

**Thalita Blasques Dassouki**

**Avaliação do nível de atividade física e das  
capacidades físicas em pacientes com Síndrome de  
Sjögren primária com baixa atividade da doença**

Dissertação apresentada à Faculdade de  
Medicina da Universidade de São Paulo para  
Obtenção de título de mestre em Ciências

Programa Ciências Médicas

Área de concentração: Processos Imunes e  
Infecciosos

Orientadora: Dra. Ana Lucia de Sá Pinto

**São Paulo**

**2015**

**Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)**

Preparada pela Biblioteca da  
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Dassouki, Thalita Blasques

Avaliação do nível de atividade física e das capacidades físicas em pacientes com síndrome de Sjögren primária com baixa atividade da doença / Thalita Blasques Dassouki. -- São Paulo, 2015.

Dissertação(mestrado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Programa de Ciências Médicas. Área de concentração: Processos Imunes e Infecciosos. Orientadora: Ana Lúcia de Sá Pinto.

Descritores: 1.Síndrome de Sjögren 2.Atividade motora 3.Aptidão física 4.Força muscular 5.Capacidade residual funcional 6.Qualidade de vida

USP/FM/DBD-210/15

À minha família, que me fortalece como ser humano que sou e me oferece amor incondicional e apoio em todos os momentos de minha vida.



## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço, sobretudo, à Deus por ter me dado forças e motivação para a conclusão deste trabalho.

E igualmente, agradeço à minha família, pelo incentivo, companheirismo, amor e afeto que demonstraram durante todo o percurso do mestrado.

À minha orientadora Dra. Ana Lucia de Sá Pinto, por acreditar no meu potencial e ter me incentivado tanto desde a elaboração até a conclusão do projeto.

Ao Dr. Luiz Perandini, companheiro de trabalho, por toda a ajuda prestada em todas as etapas deste trabalho. Foi muito bom poder ter dividido esse laboratório contigo.

Ao LACRE, local que me acolheu recém formada e que me transformou na profissional que hoje sou. Meus sinceros agradecimentos pelo crescimento pessoal, profissional e acadêmico que me proporcionou durante esses quatro anos. Certamente não encontrarei outro local de trabalho, estudo e aprendizado tão especial quanto este.

À Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo por ter cedido os espaços e equipamentos necessários para a realização deste trabalho e aos médicos colaboradores, em especial, à Dra. Sandra Pasoto, pela ajuda na elaboração e execução do projeto.

Aos professores da Escola de Educação Física e Esporte da Universidade de São Paulo, Prof. Dr. Bruno Gualano e Prof. Dr. Hamilton Roschel, pela parceria e orientação na discussão dos resultados.

Às voluntárias que se propuseram a realizar todas as etapas e avaliações.

A todos os membros do LACRE que, de alguma forma, me ajudaram na concretização deste trabalho.



## NORMALIZAÇÃO ADOTADA

Esta dissertação foi escrita de acordo com as novas regras ortográficas da língua portuguesa, válidas desde janeiro de 2009, e está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação:

Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver).

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Divisão de Biblioteca e Documentação. *Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias*. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 3a ed. São Paulo: Divisão de Biblioteca e Documentação; 2011.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos: *List of Journals Indexed in Index Medicus*.





## SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	1
2. OBJETIVOS	7
3. REVISÃO DE LITERATURA	11
3.1. A Síndrome de Sjögren primária	13
3.2. Nível de atividade física nas doenças reumatológicas	16
3.3. As capacidades físicas nas doenças reumatológicas	19
3.4. As capacidades físicas na Síndrome de Sjögren primária	23
3.5. A fadiga na Síndrome de Sjögren primária	24
4. MÉTODOS	27
4.1. Casuística	29
4.2. Avaliações do estudo	31
4.3. Análise estatística	37
5. RESULTADOS	39
5.1. Nível de atividade física	42
5.2. Aptidão aeróbia	44
5.3. Força e função musculares	45
5.4. Composição corporal	45
5.5. Questionários	46
5.6. Análises de associação	48
6. DISCUSSÃO	51
7. CONCLUSÃO	61
8. ANEXOS	65
ANEXO A – Aprovação do Comitê de Ética	67
ANEXO B – Questionário de avaliação de fadiga (FACIT)	68
ANEXO C – Escala de depressão de Montgomery & Asberg	69
ANEXO D – Questionários de avaliação de qualidade de vida (SF-36)	71
ANEXO E – Escala Visual Analógica (EVA)	74
9. REFERÊNCIAS	75



## Lista de tabelas

Tabela 1. Critérios de classificação da Síndrome de Sjögren primária	14
Tabela 2. Característica dos grupos	42
Tabela 3. Dados do nível de atividade física referentes aos dois grupos do estudo	43
Tabela 4. Dados cardiopulmonares referentes aos dois grupos do estudo	44
Tabela 5. Dados de força dinâmica máxima e função muscular referentes aos dois grupos do estudo	45
Tabela 6. Dados de composição corporal referentes aos dois grupos do estudo	46
Tabela 7. Dados de fadiga, qualidade de vida e depressão referentes aos dois grupos do estudo	47



## **Lista de figuras**

Figura 1 – Fluxograma de participantes do estudo	41
Figura 2 – Gráfico de correlação entre nível de atividade física e qualidade de vida	48
Figura 3 – Gráfico de correlação entre fadiga e qualidade de vida	49



## RESUMO

Dassouki T. *Avaliação do nível de atividade física e das capacidades físicas em pacientes com Síndrome de Sjögren primária com baixa atividade da doença* [Dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2015.

A Síndrome de Sjögren primária (SSp) é uma doença autoimune sistêmica de etiologia desconhecida, caracterizada principalmente, pela presença de infiltrado linfocítico nas glândulas exócrinas (salivares e lacrimais) que leva ao quadro de boca seca e olhos secos (síndrome sicca). Apesar das evidências de que o nível de atividade física e das capacidades física e funcional estarem diminuídas na maioria das doenças reumáticas, essas variáveis tem sido pouco estudadas em pacientes com SSp. Assim, o objetivo desse estudo foi avaliar objetivamente o nível de atividade física e as capacidades físicas de pacientes com SSp com baixo nível de atividade da doença, bem como, a possível associação desses fatores com a fadiga, a qualidade de vida, a artralgia e a depressão. Trinta pacientes diagnosticadas com SSp (Vitali et al., 2002) utilizaram acelerômetros por 7 dias consecutivos para avaliação do nível de atividade física, realizaram teste ergoespirométrico, testes de força, testes funcionais, exames laboratoriais, densitometria óssea e responderam a questionários de fadiga, qualidade de vida, depressão e artralgia. Os pacientes com SSp apresentaram menor tempo em atividades físicas moderadas e menor quantidade de passos por dia do que o grupo controle. Os pacientes apresentaram ainda redução da aptidão aeróbia, da força muscular de membros inferiores e superiores, da capacidade funcional e da qualidade de vida, além de fadiga aumentada em comparação com o GC. Não foram encontradas diferenças significativas para a composição corporal, artralgia e depressão entre os grupos. Pacientes com SSp mesmo em baixa atividade da doença mantêm um estilo de vida sedentário e redução das capacidades físicas e qualidade de vida. Faz-se necessária a implementação de estratégias que reduzam o tempo gasto em atividades sedentárias, bem como, a elaboração de programas de exercícios físicos sistematizados de acordo com as características dessa população.

**Descritores:** Síndrome de Sjögren; atividade motora; aptidão física; força muscular; capacidade residual funcional; qualidade de vida.





## ABSTRACT

Dassouki T. *Assessment of physical activity level and physical capacity in patients with primary Sjögren's syndrome of mild disease activity* [Dissertation]. São Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo"; 2015.

Primary Sjögren's syndrome (PSS) is a systemic autoimmune disease of unknown aetiology characterized by lymphocytic infiltration in the exocrine glands (salivary and lacrimal) which leads to dry mouth and dry eyes (sicca syndrome). Despite the evidence that physical activity level and physical and functional capabilities are reduced in most rheumatic diseases, these variables have been poorly studied in patients with pSS. The objective of this study was to objectively assess the physical activity level and the physical capacities of patients with pSS with mild disease activity, as well as the possible association of these factors with fatigue, quality of life, arthralgia and depression. Thirty patients diagnosed with pSS (Vitali et al., 2002) used accelerometers for 7 consecutive days to assess the physical activity level. They performed cardiopulmonary exercise test, strength tests, functional tests, laboratory tests, bone densitometry and answered questionnaires of fatigue, quality of life, depression and arthralgia. Patients with pSS showed less time in moderate physical activities and fewer steps per day than the control group. The patients also showed reduced aerobic conditioning, muscle strength of upper and lower limbs, functional capacity and quality of life, and also increased fatigue compared to the control group. No significant differences were found for body composition, arthralgia and depression between the groups. Patients with pSS, even with mild disease activity, maintain a sedentary lifestyle and reduced physical capacity and quality of life. It is necessary to implement strategies that reduce time spent on sedentary activities, as well as to elaborate physical exercise programs in accordance to the characteristics of this population.

**Descriptors:** Sjögren's syndrome, motor activity, physical fitness; muscle strength; functional residual capacity; quality of life.



# 1 INTRODUÇÃO



A Síndrome de Sjögren (SS) é uma doença autoimune sistêmica de etiologia desconhecida, caracterizada principalmente, pela presença de infiltrado linfocítico nas glândulas exócrinas (salivares e lacrimais) que leva ao quadro de boca seca e olhos secos (síndrome sicca). (Al Hashimi et al., 2001; Baldini et al., 2014; Mavragani & Moutsopoulos, 2010; Ramos-Casals et al., 2014).

Adicionalmente, os pacientes podem apresentar outras manifestações clínicas, como febre, fadiga, perda de peso, artralgias e mialgias difusas, além de manifestações extraglandulares em diversos órgãos e sistemas (pneumonite intersticial, neuropatia periférica, miosite, acidose tubular renal, cirrose biliar primária, e depressão, entre outras) (Al Hashimi et al., 2001; Baldini et al., 2014; Mavragani & Moutsopoulos, 2010; Ramos-Casals et al., 2014).

A Síndrome de Sjögren primária (SSp), assim definida quando não há a associação de outra doença autoimune (Vitali et al., 2002), afeta predominantemente mulheres entre 40 e 60 anos, com uma proporção de 9:1 em relação ao gênero masculino (Mavragani & Moutsopoulos, 2010; Reksen et al., 2014). A prevalência da doença pode variar de 0,05 a 0,23% da população (Anagnostopoulos, 2010; Goransson et al., 2011; Valim et al., 2013), e a incidência anual é de 3,9 casos a cada 100.000 habitantes (Pillemer et al., 2001; Plesivcnik et al., 2004).

A maioria dos pacientes com doenças reumatológicas, mesmo com baixo nível de atividade da doença, mantêm a queixa de fadiga e artralgia. Esse quadro clínico pode levar à redução considerável do nível de atividade física, e conseqüentemente, à diminuição da execução das tarefas da vida diária e até mesmo ao afastamento do trabalho, resultando em última instância, em um quadro de sedentarismo e uma qualidade de vida prejudicada (Pioreschi et al., 2013).

A inatividade física é considerada um dos mais relevantes agentes causadores de doenças crônico-degenerativas e tem se tornado uma prioridade na saúde pública mundial (WHO, 2011). Evidências indicam que a inatividade física é independentemente associada à mortalidade, obesidade, dislipidemia, depressão, alteração de humor e a maior incidência de quedas e

incapacidade física em idosos (Pedersen & Saltin, 2006; Ruiz et al., 2008; Silva et al., 2013; WHO, 2011).

O nível de atividade física é frequentemente avaliado por meio de questionários, no entanto, fatores como humor, depressão, ansiedade, nível cognitivo ou a incapacidade de responder as questões podem influenciar de forma considerável os resultados das avaliações (Gorman et al., 2014). Atualmente, o nível de atividade física pode ser objetivamente avaliado pela acelerometria. Por meio do registro dos movimentos do indivíduo, é possível quantificar o tempo gasto em atividades físicas de intensidade leve a muito vigorosa, e ainda, verificar se o nível diário de atividade física recomendado é atingido para que os benefícios do exercício físico à saúde sejam atingidos (Troiano et al., 2008).

A utilização do acelerômetro em pacientes com doenças reumatológicas tem recebido maior atenção nos últimos anos. Até o presente momento, não há estudos que avaliaram o nível de atividade física em pacientes com SSp, no entanto, baixos níveis de atividade física, medidos pelo acelerômetro, já foram descritos em pacientes com artrite reumatóide (Prioreshi et al., 2013), osteoartrite de joelhos (Dunlop et al., 2011) e fibromialgia (McLoughlin et al., 2011).

A redução do nível de atividade física também acarreta a diminuição das capacidades físicas (aptidão aeróbia, força muscular e flexibilidade) (Krogh-Madsen et al., 1985). Strömbeck et al. (2003) desenvolveram o único estudo que avaliou as capacidades físicas em pacientes com SSp e reportou diminuição da capacidade aeróbia, da força e função musculares, e da mobilidade do ombro quando comparados com o grupo controle.

Na população geral, já é clara a associação entre a diminuição das capacidades físicas e o aumento do risco cardiovascular e de mortalidade por todas as causas (Silva et al., 2013). Nos pacientes com doenças reumatológicas essa associação ainda não foi comprovada, no entanto, acredita-se que esses pacientes, por si só, já apresentem um risco cardiovascular aumentado em relação à população saudável, não só pela maior prevalência dos fatores de risco tradicionais como dislipidemia, intolerância à glicose, disfunção endotelial e hipertensão arterial, como também

pela própria evolução da doença que é caracterizada por uma inflamação crônica e pelo uso prolongado de corticosteroides (Turesson et al., 2008).

