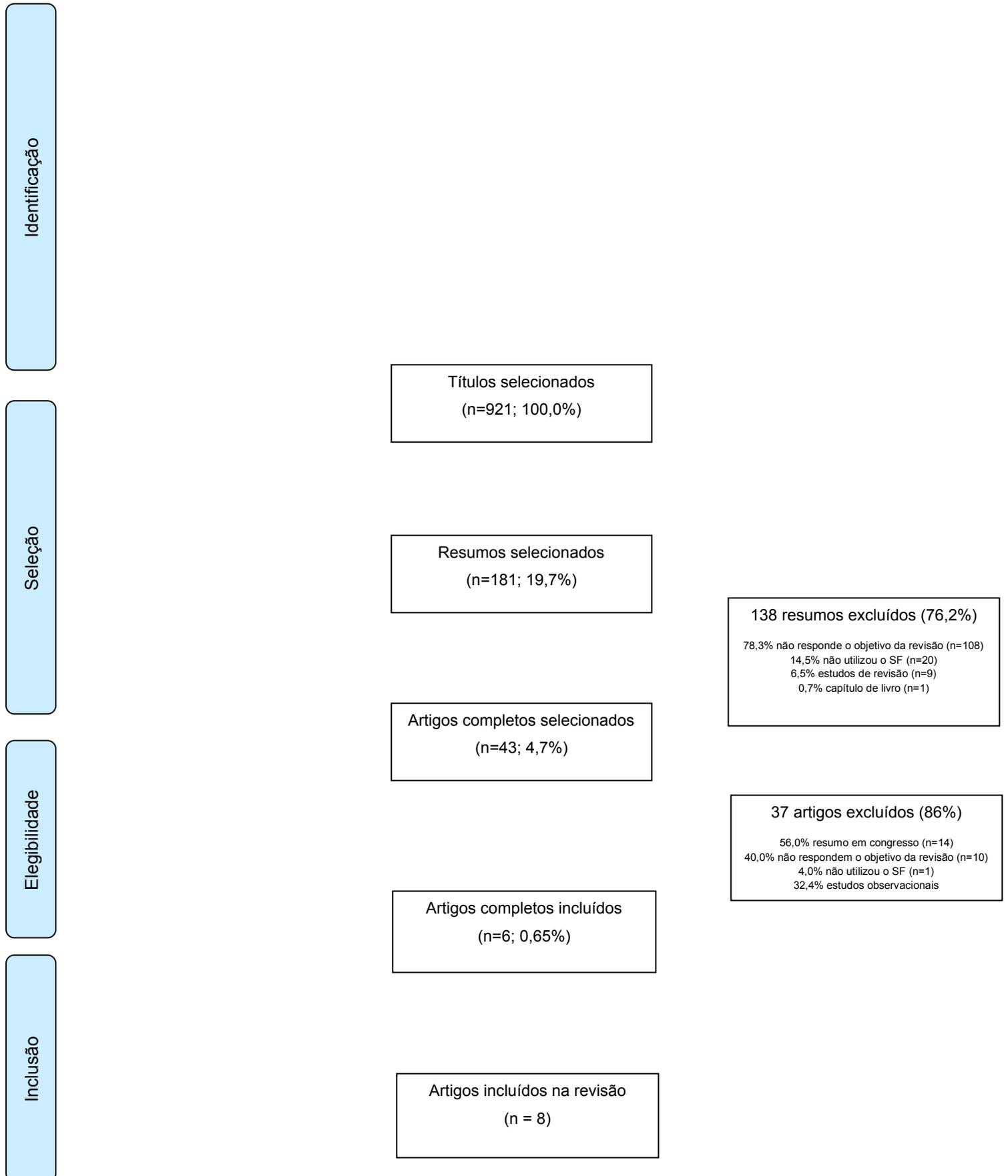


Figura 1. Fluxograma das etapas adotadas na busca e seleção dos estudos.

3.5 Extração das informações

A extração das informações foi realizada pelos avaliadores independentes, os quais identificaram, extraíram e registraram os aspectos gerais do estudo (autor, ano, cidade, país), características metodológicas (tipo do estudo, delineamento, participantes, métodos empregados) e os principais resultados. Os dados foram comparados entre os avaliadores, revisados, padronizados e consolidados em reunião de consenso. Em caso de inconsistências ou dúvidas, o terceiro avaliador foi consultado para a decisão final.

Os artigos incluídos foram listados segundo o tipo de pesquisa e classificados de acordo com as categorias de renda sugeridas pelo Banco Mundial em 2021, que estratifica os países em quatro níveis de acordo com o rendimento nacional bruto *per capita* (renda elevada, média elevada, média baixa e baixa). Esta classificação é utilizada em estudos de revisão na área de atividade física (THE WORLD BANK, 2020; BAUMAN et al., 2012; CLELAND et al., 2019).

3.6 Concordância e classificação dos resultados

A concordância dos resultados foi estimada pela razão entre o número de estudos que apontou a direção da associação e o total de estudos revisados. A classificação dos resultados foi realizada posteriormente. Esse procedimento é utilizado em revisões na área de atividade física e permite identificar a concordância dos achados (SALLIS et al., 2000).

Tabela 2. Classificação das evidências de acordo com a associação entre o exercício físico e QVRS de pacientes com LES.

Estudos que suportam a associação (%)	Código	Sentido da associação
0 – 33%	0	Neutro
34% - 59%	+	Positivo sugestivo
	-	Negativo sugestivo
≥ 60%	++	Positivo consistente
	--	Negativo consistente

4 RESULTADOS

Oito estudos atenderam os critérios de inclusão e foram incluídos na revisão (Figura 1). O primeiro foi publicado em 2000 e o mais recente publicado em 2020. A maior parte dos estudos foram conduzidos em países de renda alta de acordo com as categorias de renda sugeridas pelo Banco Mundial em 2021 (Tabela 3).

Todos os estudos foram realizados em adultos, havendo um predomínio de estudos somente com mulheres (87,5%), e a minoria envolvendo homens e mulheres (12,5%). De acordo com o critério de inclusão, todos os estudos eram experimentais ou pré experimentais, sendo cinco ensaios clínicos randomizados (62,5%) e três ensaios clínicos não randomizados (37,5%) (Tabela 3).

Três estudos tiveram como intervenção somente exercícios aeróbicos (37,5%), quatro estudos apresentaram uma intervenção com exercício aeróbico e exercício de força (50%), e um teve como proposta de intervenção exercício aeróbico e exercícios de relaxamento (12,5%) (Tabela 3).

Os protocolos de intervenção de cada estudo, assim como o local de coleta, duração da intervenção, equipamentos, volume, intensidade, controle, domínios do SF-36 analisados em cada estudo e as outras variáveis mensuradas particular de cada estudo são apresentados na tabela 4. Quatro estudos analisaram todos os 8 domínios do SF-36 (50%), um estudo analisou somente os domínios dor e vitalidade (12,5%), outro estudo analisou os domínios capacidade funcional, aspectos físicos e vitalidade (12,5%), um estudo analisou somente o domínio capacidade funcional (12,5%), e um estudo analisou os escores globais do SF-36 de componente físico e componente mental (12,5%) (Tabela 4).

Tabela 3. Descrição de estudos experimentais que analisaram os efeitos do exercício na qualidade de vida relacionada à saúde em pacientes com lúpus eritematoso (n = 8).

Autor	Ano	Cidade	País	Renda	Coleta dos dados	Design	Participantes					Amostra		
							Faixa etária	Idade Média	Sexo	Raça**	n	Grupos: n	Tamanho	Poder
Gavilán-Carrera et al.	2020	Granada	Espanha	Alta	2017	Não randomizado	Adultos	44.0	Mulheres	N. R.	46	GEA: 18 GC: 28	Sim	Sim
Abrahão et al.	2015	São Paulo	Brasil	Média-alta	2011-2012	Randomizado	Adultos	42.9	Mulheres e homens*	N. R.	63	GEA: 21 GEF: 21 GC: 21	Sim	Sim
Bogdanovic et al.	2015	Belgrado	Sérvia	Média-alta	N. R.	Randomizado	Adultos	43.4	Mulheres	N. R.	60	GEA: 30 GEF: 30	Não	Não
Boström et al.	2016	Estocolmo	Suécia	Alta	N. R.	Randomizado	Adultos	52.5	Mulheres	N. R.	27	GE: 15 GC: 12	Não	Não
Carvalho et al.	2005	São Paulo	Brasil	Média-alta	N. R.	Não randomizado	Adultos	35.7	Mulheres	Branco e não branco	60	GEA: 41 GC: 19	Não	Não
Clarke-Jenssen et al.	2005	Oslo	Noruega	Alta	N. R.	Não randomizado#	Adultos	47.0	Mulheres	N. R.	6	GEA: 6	Não	Não
Tench et al.	2003	Londres	Reino Unido	Alta	N. R.	Randomizado	Adultos	39.0	Mulheres	N. R.	93	GEA: 33 GER: 28 GC: 32	Sim	Sim
Ramsey-Goldman et al.	2000	Chicago	Estados Unidos	Alta	N. R.	Randomizado	Adultos	38,5	Mulheres	N. R.	10	GEA: 5 GEF: 5	Não	Não

GEA: Grupo de exercícios aeróbicos

GEF: Grupo de exercícios resistidos

GER: Grupo de exercícios de relaxamento

GC: Grupo controle (sem exercício / intervenção)

GE: Grupo exercício – exercício aeróbico e de força

*: 61 mulheres e 2 homens

** : Raça ou etnia

: sem GC

N. R.: não reportado

Tabela 4. Métodos dos estudos experimentais que analisaram os efeitos do exercício na qualidade de vida relacionada à saúde de pacientes com lúpus eritematoso (n = 8).

Autor	Intervenção com exercício												Grupo controle (GC)	Domínios do SF 36	Outros resultados
	Lugar	Duração	Exercício	Equipamento	F	I	T ¹	T ²	V ¹	P ¹	P ²	Controle			
Gavilán-Carrera et al.	Hospital	3 meses	Aeróbico	Esteira	2	M, V	75	Caminhada e corrida	90-150 min/sem	Controlada	Contínuo e intervalado	Frequência cardíaca de reserva (40-75%)	Foram aconselhados a seguir cuidados diários para um estilo de vida saudável (atividade física e nutrição)	Físico e mental	Estresse, qualidade do sono, fadiga, sintomas depressivos e aptidão cardiorrespiratória
Abrahão et al.	Clínica	3 meses	Aeróbico	Esteira e bicicleta	3	M [#]	50	Caminhada e ciclismo	150 min/sem	Controlada	Contínuo	Frequência Cardíaca (65-75%)	Eles receberam os cuidados habituais e informações sobre LES	8 domínios*	Depressão, atividade da doença e capacidade aeróbica
			Força	Pesos, máquinas e faixas elásticas	3	M, V [#]	50	Exercícios de resistência	150 min/sem	N. R.	8 exercícios, grandes grupos musculares, 3 séries, 15 repetições, 1 min intervalo	1 RM (65-75%)			
Bogdanovic et al.	N. R.	3 meses	Aeróbico	Bicicleta	3	N. R.	15	Ciclismo	45 min/sem	N. R.	N. R.	N. R.	Sem GC	8 domínios*	Fadiga e depressão
			Força	N. R.	3	N. R.	30	Fortalecimento muscular, alongamento e equilíbrio	90 min/sem	N. R.	N. R.	N. R.			
Boström et al.	Hospital ou outro lugar**	12 meses	Aeróbico	N. R.	2-5	L, M, V	≥ 30	N. R.	≥ 60-150 min/sem	Controlada	N. R.	Frequência cardíaca máxima (45-80%) e PSE (9-16)	Foram aconselhados a manter um estilo de vida e atividades físicas	8 domínios*	Capacidade aeróbica, atividade física e atividade da doença
			Força	N. R.	2-5	N. R.	15	Fortalecimento muscular	N. R.	N. R.	N. R.	N. R.			
Carvalho et al.	N. R.	3 meses	Aeróbico	N. R.	3	N. R.	50	Caminhada	150 min/sem	N. R.	N. R.	Frequência cardíaca	Foram aconselhados a manter um hábito de estilo de vida	8 domínios*	Depressão, capacidade funcional, dor e fadiga
Clarke-Jenssen et al.	N. R.	3 meses	Aeróbico	Esteira	3	M [#]	25-40	Caminhada	75-120 min/sem	Controlada	N. R.	Frequência cardíaca máxima (70%)	Sem GC	Vitalidade e dor	Capacidade aeróbica, atividade da doença
Tench et al.	Casa	3 meses	Aeróbico	Esteira, piscina e bicicleta	≥ 3	M [#]	30-50	Caminhada, natação e ciclismo	90-150 min/sem	N. R.	N. R.	VO ₂ pico (60%)	Foram aconselhados a manter um estilo de vida e atividades físicas	Capacidade e funcional, aspectos físicos e vitalidade	Fadiga, ansiedade, depressão, qualidade do sono, capacidade aeróbica e atividade da doença
			Relaxamento	Quarto escuro, quente e silencioso	≥ 3	-	30	Escutando música	≥ 90 min/sem	N. R.	N. R.	-			
Ramsey-Goldman et al.	Hospital e casa	8 meses	Aeróbico	N. R.	3	M, V [#]	50	N. R.	150 min/sem	N. R.	N. R.	Frequência cardíaca máxima (70-80%)	Sem GC	Capacidade e funcional	Fadiga, atividade da doença, capacidade aeróbica, força muscular, densidade mineral óssea e marcadores bioquímicos ósseos
			Força	N. R.	3	N. R.	40-50	Fortalecimento muscular e alongamento	120-150 min/sem	N. R.	2-3 séries, 10 repetições	N. R.			

F: Frequência (seminal); I: Intensidade; T¹: Tempo por dia; T²: Tipo de exercício; V¹: Volume semanal; P¹: Progressão; P²: Padrão; L: Baixa intensidade; M: Moderada intensidade; V: Vigorosa intensidade; N. R.: não reportado; #: Classificado pelo American College of Sports Medicine ²⁸; PSE: Percepção subjetiva de esforço; *: Capacidade funcional, Aspectos físicos, dor, saúde geral, vitalidade, aspecto social, aspect emocional, e saúde mental; **: Alguns pacientes realizavam exercícios no hospital, enquanto outros em outro lugar, fora do hospital.

Dos oito estudos da revisão, um utilizou os escores globais de componente físico e de componente mental do SF-36, e nesse único estudo não houve tendência de aumento desses escores, significando uma associação neutra entre a implementação de exercício físico com os escores de componente físico e componente mental de QVRS.

Houve manutenção também nos domínios capacidade funcional e dor, onde a síntese dos estudos indicaram uma associação neutra, não ocorrendo melhora e nem piora desses domínios da QVRS após a realização de protocolos de exercício físico.

Cinco estudos abordaram o domínio aspectos físicos, e três deles apresentaram resultados positivos, indicando uma associação positiva consistente ($\geq 60\%$) entre a prática de exercício com o aumento do domínio aspectos físicos do SF-36.

Outros domínios que também apresentaram uma melhora significativa após a prática de exercícios físicos foram os domínios vitalidade e saúde mental, apontando uma associação positiva consistente ($\geq 60\%$) entre a prática de exercício com a melhora dessas subescalas da QVRS.

Os domínios aspectos sociais, aspectos emocionais e estado geral de saúde também mostraram melhora, porém com uma associação positiva sugestiva (34% - 59%) entre a prática de exercício físico e essas subescalas da QVRS. Foi classificado como positiva sugestiva pois, a porcentagem dos estudos que apresentaram melhora em relação ao total de estudos que avaliaram esses domínios foi menor do que a porcentagem dos estudos que apresentaram melhora os domínios que obtiveram uma associação positiva consistente.

Tabela 5. Associação entre a prática de exercício físico e os domínios da QVRS de pacientes com LES através do questionário SF-36

Domínio	Associação	Domínio	Associação
Capacidade funcional	0	Aspectos sociais	+
Aspectos físicos	++	Aspectos emocionais	+
Dor	0	Saúde mental	++
Estado geral de saúde	+	Escore componente físico	0
Vitalidade	++	Escore componente mental	0

Tabela 6. Resultados obtidos nos estudos experimentais através das intervenções com exercícios na qualidade de vida relacionada à saúde de pacientes com lúpus eritematoso (n = 8).

Domínios SF-36	Componente físico	Componente mental	Capacidade funcional	Aspectos físicos	Dor	Estado geral de saúde	Vitalidade	Aspectos sociais	Aspectos emocionais	Saúde mental
Gavilán-Carrera et al.	GE Pré: 45,5 ± 8,5 Pós: 48,3 ± 2,2	GE Pré: 47,5 ± 11,7 Pós: 53,5 ± 2,8	-	-	-	-	-	-	-	-
	GC Pré: 40,6 ± 7,4 Pós: 41,1 ± 1,9	GC Pré: 40,4 ± 10,9 Pós: 42 ± 2,5								
	p = 0,452	p = 0,255								
Abraão et al.			GEA Pré: 38,7 ± 27,9 Pós: 55,5 ± 28,4 p ≥ 0,05	GEA Pré: 33,3 ± 34,5 Pós: 49,8 ± 34,8 p ≤ 0,05	GEA Pré: 24,2 ± 23,9 Pós: 41,7 ± 28,4 p ≥ 0,05	GEA Pré: 37,5 ± 26,3 Pós: 49,3 ± 22,2 p ≥ 0,05	GEA Pré: 30,3 ± 18,8 Pós: 63,5 ± 21,2 p ≤ 0,05	GEA Pré: 34,2 ± 23,9 Pós: 48,3 ± 22,1 p ≥ 0,05	GEA Pré: 27,1 ± 28,1 Pós: 51,6 ± 25,9 p ≥ 0,05	GEA Pré: 25,6 ± 21,1 Pós: 44,3 ± 19,4 p ≥ 0,05
	-	-	GEF Pré: 33,3 ± 14,4 Pós: 44,2 ± 14,3 p ≥ 0,05	GEF Pré: 17,3 ± 16,5 Pós: 27,7 ± 15,1 p ≤ 0,05	GEF Pré: 24,2 ± 15,3 Pós: 31,7 ± 15 p ≥ 0,05	GEF Pré: 22,4 ± 12,5 Pós: 35,1 ± 12,9 p ≥ 0,05	GEF Pré: 28,3 ± 17,1 Pós: 26,6 ± 17,4 p ≥ 0,05	GEF Pré: 21,8 ± 16,4 Pós: 38,6 ± 26,6 p ≥ 0,05	GEF Pré: 18,8 ± 20,7 Pós: 37,3 ± 28,7 p ≤ 0,05	GEF Pré: 29 ± 15,7 Pós: 39,5 ± 17,3 p ≥ 0,05
			GC Pré: 41,9 ± 21,7 Pós: 41,4 ± 15,7 p ≥ 0,05	GC Pré: 24,9 ± 27,2 Pós: 29,7 ± 17,4 p ≥ 0,05	GC Pré: 22 ± 15,5 Pós: 24,6 ± 14,4 p ≥ 0,05	GC Pré: 32,4 ± 26,3 Pós: 39,2 ± 23,2 p ≥ 0,05	GC Pré: 29,4 ± 16,3 Pós: 26,6 ± 14,3 p ≥ 0,05	GC Pré: 28,9 ± 23,9 Pós: 35,2 ± 27,9 p ≥ 0,05	GC Pré: 24,7 ± 17,9 Pós: 22,9 ± 11 p ≥ 0,05	GC Pré: 23,6 ± 13,7 Pós: 33,7 ± 18,9 p ≥ 0,05
Bogdanovic et al.			GEA Pré: 30 Pós: 45 p = 0,001	GEA Pré: 39 Pós: 49 p = 0,001	GEA Pré: 36 Pós: 49 p = 0,001	GEA Pré: 34 Pós: 45 p = 0,001	GEA Pré: 42 Pós: 49 p = 0,001	GEA Pré: 28 Pós: 45 p = 0,001	GEA Pré: 25 Pós: 49 p = 0,001	GEA Pré: 30 Pós: 48 p = 0,001
	-	-	GEF Pré: 36 Pós: 45 p = 0,001	GEF Pré: 33 Pós: 48 p = 0,001	GEF Pré: 38 Pós: 47 p = 0,001	GEF Pré: 34 Pós: 40 p = 0,001	GEF Pré: 43 Pós: 47 p = 0,001	GEF Pré: 32 Pós: 42 p = 0,001	GEF Pré: 29 Pós: 49 p = 0,001	GEF Pré: 30 Pós: 42 p = 0,001
Boström et al.			GE Pré: 75, Q(55-85) Pós: 70, Q(65-90)	GE Pré: 75, Q(25-100) Pós: 12,5, Q(0-50)	GE Pré: 51, Q(41-62) Pós: 41, Q(31-42)	GE Pré: 35, Q(25-50) Pós: 32,5, Q(25-47)	GE Pré: 35, Q(25-45) Pós: 32,5, Q(15-55)	GE Pré: 75, Q(62,5-75) Pós: 68,8, Q(50-75)	GE Pré: 67, Q(33-100) Pós: 67, Q(0-100)	GE Pré: 68, Q(60-84) Pós: 64, Q(56-72)
	-	-	GC Pré: 67,5, Q(55-75) Pós: 70, Q(52,5-77,5) p = 0,49	GC Pré: 50, Q(0-100) Pós: 62,5, Q(0-100) p = 0,2	GC Pré: 63, Q(41-74) Pós: 68, Q(51-74) p = 0,39	GC Pré: 51, Q(30-65) Pós: 43,5, Q(32,5-77) p = 0,53	GC Pré: 55, Q(30-65) Pós: 55, Q(32,5-65) p = 0,37	GC Pré: 62,5, Q(50-87,5) Pós: 81,3, Q(50-93,8) p = 0,82	GC Pré: 67, Q(0-100) Pós: 83, Q(17-100) p = 0,08	GC Pré: 66, Q(52-88) Pós: 76, Q(68-86) p = 0,05
Carvalho et al.			GE Pré: 86,3 ± 12 Pós: 91,1 ± 11,4 p = 0,01	GE Pré: 70,1 ± 39,2 Pós: 85,2 ± 27,3 p = 0,03	GE Pré: 73 ± 21,7 Pós: 74,3 ± 20,6 p = 0,58	GE Pré: 63,3 ± 22,4 Pós: 73,2 ± 19 p = 0,001	GE Pré: 67,6 ± 17,5 Pós: 76,2 ± 14,6 p = 0,002	GE Pré: 79,4 ± 20,6 Pós: 88,6 ± 15,3 p = 0,01	GE Pré: 73,5 ± 33,6 Pós: 79,7 ± 31,6 p = 0,50	GE Pré: 68 ± 19 Pós: 77,8 ± 16,4 p = 0,01
	-	-	GC Pré: 87,9 ± 12,9 Pós: 86,8 ± 11,2 p = 0,79	GC Pré: 68,4 ± 43,2 Pós: 60,5 ± 43,5 p = 0,41	GC Pré: 65,9 ± 24,8 Pós: 67,9 ± 22 p = 0,50	GC Pré: 63,5 ± 22,8 Pós: 62,4 ± 26 p = 0,97	GC Pré: 75,5 ± 16,6 Pós: 66 ± 20 p = 0,02	GC Pré: 83,7 ± 20,8 Pós: 81,7 ± 19,6 p = 0,65	GC Pré: 68,4 ± 40,8 Pós: 80,7 ± 30 p = 0,15	GC Pré: 71,4 ± 24,2 Pós: 72,6 ± 19,6 p = 0,49