Diante do exposto, evidências sobre o nível de atividade física em pacientes com SSp e suas capacidades físicas são necessárias para o melhor entendimento da magnitude do sedentarismo nessa população, bem como, para a elaboração de novas estratégias de ação como programas de exercícios físicos adequados a esses pacientes. Acredita-se que ao reverter o quadro de inatividade física do paciente com SSp, alguns sintomas da doença como a fadiga e artralguas sejam controlados, o risco cardiovascular seja reduzido e, sobretudo, a sua qualidade de vida aumente de forma considerável.

Assim, o presente estudo pretende avaliar objetivamente o nível de atividade física e as capacidades físicas de pacientes com SSp com baixo nível de atividade da doença, bem como, a possível associação desses fatores com a fadiga, a qualidade de vida, a artralgia e a depressão.





## **2 OBJETIVOS**



Os objetivos primários do presente estudo são:

- i. Caracterizar os pacientes com Síndrome de Sjögren primária quanto ao seu nível de atividade física;
- ii. Caracterizar os pacientes com Síndrome de Sjögren primária quanto as suas capacidades físicas (aptidão aeróbia, força dinâmica máxima e capacidade funcional);

Os objetivos secundários do presente estudo são:

- i. Verificar a associação entre o nível de atividade física de pacientes com Síndrome de Sjögren primária com a fadiga, qualidade de vida, artralgia e depressão.



### **3 REVISÃO DA LITERATURA**



### 3.1. A Síndrome de Sjögren primária

A SS é uma doença autoimune, inflamatória e sistêmica, caracterizada primariamente pela presença de infiltrado linfocítico nas glândulas exócrinas, principalmente nas glândulas salivares e lacrimais, o que leva ao clássico quadro clínico de boca seca e olhos secos, conhecido como síndrome sicca (Al Hashimi et al., 2001; Baldini et al., 2014; Mavragani & Moutsopoulos, 2010).

A doença foi descrita em 1933 pelo oftalmologista sueco Henrik Sjögren. A SS pode ser classificada como primária (SSp) ou secundária (SSs). É denominada secundária quando associada a outras doenças autoimunes sistêmicas; dentre elas, as principais são a artrite reumatoide, o lúpus eritematoso sistêmico e a esclerose sistêmica (Mavragani & Moutsopoulos, 2010; Reksen & Jonson, 2014).

Por ser uma doença sistêmica, um conjunto de sinais e sintomas é utilizado para o diagnóstico da SSp. No entanto, para fins de pesquisa científica, é necessário estabelecer um critério de classificação da doença para que haja uma melhor padronização no estabelecimento do diagnóstico, e consequentemente, maior homogeneidade nos grupos de pacientes avaliados em diferentes estudos científicos (Vitali et al., 2002).

Vários critérios de classificação têm sido propostos ao longo do tempo (Homma et al., 1986; Manthorpe et al., 1986; Skopouli et al., 1986), mas, somente em 2002 foi publicado o primeiro consenso internacional sobre os critérios de classificação da SS (The American-European Consensus Group Criteria) (Vitali et al., 2002).

De acordo com Vitali et al. (2002), o paciente será classificado com SSp, quando:

- a) Apresentar quatro dos seis itens demonstrados na tabela 1, de modo que os itens IV (histopatológico) ou VI (autoanticorpos) sejam obrigatoriamente positivos ou;
- b) Apresentar três dos quatro itens objetivos (sendo eles, os itens III, IV, V e VI).

Tabela 1 - Critérios de Classificação da Síndrome de Sjögren primária

<b>I. Sintomas oculares:</b> olhos secos ou sensação de areia nos olhos ou necessidade de utilização de lágrima artificial.
<b>II. Sintomas orais:</b> boca seca ou inchaço das glândulas salivares ou necessidade de tomar líquidos para ingerir alimentos secos.
<b>III. Sinais oculares:</b> teste de Schirmer positivo ( $\leq 5$ mm em 5 min) ou teste de rosa bengala positivo (score $\geq 4$ no sistema de score de Bijsterveld).
<b>IV. Histopatológico:</b> biópsia da glândula salivar com sialoadenite linfocítica focal (score focal $\geq 1$ ).
<b>V. Envolvimento da glândula salivar:</b> resultado positivo no teste de fluxo salivar sem estimulação ( $\leq 1,5$ mL em 15 min) ou presença de sialectasia difusa na sialografia da glândula parótida ou cintilografia da glândula salivar alterada.
<b>VI. Autoanticorpos:</b> anti-Ro/SS-A e/ou anti-La/SS-B positivos.

Tabela adaptada de Vitali et al. (2002).

A SSp afeta predominantemente mulheres entre 40 e 60 anos de idade, em uma proporção de nove casos do gênero feminino para um do gênero masculino (9:1). No entanto, indivíduos mais jovens e crianças também podem ser acometidos (Mavragani & Moutsopoulos, 2010; Reksten & Jonson, 2014). A SSp é a segunda doença mais prevalente dentre as doenças reumatológicas e sua prevalência é de 0,1 a 4,8% da população. Essa variação ocorre, possivelmente, devido aos diferentes critérios diagnósticos utilizados; às localizações geográficas das populações estudadas; bem como, ao tamanho e à distribuição de gêneros das amostras (Mavragani & Moutsopoulos, 2010).

Estudos recentes que utilizaram os critérios de Vitali et al. (2002) registraram uma prevalência de SSp que varia 0,05 a 0,23% da população geral. Na Noruega, em 2009, foi sugerida uma prevalência de SSp de 0,05% (Goransson et al., 2011), enquanto na Grécia houve uma prevalência de 0,09% na região noroeste (Alamanos et al., 2006), de 0,23% na Grécia central (Anagnostopoulos, 2010) e de 0,15% em uma ampla área grega que abrange áreas urbanas e rurais (Trontzas & Andrianakos, 2005). Uma prevalência muito parecida foi encontrada na Turquia (0,21%) (Birlik et al., 2009).



No Brasil, não se sabe o número exato de pessoas com SSp. O único artigo disponível aponta uma prevalência de 0,17% da população de Vitória, estado do Espírito Santo (Valim et al., 2013). Estudos sobre incidência anual da SSp são limitados e sugerem uma incidência de 3,9 casos a cada 100 mil habitantes, tanto nos Estados Unidos quanto na Eslovênia (Pillemer et al., 2001; Plesivcnik et al., 2004).

A SS pode cursar apenas como uma exocrinopatia autoimune de acometimento leve, restringindo-se a uma síndrome sicca, ou pode evoluir para uma doença potencialmente heterogênea, grave e complexa, com diversas manifestações extraglandulares (Baldini et al., 2014; Mavragani & Moutsopoulos, 2010). As principais manifestações clínicas são as decorrentes do acometimento glandular, como a xerostomia (boca seca), xeroftalmia (olho seco), xerodermia (pele seca), parotidite e vaginite seca (Al Hashimi et al., 2001).

Já as manifestações extraglandulares incluem febre, perda de peso, fadiga, poliartralgias, mialgias difusas, fenômeno de Raynaud e vasculite cutânea (Baldini et al., 2014; Ramos-Casals et al., 2014; Segal et al., 2009). A SSp pode ainda envolver os sistemas gastrointestinal, pulmonar e neurológico. A pneumonite intersticial é a condição pulmonar mais frequente e o linfoma pulmonar não-Hodking está associado a esta doença (4 - 15%). O comprometimento do sistema nervoso central pode desencadear um quadro parecido com a esclerose múltipla (Al Hashimi et al., 2001; Baldini et al., 2014; Ramos-Casals et al., 2014).

Além disso, neuropatia periférica, miosite, acidose tubular renal, nefrite intersticial, glomerulonefrite, hepatite crônica, cirrose biliar primária e depressão não são incomuns nos pacientes com SSp (Al Hashimi et al., 2001; Baldini et al., 2014; Ramos-Casals et al., 2014). Vale a pena ressaltar que cerca de 44 - 50% dos pacientes com SSp apresentam ainda um quadro de fibromialgia associado (Atzeni et al., 2011).

Tendo em vista o amplo espectro de manifestações clínicas presentes na SSp, existe uma grande dificuldade diagnóstica, que retarda o início de um tratamento adequado, e aumenta o risco de potenciais complicações da doença. Acredita-se que haja um período que possa exceder a quatro anos

entre o surgimento dos sintomas iniciais da doença e o seu correto diagnóstico (Al Hashimi et al., 2001).

A etiologia da SSp é ainda desconhecida, mas evidências atuais sugerem a participação em conjunto de fatores genéticos, hormonais e ambientais, que acarretam uma ativação crônica e inapropriada do sistema imunológico (Mavragani & Moutsopoulos, 2010). Entre os fatores ambientais destacam-se os agentes infecciosos, sendo os mais estudados o vírus Epstein-Barr, o HTLV-1 (human T leukemia virus 1), o Coxsackie Virus e o vírus da hepatite C (Delaleu et al., 2008; Ramos-Casals et al., 2008). Postula-se que em indivíduos geneticamente predispostos, o agente viral funcionaria como “gatilho” para a indução da doença, por meio do mecanismo de mimetismo molecular, com consequente resposta imune inapropriada, e subsequente formação de infiltrado linfocitário nos tecidos alvos, levando à disfunção dos mesmos. (Toussirot & Roudier, 2008).

O tratamento das manifestações glandulares incluem lágrima e saliva artificiais, bem como, estimulantes sistêmicos da função endócrina, como os agonistas muscarínicos. A prescrição de corticosteroides e imunossupressores tem se mostrado útil no tratamento das manifestações extra-glandulares e a terapia com agentes biológicos tem apresentado respostas promissoras (Mavragani & Moutsopoulos, 2010).

### **3.2. Nível de atividade física nas doenças reumatológicas**

Diante da ausência de artigos que versem sobre a avaliação do nível de atividade física em pacientes com Síndrome de Sjögren primária, este capítulo fará uma breve revisão da literatura a respeito de como se apresenta o nível de atividade física em pacientes com doenças reumatológicas de forma geral.

A inatividade física tem sido alvo de interesse de estudo cada vez maior a medida que identificou-se que o estilo de vida do ser humano tem se tornado cada vez mais sedentário, seja pela facilidade de obtenção e armazenamento de comida que retirou o homem da produção de seu próprio alimento, seja pela modernização do mundo do trabalho, onde as máquinas ocuparam o serviço braçal antes realizado pelo homem, seja pelos avanços tecnológicos que

facilitaram a execução das tarefas mais rotineiras e diminuíram o dispêndio energético em todos os aspectos de sua vida (Booth et al., 2000).

Dessa forma, tem-se visto uma população cada vez mais sedentária e um surgimento crescente de doenças crônicas em decorrência desse estilo de vida adotado. Estima-se que cerca de 70% da população adulta não atinja os níveis mínimos recomendados de atividade física e o sedentarismo já é considerado o quarto fator de risco de mortalidade mundial (Booth et al., 2000; WHO, 2011).

Pacientes com doenças reumatológicas também tendem a apresentar um estilo de vida sedentário dado o complexo quadro clínico por eles apresentado. Mesmo em pacientes com baixo nível de atividade da doença, sintomas como fadiga e artralguas ainda são muito frequentes e interferem diretamente na execução de tarefas da vida diária (Dupond et al, 2011; Ng & Bowman, 2010). Segal et al. (2009) demonstraram que as pacientes com SSp obtiveram redução funcional em todas as escalas do SF-36, bem como maior utilização de serviços de saúde (medicação, hospitalização, despesas extras) e maiores taxas de afastamento do trabalho em relação a população saudável.

Até o presente momento, não há na literatura estudos que avaliaram o nível de atividade física em pacientes com SSp, no entanto, outras doenças reumatológicas já foram estudadas quanto a esse parâmetro.

Prioreschi et al. (2013) avaliaram, com a utilização do acelerômetro, o nível de atividade física de pacientes com artrite reumatoide e demonstraram que os pacientes passaram mais tempo em atividades sedentárias do que seus pares saudáveis. Além disso, os pacientes foram categorizados em "mais fisicamente ativos" e "menos fisicamente ativos". Os "mais fisicamente ativos" obtiveram maior pontuação no questionário SF-36 do que os "menos fisicamente ativos", comprovando que a atividade física pode promover um efeito protetor na capacidade funcional e na qualidade de vida dos pacientes com artrite reumatoide.

Pacientes com fibromialgia foram avaliados com acelerômetros em três estudos (Kop et al., 2005; Korszun et al., 2002; McLoughlin et al., 2011). Nos dois primeiros estudos, não foram observadas diferenças significativas na quantidade de atividade total entre os pacientes e o grupo controle. No entanto,

em ambos os estudos, o acelerômetro foi colocado no punho, o que não é o posicionamento recomendado quando o objetivo é avaliar o nível de atividade física. Mais recentemente, McLoughlin et al. (2011), utilizando o acelerômetro no quadril, demonstraram que os pacientes com fibromialgia passaram menos tempo em atividades de intensidade moderada e vigorosa, bem como, obtiveram menor quantidade de counts (unidade dada pelo acelerômetro) por dia, e menor média de counts por minuto em relação ao grupo controle. Esses achados apontam para um estilo de vida sedentário por parte dos pacientes com fibromialgia.