Clarke- Jenssen et al.			Paciente 1 Pré: 44 ± 6 Pós: 48 ± 12 ACP: 62 ± n.r.		Paciente 1 Pré: 57 ± 6 Pós: 62 ± 3 ACP: 60 ± n.r.			
			Paciente 2: Pré: 48 ± 6 Pós: 46 ± 7 ACP: 51 ± n.r.		Paciente 2: Pré: 20 ± 0 Pós: 25 ± 0 ACP: 25 ± n.r.			
			Paciente 3 Pré: 44 ± 6 Pós: 62 ± 0 ACP: 62 ± n.r.		Paciente 3 Pré: 52 ± 3 Pós: 55 ± 5 ACP: 50 ± n.r.			
			Paciente 4 Pré: 84 ± 0 Pós: 95 ± 9 ACP: 62 ± n.r.		Paciente 4 Pré: 70 ± 5 Pós: 50 ± 5 ACP: 70 ± n.r.			
			Paciente 5 Pré: 44 ± 6 Pós: 48 ± 12 ACP: 62 ± n.r.		Paciente 5 Pré: 43 ± 6 Pós: 62 ± 14 ACP: 65 ± n.r.			
			Paciente 6 Pré: 44 ± 6 Pós: 58 ± 6 ACP: 51 ± n.r.		Paciente 6 Pré: 37 ± 10 Pós: 47 ± 3 ACP: 40 ± n.r.			
			$p = 0,1$		$p = 0,03$			
Tench et al.			GEA Pré: 62, Q(5) Pós: 69, Q(5)		GEA Pré: 25, Q(0-63) Pós: 50, Q(0-100)			
			GER Pré: 61, Q(5) Pós: 57, Q(6)		GER Pré: 12,5, Q(0-75) Pós: 50, Q(0-100)			
			GC Pré: 61, Q(4) Pós: 60, Q(5)		GC Pré: 12,5, Q(0-50) Pós: 25, Q(0-63)			
			$p = 0,21$		$p = 0,18$			
Ramsey- Goldman et al			GEA Pré: 80, Q(65-96) Pós: 87, Q(-4,5-18,8)					
			GEF Pré: 73, Q(55-100) Pós: 75,5, Q(-23,1-28,1)					
			$p = \geq 0,05$					

*= **significante: $p \leq 0,05$**

GE: Grupo exercício – exercício aeróbico e/ou de força

GEA: Grupo de exercícios aeróbicos

GEF: Grupo de exercícios resistidos

GER: Grupo de exercícios de relaxamento

ACP: Acompanhamento durante 3 meses depois da intervenção

5 DISCUSSÃO

A revisão apresentou estudos publicados a partir dos anos 2000, indicando um recente interesse na área. Isso pode explicar também o porquê de poucos estudos incluídos na revisão, somente oito no total, visando esse objetivo de pesquisa. Além disso, o fato de o LES possuir um curso da doença recorrente-remitente imprevisível e que se manifesta de maneira heterogênea entre os pacientes, faz com que dificulte a seleção e a junção de amostra, consequentemente reduzindo o número de estudos experimentais publicados (VAILLANT et al., 2020).

Observa-se também uma carência de estudos realizados em países de renda baixa e média, como por exemplo em países Africanos e países da América Latina. É comprovado em estudos observacionais que o LES é mais comum em pessoas com ascendência africana, apontando uma desigualdade de prevalência do LES em diferentes etnias. Além disso, a doença tende a se manifestar de maneira muito mais grave nessa população do que em asiáticos e caucasianos por exemplo. A produção de estudos experimentais nessas populações que residem em países de renda baixa, certamente poderia apresentar resultados diferentes a respeito do efeito do exercício e do nível de aptidão física na QVRS dessas pessoas, visto que a doença se apresenta com uma magnitude diferente nesses sujeitos (VAILLANT et al., 2020; FAN; HAO; ZHANG, 2019).

Todos os estudos apresentados na presente revisão, tem como amostra mulheres, sendo a maioria em idade próxima a pré-menopausa ou na menopausa. Sabe-se que a doença é muito mais comum em mulheres e que é mais presente em mulheres em idade fértil, diferente da amostra de alguns estudos apresentados na revisão. Além disso, estudos mostram que o risco da doença diminui após a menopausa, sendo interessante o desenvolvimento de novos estudos com amostra em mulheres em idade fértil, entre 12 a 42 anos, para observar os efeitos do exercício físico nessa população. Vale ressaltar que homens também desenvolvem a doença e poucos estudos possuem amostra com pessoas do sexo masculino. Por mais que a prevalência seja menor nos homens, estudos apontam que o LES tende a se manifestar de maneira muito mais agressiva em sujeitos do sexo masculino, sendo importante o desenvolvimento de novos estudos envolvendo exercício físico, aptidão física e QVRS nessa população (VAILLANT et al., 2020).

O LES, assim como em diversas doenças, apresenta uma correlação entre a idade do sujeito e atividade da doença. Porém, ao contrário de muitas doenças, estudos apontam que o LES se manifesta de forma mais grave em crianças, se comparadas a adultos e idosos. Isso sugere a importância de futuros estudos com amostra de sujeitos dessa faixa etária, sendo crianças e adolescentes (VAILLANT et al., 2020; FAN; HAO; ZHANG, 2019).

Dentre os oito domínios do questionário SF-36, o domínio aspecto físico obteve uma melhora com grande destaque após intervenções com exercício físico. Isso pode se explicar pelo fato de o exercício provocar diversas alterações fisiológicas e morfológicas no indivíduo, fazendo com que se diminua ou estabilize as manifestações clínicas ocasionadas pelo LES. Estudos apontam que a melhora da capacidade cardiorrespiratória, da força e resistência muscular e a diminuição do IMC estão associados a uma melhora da QVRS de pacientes com LES, favorecendo e incentivando a prática de atividade física e de exercício físico na busca da melhora dos componentes da aptidão física relacionada a saúde, aumentando a percepção de QVRS autorrelatada desses sujeitos (PINTO et al., 2016; BALSAMO et al., 2013; ZHU et al., 2010; GAVILÁN-CARRERA et al., 2019).

Os domínios vitalidade e saúde mental também aumentaram significativamente após a realização de protocolos de exercícios físicos. Esse resultado é muito promissor, visto que indivíduos com LES apresentam maiores índices de depressão e ansiedade se comparados a sujeitos saudáveis, onde a prática de exercício físico pode deixar de ser uma barreira para esses pacientes e virar um aliado no combate dessas manifestações clínicas neuropsiquiátricas. (SHARIF et al., 2018; YILMAZ-QNER et al., 2016; YILMAZ-QNER et al., 2017).