Dunlop et al. (2011) avaliaram o nível de atividade física de um grupo de 1111 pacientes diagnosticados com osteoartrite de joelhos e constataram que a recomendação de atividade física era atingida por apenas 12,9% dos homens e 7,7% das mulheres da amostra. Além disso, uma proporção considerável de homens e mulheres (40,1% e 56,5%) foram classificados como totalmente inativos, pois não acumularam nem ao menos 10 minutos de atividade moderada ou vigorosa durante a semana. Os resultados são alarmantes, dado o reconhecido efeito benéfico do exercício físico nesta patologia.

Diante do exposto, a inatividade física é uma condição frequente em pacientes com doenças reumatológicas. Além do aumento do risco de desenvolver doenças crônicas, a inatividade física reduz as capacidades físicas, como a força muscular e a capacidade aeróbia, o que corrobora com a redução da capacidade funcional e da qualidade de vida (Krogh-Madsen et al., 1985).

Em contrapartida, o exercício físico que sabidamente atua na melhora das capacidades físicas, na prevenção de doenças e na manutenção da saúde, surge como um grande aliado ao tratamento medicamentoso dos pacientes com doenças reumatológicas, com o objetivo de reduzir os fatores de risco cardiovasculares bem como, amenizar os efeitos adversos dos medicamentos e do sedentarismo (LaPier, 1997; Perandini et al., 2012; Singh, 2002).

### **3.3. As capacidades físicas nas doenças reumatológicas**

Da mesma forma que foi feito no capítulo anterior, este capítulo apresentará evidências científicas sobre as capacidades físicas em pacientes com diversas doenças reumatológicas, devido à escassez de artigos que versem sobre esse assunto em pacientes com Síndrome de Sjögren primária.

#### **3.3.1. A aptidão aeróbia nas doenças reumatológicas**

A potência aeróbia máxima é avaliada pelo consumo máximo de oxigênio ( $VO_2$  max), que representa a capacidade máxima do organismo em captar e utilizar o oxigênio. O  $VO_2$  max é determinado através do teste ergoespirométrico e é convencionalmente apresentado em mililitros de oxigênio consumidos por quilograma de massa corporal a cada minuto ( $mLO_2.kg^{-1}.min^{-1}$ ) (Ekblom, 1986). Além de sua relação com o desempenho no exercício físico, o  $VO_2$  max diminuído é considerado um fator de risco para doenças cardiovasculares e o principal fator de risco de mortalidade por todas as causas (Blair et al., 1989).

Em alguns casos, quando o  $VO_2$  max não é atingido no teste ergoespirométrico, considera-se o  $VO_2$  pico para a análise da potência aeróbia máxima, contanto que outros critérios de teste máximo tenham sido atingidos. O  $VO_2$  pico é o maior valor do consumo de oxigênio observado ao final do teste ergoespirométrico (Howley et al., 1995).

Além do  $VO_2$  max, o consumo de oxigênio e o tempo em que ocorrem os limiares ventilatórios também são outros parâmetros que podem caracterizar a aptidão aeróbia. Enquanto o  $VO_2$  max representa a potência aeróbia máxima, os limiares ventilatórios refletem a capacidade aeróbia. O limiar anaeróbio ventilatório (LAV) (1º. limiar ventilatório) reflete o maior tempo que o indivíduo consegue realizar exercício físico com uso exclusivo do metabolismo aeróbio. O ponto de compensação respiratória (PCR) (2º. limiar ventilatório), indica o limite superior de utilização do metabolismo aeróbio e a maior intensidade em que há equilíbrio da produção e remoção de ácido lático. Após esse ponto, há

predomínio do metabolismo anaeróbico, com produção excessiva de ácido láctico e aumento exacerbado da ventilação (Wasserman et al., 1973).

Nos últimos anos, o interesse em entender o comportamento das capacidades físicas nas doenças reumatológicas tem crescido consideravelmente. A artrite reumatoide e o lúpus eritematoso sistêmico ganham destaque entre as doenças reumatológicas mais estudadas nesse contexto. Em pacientes com SSp, contudo, apenas um estudo foi realizado (Strombeck et al, 2003).

Em 2012, uma revisão sistemática mostrou que pacientes com artrite reumatoide apresentaram diminuição do nível de atividade física ao serem comparados com pessoas saudáveis (Tierney et al., 2012). Ao avaliar diretamente a potência aeróbia, o VO<sub>2</sub> max eram significativamente reduzido, tanto em relação a controles saudáveis (Cimen et al., 2001), quanto valores preditivos de VO<sub>2</sub> para sexo e idade (Chang et al., 2009).

Adicionalmente, quando esses pacientes foram classificados e comparados por classes funcionais, os pacientes com artrite reumatoide com classe funcional II apresentavam redução do VO<sub>2</sub> max em relação aos pacientes com classe funcional I, o que sugere, um maior comprometimento da aptidão física em pacientes com piores condições funcionais (de Carvalho et al., 2004).

Pacientes com lúpus eritematoso sistêmico foram avaliados quanto a sua potência aeróbia e comparados com controles saudáveis pareados por sexo, idade e índice de massa corporal (IMC). No estudo conduzido por Tench et al. (2002), as pacientes realizaram um teste ergoespirométrico e apresentaram menor tempo de teste até exaustão, menor VO<sub>2</sub> pico, menor razão de trocas respiratórias e menor ventilação (L/min) do que as controles saudáveis. Os scores de fadiga, ansiedade e depressão, qualidade do sono e qualidade de vida, avaliados por questionários, também foram piores nos pacientes com lúpus eritematoso sistêmico (Tench et al, 2002).

Recentemente, do Prado et al. (2011) confirmaram esses achados, demonstrando que os pacientes com lúpus eritematoso sistêmico obtiveram menores valores de VO<sub>2</sub> pico no teste ergoespirométrico do que os controles saudáveis. O estudo ainda observou que essas pacientes apresentaram

incompetência cronotrópica e a recuperação de frequência cardíaca de primeiro e segundo minutos reduzida (do Prado et al, 2011). Estas alterações estão relacionadas a alterações do sistema nervoso autonômico, que por sua vez estão associadas a um maior risco cardiovascular (Brubaker & Kitzman, 2011; Cole et al., 1999; Shetler et al., 2001).

A diminuição da aptidão aeróbia também foi encontrada em outras doenças reumatológicas, como a polimiosite e dermatomiosite (Wiesinger et al, 2000), a espondilite anquilosante (Halvorsen et al, 2012) e a síndrome antifosfolípide (Garcia et al, 2013). Em todos os estudos acima citados, os pacientes com doenças reumatológicas apresentaram  $VO_2$  pico reduzido quando comparados com controles saudáveis.

Por fim, pacientes com fibromialgia foram comparados com controles saudáveis e foi identificada uma redução significativa, por parte das pacientes, em todos os parâmetros avaliados pelo teste ergoespirométrico, incluindo o  $VO_2$  pico e o  $VO_2$  obtido no limiar anaeróbio (Valim et al., 2002). Em outro estudo, pacientes com fibromialgia apresentaram, além da capacidade aeróbia reduzida, um comprometimento do controle autonômico do coração quando avaliados a competência cronotrópica e a recuperação de frequência cardíaca de primeiro e segundo minutos (da Cunha Ribeiro et al., 2011).

### **3.3.2. A força e a função musculares nas doenças reumatológicas**

A força muscular é a capacidade do músculo esquelético de superar ou resistir a uma determinada sobrecarga. O músculo esquelético é altamente plástico e se adapta a diversos estímulos (Fitts & Widrick, 1996). O treinamento físico pode promover o aumento da área de secção transversa do músculo e o ganho de força muscular (Westcott, 2012); o desuso, por sua vez, gera a atrofia do músculo poupado e, conseqüentemente, perda de força muscular (Krogh-Madsen et al., 1985).

Westcott (2012) fez uma ampla revisão de literatura e apontou que o treinamento de força muscular melhora o controle motor, a velocidade da caminhada e a capacidade funcional, reduz a pressão arterial sistêmica de repouso, a gordura corporal, o colesterol LDL e os triglicerídeos, além de

melhorar a sensibilidade à insulina e aumentar a fração HDL do colesterol. Adicionalmente, o treinamento de força tem mostrado efeitos benéficos na diminuição de lombalgias e artralgias e na melhora da saúde mental (diminuição da ansiedade, depressão e distúrbio de humor, por exemplo) (Westcott, 2012).

A diminuição da força muscular é um processo inerente ao envelhecimento (Roubenoff & Castaneda, 2001). Em idosos, a redução da força muscular está relacionada com o aumento do risco de quedas (Landi et al., 2012) e diretamente associada à mortalidade por todas as causas (Ruiz et al., 2008).

Independente da faixa etária, pacientes com diversas doenças reumatológicas tem demonstrado força muscular diminuída ao serem comparados com indivíduos saudáveis (Balsamo et al., 2013; Dombernowsky et al., 2008; Fridén et al., 2013; Stockton et al., 2012; Wiesinger et al., 2000). A redução da força muscular é mais evidente nas miopatias idiopáticas inflamatórias dada a sua fisiopatogênese (Wiesinger et al., 2000), mas pacientes com artrite reumatoide (Fridén et al., 2013), lúpus eritematoso sistêmico (Balsamo et al., 2013; Stockton et al., 2012) e fibromialgia (Dombernowsky et al., 2008; Valkeinen et al., 2008) também apresentam força muscular diminuída em relação a população saudável.

Além da força dinâmica máxima, a força de preensão manual é uma medida de força isométrica máxima utilizada como indicador de força muscular global (Sasaki et al., 2007). A redução da força de preensão manual está relacionada com mortalidade prematura; risco aumentado de complicações ou aumento do tempo de permanência no hospital; limitação funcional; dependência para realização de atividades da vida diária e declínio cognitivo (Ling et al., 2010; Taekema et al., 2010).

Estudos apontaram redução da força de preensão manual em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico (Balsamo et al., 2013; Stockton et al., 2012), artrite reumatoide (Fridén et al., 2013) e com polimiosite e dermatomiosite (Regardt et al., 2011) quando comparados com controles saudáveis.

Dentre várias outras capacidades físicas e motoras, a força muscular está envolvida no desempenho das atividades da vida diária. A capacidade



fisiológica de realizar as atividades normais da vida diária de forma segura e independente é denominada capacidade funcional (Rikli & Jones, 2013).

O baixo desempenho dos pacientes com doenças reumatológicas em testes funcionais (Balsamo et al., 2013; Fridén et al., 2013; Neves et al., 2011; Stockton et al., 2012; Valkeinen et al., 2008) tem sugerido uma redução das capacidades físicas nesses pacientes. O decréscimo na capacidade funcional reflete-se na dificuldade de realização das atividades simples da vida diária, tais como caminhar, subir e descer degraus, sentar e levantar, o que pode impactar de forma significativa a qualidade de vida desses pacientes (Benitha & Tikly, 2007; Chang et al., 2009; Regardt et al., 2011).

### **3.4. As capacidades físicas na Síndrome de Sjögren primária**

Até o presente momento, pouquíssimos estudos avaliaram as capacidades físicas de pacientes com SSp. Strombeck et al. são os únicos autores que fizeram utilizando uma metodologia melhor. Em estudo realizado em 2003, Strombeck et al. demonstraram diminuição das capacidades físicas dos pacientes com SS com redução significativa da potência aeróbia, da mobilidade de ombro, da força de preensão manual, da força isocinética de flexores do joelho e do equilíbrio, quando comparados com controles saudáveis pareados por sexo e idade. Além disso, esse estudo mostrou uma correlação significativa entre a fadiga e a potência aeróbia, e apontou a capacidade funcional diminuída, a depressão, a idade e a baixa aptidão aeróbia como possíveis explicações para a fadiga relatada pelas pacientes.

Outros estudos avaliaram as funções físicas e a capacidade funcional de pacientes com SSp por meio do questionário de qualidade de vida SF-36 (Strombeck et al., 2000; Segal et al., 2009). Strombeck et al. (2000) investigaram 42 mulheres com SSp, comparando-as com pacientes com artrite reumatoide, fibromialgia e controles saudáveis. No domínio função física do questionário SF-36, as pacientes com SSp apresentaram resultados melhores do que as pacientes com artrite reumatoide e fibromialgia, porém, todos os pacientes obtiveram menores resultados quando comparados com sujeitos saudáveis.

Da mesma forma, Segal et al. (2009) demonstraram que as pacientes com SSp obtiveram redução funcional em todas as escalas do SF-36, bem como, maior utilização de serviços de saúde (medicação, hospitalização e despesas extras) e maiores taxas de afastamento do trabalho quando comparadas com as controles saudáveis.

A escassez de trabalhos que avaliem as capacidades físicas de pacientes com SSp e a falta de um corpo de conhecimento robusto a cerca deste assunto apontam a necessidade da realização do presente estudo, a fim de subsidiar a elaboração de novas estratégias que possam atuar em conjunto com a terapia medicamentosa e contribuir, sobretudo, para a melhora da qualidade de vida desses pacientes.

### **3.5. A fadiga na Síndrome de Sjögren primária**

Estudos que avaliaram pacientes com doenças reumatológicas demonstraram consistentemente que a fadiga é um dos sintomas mais frequentes nessa população. Cerca de 60 a 90% dos pacientes com lúpus eritematoso sistêmico reportaram fadiga, assim como, 50% dos pacientes com artrite reumatoide e 60% dos pacientes com espondilite anquilosante (Dupond, 2011). No caso dos pacientes com SSp, a fadiga também é uma das manifestações extraglandulares mais frequentes, e acomete cerca de 50 a 70% dos pacientes (Barendregt et al., 1998; Dupond et al., 2011; Ng & Bowman, 2010; Segal et al., 2009).

Apesar da alta prevalência e do alto impacto que a fadiga tem sobre as atividades da vida diária e da qualidade de vida dos pacientes, ainda é um sintoma de difícil compreensão e tratamento. Há diversas definições para a fadiga e, de maneira mais simples, ela pode ser entendida como um sintoma multifatorial que reflete um conjunto de fatores físicos e psicológicos (Dupond et al., 2011).

Ao avaliar a fadiga, é importante identificar não só a sua intensidade, como também descrever as suas dimensões (por exemplo, fadiga física, mental, motivacional, afetiva) (Ng & Bowman, 2010). Dessa forma, a estratégia

de diagnóstico envolve uma detalhada anamnese sobre cada um desses pontos.

Estudos demonstraram características interessantes em relação à fadiga em pacientes com SSp. Godaert et al. (2002) verificaram que, nesses pacientes, a fadiga física é mais severa e prevalente do que a fadiga mental quando comparados com controles saudáveis. Além disso, van Oers et al. (2010) em concordância com o estudo anterior, apontaram que pacientes com SSp apresentam um comportamento diferenciado da fadiga ao longo do dia em relação a pacientes com lúpus eritematoso sistêmico e artrite reumatóide. De acordo com esses autores, os pacientes com SSp apresentam uma fadiga aumentada ao acordar, seguido de uma melhora do sintoma ao meio-dia e uma volta ao quadro de piora ao final da tarde. Em contrapartida, os demais pacientes relataram fadiga diminuída ao acordar e um aumento do sintoma ao final do dia. No entanto, ainda não há evidências científicas para explicar essa diferença de comportamento nesses pacientes (Godaert et al., 2002; van Oers et al., 2010).

A fisiopatologia da fadiga em doenças crônicas inflamatórias ainda é obscura. Estudos relacionam a fadiga com distúrbios do sono, dor, ansiedade, depressão, inatividade física, disfunção autonômica e atividade da doença (Barendregt et al., 1998; Haldorsen et al., 2011; Ng & Bowman, 2010; Theander et al., 2006). Ainda assim, o ponto central de discussão é se a fadiga crônica desses pacientes é mediada primariamente por uma alteração da atividade da doença ou por fatores como distúrbios do sono e depressão, que geralmente são associados à fadiga em outras doenças crônicas (Segal et al., 2009).

As tentativas de explicar a fadiga na SSp por meio do aumento de citocinas pró-inflamatórias tem falhado (Haldorsen et al., 2011; Hartkamp et al., 2004). Alguns estudos têm mostrado resultados controversos e inconsistentes sobre a relação entre a fadiga e os níveis de Interleucina-6, Interleucina-10, interferon- $\alpha$  e fator de necrose tumoral- $\alpha$  (Ng & Bowman, 2010). Da mesma forma, variáveis laboratoriais como velocidade de hemossedimentação (VHS), proteína C-reativa (PCR) e anticorpos (Anti-Ro/Anti-La) não mostraram associação significativa com a fadiga em pacientes com SSP (Barendregt et al., 1998; Tensing et al., 2001).

Strombeck et al. (2003) analisaram a fadiga do ponto de vista das capacidades físicas e verificaram que a capacidade aeróbia estava negativamente associada a fadiga em pacientes com SSp. Ainda não foi determinado a relação de causa e efeito entre essas duas variáveis, no entanto, o mesmo autor identificou a melhora da fadiga em pacientes com SSp que realizaram três meses de treinamento aeróbio (Strombeck et al., 2007), o que indica um potencial efeito benéfico do exercício físico na fadiga desses pacientes.

Da mesma forma, a diminuição da fadiga também foi reportada em pacientes com artrite reumatóide após 12 semanas de um programa de treinamento físico combinado (treino aeróbio, de força e de flexibilidade) (Durcan et al., 2014); assim como, por pacientes com fibromialgia que participaram de 21 semanas de treinamento de força muscular (Häkkinen et al., 2001). Esses achados sugerem que o sedentarismo pode contribuir para a severidade da fadiga, e que a mesma é responsiva ao exercício físico.

O tratamento efetivo para a fadiga ainda é considerado um grande desafio. Estudos sobre tratamentos medicamentosos que apresentam algum resultado sobre a fadiga, a tratam como uma resposta secundária e, portanto, não apontam com precisão a indicação de um tratamento adequado para este sintoma (Ng & Bowman, 2010). Como terapias não medicamentosas, o exercício físico e as terapias comportamentais cognitivas e educativas aparecem como uma abordagem útil para o tratamento da fadiga em pacientes com SSp (Ng & Bowman, 2010).

Em suma, o tratamento medicamentoso usual para a SSp é capaz de controlar a atividade inflamatória da doença, mas não é capaz de diminuir a fadiga, visto que pacientes fora da atividade da doença permanecem fatigados. Essa é uma situação preocupante, pois a fadiga tem implicação direta na qualidade de vida dos pacientes e neste contexto, o exercício físico aparece como um potencial tratamento não medicamentoso para atenuar este sintoma.

## 4 MÉTODOS



Este estudo foi realizado no Laboratório de Avaliação e Condicionamento (LACRE) da Disciplina de Reumatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP). O estudo obedeceu às normas éticas e todas as voluntárias assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido aprovado pela CAPPesq do HC-FMUSP (ANEXO I). O estudo também está cadastrado no Clinical Trials sob número NCT01501019.

#### 4.1. Casuística

O presente estudo foi composto por dois grupos: grupo SSp (GSSp) e grupo controle saudável (GC). Pacientes do sexo feminino do ambulatório de Síndrome de Sjögren da Disciplina de Reumatologia do HC-FMUSP foram avaliadas e incluídas de acordo com os critérios de elegibilidade abaixo:

Critérios de inclusão:

- Idade entre 18 e 65 anos
- Ser diagnosticada com Síndrome de Sjögren primária (SSp) segundo os critérios de Vitali et al (2002);
- Apresentar terapia medicamentosa não alterada nos últimos três meses, com dose de prednisona < 10 mg/dia;
- Apresentar doença estável quando da entrada no estudo, definida como: ausência de parotidite, artrite, vasculite e/ou pneumonite ativas; valor do índice *EULAR Sjögren's Syndrome Disease Activity Index* (ESSDAI) < 8, determinado de forma arbitrária;
- Não participar de programas de exercício físico há pelo menos seis meses.

Critérios de exclusão:

- Hepatopatias, nefropatias, do sistema nervoso central ou periférico ou doença pulmonar obstrutiva crônica;

- Insuficiência cardíaca, arritmias não-controladas, distúrbios de condução, alterações detectadas no traçado eletrocardiográfico durante o teste ergoespirométrico;
- Diabetes mellitus, hipotireoidismo, hipertireoidismo ou hipertensão arterial sistêmica não compensados;
- Alterações músculo-esqueléticas que impossibilitem a execução correta dos testes propostos;
- Tabagismo;
- Etilismo.

O grupo controle foi formado por mulheres saudáveis pareadas de acordo com a idade e o IMC às mulheres do grupo SSp. O grupo controle foi incluído de acordo com os seguintes critérios:

Critérios de inclusão:

- Idade entre 18 e 65 anos
- Não apresentar nenhuma doença conhecida;
- Não tomar nenhum medicamento de uso contínuo, exceto anticoncepcional;
- Não participar de programas de exercício físico há pelo menos seis meses.

Critérios de exclusão:

- Arritmias, distúrbios de condução, hipertensão arterial ou qualquer outra alteração detectada no traçado eletrocardiográfico durante o teste cardiopulmonar;
- Tabagismo;
- Etilismo.



## **4.2. Avaliações do estudo**

### **4.2.1. Avaliação clínica**

A avaliação clínica teve o objetivo de avaliar a presença ou não de outras doenças associadas, diagnosticar a SSp e avaliar o nível de atividade da doença de acordo com o índice de atividade da doença - ESSDAI (Seror et al., 2010).

Todos os sujeitos do grupo controle foram examinados pelo médico do esporte e reumatologista do Laboratório de Avaliação e Condicionamento (LACRE) da Disciplina de Reumatologia - HC-FMUSP.

### **4.2.2. Avaliação do nível de atividade física**

Foi utilizado o acelerômetro triaxial (Actigraph GT3X) para medir o nível de atividade física das participantes. O acelerômetro foi colocado na linha da cintura, do lado direito do corpo. As mulheres utilizaram o equipamento durante sete dias por todo o tempo em que estiveram acordadas, exceto durante o banho.

Foi utilizado o software Actilife 6.9.2 da Actigraph para o tratamento dos dados coletados. Todos os indivíduos acumularam pelo menos 10 horas válidas de registros de atividade física por dia, por pelo menos quatro dias de coleta. Os dados foram reintegrados a cada 60s e o cut point de Freedson Adult VM3 foi utilizado para definir as intensidades das atividades físicas (Santos-Lozano et al., 2013).

Foi considerado como “*nonwear period*” (período em que o indivíduo não utilizou o aparelho) um período de pelo menos 90 minutos contínuos de zero counts de atividade, com a possibilidade de interrupção de no máximo dois minutos de atividade entre zero a 100 counts.

Além disso, o tempo de atividade física moderada a vigorosa por dia foi apresentado em “*bouts*”. Um “*bout*” foi definido como pelo menos 10 minutos consecutivos de atividade acima do cut point de atividade moderada (2690

counts), com a possibilidade de interrupção de no máximo dois minutos de atividade abaixo deste cut point.

Esses critérios de análise estão de acordo com a metodologia de acelerometria utilizada na população em geral (Troiano et al., 2008) e foram utilizadas com pacientes com doenças reumatológicas (Dunlop et al., 2011; Semanik et al., 2010).

#### **4.2.3. Avaliação da aptidão aeróbia**

A aptidão aeróbia foi avaliada pelo teste ergoespirométrico. Durante os testes, a temperatura foi mantida entre 20 e 22°C e a umidade relativa percentual do ar e a pressão barométrica foram monitorados continuamente durante a realização das avaliações. Todas as participantes foram avaliadas pelo menos duas horas após a refeição e foram orientadas a não ingerir bebidas cafeinadas e a não fazer atividade física nas 24 horas antecedentes ao exame.

Foi realizado um eletrocardiograma em repouso utilizando-se as doze derivações padrões (D1, D2, D3, aVR, aVL, aVF, V1, V2, V3, V4, V5, V6). Em seguida, a pressão arterial de repouso foi medida pelo método auscultatório com esfigmomanômetro de pedestal. As participantes do estudo realizaram um teste ergoespirométrico, em esteira rolante (Centurion 200, Micromed), seguindo um protocolo em rampa com aumento a cada minuto na carga de trabalho (velocidade e/ou inclinação) até a exaustão.

Durante o teste de esforço, o comportamento cardiovascular foi continuamente avaliado por meio de eletrocardiógrafo, com as doze derivações simultâneas (D1, D2, D3, aVR, aVL, aVF, V1, V2, V3, V4, V5, V6). A FC foi registrada em repouso com as pacientes posicionadas na esteira rolante, ao final de cada minuto do teste de esforço e no 1º, 2º e 4º minutos de recuperação. A pressão arterial sistêmica foi medida sempre pelo mesmo avaliador, em repouso, a cada dois estágios de exercício e no 1º, 2º e 4º minutos de recuperação.

Simultaneamente ao teste de esforço, cada participante do estudo foi conectada a um ergoespirômetro computadorizado (Metalyzer modelo III b/

breath-by-breath), por meio de um sistema de válvula e sensor onde a ventilação pulmonar (VE) foi medida a cada expiração. Por meio de sensores de oxigênio ( $O_2$ ) e de dióxido de carbono ( $CO_2$ ), foram analisadas as frações expiradas de  $O_2$  e  $CO_2$ , respectivamente, a cada ciclo respiratório. A partir das análises da VE e das concentrações dos gases expirados, foram calculados o  $VO_2$  e a produção de dióxido de carbono ( $VCO_2$ ).

O  $VO_2$  pico foi considerado como a média dos valores nos últimos 30 s de esforço. O término do esforço ocorreu quando o indivíduo não conseguiu mais manter a velocidade imposta pelo ergômetro. Para confirmar a ocorrência do  $VO_2$  pico, pelo menos um dos três critérios a seguir deveriam ser atingidos: (1) incidência de um platô no  $VO_2$ ; (2) razão de trocas respiratórias acima de 1,10; e/ou (3) atingir uma FC de pelo menos 10 bpm abaixo da FC máxima predita pela idade (Howley et al., 1995).

O limiar anaeróbio ventilatório (LAV) foi determinado sempre pelo mesmo avaliador, com a utilização dos seguintes critérios (Wasserman et al., 1973): (1) valores de equivalente ventilatório de oxigênio ( $VE/VO_2$ ) mais baixos, isto é antes de iniciarem um aumento progressivo, sem elevação concomitante do equivalente ventilatório de dióxido de carbono ( $VE/VCO_2$ ) e/ou (2) valores da pressão parcial de oxigênio ao final da expiração ( $PET_{O_2}$ ) mais baixos antes de iniciarem um aumento progressivo.