Em todos os domínios que apresentaram associação positiva, seja sugestiva ou consistente, tanto exercícios aeróbicos quanto exercícios resistidos foram responsáveis por causar esse aumento dos escores de QVRS. Isso sugere que um programa de exercício com treinamento combinado, ou seja, envolvendo exercício aeróbio e resistido no mesmo programa de treino, seria a prática mais interessante para pessoas com LES. Corroborando a esse pensamento, um recente estudo realizado por Collins e colaboradores, com sujeitos saudáveis, concluiu que o exercício aeróbio e o exercício resistido influenciam de forma positiva a QVRS dos praticantes, sendo que o treinamento combinado teve um maior impacto nessa melhora, afirmando que um programa de treinamento combinado se mostra como

uma melhor alternativa na busca de melhora da QVRS através do efeito crônico do exercício (COLLINS et al., 2021).

Não foram encontrados estudos experimentais que envolvessem os níveis de aptidão física associados a QVRS de pessoas com LES. Acredita-se que isso possa ter acontecido pelo fato de a presente revisão ter como critério de inclusão somente estudos experimentais ou pré experimentais, onde estudos envolvendo aptidão física são geralmente desenvolvidos com delineamento observacional.

Devem ser estimulados mais estudos que investiguem associação entre a prática de exercício físico com a QVRS de pacientes com LES, sobretudo em pessoas do sexo masculino, em crianças e adolescentes, onde mesmo que o número de pessoas com LES com essas características seja menor, estudos apontam que a doença tende se manifestar de maneira muito mais agressiva nesses sujeitos. Também deve ser estimulados estudos em países de renda baixa e média, onde sabe-se que a população de origem africana desenvolve a doença em uma maior proporção e de forma mais grave, porém estudos com essa temática envolvendo o efeito do exercício físico não foram desenvolvidos nessas regiões.

Revisões que envolvam a temática, que apresentam como critério de inclusão estudos observacionais também devem ser estimulados, para que incluam possíveis estudos envolvendo a associação entre aptidão física e QVRS de pessoas com LES.

A presente revisão sistemática permite que profissionais da área da saúde, especificamente Profissionais de Educação Física, consigam atuar de forma mais segura e coerente a respeito da aplicação do exercício físico em pacientes com LES. O profissional terá um embasamento teórico maior a respeito de protocolos experimentais de exercício físico e seus reais efeitos em cada domínio da QVRS do paciente. O profissional também estará apto a ensinar seu paciente a respeito da doença, impondo eu papel educacional perante seu aluno.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Por mais que existem divergências entre os estudos, onde uns apresentam melhoras da QVRS após intervenção com exercício físico, enquanto outros não se observa diferenças significativas, após a realização de uma síntese com todos os estudos conclui-se que existe uma associação positiva entre a prática de exercício físico e a melhora da percepção da QVRS de pessoas com Lúpus Eritematoso Sistêmico nos domínios aspectos físicos, vitalidade, saúde mental, estado geral de saúde, aspectos sociais e aspectos emocionais. Os demais domínios como capacidade funcional, dor, escore global de componente físico e escore global de componente mental não apresentaram nenhuma diferença após o período de treinamento, sendo classificados como associação neutra.

REFERÊNCIAS

- ABRAHÃO, M.I.; et al. **Cardiovascular training vs. resistance training for improving quality of life and physical function in patients with systemic lupus erythematosus: A randomized controlled trial.** Scand J. Rheumatol, n. 45, v.3, p. 197-201, Set. 2016.
- ANDREWS, J.S.; TRUPIN, L.; SCHMAJUK, G.; BARTON, J.; MARGARETTEN, M.; YAZDANY J., et al. **Muscle strength, muscle mass, and physical disability in women with systemic lupus erythematosus.** Arthritis Care Res, n.67, v.1, p.120–127, 2015.
- AYÁN, C.; MARTÍN, V. **Systemic lupus erythematosus and exercise.** Lupus, n.16, v.1, p.5–9, 2007.
- AYÁN, C.; et al. **Efectos del ejercicio físico en personas con lupus eritematoso sistémico: revisión sistemática.** Semergen, n. 44, v. 3, p.192-206, Fev. 2018.
- BALSAMO, S.; SANTOS-NETO, L. dos. **Fatigue in systemic lupus erythematosus: an association with reduced physical fitness.** Autoimmun Rev, n.10, v.9, p.508–514, 2011.
- BALSAMO S.; MOTA, L. M. H.; CARVALHO, J. F.; NASCIMENTO, D. D. C.; TIBANA, R. A.; SANTANA, F.S., et al. **Low dynamic muscle strength and its associations with fatigue, functional performance, and quality of life in premenopausal patients with systemic lupus erythematosus and low disease activity: a case-control study.** BMC Musculoskelet Disord, n.14. 2013.
- BALSAMO, S.; NASCIMENTO, D. da C.; TIBANA, R. A.; SANTANA, F. S.; MOTA, L. M. H.; SANTOS-NETO, L. L. **The quality of life of patients with lupus erythematosus influences cardiovascular capacity in 6-minute walk test.** Rev Bras Reumatol, n.53, v.2, p.223, 2013.
- BARTA, Z.; HARRISON, M. J.; et al. **Health-related quality of life, smoking and carotid atherosclerosis in white British women with systemic lupus erythematosus.** Lupus, v.19, p.231-238, 2010.
- BATISTA, J, I.; OLIVEIR, A. **Psychophysiologic effects of physical exercise in patients with anxiety and depression disorders.** Corpoconsciência, n.3, v.19, p.1-10, 2015.
- BAUMAN, A. E.; REIS, R. S.; SALLIS, J. F.; WELLS, J. C.; LOOS, R. J. F.; MARTIN, B. W., et al. **Correlates of physical activity: Why are some people physically active and others not?** Lancet [Internet], n.380, v.9838, p.258–271, 2012. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)60735-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60735-1).
- BERTANI, I. F.; et al. **Instrumentos e métodos para medir qualidade de vida.** Rev Soc Cardiol., n.15, v.5, p. 8-16, Abr. 2005.

BOGDANOVIC, G.; et al. **Physical Activity Program Is Helpful for Improving Quality of Life in Patients with Systemic Lupus Erythematosus.** *Tohoku J. Exp. Med*, n. 237, v.3, p. 193-199, Nov. 2015.

BOSTRÖM, C.; et al. **Effects of a one-year physical activity programme for women with systemic lupus erythematosus – a randomized controlled study.** *Lupus*, n. 25, p. 602-616, Fec. 2016.

BOSTRÖM, C.; DUPRÉ, B.; TENGVAR, P.; JANSSON, E.; OPAVA, C. H.; LUNDBERG, I. E. **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*, n.17, v.2, p.100–104, 2008.

CAMPOLINA, A. G.; CICONELLI, R. M. **O SF-36 e o desenvolvimento de novas medidas de avaliação de qualidade de vida.** *Sociedade Portuguesa de Reumatologia*, v.33, p. 127-133, 2008.

CARVALHO, M. R. P.; et al. **Effects of Supervised Cardiovascular Training Program on Exercise Tolerance, Aerobic Capacity, and Quality of Life in Patients With Systemic Lupus Erythematosus.** *Arthritis & Rheumatism*, n.53, v.6, p. 838–844, Dec. 2005.

CARVALHO, T.; BUNDCHEN, D, C. **Exercise and Atherosclerosis: Paradox between Lipids Profile and Clinical Outcomes.** *Rev Bras Cardiol*, n.1, v.27, p.10-12, 2014.

CHAIAMNUAY, S.; BERTOLI, A.M.; FERNÁNDEZ, M.; APTE, M.; VILÁ, L. M.; REVEILLE, J. D.; et al. **The impact of increased body mass index on systemic lupus erythematosus: data from LUMINA, a multiethnic cohort.** *J Clin Rheumatol*, n.13, v.3, p.128–133, 2007.

CHAIGNE, B.; et al. **Impact of disease activity on health-related quality of life in systemic lupus erythematosus – a cross-sectional analysis of the Swiss Systemic Lupus Erythematosus Cohort Study (SSCS).** *BMC Immunology*, n.17, v.18, p.1-9, 2017.

CHEIK, N. C.; et al. **Effects of the physical exercise and physial activity on the depression and anxiety in elderly.** *R. bras. Ci. e Mov.*, n.3, v.11, p.45-52, 2003.

CICONELLI, R. M. **Tradução para o português e validação do questionário genérico de avaliação de qualidade de vida “Medical Outcomes Study 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36)”.** Universidade Federal de São Paulo – Tese de doutorado, 120p., 1997.

CICONELLI, R. M.; et al. **Tradução para a língua portuguesa e validação do questionário genérico de avaliação de qualidade de vida SF-36 (Brasil SF-36).** *Rev Bras Reumatol*, n.3, v.39, p, 143-150, Jun. 1999.

CLELAND, C., REIS, R. S.; FERREIRA-HINO, A. A.; HUNTER, R.; FERMINO, R.C.; KOLLER DE PAIVA, H.; et al. **Built environment correlates of physical activity and sedentary behaviour in older adults: a comparative review between high and low-middle income countries.** *Health Place* [Internet], n.57, p.277–304, 2019. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.healthplace.2019.05.007>.

CLARKE-JENSSEN, A. C.; FREDRIKSEN, P.M.; LILLEBY, V.; MENGSHOEL, A. M. **Effects of supervised aerobic exercise in patients with systemic lupus erythematosus: a pilot study.** *Arthritis Care Res*, n.53, v.2, p.308–312, 2005.

COLLINS, K. A.; FOS, L. B.; ROSS, L. M.; SLENTZ, C. A.; DAVIS, P. G.; WILLIS, L. H.; et al. **Aerobic, resistance, and combination training on health-related quality of life: the STRRIDE-AT/RT randomized trial.** *Front Sport Act Living*, n.2, p.1–10, 2021.

FAN, Y.; HAO, Y. J.; ZHANG, Z. L. **Systemic lupus erythematosus: year in review 2019.** *Chinese Medical Journal*, n.133, v.18, p.2189-2196, 2020.

FANGTHAM, M.; KASTURI, S.; BANNURU, R. R.; NASH, J. L.; WANG, C. **Non-pharmacologic therapies for systemic lupus erythematosus.** *Lupus*, v.28, n.6, p. 703–712, 2019.

FAVA, A.; PETRI, M. **Systemic lupus erythematosus: Diagnosis and clinical management.** *Journal of Autoimmunity*, n.96, p. 1-13, Nov. 2018.

FONSECA-JUNIOR, S. J.; et al. **Physical exercise and morbid obesity: a systematic review.** *Arq Bras Cir Dig*, n.1, v.26, p.67-73, 2013.

GARBER, C.E.; BLISSMER, B.; DESCHENES, M. R.; FRANKLIN, B.A.; LAMONTE, M. J.; LEE, I. M.; et al. **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*, n.43, v.7, p.1334–1359, 2011.

GARCIA, E. S.; et al. **Effect of weight loss programs with and without physical exercise on resting metabolic rate in women.** *Motricidade*, n.2, v.8, p.357-364, 2012.

GAVILÁN-CARRERA, B.; SILVA, J. G.; VARGAS-HITOS, J.A.; SABIO, J.M.; MORILLAS-DE-LAGUNO, P.; RIOS-FERNÁNDEZ, R.; et al. **Association of physical fitness components and health-related quality of life in women with systemic lupus erythematosus with mild disease activity.** *PLoS One*, n.14, v.2, p.1–17, 2019.

GAVILÁN-CARRERA, B.; VARGAS-HITOS, J. A.; MORILLAS-DE-LAGUNO, P.; ROSALES-CASTILLO, A.; SOLA-RODRÍGUEZ, S.; CALLEJAS-RUBIO, J. L.; et al. **Effects of 12-week aerobic exercise on patient-reported outcomes in women with systemic lupus erythematosus.** *Disabil Rehabil*, p.14–9, 2020.

GOLDER, V.; et al. **Association of the lupus low disease activity state (LLDAS) with health-related quality of life in a multinational prospective study.** Arthritis Research & Therapy, n.19, v.62, p.1-11, 2017.

GOMES, C. S.; SANTOS, M. G. J.; BACARAU, R. F. P.; NAVARRO, F. **Efeito de um programa em circuito com pesos sobre parâmetros Cardiovasculares e musculares no lupus eritematoso sistêmico – Um estudo de caso.** Revista Brasileira de Prescrição e Fisiologia do Exercício, n.1, v.1, p.79-86, 2007.

GRIFFITHS, B.; MOSCA, M.; GORDON, C. **Assessment of patients with systemic lupus erythematosus and the use of lupus disease activity indices.** Best Practice & Research Clinical Rheumatology, n.5, v.19, p.685-708, 2005.

HANLY, J. G.; et al. **The frequency and outcome of lupus nephritis: results from an international inception cohort study.** Rheumatology, 2015. Disponível em: doi:10.1093/rheumatology/kev311

HORA, T. C.; LIMA, K.; MACIEL, R. R. B. T. **The effect of therapies on the quality of life of patients with systemic lupus erythematosus: a meta-analysis of randomized trials.** Adv Rheumatol, v.59, n.1, p.4–11, 2019.

KATZ, P.; YAZDANY, J.; JULIAN, L.; TRUPIN, L.; MARGARETTEN, M.; YELIN, E.; et al. **Impact of obesity on functioning among women with systemic lupus erythematosus.** Arthritis Care Res, n.63, v.10, p.1357–1364, 2011.

KELL, R. T.; BELL, G.; QUINNEY, A. **Musculoskeletal fitness, health outcomes and quality of life.** Sport Med, v.31, n.12, p.863–873, 2001.

KEYSER, R. E.; et al. **Evidence for Aerobic Insufficiency in Women With Systemic Lupus Erythematosus.** Arthritis Care & Research, n.1, v.49, p. 16–22, Feb. 2003.

LIBERATI, A.; ALTMAN, D. G.; TETZLAFF, J.; MULROW, C.; GØTZSCHE, P. C.; IOANNIDIS, J. P. A.; et al. **The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration.** PLoS Med, n.6, v.7, 2009.

MACEDO, C, S, G.; et al., **Benefícios do exercício físico para a qualidade de vida.** Revista Brasileira de Atividade Física e Saúde, n.2, v.8, p.19-27.

MANSON, J. J.; RAHMAN, A. **Systemic lupus erythematosus.** Orphanet Journal of Rare Diseases, n.1, v.6, p.1-6, 2006.

MARGIOTTA, D. P. E.; et al. **Physical activity and sedentary behavior in patients with Systemic Lupus Erythematosus.** . PLoS ONE, n. 13, v. 3, p. 1–16, Mar. 2018.

MARGIOTTA, D. P. E.; et al. **The relation between, metabolic syndrome and quality of life in patients with Systemic Lupus Erythematosus.** PLoS ONE, n.12, p.1-17, Nov. 2017.

- MCELHONE, K.; ABBOTT, J.; TEH, L. S. **A review of health related quality of life in systemic lupus erythematosus.** *Lupus*, n.15, p.633-643, 2006.
- MOHER, D.; LIBERATI, A.; TETZLAFF, J.; ALTMAN, D. G.; et al. **Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: The PRISMA statement.** *PLoS Med*, n.6, v.7, 2009.
- NASCIMENTO, L. C. A.; COUTINHO, E. B.; SILVA, K. N. G. **Effectiveness of physical exercise in chronic renal failure.** *Fisioter. Mov.*, n.1, v.25, p.231-239, 2012.
- NAJAS, C.S.; et al. **Safety and Accuracy of Physical Training in Chronic Renal Insufficiency.** *Rev Bras Med Esporte*, n.5, v.15, p.384-388, 2009.
- O'DWYER, T.; DURCAN, L.; WILSON, F. **Exercise and physical activity in systemic lupus erythematosus: A systematic review with meta-analyses.** *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, n. 47, v. 2, p. 204-215, Out. 2017.
- OUZZANI, M.; HAMMADY, H.; FEDOROWICZ, Z.; ELMAGARMID, A. **Rayyan-a web and mobile app for systematic reviews.** *Syst Rev*, n.5, v.1; p.1–10, 2016.
- PEDERSEN, B. K.; HOFFMAN-GOETZ, L. **Exercise and the Immune System: Regulation, Integration, and Adaptation.** *Physiological reviews*, n.3, v.80, 1055-1081, 2000.
- PERANDINI, L.; et al. **Exercise training can attenuate the inflammatory milieu in women with systemic lupus erythematosus.** *J. Appl. Physiol*, n.117, p. 639-647, Jul. 2014.
- PETTERSSON, S.; BOSTRÖM, C.; ERIKSSON, K.; SVENUNGSSON, E.; GUNNARSSON, I.; HENRIKSSON, E. W.; **Lifestyle habits and fatigue among people with systemic lupus erythematosus and matched population controls.** *Lupus*, n.24, v.9, p.955–965, 2015.
- PIERON, M. **Estilo de vida, práticas de atividade física e esportivas, qualidade de vida.** *Fitness & Performance Journal*, n.1, v.3, p.10-17, 2004.
- PINO-SEDEÑO, T.; et al. **Effectiveness of Nonpharmacologic Interventions for Decreasing Fatigue in Adults With Systemic Lupus Erythematosus: A Systematic Review.** *Arthritis Care & Research*, n. 1, v. 68, p. 141–148, Jan. 2016.
- PINTO, A. J.; et al. **Reduced Aerobic Capacity and Quality of Life in Physically Inactive Patients With Systemic Lupus Erythematosus With Mild or Inactive Disease.** *Arthritis Care & Research*, n.68, v.12, p. 1780–1786, Dec. 2016.
- POWERS, S. K.; HOWLEY, E. T.; **Exercise Physiology : theory and application to fitness and performance.** Manole, 9 ed., 2017. ISBN 9788520455104.

- PRADO, D. ML.; et al. **Exercise training in childhood-onset systemic lupus erythematosus: a controlled randomized trial.** Arthritis Research & Therapy, n.15, p.1-11, 2013.
- PUCCI, G. C. M. F.; RECH, C. R.; FERMINO, R. C.; REIS, R. S. **Association between physical activity and quality of life in adults.** Rev Saude Publica, n.46, v.1, p.166–179, 2012.
- RAMSEY-GOLDMAN, R.; et al. **A Pilot Study on the Effects of Exercise in Patients with Systemic Lupus Erythematosus.** Arthritis Care and Research, n.13, v.5, p.263-269, Oct. 2000.
- RODRIGUES, H. G.; et al. **Hematological changes resulting from physical exercise.** EFDeportes.com, Revista Digital, n.186, 2013.
- RÔLA, C. V. S.; et al. **Instrumentos de avaliação da Qualidade de Vida de pessoas jovens e idosas: um estudo de Revisão Sistemática.** Rev. Mult. Psic, v.12, n.42, p.111-120, 2018.
- SALLIS, J.F., PROCHASKA, J. J., TAYLOR, W.C. **A review of correlates of physical activity of children and adolescents.** Med Sci Sports Exerc. n.32, v.5, p.963-975, 2000.
- SALLIS, J. F.; BULL, F.; GUTHOLD, R.; HEATH, G. W.; INOUE, S.; KELLY, P.; et al. **Progress in physical activity over the Olympic quadrennium.** Lancet, n.388, v.10051, p.1325–1336, 2016.
- SAMPAIO, R. F.; MANCINI, M. C. **Estudos de revisão sistemática: Um guia para síntese criteriosa da evidência científica.** Rev. Bras. Fisioter, n.1, v. 11, p. 83-89, 2007.
- SCHNEIDER, M.; et al. **Cross-cultural validation of Lupus Impact Tracker in five European clinical practice settings.** Rheumatology, n.56, p.818-828, 2017.
- SCHURT, A.; LIBERALI, R.; NAVARRO, F. **Exercício contra resistência e sua eficácia no tratamento da obesidade: uma revisão sistemática.** Revista Brasileira de Obesidade, Nutrição e Emagrecimento, n.59, v.10, p.215-223, 2016.
- SHAIKH, M.F.; JORDAN, N.; D'CRUZ, D. P. **Systemic Lupus Erythematosus.** Clinical Medicine, n.1, v.1, p.78-83, 2017.
- SHAMEKHI, Z.; et al. **Body composition and basal metabolic rate in systemic lupus erythematosus patients.** Egyptian Society of Rheumatic Diseases, n. 39, p. 99–102, Dec. 2016.
- SHARIF, K.; et al. **Physical activity and autoimmune diseases: Get moving and manage the disease.** Autoimmunity Reviews, v.17, p.53-72, 2018.
- SIECZKOWSKA, S. M.; COIMBRA, D. R.; VILARINO, G. T.; ANDRADE, A. **Effects of resistance training on the health-related quality of life of patients with**

rheumatic diseases: systematic review with meta-analysis and meta-regression. *Semin Arthritis Rheum*, v.50, n.2, p.342–353, 2020.