O ponto de compensação respiratória (PCR) foi determinado sempre pelo mesmo avaliador, com a utilização dos seguintes critérios (Wasserman et al., 1973): (1) valores de equivalente ventilatório de dióxido de carbono ( $VE/VCO_2$ ) mais baixos antes de iniciarem um aumento progressivo e/ou (2) pressão parcial de dióxido de carbono ao final da expiração ( $PET_{CO_2}$ ) mais alta antes de começar a diminuir.

#### **4.2.4. Avaliação da força e função musculares**

A força foi avaliada pelo teste de 1 repetição máxima (1RM), seguindo as recomendações de Brown & Weir (2001) no exercício de leg-press com inclinação de  $45^\circ$  e supino horizontal. No início do teste, foi realizado um aquecimento específico prévio. Na primeira série de aquecimento específico,

as pacientes realizaram oito repetições do movimento avaliado, com 50% da carga estimada para 1RM. Na segunda série, foram realizadas três repetições, com 70% da carga estimada para 1RM. Entre as séries de aquecimento, foi respeitado um intervalo de dois minutos. Entre o final do aquecimento específico e o início do teste, os sujeitos descansaram três minutos.

Para avaliar a força de membros inferiores, foi utilizado o exercício leg-press, no qual as pacientes partiram de uma flexão de joelhos entre 90 e 100 graus e alcançaram a extensão completa. O peso foi progressivamente adicionado a partir da última sessão de aquecimento específico até que a carga máxima fosse alcançada em não mais que cinco tentativas, com intervalos de três minutos entre elas. Durante a realização do teste de 1RM, foi dado ao avaliado encorajamento verbal.

Para avaliar a força de membros superiores, foi utilizado o exercício supino. Para este teste, o procedimento foi repetido, contudo as pacientes foram posicionadas no aparelho assumindo como posição inicial, angulações entre 70 e 80° de flexão na articulação do cotovelo. Os testes de 1RM foram realizados em três sessões diferentes com um intervalo de no mínimo 48 horas entre elas. A maior carga alcançada durante as tentativas no terceiro dia de teste foi considerada como valor de 1RM.

Além disso, foi realizado o teste de força de preensão manual (*hand grip*) com a mão dominante do paciente. O paciente permaneceu na posição em pé e realizou a máxima contração isométrica contra o aparelho por cinco segundos. O protocolo consistiu em três tentativas, com 60 segundos de descanso entre elas. A melhor tentativa foi considerada o resultado do teste expresso em kilogramas (Lohmann et al., 1988).

Para avaliar a função muscular foram empregados os seguintes testes funcionais:

- “Timed-stands test” (TS) adaptado (Newcomer, 1993), no qual foi contabilizado, em 30 segundos, o número de vezes que o sujeito conseguiu levantar e sentar de uma cadeira utilizando apenas os membros inferiores;

- “Timed up-and-go” (TUG) (Podsiadlo, 1991), no qual foi mensurado o tempo necessário para que o paciente se levante de uma cadeira, ande três metros e retorne para a cadeira.

#### **4.2.5. Avaliações laboratoriais**

Foram analisados o hemograma completo, a velocidade de hemossedimentação (VHS), a proteína C-reativa (PCR), hormônios tireoidiano, o perfil lipídico e a glicemia em jejum em ambos os grupos com o objetivo de verificar se o grupo controle era realmente saudável e se as comorbidades das pacientes estavam compensadas.

#### **4.2.6. Avaliação da composição corporal**

Para esta avaliação, foi utilizada a densitometria de dupla emissão com fonte de raios-X (DXA) com o densitômetro Hologic Discovery no Laboratório de Metabolismo Ósseo da FMUSP-LIM-17.

A avaliação da composição corporal compreendeu a mensuração da massa magra total, da massa gorda do tronco e massa gorda total. Estas medidas foram apresentadas em kilogramas e o percentual de gordura foi calculado como a razão da quantidade de massa gorda total pela massa total.

Para identificar a presença de sarcopenia, foram utilizados os critérios de Baumgartner (Baumgartner et al., 1998), que define sarcopenia quando o índice de massa muscular esquelética relativa (RSMI) é inferior a 5,45 kg/m<sup>2</sup> para o sexo feminino. O RSMI é calculado pela fórmula:

$$\text{RSMI} = \text{ASM}/\text{altura}^2.$$

Onde o ASM é a massa muscular apendicular calculado pela soma da massa magra dos braços e das pernas (em kg).

Para as mulheres com o IMC >25 (sobrepeso ou obesas), foram utilizados os critérios de Newman (Newman et al., 2003), que utiliza uma regressão linear para modelar a associação entre a ASM com a altura (em metros) e a massa gorda (em quilogramas). Os resíduos da regressão linear foram utilizados para identificar as mulheres cuja quantidade de ASM foi abaixo

do esperado para uma dada quantidade de massa gorda. Um resíduo negativo indicaria uma mulher sarcopênica. A equação resultante do modelo foi:

$$\text{ASM (kg)} = -14,51 + 17,27 \times \text{altura (m)} + 0,20 \times \text{massa gorda (kg)}.$$

O percentil 20 foi definido como ponto de corte para sarcopenia, o que corresponde a um valor residual de -1,45.

#### **4.2.7. Aplicação de questionários**

Foram avaliadas a fadiga, a qualidade de vida, a depressão e a atralgia de ambos os grupos.

A fadiga foi avaliada pelo questionário Functional Assessment of Chronic Illness Therapy – Fatigue (FACIT-F) (Cella et al., 2005) e pela escala visual analógica (EVA) (Price, 1994). O FACIT-F é um questionário de fadiga geral com ênfase nas funções da vida diária. A EVA de fadiga é uma escala que varia de zero a 10, onde valores mais altos significam maiores níveis de fadiga, enquanto no FACIT-F a pontuação ocorre de maneira oposta, ou seja valores mais altos significam menores níveis de fadiga. Sua pontuação varia de zero a 52 pontos.

O questionário SF-36 (Ciconelli et al., 1999) foi utilizado para à avaliação da qualidade de vida relacionada a saúde. Ele é subdividido em domínios (capacidade funcional, aspectos físicos, dor, estado geral de saúde, vitalidade, aspectos sociais, aspectos emocionais e saúde mental) que pontuam de zero a 100, onde a pontuação máxima de 100 indica a melhor condição de saúde.

A depressão foi avaliada pelo questionário Montgomery-Asberg Depression Rating Scale (MADRS) (Dratcu et al., 1987). Esse questionário consiste em 10 perguntas com score de zero a seis cada e o resultado é dado da seguinte forma: nível I (score 0-6) = sem depressão; nível II (score 7-19) = depressão leve; nível III (score 20-34) = depressão moderada; nível IV (score 35-60) = depressão severa. Para o presente estudo, as participantes foram classificadas em apresentando ou não depressão.

A artralgia também foi avaliada pela EVA (Price, 1994), numa escala de zero a 10, onde maiores valores significaram maiores níveis de dor articular.

### 4.3. Análise estatística

Os dados foram apresentados como média  $\pm$  desvio padrão. A normalidade dos dados foi verificada pelo teste de Shapiro-Wilk.

As variáveis independentes (por exemplo, nível de atividade física, capacidades física e funcional e dados clínicos) foram comparadas entre os grupos com o teste-*t* independente quando os dados apresentaram distribuição paramétrica e com o teste de Mann-Whitney U quando os dados apresentaram distribuição não-paramétrica.

As correlações do estudo foram avaliadas pelo coeficiente de correlação de Pearson quando os dados foram paramétricos e pelo coeficiente de correlação de Spearman quando os dados foram não-paramétricos.

Os dados foram analisados pelo software SPSS 17.0 e o nível de significância foi estabelecido como  $p \leq 0,05$  para todas as análises.





## **5 RESULTADOS**



Foram avaliadas cento e cinquenta pacientes diagnosticadas com Síndrome de Sjögren primária segundo os critérios de Vitali et al (2002). Dessas, 42 pacientes preencheram os critérios de elegibilidade e 30 concluíram as avaliações. O GC foi composto por 23 mulheres pareadas de acordo com a idade e o IMC do GSSp (Figura1).

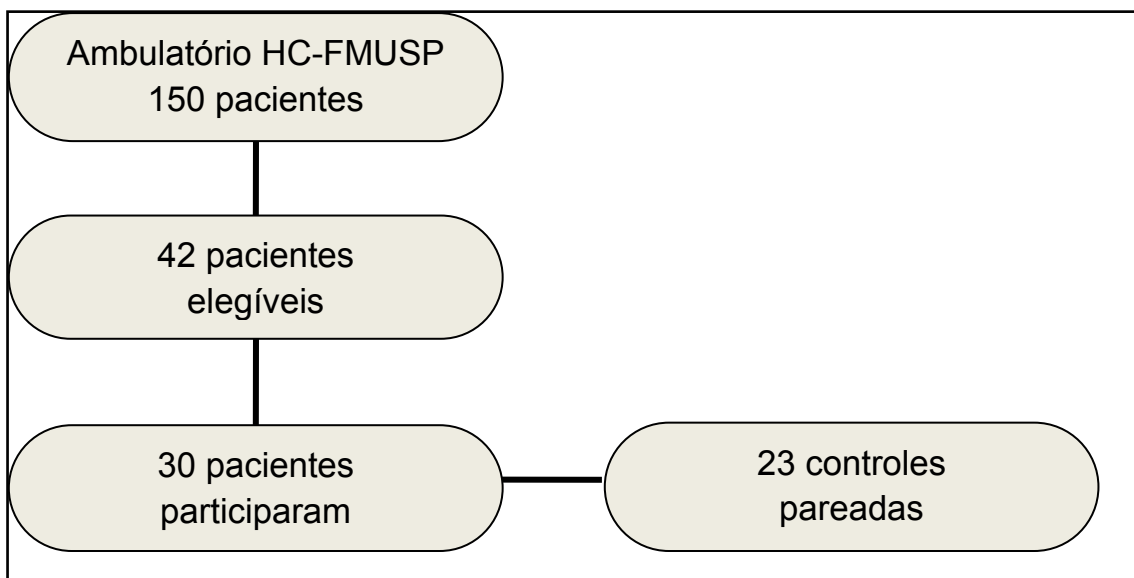


Figura1 – Fluxograma de participantes do estudo

As características gerais de ambos os grupos foram descritas na Tabela 2. Não houve diferença estatística significativa para os dados referentes à idade, peso, estatura e IMC ( $p > 0,05$ ). Apenas cinco pacientes (17%) faziam uso de corticosteroides e 19 (63%) utilizavam imunossupressores que estão listados abaixo. O GC não utilizava nenhum medicamento.

No GSSp, havia 12 pacientes que apresentavam fibromialgia associada. Foram feitas todas as análises abaixo descritas entre as pacientes com SSp e as pacientes com SSp e fibromialgia associada. Não houve diferença significativa para nenhum componente do nível de atividade física, da capacidade aeróbia, força ou função muscular, tão pouco, para os dados dos questionários e de composição corporal entre os dois grupos ( $p > 0,05$ ). Dessa forma, todas as pacientes com SSp e com SSP e fibromialgia associada foram mantidas no mesmo grupo.

Tabela 2 - Característica dos grupos

	<b>GSSp</b> <b>(n = 30)</b>	<b>GC</b> <b>(n = 23)</b>	<b>P</b>
<b>Idade (anos)</b>	53,5 ± 8,7	51,5 ± 8,0	0,390
<b>Peso (kg)</b>	64,1 ± 13,3	67,3 ± 15,7	0,609
<b>Altura (cm)</b>	157,0 ± 6,5	157,0 ± 6,4	0,990
<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>	26,0 ± 5,0	27,2 ± 5,8	0,530
<b>ESSDAI (pontos)</b>	2,1 ± 2,3	-	-
<b>Duração da doença (anos)</b>	9,5 ± 5,4	-	-
<b>Medicamentos [nº(%)]</b>			
<b>Prednisona</b>	5 (17%)	-	-
<b>Hidroxicloroquina</b>	9 (30%)	-	-
<b>Metotrexato</b>	7 (23%)	-	-
<b>Azatioprina</b>	2 (7%)	-	-
<b>Ciclosporina</b>	1 (3%)	-	-
<b>Pilocarpina</b>	6 (20%)	-	-

Dados apresentados em média ± desvio padrão, n (%) e nível de significância para as comparações entre os grupos do estudo. IMC: Índice de massa corporal. ESSDAI: EULAR Sjögren's Syndrome Disease Activity Index

### 5.1 Nível de atividade física

Todas as participantes do estudo obtiveram de quatro a sete dias válidos de coleta de dados medidas pelo acelerômetro. Assim, todos os resultados

foram apresentados em média de dias para que as comparações entre os grupos pudessem ser feitas.

Embora o GSSp tenha acumulado menor tempo em todas as intensidades de atividade física em relação ao GC, houve diferença significativa apenas no tempo diário em atividade moderada e em atividade moderada a vigorosa (“MVPA” - *moderate-vigorous physical activity*). Além disso, as pacientes com SSp acumularam significativamente menos passos por dia do que o GC (Tabela 3).

É importante ressaltar que os minutos acumulados em cada intensidade de atividade física demonstram a quantidade total de minutos mensurada pelo aparelho, mas que não representam minutos de atividade física sustentada. Dessa forma, o tempo diário em “MVPA” em “bouts”, ou seja, o tempo total diário de atividade física moderada a vigorosa acumulado em períodos de pelo 10 minutos contínuos, foi insuficiente para alcançar os níveis de atividade física recomendados para o alcance dos benefícios à saúde em ambos os grupos.