SILVA, L. C.; SANTOS, N. M. C. **Efeitos do exercício físico nos aspectos fisiológicos, psicológicos e sociais em pessoas com depressão.** *Revista científica eletrônica de ciências aplicadas da fait*, n.2, v.14, 2019.

SORIANO-MALDONAD, M.; et al. **Effects of 12-week Aerobic Exercise on Arterial Stiffness, Inflammation, and Cardiorespiratory Fitness in Women with Systemic LUPUS Erythematosus: Non-Randomized Controlled Trial.** *J. Clin. Med.*, n.7, p. 2-17, Nov. 2018.

SOUSA, J. R.; et al. **Efeito da suplementação com vitamina D em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico: uma revisão sistemática.** *Rev. Bras. Reumatol.*, n. 57, p. 466–471, Mai. 2017.

TAMIROU, F.; ARNAUD, L.; TALARICO, R.; et al. **Systemic lupus erythematosus: state of the art on clinical practice guidelines.** *RMD Open*, n.4, p.1-6, 2019.

TENCH, C. M.; et al. **Fatigue in systemic lupus erythematosus: A randomized controlled trial of exercise.** *Rheumatology*, n.42, v.9, p. 1050-1054, Abr. 2003.

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*, n.29, v.3, p.474–481, 2002.

THE WORLD BANK [INTERNET], 2020. Available from: <https://datahelpdesk.worldbank.org/knowledgebase/articles/906519-worldbank-country-and-lending-groups>.

THOMAS, J. R.; NELSON, J. K. **Métodos de pesquisa em atividade física.** 5. Ed. Porto Alegre: Artmed, 2007.

UROWITZ, M.; et al. **Changes in Quality of Life in the First 5 Years of Disease in a Multicenter Cohort of Patients With Systemic Lupus Erythematosus.** *Arthritis Care & Research*, n.9, v.66, p.1374-1379, 2014.

VAILLANT, A. A. J.; GOYAL, A.; BANSAL, P.; VARACALLO, M. **Systemic Lupus Erythematosus.** *StatPearls* [Internet], 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK535405/>.

WARE, J. E; GANDEK, B; **The SF-36 health survey: development and use in mental health research and the IQOLA Project.** *Int. J. Ment. Health*, v.23, p. 49-73, 1994.

WARE, J. E; KOSINSKI, M; KELLER, S. D. **The SF-36 Physical and Mental Health Summary Scales: A User's Manual.** The Health Institute, 1994.

WARE, J. E; SHERBOURNE, C. D. **The MOS 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36): I. conceptual framework and item selection.** Med. Care, v.30, p.473-483, 1992.

WANG, Y.; et al. **The impact of systemic lupus erythematosus on health-related quality of life assessed using the SF-36: a systematic review and meta-analysis.** Psychology, Health & Medicine, n.3, v.10, p.1-14, 2019.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **The World Health Organization quality of life assesment (WHOQOL).** Position paper from the word The World Health Organization, v.41, n.10, p.1403-1049, 1995.

WU, M.L.; et al. **The Effectiveness of Exercise in Adults With Systemic Lupus Erythematosus: A Systematic Review and Meta-Analysis to Guide Evidence-Based Practice.** Worldviews on Evidence-Based Nursing, n.14, v.4, p. 306- 315, Nov. 2017.

WU, M. L.; TSAI, J. C.; YU, K. H.; CHEN, J. J. **Effects of physical activity counselling in women with systemic lupus erythematosus: a randomized controlled trial.** Int J Nurs Pract, n.25, v.5, p.1–11, 2019.

YALMAZ-ONER, S.; et al. **Health-related quality of life assessed by LupusQoL questionnaire and SF-36 in Turkish patients with systemic lupus erythematosus.** Clin Rheumatol, n.35, v.3, p.617-622, 2016.

YILMAZ-ONER, S.; ILHAN, B.; CAN, M.; et al. **Fatigue in systemic lupus erythematosus.** Z. Rheumatol, n.76, p.913–919, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00393-016-0185-0>.

ZHU, L. W.; ZHANG, T.; PAN, H. F.; LI, X. P.; YE, D. Q. **BMI, disease activity, and health-related quality-of-life in systemic lupus erythematosus.** Clin Rheumatol n.29, v.12, p.1413–1417, 2010.

ZHU, T. Y.; TAM, L. S.; LEE, V. W. Y.; LEE, K. K.; LI, E. K. **Relationship Between Flare and Health-related Quality of Life in Patients with Systemic Lupus Erythematosus.** The Journal of Rheumatology, n.3, v.37, p.568-573, 2010.

APÊNDICES

APÊNDICE A - Descritores padronizados pelo DeCS e MeSH e palavras-chave usadas na pesquisa dos estudos.

	Inglês	Português	Espanhol
Atividade Física	Motor activity	Atividade motora	Actividad motora
	Physical activity	Atividade física	Actividad física
Exercício Físico	Exercise	Exercício	Ejercicio físico
	Endurance training	Treinamento aeróbio	Entrenamiento aeróbico
	Resistance training	Treinamento de resistência	Entrenamiento da resistencia
	Strength training	Treinamento de força	Entrenamiento de fuerza
Aptidão Física	Physical fitness	Aptidão física	Aptud física
Qualidade de Vida	Quality of life	Qualidade de vida	Calidad de vida
	Short Form Health Survey	Short Form Health Survey	Short Form Health Survey
	SF 36	SF 36	SF 36
Lupus	Systemic Lupus Erythematosus	Lúpus Eritematoso Sistêmico	Lúpus Eritematoso Sistêmico

DeCS: Descritores em Ciências da Saúde
MeSH: Medical Subject Headings

APÊNDICE B – Sintaxes padrão utilizadas como estratégia de busca para a pesquisa dos estudos.

Linguagem	Sintaxe
Inglês	“motor activity” OR “physical activity” OR “exercise” OR “endurance training” OR “resistance training” OR “strength training” OR “physical fitness” AND “quality of life” OR “SF 36” OR “Short Form Health Survey” AND “systemic lupus erythematosus”
Português	“atividade motora” OR “atividade física” OR “exercício” OR “treinamento aeróbio” OR “treinamento de resistência” OR “treinamento de força” OR “aptidão física” AND “qualidade de vida” OR “SF 36” OR “Short Form Health Survey” AND “lúpus eritematoso sistêmico”
Espanhol	“actividad motora” OR “actividad física” OR “ejercicio físico” OR “entrenamiento aeróbico” OR “entrenamiento de resistencia” OR “entrenamiento de fuerza” OR “aptud física” AND “calidad de vida” OR “SF 36” OR “Short Form Health Survey” AND “lúpus eritematoso sistêmico”

APÊNDICE C – Detalhamento da estratégia de busca dos estudos em cada base de dados.

Base de dados	Sintaxe padrão e geral (completo)	Sintaxe simplificada	Sintaxe gerada pela base	Total
Bireme	<p>Inglês</p> <p>(lupus) AND ("physical activity") OR (exercise) OR (training) OR ("physical fitness") AND (sf36) OR ("sf 36") OR (sf-36) OR ("Short Form Health Survey")</p> <p>Português</p> <p>(lúpus) AND ("atividade física") OR (exercício) OR (treinamento) OR ("aptidão física") AND (sf36) OR ("sf 36") OR (sf-36) OR ("Short Form Health Survey")</p> <p>Espanhol</p> <p>(lúpus) AND ("actividad física") OR ("ejercicio físico") OR (entrenamiento) OR ("aptitud física") AND (sf36) OR ("sf 36") OR (sf-36) OR ("Short Form Health Survey")</p>	<p>Inglês</p> <p>lupus AND ("physical activity" OR exercise OR training OR "physical fitness") AND (sf36 OR "sf 36" OR sf-36 OR "Short Form Health Survey")</p> <p>Português</p> <p>lúpus AND ("atividade física" OR exercício OR treinamento OR "aptidão física") AND (sf36 OR "sf 36" OR sf-36 OR "Short Form Health Survey")</p> <p>Espanhol</p> <p>lúpus AND ("actividad física" OR "ejercicio físico" OR entrenamiento OR "aptitud física") AND (sf36 OR "sf 36" OR sf-36 OR "Short Form Health Survey")</p>	<p>Inglês</p> <p>(lupus) AND ("physical activity") OR (exercise) OR (training) OR ("physical fitness") AND (sf36) OR ("sf 36") OR (sf-36) OR ("Short Form Health Survey")</p> <p>Português</p> <p>(lúpus) AND ("atividade física") OR (exercício) OR (treinamento) OR ("aptidão física") AND (sf36) OR ("sf 36") OR (sf-36) OR ("Short Form Health Survey")</p> <p>Espanhol</p> <p>(lúpus) AND ("actividad física") OR ("ejercicio físico") OR (entrenamiento) OR ("aptitud física") AND (sf36) OR ("sf 36") OR (sf-36) OR ("Short Form Health Survey")</p>	266
Embase	<p>Inglês</p> <p>("physical activity" OR exercise OR training OR "physical fitness") AND (sf36 OR "sf 36" OR sf-36 OR "Short Form Health Survey") AND lupus</p>	Não disponível	<p>Inglês</p> <p>('physical activity'/exp OR 'physical activity' OR 'exercise'/exp OR exercise OR 'training'/exp OR training OR 'physical fitness'/exp OR 'physical fitness') AND ('sf36'/exp OR sf36 OR 'sf 36'/exp OR 'sf 36' OR 'short form health survey'/exp OR 'short form health survey') AND ('lupus'/exp OR lupus)</p>	89
PsycINFO	<p>Inglês</p> <p>lupus AND (physical activity OR exercise OR training OR physical fitness) AND (sf36 OR sf 36 OR sf-36 OR Short Form Health Survey)</p>	Não disponível	<p>Inglês</p> <p>Any Field: lupus AND Any Field: physical activity OR Any Field: exercise OR Any Field: training OR Any Field: physical fitness AND Any Field: sf36 OR Any Field: "sf 36" OR Any Field: sf-36 OR Any Field: Short Form Health Survey</p>	15
PubMed	<p>Inglês</p> <p>((lupus[Text Word]) AND (((physical activity[Text Word]) OR (exercise[Text Word])) OR (training[Text Word])) OR (physical fitness[Text Word])) AND (((sf36[Text Word]) OR (sf 36[Text Word]) OR (sf-36[Text Word])) OR (Short Form Health Survey[Text Word]))</p>	Não disponível	<p>Inglês</p> <p>Search: ((lupus[Text Word]) AND (((physical activity[Text Word]) OR (exercise[Text Word])) OR (training[Text Word])) OR (physical fitness[Text Word])) AND (((sf36[Text Word]) OR (sf 36[Text Word]) OR (sf-36[Text Word])) OR (Short Form Health Survey[Text Word])) "lupus"[Text Word] AND ("physical activity"[Text Word] OR "exercise"[Text Word] OR "training"[Text Word] OR "physical fitness"[Text Word]) AND ("sf36"[Text Word] OR "sf-36"[Text Word] OR "sf-36"[Text Word] OR "short form health survey"[Text Word])</p>	22
SciELO	<p>Inglês</p> <p>("lupus") AND ("sf36") OR ("sf-36") OR ("sf 36") OR ("Short Form Health Survey") AND ("physical activity") OR ("exercise") OR ("training") OR ("physical fitness")</p>	<p>Inglês</p> <p>("lupus") AND ("sf36") OR ("sf-36") OR ("sf 36") AND ("physical activity") OR ("exercise") OR ("physical fitness")</p>	<p>Inglês</p> <p>Expressão: (lupus) AND (sf36) OR (sf-36) OR (sf 36) AND (physical activity) OR (exercise) OR (physical fitness) Filtros aplicados: (Coleções: *) (Periódico: *) (Idioma: *) (Ano de publicação: *)</p>	24