Tabela 3 - Dados do nível de atividade física referentes aos dois grupos do estudo

	<b>GSSp</b> (n = 30)	<b>GC</b> (n = 23)	<b>p</b>
<b>Tempo em atividade leve (min/dia)</b>	852,8 ± 71,6	860,0 ± 104,1	0,768
<b>Tempo em atividade moderada (min/dia)</b>	48,4 ± 25,2	62,4 ± 29,7	0,053
<b>Tempo em atividade vigorosa (min/dia)</b>	0,2 ± 0,3	1,3 ± 5,0	0,938
<b>Tempo em “MVPA” (min/dia)</b>	48,6 ± 25,2	63,6 ± 30,8	0,049
<b>Tempo em “bouts” de “MVPA” (min/dia)</b>	8,5 ± 8,5	11,0 ± 18,3	0,948
<b>Passos (n/dia)</b>	15980,0 ± 5061,8	19196,2 ± 4214,3	0,018
<b>Counts total (counts/dia)</b>	653043,3 ± 162600,1	729163,1 ± 180257,5	0,099

Dados apresentados em média ± desvio padrão e nível de significância para as comparações entre os grupos do estudo. “MVPA”: *moderate-vigorous physical activity* (atividade física moderada a vigorosa).

## 5.2 Aptidão aeróbia

O teste ergoespirométrico demonstrou que as pacientes do GSSp apresentaram aptidão aeróbia reduzida quando comparadas ao GC (Tabela 4), o que pode ser observado pelos menores valores do VO<sub>2</sub> pico absoluto e relativo, tempo em que ocorreu o ponto de compensação respiratória (PCR) e tempo até exaustão ( $p < 0,05$ ).

Tabela 4 - Dados cardiopulmonares referentes aos dois grupos do estudo

	<b>GSSp</b> (n = 30)	<b>GC</b> (n = 23)	<b>p</b>
<b>VO<sub>2</sub> LAV (L/min)</b>	0,89 ± 0,14	0,96 ± 0,16	0,075
<b>VO<sub>2</sub> PCR (L/min)</b>	1,26 ± 0,19	1,49 ± 0,23	<0,0001
<b>VO<sub>2</sub> pico absoluto (L/min)</b>	1,41 ± 0,23	1,67 ± 0,23	<0,0001
<b>VO<sub>2</sub> pico relativo (mL/kg/min)</b>	22,40 ± 3,55	25,42 ± 4,05	0,006
<b>FC Pico (bpm)</b>	165 ± 14	173 ± 10	0,021
<b>RER Pico</b>	1,07 ± 0,07	1,10 ± 0,08	0,140
<b>Tempo LAV (min)</b>	5,7 ± 1,4	6,2 ± 2,0	0,244
<b>Tempo PCR (min)</b>	9,9 ± 2,0	11,3 ± 2,6	0,026
<b>Tempo até exaustão (min)</b>	12,3 ± 2,3	13,9 ± 2,3	0,015

Dados apresentados em média ± desvio padrão e nível de significância para as comparações entre os grupos do estudo. VO<sub>2</sub>: consumo de oxigênio; LAV: limiar anaeróbio ventilatório; PCR: ponto de compensação respiratória; FC: frequência cardíaca; RER: razão de troca respiratória.

### 5.3 Força e função musculares

A força muscular tanto de membros inferiores quanto de membros superiores do GSSp também foi significativamente menor em relação ao GC ( $p < 0,05$ ). Do ponto de vista funcional, o GSSp apresentou uma capacidade reduzida nos dois testes utilizados ( $p < 0,05$ ) (Tabela 5).

Tabela 5 - Dados de força dinâmica máxima e função muscular referentes aos dois grupos do estudo

	GSSp (n = 30)	GC (n = 23)	P
Leg Press (kg)	105,4 ± 28,0	134,4 ± 51,0	0,020
Supino (kg)	19,9 ± 3,7	23,6 ± 6,0	0,033
Hand Grip (kg)	23,9 ± 4,4	27,0 ± 3,5	0,007
Timed Stands Test (nº de vezes)	15 ± 3	16 ± 3	0,037
Timed Up & Go (s)	6,42 ± 0,82	5,89 ± 0,54	0,010

Dados apresentados em média ± desvio padrão e nível de significância para as comparações entre os grupos do estudo.

### 5.4 Composição corporal

A Tabela 6 mostra os valores da avaliação da composição corporal de ambos os grupos. Não foi encontrada diferença significativa para nenhum dos parâmetros analisados ( $p > 0,05$ ).

Para a verificação da frequência de sarcopenia na população estudada, foram realizados os cálculos descritos previamente. De acordo com os critérios de Baumgartner et al., (1998), apenas uma paciente (0,03%) do GSSp foi classificada como sarcopênica. Quando foi utilizada a fórmula de Newman et al., (2002) para as participantes com o IMC > 25 kg/m<sup>2</sup>, oito pacientes do GSSp e cinco controles saudáveis foram classificadas como sarcopênicas (26,7% e

21,7%, respectivamente), o que estatisticamente não apresentou diferença significativa entre os grupos.

Tabela 6 - Dados de composição corporal referentes aos dois grupos do estudo

	<b>GSSp</b> <b>(n = 30)</b>	<b>GC</b> <b>(n = 23)</b>	<b>p</b>
<b>Massa magra total (Kg)</b>	37,9 ± 9,0	40,8 ± 5,9	0,324
<b>Massa gorda total (Kg)</b>	23,4 ± 9,1	25,1 ± 9,7	0,578
<b>Massa gorda tronco (Kg)</b>	10,8 ± 4,9	11,5 ± 6,1	0,829
<b>Massa gorda total (%)</b>	35,5 ± 6,4	36,1 ± 5,0	0,707
<b>Massa gorda tronco (%)</b>	33,8 ± 7,3	33,7 ± 7,1	0,973

Dados apresentados em média ± desvio padrão e nível de significância para as comparações entre os grupos do estudo.

## 5.5 Questionários

A fadiga, a qualidade de vida, a depressão e a artralgia foram avaliadas por meio de questionários e os resultados foram apresentados na Tabela 7. As pacientes do GSSp apresentaram, de forma significativa, maior fadiga em relação ao GC quando avaliada pelo questionário FACIT, o que não foi encontrado com a utilização da EVA ( $p = 0,02$  e  $p = 0,28$ , respectivamente). A qualidade de vida das pacientes demonstrou-se prejudicada, o que é evidenciado pelos scores significativamente menores dos domínios capacidade funcional, aspectos físicos, dor e estado geral de saúde do questionário SF-36 no GSSP ( $p < 0,05$ ). Já a depressão e a artralgia não apresentaram diferença significativa entre os grupos avaliados ( $p > 0,05$ ).



Tabela 7 - Dados de fadiga, qualidade de vida e depressão referentes aos dois grupos do estudo.

	<b>GSSp</b> <b>(n = 30)</b>	<b>GC</b> <b>(n = 23)</b>	<b>p</b>
<b>Fadiga (FACIT)</b>	37,7 ± 11,4	44,4 ± 6,5	0,017
<b>Fadiga (EVA)</b>	2,8 ± 2,8	1,9 ± 2,0	0,279
<b>Qualidade de vida (SF-36)</b>			
Domínio capacidade funcional	69,3 ± 14,9	80,2 ± 8,5	0,001
Domínio aspectos físicos	69,8 ± 40,3	95,7 ± 9,7	0,015
Domínio dor	19,1 ± 17,4	24,8 ± 12,7	0,042
Domínio estado geral de saúde	62,6 ± 21,5	72,8 ± 20,7	0,038
Domínio vitalidade	57,2 ± 27,0	63,9 ± 24,3	0,477
Domínio aspectos sociais	76,6 ± 30,9	90,0 ± 20,5	0,171
Domínio aspectos emocionais	66,7 ± 43,7	81,1 ± 33,2	0,183
Domínio saúde mental	67,9 ± 25,2	73,7 ± 22,1	0,618
<b>Depressão (MASDRS)</b>	14,1 ± 10,5	10,3 ± 8,4	0,181
<b>Artralgia (EVA)</b>	3,2 ± 3,2	1,8 ± 2,1	0,130

Dados apresentados em média ± desvio padrão e nível de significância para as comparações entre os grupos do estudo. FACIT: *Functional Assessment of Chronic Illness Therapy*; EVA: escala visual analógica, SF-36: questionário de qualidade de vida relacionada à saúde; MASDRS: *Montgomery-Asberg Depression Rating Scale*.

## 5.6 Análises de associação

Ao analisar somente o GSSp, foram testadas as possíveis associações entre o nível de atividade física com parâmetros clínicos das doenças avaliados por questionários (fadiga, qualidade de vida, depressão e artralgia).

Foi encontrada uma associação significativa apenas entre o número de passos por dia e o domínio aspectos sociais do questionário de qualidade de vida (SF-36) ( $r = 0,509$ ;  $p = 0,053$ ) (Figura 2). Nenhuma outra associação significativa foi encontrada entre o nível habitual de atividade física e outros parâmetros clínicos da doença para o grupo de pacientes com SSp ( $p > 0,05$ ).

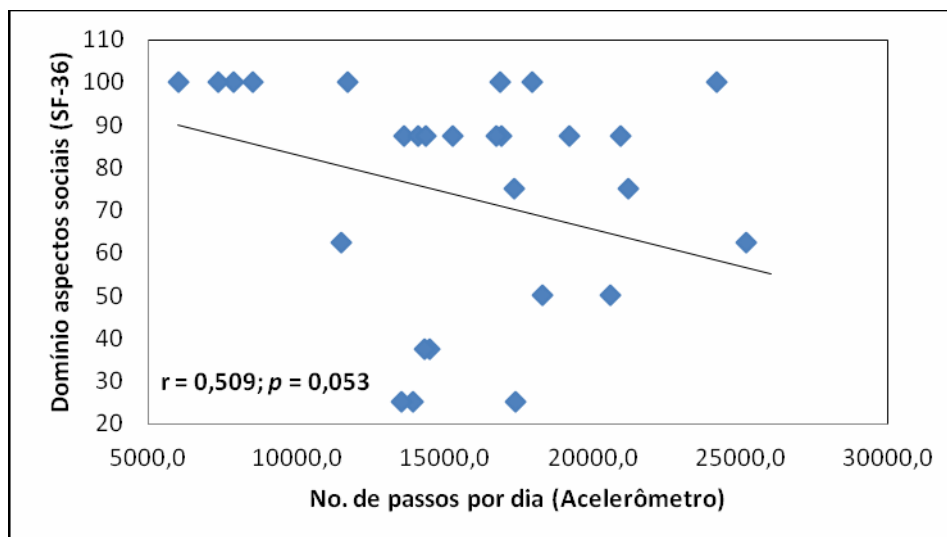


Figura 2 - Gráfico de correlação entre nível de atividade física e qualidade de vida.

Interessantemente, foi observado que a fadiga (avaliada pelo FACIT) demonstrou associações com todos os domínios do questionário de qualidade de vida relacionada à saúde (SF-36), com exceção aos domínios dor e estado geral de saúde. Numericamente, a fadiga se associou positiva e significativamente com os domínios capacidade funcional ( $r = 0,424$ ;  $p = 0,022$ ), aspectos físicos ( $r = 0,631$ ;  $p < 0,0001$ ), vitalidade ( $r = 0,435$ ;  $p = 0,018$ ), aspectos sociais ( $r = 0,564$ ;  $p = 0,023$ ), aspectos emocionais ( $r = 0,609$ ;  $p < 0,0001$ ) e saúde mental ( $r = 0,411$ ;  $p = 0,027$ ) do questionário de qualidade de vida (SF-36) (Figura 3).

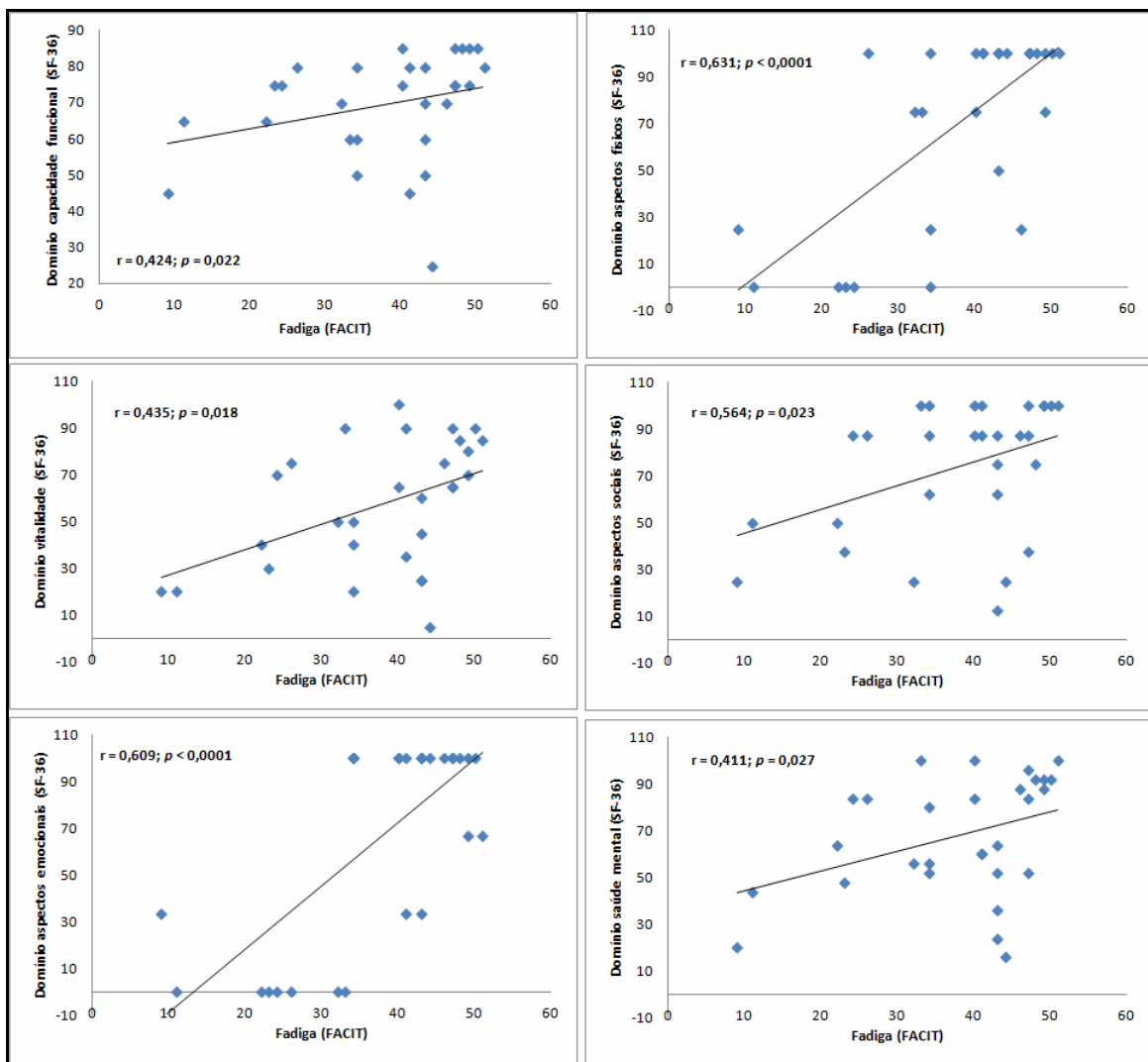


Figura 3 - Gráficos de correlação entre fadiga e qualidade de vida



## **6 DISCUSSÃO**



Esse estudo mostrou que as pacientes com SSp têm as capacidades físicas e o nível de atividade física diminuídos quando comparados com o grupo controle saudável. O mais importante, é que foi a primeira vez que essas alterações foram documentadas por meio de acelerômetros para avaliar o nível de atividade física, e pelo teste ergoespirométrico para a avaliação da aptidão aeróbia, métodos considerados padrão-ouro para o estudo dessas variáveis.

O nível de atividade física vem sendo amplamente avaliado com a utilização de questionários, no entanto, a aplicação de questionários traz diversos vieses, como o humor, depressão, ansiedade ou nível cognitivo do paciente, que podem influenciar nos resultados obtidos (Gorman et al., 2014). Nos últimos anos a acelerometria tem sido utilizada e vem se mostrando como um método mais objetivo e fidedigno para a avaliação do nível de atividade física em diversas populações e faixas etárias (Troiano et al, 2008).

O presente estudo demonstrou, como desfecho primário, que as pacientes com SSp foram fisicamente menos ativas do que seus pares saudáveis, principalmente no que diz respeito as atividades físicas de intensidade moderada. Devido à inexistência de outros estudos com pacientes com SSp, nossos achados foram comparados com resultados obtidos com pacientes com outras doenças reumatológicas e vão ao encontro com o que já foi publicado na literatura.

Estudos que avaliaram o nível de atividade física por meio de acelerômetros identificaram que pacientes com fibromialgia passaram menos tempo em atividades de intensidade moderada a vigorosa do que seus pares saudáveis (McLoughlin et al., 2011). Os mesmos resultados foram encontrados em pacientes com artrite reumatóide que passaram mais tempo em atividades sedentárias do que o grupo controle (Pioreschi et al., 2013).

Outra medida interessante que o acelerômetro fornece é a quantidade de minutos em atividade moderada a vigorosa (“MVPA”) em “bouts”, ou seja, em períodos de pelo menos 10 minutos contínuos. Nesse estudo, ambos os grupos não foram capazes de acumular o mínimo preconizado de 30 minutos diários de atividade física moderada a vigorosa (Garber et al., 2011), fato que já era esperado, uma vez que todos as participantes, incluindo o grupo controle saudável, não participavam regularmente de um programa de exercício físico.

Os mesmos resultados foram mostrados em um estudo com 1111 pacientes com osteoartrite de joelhos, onde 87,1% dos homens e 92,3% das mulheres da amostra também não atingiram a recomendação diária de atividade física, e além disso, cerca de 40,1% dos homens e 56,5% das mulheres foram classificados como totalmente inativos, por não acumularem ao menos 10 minutos de atividade física moderada ou vigorosa durante a semana (Dunlop et al., 2011).

No presente estudo, podemos assegurar que todos os registros de atividade física referem-se às atividades da vida diária, já que os dois grupos eram sedentários, e ainda assim, o GSSp apresentou um nível de atividade física reduzido quando comparado ao GC. Dessa forma, a inatividade física parece ser uma característica marcante no cotidiano das pacientes com SSp mesmo com baixa atividade da doença. Portanto, se faz necessário outros estudos para entendermos melhor qual seria a razão dessas pacientes manterem um estilo de vida sedentário, uma vez que, já está bem estabelecido em outras doenças reumatológicas o benefício de se manter ativo, tanto com relação a evolução da doença como no controle das comorbidades (Perandini et al., 2012)

Acredita-se que a fadiga e a artralgia são fatores que possam estar relacionados com essa condição de inatividade física. No entanto, este estudo não encontrou associação entre o nível de atividade física e a fadiga, e tão pouco com a artralgia. De fato, a artralgia não apresentou diferença estatística entre os grupos, e ainda que significativamente mais fadigadas que o GC, nossas pacientes apresentaram scores baixos para as duas condições, principalmente quando avaliadas pela EVA, demonstrando que nesse grupo de pacientes esses sintomas não foram capazes de estabelecer associação com o baixo nível de atividade física.

Em contrapartida, Wouters et al. (2012), ao avaliarem uma amostra de 294 pacientes com SSp, demonstraram forte associação entre a fadiga e o baixo nível de atividade física dos pacientes. Mas, é importante ressaltar que as avaliações foram feitas a partir de questionários e não por medidas diretas como foi feita no presente estudo. Da mesma forma, um estudo com pacientes



com artrite reumatoide também demonstrou forte contribuição da fadiga no estilo de vida sedentário em relação ao grupo controle, porém, nesse estudo os autores também utilizaram questionários para a avaliação da atividade física e não o acelerômetro (Hencoz et al., 2012). Portanto, no presente estudo, outros fatores devem estar associados à inatividade física e a fadiga nesse grupo de pacientes que estão fora de atividade da doença. Um fator importante é a qualidade do sono, mas infelizmente, não utilizamos nenhuma ferramenta para avaliação do sono ficando um ponto importante para estudos futuros.

Além disso, é importante ressaltar que o exercício físico já mostrou efeitos benéficos na redução da fadiga de pacientes com SSp (Strombeck et al., 2007) e com outras doenças reumatológicas, como artrite reumatoide (Durcan et al., 2014) e fibromialgia (Häkkinen et al., 2001). Dessa forma, realmente é possível considerar a associação entre o nível de atividade física e a fadiga no GSSp. No entanto, são necessários mais estudos com amostras maiores e com pacientes em vários níveis de atividade da doença para que essa associação seja demonstrada com maior poder estatístico.

Outro ponto interessante deste estudo foi a quantidade diária de passos que ambos os grupos acumularam ao longo da coleta. A média de passos por dia obtida pelo acelerômetro mostrou-se acima da recomendação diária tanto no GSSp quanto no GC (15.980 e 19.196 passos, respectivamente). Há muitas discussões em torno da recomendação diária de passos para a manutenção da saúde, no entanto, acredita-se que para a população adulta, em média 10.000 passos por dia sejam suficiente para a diminuição de riscos cardiovasculares (Tudor-locke et al., 2011).

A recomendação do número de passos por dia foi determinada a partir de pedômetros e, neste estudo, foram utilizados acelerômetros, que geram uma estimativa de passos dados. Dessa forma, alguns estudos apontaram ressalvas para a utilização do acelerômetro como medidor de passos. Le Masurier & Tudor-Locker (2003) compararam a medida de passos fornecidas pelo acelerômetro e pedômetro em cinco velocidades diferentes de caminhada em esteira, e em um percurso de 32,6km com o sujeito dirigindo um carro. Na situação em esteira, as medidas dos aparelhos foram comparadas entre si e

com o número real de passos dados. No entanto, na velocidade mais baixa de caminhada, o acelerômetro contabilizou significativamente mais passos do que o pedômetro (Le Masurier & Tudor-Locker, 2003), e essa mesma diferença foi mostrada em estudo anterior (Bassett et al., 1996). Na situação do carro, qualquer contabilização de passos foi considerada como erro, já que o sujeito estava sentado e, neste caso, o acelerômetro contabilizou 17 vezes mais passos que o pedômetro. Essa diferença ocorre porque, de fato, o acelerômetro é mais sensível a pequenos movimentos, especialmente quando uma ferramenta chamada “low-frequency extension” é ativada, pois torna o acelerômetro ainda mais sensível a pequenas mudanças de acelerações (Le Masurier & Tudor-Locker, 2003).

Korpan et al. (2014) demonstraram que o melhor posicionamento do acelerômetro para a mensuração de passos é no tornozelo. Dessa forma, uma série de fatores, incluindo movimentos com baixas acelerações (“low-frequency extension”), movimentos com velocidades mais baixas e o posicionamento do aparelho no quadril podem ter superestimado a medida de passos no presente estudo. No entanto, é interessante ressaltar que a mesma metodologia foi utilizada para ambos os grupos e, ainda assim, o GSSp apresentou significativamente menos passos que o GC, apontando para mais uma medida de inatividade física das pacientes com SSp.

Quando analisamos o nível de atividade física, a única associação significativa encontrada foi entre o número de passos por dia e o domínio aspectos sociais do questionário de qualidade de vida relacionado à saúde. A literatura já demonstrou que a qualidade de vida relacionada à saúde é multifatorial e pode estar atrelada a diversos fatores, dependendo do contexto social em que o paciente está inserido (Strombeck et al., 2003). O aumento do nível de atividade física contribui fortemente para a melhoria da qualidade de vida de qualquer indivíduo. Em pacientes com SSp, os estudos que avaliaram qualidade de vida se atentaram mais a fatores clínicos. Assim, já foram encontradas associações entre a ansiedade, a depressão e a fadiga com a piora da qualidade de vida em pacientes com SSp (Cho et al., 2013; Meijer et al., 2009; Segal et al., 2009; Strombeck et al., 2000). Em concordância com

publicações prévias, esse estudo também encontrou associação entre a fadiga e a qualidade de vida no GSSp.

O presente estudo evidenciou a diminuição das capacidades físicas e funcional em pacientes com SSp quando comparadas com controles saudáveis. Este foi o primeiro estudo a utilizar o teste ergoespirométrico em pacientes com SSp, esse teste é considerado o padrão-ouro para a avaliação da aptidão aeróbia. Foram encontrados valores significativamente menores do VO<sub>2</sub> pico absoluto e relativo nas pacientes com SSp em comparação com os controles saudáveis, demonstrando redução da aptidão aeróbia dessas pacientes. Os mesmos resultados foram encontrados no único estudo disponível na literatura (Strombeck et al., 2003), que também relatou a diminuição da aptidão aeróbia das pacientes com SSp. No entanto, esses autores utilizaram métodos indiretos de avaliação da potência aeróbia e por meio de equações preditivas estimaram o valor de VO<sub>2</sub> max dos participantes do estudo. Strombeck et al. (2003) não discriminaram o nível de atividade de doença dos pacientes com SSp e incluíram fumantes e pessoas que praticavam exercício físico regular em ambos os grupos, o que com certeza influenciou os resultados encontrados.

Nesse aspecto, enfatizamos que, no presente estudo, foram empregados rigorosos critérios de inclusão e exclusão. Foram excluídas pacientes com quadros ativos de artrite, vasculite ou pneumonite, bem como, aquelas com acometimento do sistema nervoso central ou periférico. Assim, nossos dados indicam a diminuição da aptidão aeróbia nas pacientes com SSp mesmo na ausência de doença extraglandular severa, sugerindo assim a relevância dos resultados encontrados. De fato, a média do valor do ESSDAI foi bastante baixa em nosso grupo de pacientes com SSp, refletindo o rigor dos critérios empregados no desenho do estudo e a homogeneização da amostra.

A diminuição da aptidão aeróbia e da força muscular já foi demonstrada também em outras doenças reumatológicas, como na artrite reumatoide (Chang et al., 2009; Cimen et al., 2001; Fridén et al., 2013), no lúpus eritematoso sistêmico (Balsamo et al., 2013; do Prado et al., 2011; Stockton et al., 2012; Tench et al., 2002), na polimiosite e dermatomiosite (Regardt et al.,

2011; Wiesinger et al, 2000) e na fibromialgia (da Cunha Ribeiro et al, 2011; Dombernowsky et al., 2008; Valim et al, 2002; Valkeinen et al., 2008).

Strombeck et al (2003) encontraram, em estudo prévio, diminuição do pico de torque e da resistência muscular dos músculos flexores do joelho em pacientes com SSp em relação ao grupo controle. O presente estudo também demonstrou redução da força muscular dinâmica máxima de membros inferiores e superiores, assim como, da força de preensão manual das pacientes de SSp em relação aos seus pares saudáveis.