	<i>Português</i>	<i>Português</i>	<i>Português</i>	
	("lúpus") AND ("sf36") OR ("sf-36") OR ("sf 36") OR ("Short Form Health Survey") AND ("atividade física") OR ("exercício") OR ("treinamento") OR ("aptidão física")	("lúpus") AND ("sf36") OR ("sf-36") OR ("sf 36") AND ("atividade física") OR ("exercício") OR ("aptidão física")	Expressão: ("lúpus") AND ("sf36") OR ("sf-36") OR ("sf 36") AND ("atividade física") OR ("exercício") OR ("aptidão física") Filtros aplicados: (Coleções: *) (Periódico: *) (Idioma: *) (Ano de publicação: *)	
	<i>Espanhol</i>	<i>Espanhol</i>	<i>Espanhol</i>	
	("lúpus") AND ("sf36") OR ("sf-36") OR ("sf 36") OR ("Short Form Health Survey") AND ("actividad física") OR ("ejercicio físico") OR ("entrenamiento") OR ("aptitud física")	("lúpus") AND ("sf36") OR ("sf-36") OR ("sf 36") AND ("actividad física") OR ("ejercicio físico") OR ("aptitud física")	Expressão: ("lúpus") AND ("sf36") OR ("sf-36") OR ("sf 36") AND ("actividad física") OR ("ejercicio físico") OR ("aptitud física") Filtros aplicados: (Coleções: *) (Periódico: *) (Idioma: *) (Ano de publicação: *)	
Scopus	Inglês	<i>Não disponível</i>	Inglês	35
	lupus AND "physical activity" OR exercise OR training OR "physical fitness" AND "Short Form Health Survey" OR "sf36" OR "sf-36" OR "sf 36"		(TITLE-ABS-KEY (lupus) AND TITLE-ABS-KEY ("physical activity" OR exercise OR training OR "physical fitness") AND TITLE-ABS-KEY ("Short Form Health Survey" OR "sf36" OR "sf-36" OR "sf 36"))	
SPORTDiscus	Inglês	<i>Não disponível</i>	Inglês	1
	("physical activity" OR "exercise" OR "training" OR "physical fitness") AND ("sf36" OR "sf 36" OR "sf-36" OR "Short Form Health Survey") AND "lupus"		("physical activity" OR "exercise" OR "training" OR "physical fitness") AND ("sf36" OR "sf 36" OR "sf-36" OR "Short Form Health Survey") AND "lupus"	
ScienceDirect	Inglês	<i>Não disponível</i>	Inglês	590
	lupus AND ("physical activity" OR "exercise" OR "training" OR "physical fitness") AND (sf36 OR "sf-36" OR "sf 36" OR "Short Form Health Survey")		lupus AND ("physical activity" OR "exercise" OR "training" OR "physical fitness") AND (sf36 OR "sf-36" OR "sf 36" OR "Short Form Health Survey")	
Web of Science	Inglês	<i>Não disponível</i>	Inglês	182
	TS=((lupus) AND (physical activity OR exercise OR training OR physical fitness) AND (sf36 OR sf 36 OR sf-36 OR Short Form Health Survey))		(TS=((lupus) AND (physical activity OR exercise OR training OR physical fitness) AND (sf36 OR sf 36 OR sf-36 OR Short Form Health Survey))) AND TIPOS DE DOCUMENTO: (Article) Índices=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI, CPCI-S, CPCI-SSH, ESCI Tempo estipulado=Todos os anos	
	1		Total	1,224

APÊNDICE D - Critérios de elegibilidade para inclusão de estudos com base no problema e objetivo da revisão.

Fase	Pergunta	Código	Decisão	Códigos complementares
Título	De acordo com o título, este estudo apresenta alguma informação relevante que responda ao problema / objetivo da revisão?	Não: cod. 0	Excluir	<ol style="list-style-type: none"> 1. Não responde ao problema / objetivo da revisão 2. Relacionado ao tema, mas é um artigo de revisão 3. Refere-se ao tema, mas é um capítulo de livro 4. Relaciona-se com o tema, mas é um resumo 5. Refere-se ao tema, mas é um índice de resumos em congressos
		Sim: cod. 1	Incluir	<ol style="list-style-type: none"> 1. Responde ao problema / objetivo da revisão 2. Possivelmente responde ao problema / objetivo da revisão: dúvida
Resumo	De acordo com o resumo, o estudo apresenta alguma informação relevante que responda ao problema / objetivo da revisão?	Não: cod. 0	Excluir	<ol style="list-style-type: none"> 1. Não responde ao problema / objetivo da revisão 2. Não usou o Short Form Health Survey 3. Estudos de revisão 4. Capítulo de livro
		Sim: cod. 1	Incluir	<ol style="list-style-type: none"> 1. Responde ao problema / objetivo da revisão 2. Possivelmente responde ao problema / objetivo da revisão: dúvida
Texto	De acordo com o texto, o estudo apresenta alguma informação relevante que responda ao problema / objetivo da revisão?	Não: cod. 0	Excluir	<ol style="list-style-type: none"> 1. Não responde ao problema / objetivo da revisão 2. Não usou o Short Form Health Survey 3. Resumo em congresso
		Sim: cod. 1	Incluir	<ol style="list-style-type: none"> 1. Responde ao problema / objetivo da revisão

APÊNDICE E - Descrição das etapas de seleção e elegibilidade dos estudos incluídos na revisão.

Fase	Tempo gasto		Conflitos	Acordo	Kappa	Sig.	Classificação	Reunião de consenso		3 rd avaliador
	Avaliador A	Avaliador B						Tempo	Conflitos restantes	Tempo
Título	330 min – 5.5 h	270 min – 4.5 h	120	87.1%	0.742	<0.001	Very good	80 min – 1.3 hrs	9 (7.5%)	5 min
Resumo	290 min – 4.8 h	180 min – 3.0 h	27	85.8%	0.711	<0.001	Very good	40 min – 0.7 hrs	3 (11.1%)	10 min
Texto	480 min – 8.0 h	360 min – 6.0 h	6	86.0%	0.731	<0.001	Very good	35 min – 0.6 hrs	–	–

APÊNDICE F – Registro na *International Prospective Register of Systematic Reviews* (PROSPERO 2021 CRD 42021224408)

Physical activity, physical fitness, exercise and quality of life in systemic lupus erythematosus: a systematic review

Rogério Fermino, Marilson Kienteka, Andrei Ferreira, Alessandra Areco, Paulo Guerra

To enable PROSPERO to focus on COVID-19 registrations during the 2020 pandemic, this registration record was automatically published exactly as submitted. The PROSPERO team has not checked eligibility.

Citation

Rogério Fermino, Marilson Kienteka, Andrei Ferreira, Alessandra Areco, Paulo Guerra. Physical activity, physical fitness, exercise and quality of life in systemic lupus erythematosus: a systematic review. PROSPERO 2021 CRD42021224408 Available from:

https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display_record.php?ID=CRD42021224408

Review question

What is the magnitude of the association between physical activity, physical fitness, exercise and health-related quality of life (HRQoL) in people with systemic lupus erythematosus?

The components of the research question are in accordance with the anagram PICOS, specifically proposing a population; the type of intervention; the comparison and what outcome will be quantified.

Searches

* Database: Bireme, Embase, PsycINFO, PubMed, SciELO, Scopus, ScienceDirect, SPORTDiscus and Web of Science.

* Search dates. No data restriction date will be assigned.

* A review of the database search may occur if there is an excessive delay in the process of this systematic review.

* Only published studies will be selected for this review, that is, those that have gone through the peer review process.

* The search of the databases will begin between December 3 and 4, 2020.

* The review will include studies in English, Portuguese and Spanish.

Types of study to be included

Studies with high quality design will be included, those studies that present low risk of bias after the evaluation. In this case, the a priori studies that fall into this category are experimental studies: randomized clinical trials or quasi-experiments. These studies present the characteristics of the intervention by the researcher and the groups are established by a random process.

Other studies will also be included, but due to the type of design, in this case, the researcher does not manipulate the variables, they will be classified among observational studies, prospective cohort studies, pre- and post-studies (without control group), time series, control case [exposure and result at the same time, with group comparison without exposure], retrospective cohort study and cross-sectional studies).

Condition or domain being studied

Systemic Lupus Erythematosus (SLE) is an autoimmune rheumatic disease, of a chronic nature, in which the cause is still unknown, but can be linked to factors such as sex, genetic and environmental aspects. SLE is associated with several causes of morbidities, as well as in the development of several symptoms, both physical and psychological, causing a reduction in life expectancy due to poor quality of life. Research indicates that disease control can contribute to reduce the evolution of damage considered irreversible. Epidemiological studies show an association between physical activity and decreased risk of mortality, in addition to a reduction in chronic systemic inflammatory conditions, such as multiple sclerosis and rheumatoid arthritis, in addition to a reduced risk of cardiovascular and metabolic diseases, thus improving quality of life.

Considering this information, the objective of this systematic review is to analyze the influence of physical activity on quality of life in people with Systemic Lupus Erythematosus.

Participants/population

INCLUSION CRITERIA

- Studies that include the assessment of quality of life using the SF-36 tool;
- Studies that include, as a primary investigation (or unit of analysis), the influence of physical activity and / or physical fitness and / or physical exercise on the perception of quality of life of people with systemic lupus erythematosus;
- Studies with any age of patients and of both sexes will be eligible.
- Studies that present the detailed criteria of the methodological design of the study;

EXCLUSION CRITERIA

• Review articles, qualitative studies, news, research protocols, theses, reports, dissertations, abstracts, communications, posters, letters to the editor, unpublished work, editorials, comments, books, book chapters without original data, guidelines, statements and position papers.

Intervention(s), exposure(s)

INCLUSION CRITERIA

- Studies that include the assessment of quality of life using the SF-36 tool;
- Studies that include, as a primary investigation (or unit of analysis), the influence of physical activity and / or physical fitness and / or physical exercise on the perception of quality of life of people with systemic lupus erythematosus;
- Studies with any age of patients and of both sexes will be eligible.
- Studies that present the detailed criteria of the methodological design of the study;

EXCLUSION CRITERIA

• Review articles, qualitative studies, news, research protocols, theses, reports, dissertations, abstracts, communications, posters, letters to the editor, unpublished work, editorials, comments, books, book chapters without original data, guidelines, statements and position papers.

Comparator(s)/control

Experimental and observational studies will be included in the review.

Main outcome(s)

INCLUSION CRITERIA

Experimental and observational studies will be included in the review.

- Studies that include the assessment of quality of life using the SF-36 tool;
- Studies that include, as a primary investigation (or unit of analysis), the influence of physical activity and / or physical fitness and / or physical exercise on the perception of quality of life of people with systemic lupus erythematosus;
- Studies with any age of patients and of both sexes will be eligible.
- Studies that present the detailed criteria of the methodological design of the study;

* Measures of effect

According to the inclusion criteria, we will admit experimental and observational studies. In the case of experimental studies, it is expected that the authors use appropriate statistics to verify the effectiveness of physical activity interventions in the quality of life of people with systemic lupus erythematosus. Ideally, multivariate analyzes that show the effect with pre- and post-treatment measures.

For observational studies, with a lower quality of design, statistical information is expected to contribute to the consistency and direction of the results.

Additional outcome(s)

As an eligibility criterion, studies should use the SF-36 protocol to assess quality of life. This tool consists of 36 questions, one that measures the transition of health status over a period of one year and is not used in calculating the scales, and the others that are grouped into eight scales or domains. Higher scores indicate better health.

In this systematic review of the literature, researchers are expected to assess the consequences on the quality of life of people with systemic lupus erythematosus before and after physical activity interventions, which will be classified according to the domains of the SF-36 instrument (functional capacity, aspects pain, general health, vitality, social aspects, emotional aspects and mental health)

The questionnaire has a final score ranging from 0 (zero) to 100 (resulting from the Raw Scale calculation), where zero identifies the worst general health status and 100 the best.

Domain = Value declared in the corresponding questions - lower limit X 100

* Measures of effect

As previously mentioned, experimental and observational studies will be admitted.

The systematic review has the research question to identify the magnitude of the association between physical activity, physical fitness, exercise and health-related quality of life (HRQoL) in people with systemic lupus erythematosus. This syndrome is not a common disease and it is probably difficult to gather a large number of people with this disease in one study. However, the results of the treatment are expected in experimental studies, in which the authors appropriate statistics that may represent the effectiveness of interventions or physical activity programs in the quality of life of people with systemic lupus erythematosus. Ideally, multivariate analyzes that show the effect with pre- and post-treatment measures.

For observational studies, with lower design quality, it is expected that the statistical information will contribute to the consistency and direction of the results.

Data extraction (selection and coding)

The systematic review will include three phases: the selection and reading of the titles, reading of the abstracts and reading of the articles in full. All stages of the review, as well as the screening and extraction of information, will be carried out independently by two evaluators familiar with the systematic review methodology. This study will follow the methodology suggested in the Preferred Reporting Items for

Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA).

The items that show agreement between the reviewers will be considered adequate to be included in the next stage of the review. Disagreeing items will be analyzed by a third reviewer; doubts will be discussed at a new consensus meeting to finally decide whether or not to be included in the study.

At each stage of the study, exclusion decisions will be documented in a tabulated form. In the third step, the selected articles will be reevaluated to determine their suitability for data extraction which must meet the following criteria:

INCLUSION CRITERIA

- Studies that include the assessment of quality of life using the SF-36 tool;
- Studies that include, as a primary investigation (or unit of analysis), the influence of physical activity and/or physical fitness and/or exercise on the perception of quality of life of people with systemic lupus erythematosus;
- Studies with any age of patients and of both sexes will be eligible.
- Studies that present the detailed criteria of the methodological design of the study;

All studies selected in the systematic literature review will be synthesized in a summary spreadsheet, containing citation, study outline, country, characteristics of the participating population, characteristics of the intervention/exposure.

Finally, using the summary tables, the reviewers will classify each study according to the quality of the methodology used in each study selected to compose the present systematic review of the literature.

Risk of bias (quality) assessment

A tool based on the Cochrane method will be used as a basis for assessing the risk of bias in the studies selected in this review.

In this sense, a critical assessment will be carried out separately for different aspects of the risk of bias in the studies.

The first phase will be evaluated the description of what was reported in the study, in sufficient detail for the judgment to be made based on this information. The second part will be the judgment on the risk of bias for each of the domains analyzed, which can be classified into three categories: low risk of bias, high risk of bias or risk of uncertain bias.

For the domains: "random sequence generation", "allocation concealment" and "selective outcome report", they should be considered in a single trial for each study. For the domains "blinding of participants" and "blinding of professionals", "blinding of outcome evaluators" and for "incomplete outcomes", two or more judgments may be used, as judgments generally need to be made separately for different outcomes or for the same outcome at different times. In cases of disagreement between judges, it will take into account the opinion of a third judge to resolve the disagreement.

Strategy for data synthesis

Studies will be assessed for methodological quality that will take into account the main sources of bias: selection, measurement and confusion. This procedure will be performed using the Cochrane risk of bias method as a basis.

This procedure will allow to select and describe the results of the observational and experimental studies separately.

For data collection, we will use the quantitative and qualitative data synthesis method.

Data on the author, publication date, type of study, participants (number, average age, proportion of each sex), exposure or intervention, outcome, follow-up time and losses will be tabulated.

For outcomes, their nature will be considered if the variables are continuous or categorical. For continuous outcomes, the number of subjects, the mean and the standard deviation of each group of participants will be collected. For categorical outcomes, data will be collected with the number of people who had the outcome and the total number of people exposed in each group.

For the synthesis of outcomes that show association results, the indices and their significance values ??or confidence intervals will be collected.

The results will be standardized on primary and secondary results, with the aim of promoting a comparison of the effectiveness of intervention protocols between studies.

Analysis of subgroups or subsets

Studies will be evaluated for methodological quality that will take into account the main sources of bias: selection, measurement and confusion. This procedure will be performed using the Cochrane risk of bias method as a basis.

This procedure will allow to select and describe the results of the observational and experimental studies separately.

The investigation of the association between physical activity and quality of life in people with systemic lupus erythematosus seems to be scarce in the literature. This syndrome affects both men and women and has an incidence in almost all ages. Thus, to answer the research question, it was decided to include observational and experimental studies, with participants of both sexes and with all ages.

Studies with high quality of design will be considered those studies that present low risk of bias after the evaluation. In this case, the a priori studies that fall into this category are experimental studies (randomized clinical trials or quasi-experiments, prospective cohort studies and pre and post studies with a simultaneous comparison group).

Other studies will also be evaluated, but due to the type of design, they will be classified among observational studies (pre and post studies (without control group), time series, case control [exposure and result at the same time, with a comparison group without exposure], retrospective cohort study and cross-sectional studies).

Contact details for further information

Rogério Fermíno
rogeriofermino@utfpr.edu.br

Organisational affiliation of the review

Federal University of Technology - Paraná
<http://www.utfpr.edu.br>

Review team members and their organisational affiliations

Professor Rogério Fermíno. Federal University of Technology - Paraná
Professor Marlison Kienteka. Federal University of Technology - Paraná
Andrei Ferreira. Federal University of Technology - Paraná
Alessandra Areco. Federal University of Technology - Paraná
Professor Paulo Guerra. Federal University Fronteira Sul - Santa Catarina - Brazil

Type and method of review

Systematic review

Anticipated or actual start date

03 December 2020

Anticipated completion date

31 July 2021

Funding sources/sponsors

Study project does not include external financing.

Grant number(s)

State the funder, grant or award number and the date of award

Study project does not include external financing.

Conflicts of interest

Language

English, Portuguese-Brazil

Country

Brazil

Stage of review

Review Ongoing

Subject index terms status

Subject indexing assigned by CRD

Subject index terms

MeSH headings have not been applied to this record

Date of registration in PROSPERO

08 January 2021

Date of first submission

08 December 2020

Details of any existing review of the same topic by the same authors

None

Stage of review at time of this submission

Stage	Started	Completed
Preliminary searches	Yes	No
Piloting of the study selection process	No	No
Formal screening of search results against eligibility criteria	No	No
Data extraction	No	No
Risk of bias (quality) assessment	Yes	No
Data analysis	No	No

The record owner confirms that the information they have supplied for this submission is accurate and complete and they understand that deliberate provision of inaccurate information or omission of data may be construed as scientific misconduct.

The record owner confirms that they will update the status of the review when it is completed and will add publication details in due course.

Versions

08 January 2021

08 January 2021

PROSPERO

This information has been provided by the named contact for this review. CRD has accepted this information in good faith and registered the review in PROSPERO. The registrant confirms that the information supplied for this submission is accurate and complete. CRD bears no responsibility or liability for the content of this registration record, any associated files or external websites.