A função muscular reflete a capacidade do paciente em executar atividades da vida diária. Uma vez fora de atividade da doença, espera-se que o paciente seja capaz de desenvolver as atividades da vida diária de forma autônoma e eficiente. Nesse estudo, a função muscular dos pacientes com SSp também se mostrou comprometida em relação ao grupo controle. Os mesmos resultados foram encontrados em estudos que fizeram uso de questionários (Hackett et al., 2012; Strombeck et al., 2003). Além disso, Hackett et al. (2012) demonstraram, por meio de questionários, que a redução da capacidade funcional de pacientes com SSp estava associada com a redução da qualidade de vida e com sintomas como fadiga, dor e depressão. Não está claro quais os mecanismos pelos quais esse grupo de pacientes, mesmo fora de atividade da doença, apresentaram diminuição da força e função musculares. Além do desuso, outros fatores podem estar associados como a inflamação, alterações metabólicas e a miopatia induzida pelo corticosteroides, e poderiam explicar esses resultados (Lundberg, 2001).

Em relação à composição corporal, nossa hipótese era que as pacientes com SSp apresentassem massa magra reduzida e aumento do percentual de gordura corporal em relação aos controles saudáveis. No entanto, não foram encontradas diferenças significativas entre os grupos para esses parâmetros, assim como, não houve diferença significativa para a frequência de sarcopenia entre o GSSP e o GC. Embora o pareamento do GC tenha sido realizado a partir do IMC das pacientes com SSp, a composição corporal das pacientes ainda poderia se mostrar alterada. Como ambos os grupos não participavam de programas de exercício físico regular, a inatividade física pode ter contribuído para a semelhança da composição corporal entre os dois grupos.

Neste estudo, a quantidade de massa magra não foi capaz de explicar a redução da força muscular e da capacidade funcional apresentada pelos pacientes com SSp, uma vez que não houve diferença entre os dois grupos. Por outro lado, aspectos neurais e morfológicos também exercem influência considerável na produção da força muscular. Dessa forma, são necessários mais estudos que avaliem a capacidade tanto do sistema nervoso central como do periférico em ativar adequadamente os grupos musculares. Estudos com eletromiografia, por exemplo, poderiam avaliar, entres outros fatores, a sinergia muscular, a ativação de músculos antagonistas, o recrutamento de fibras musculares e a ativação muscular por área de secção transversa. Além disso, as fibras musculares das pacientes deve ser avaliada, uma vez que o uso prolongado de corticosteroides pode levar a lipossustituição do tecido muscular e a uma miopatia induzida pelo medicamento e, conseqüentemente, a uma diminuição de força muscular. Assim, estudos com biópsia muscular poderiam avaliar o tipo e a quantidade de fibras musculares das pacientes e verificar a sua associação com a força muscular reduzida.

O presente estudo apresenta algumas limitações. A amostra estudada foi composta por pacientes com fibromialgia associada, ainda que o tratamento estatístico não tenha apontado diferenças significativas nos resultados com a inclusão dessas mulheres. A homogeneidade da amostra em relação às suas características clínicas e físicas pode ter subestimado as associações encontradas entre as variáveis, embora isto não tenha afetado o objetivo principal do estudo, que foi a avaliação do nível de atividade física e das capacidades físicas e funcional das pacientes com SSp. Ainda assim, estudos com amostras maiores e mais diversificadas quanto ao nível de atividade física e atividade da doença podem produzir melhores associações entre esses fatores.

Os resultados encontrados apontam para a necessidade do desenvolvimento de estratégias que modifiquem os hábitos de vida de pacientes com SSp, principalmente no que tange ao exercício físico. As doenças inflamatórias já impõem um maior risco cardiovascular aos pacientes tanto pelo quadro inflamatório crônico (Turesson, Jacobsson & Matteson, 2008), como pelo uso de corticosteroides (Pérez-De-Lis et al., 2010).

A inatividade física e a redução da aptidão aeróbia no grupo de SSp, apontam para um aumento do risco de mortalidade desses pacientes em relação a população geral, uma vez que, já foi bem descrito na literatura que o VO<sub>2</sub> máx diminuído é um marcador, per se, de risco cardiovascular e mortalidade por todas as causas (Blair et al, 1989).

A redução da força muscular predispõe os pacientes com SSp a um maior risco de quedas, maior tempo e gravidade nas internações hospitalares, assim como, maior risco de mortalidade, como já foi descrito em populações com diminuição de força muscular (Landi et al., 2012; Ling et al., 2010; Ruiz et al., 2008).

A terapia medicamentosa é imprescindível para controlar a atividade da doença nos pacientes com SSp, no entanto, uma vez estáveis, se faz necessário a inclusão de uma terapia não-medicamentosa, como o exercício físico. Nesse sentido, o treinamento físico tem mostrado resultados extremamente positivos no que diz respeito à melhora da aptidão física, dos sintomas das doenças (como a fadiga) e da qualidade de vida em pacientes com outras doenças reumatológicas (Perandini et al., 2012).

Estudos futuros poderiam avaliar o impacto de um programa de exercício físico na melhora da aptidão física, bem como, no nível de atividade física no cotidiano dos pacientes com SSp. Além disso, são necessários mais estudos que aperfeiçoem os critérios de análise de dados do acelerômetro para pacientes com doenças crônicas, principalmente, a determinação de cut points que realmente reflitam as intensidades de atividade física para essa população.

## **7 CONCLUSÃO**





Pacientes com Síndrome de Sjögren primária, mesmo com baixa atividade da doença, apresentam diminuição do nível de atividade física, da aptidão aeróbia e da força e função musculares em comparação aos controles saudáveis. Dessa forma, faz-se necessária a implementação de estratégias que reduzam o tempo gasto em atividades sedentárias, bem como, a estruturação de programas de exercícios físicos sistematizados e elaborados de acordo com as características dessa população, para a redução do sedentarismo e do risco cardiovascular, e para a melhora das capacidades físicas e da qualidade de vida desses pacientes.



## **8 ANEXOS**



## ANEXO A - Aprovação do Comitê de Ética



# APROVAÇÃO

A Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa - CAPPesq da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, em sessão de 22/06/2011, **APROVOU** o Protocolo de Pesquisa nº **0376/11**, intitulado: "**AVALIAÇÃO DAS CAPACIDADES FÍSICAS E EFEITOS DO TREINAMENTO AERÓBIO EM PACIENTES COM SÍNDROME DE SJÖGREN PRIMÁRIO: UM ESTUDO CLÍNICO E RANDOMIZADO.**" apresentado pelo Departamento de **CLÍNICA MÉDICA**, inclusive o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

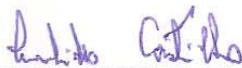
Cabe ao pesquisador elaborar e apresentar à CAPPesq, os relatórios parciais e final sobre a pesquisa (Resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 196, de 10/10/1996, inciso IX.2, letra "c").

Pesquisador (a) Responsável: **Ana Lúcia de Sá Pinto**

Pesquisador (a) Executante: **Thalifa Blasques Dassouki**

Co-autores: **Sandra Gofinet Pasoto Fernanda Rodrigues Lima**

CAPPesq, 28 de Junho de 2011

  
**PROF. DR. EUCLIDES AYRES DE CASTILHO**  
Coordenador  
Comissão de Ética para Análise de  
Projetos de Pesquisa - CAPPesq

## ANEXO B - Questionário de avaliação de fadiga (FACIT)

Abaixo encontrará uma lista de afirmações que outras pessoas com a sua doença disseram ser importantes. Faça um círculo ou marque um número por linha para indicar a sua resposta no que se refere aos últimos 7 dias.

		Nem um pouco	Um pouco	Mais ou menos	Muito	Muitíssimo
HI	Sinto-me fatigado(a)	0	1	2	3	4
HI	Sinto fraqueza generalizada	0	1	2	3	4
An	Sinto-me sem forças (sem vontade para nada)	0	1	2	3	4
An	Sinto-me cansado(a)	0	1	2	3	4
An 3	Tenho dificuldade em começar as coisas porque estou cansado(a)	0	1	2	3	4
An	Tenho dificuldade em acabar as coisas porque estou cansado(a)	0	1	2	3	4
An	Tenho energia	0	1	2	3	4
An	Sou capaz de fazer as minhas atividades habituais	0	1	2	3	4
An	Preciso (de) dormir durante o dia	0	1	2	3	4
An	Estou cansado(a) demais para comer	0	1	2	3	4
An 14	Preciso de ajuda para fazer as minhas atividades habituais	0	1	2	3	4
An 15	Estou frustrado(a) por estar cansado(a) demais para fazer as coisas que quero	0	1	2	3	4
An 16	Tenho que limitar as minhas atividades sociais por estar cansado(a)	0	1	2	3	4

## **ANEXO C - Escala de depressão de Montgomery & Asberg**

### **1. Tristeza aparente**

Desânimo, melancolia e desesperança (além de simples "baixo astral" passageiro), refletidos na fala, expressão facial e postura. Estimados pela profundidade e incapacidade de se animar.

- 0 ausência de tristeza.
- 2 aparência abatida, mas se anima sem dificuldade.
- 3 aparência triste e infeliz a maior parte do tempo.
- 6 aparência miserável o tempo todo; extremamente deprimido.

### **2. Tristeza relatada**

Relato de humor deprimido, refletido ou não na aparência. Compreende "baixo astral", desânimo e sensação de estar fora de auxílio e sem esperança. Estimados por intensidade, duração e grau a que o humor pode ser influenciado por acontecimentos externos.

- 0 tristeza ocasional, compatível com as circunstâncias
- 2 triste ou "prá baixo", mas se anima sem dificuldade.
- 4 tristeza ou melancolia; humor ainda influenciável por eventos externos.
- 6 tristeza, miséria e desânimo contínua e invariante.

### **3. Tensão interior**

Sentimentos mal definidos de desconforto, impaciência, alvoroço interior e tensão mental podendo eclodir em pânico, pavor ou aflição. Estimativa de acordo com intensidade, frequência, duração e extensão da necessidade de reconforto.

- 0 sereno; apenas tensão interior passageira.
- 2 sentimentos ocasionais de impaciência e desconforto mal definidos.
- 4 sentimentos contínuos de tensão interior ou pânico intermitente, apenas dominados com alguma dificuldade.
- 6 pavor ou aflição inflexíveis; pânico dominante.

### **4. Sono reduzido**

Experiência de redução da duração ou da profundidade do sono, comparados ao normal individual.

- 0 como de hábito.
- 2 dificuldade discreta para adormecer; ou sono um pouco reduzido, leve ou irregular.
- 4 redução ou interrupção do sono por, pelo menos 2 horas
- 6 menos do que 2 a 3 horas.

### **5. Redução do apetite**

Sentimento de perda de apetite em comparação com o normal individual. Estime perda da vontade de comer ou a necessidade de se esforçar para comer.

- 0 apetite normal ou aumentado.
- 2 apetite ligeiramente diminuído.
- 4 inapetência; comida sem sabor.
- 6 não come se não for persuadido.

### **6. Dificuldade de concentração**

Dificuldade em reunir os próprios pensamentos, podendo chegar à perda de concentração, incapacitante. Estimativa de acordo com intensidade, frequência e grau de incapacitação resultante.

- 0 sem dificuldade para se concentrar.

- 2 dificuldade ocasional em reunir os pensamentos.
- 4 dificuldade em concentrar e sustentar o pensamento, com conseqüente incapacidade de ler ou entabular um diálogo.
- 6 incapaz de ler ou conversar sem grande dificuldade.

### 7. Lassidão

Dificuldade em iniciar - ou lentificação - das atividades cotidianas.

- 0 dificilmente tem dificuldade para dar início às atividades; ausência de lentificação.
- 2 dificuldade para dar início às atividades.
- 4 dificuldade para dar início às atividades rotineiras, antes realizadas sem esforço.
- 6 lassidão absoluta; incapaz de fazer qualquer coisa sem ajuda.

### 8. Incapacidade em sentir

Experiência subjetiva de redução do interesse pelo ambiente ou por atividades normalmente agradáveis; capacidade diminuída de reagir emocionalmente e de maneira adequada aos outros ou às circunstâncias.

- 0 interesse normal pelo ambiente e pelas pessoas.
- 2 capacidade reduzida de desfrutar dos interesses habituais.
- 4 perda de interesse pelo ambiente, amigos e conhecidos.
- 6 experiência de estar emocionalmente paralisado, incapaz de sentir raiva, pesar ou alegria, aliada à total - ou dolorosa - , incapacidade de se ligar a parentes e amigos.

### 9. Pessimismo

Idéias de culpa, inferioridade, autorreprovação, arrependimento, ruína e pecaminosidade.

- 0 ausentes.
- 2 idéias inconstantes de fracasso, autorreprovação ou autodepreciação.
- 4 autoacusações persistentes, ou idéias evidentes de culpa ou pecado, ainda racionais; pessimismo em relação ao futuro cada vez maior.
- 6 delírios de ruína, arrependimento ou pecados irremediáveis; autoacusações absurdas, porém inabaláveis.

### 10. Idéias suicidas

Sentimentos de que a vida não vale a pena; a morte natural seria bem vinda; planos de suicídio.

- 0 gosto pela vida; "para o que der e vier..."
- 2 cansado da vida; idéias suicidas passageiras.
- 4 idéias suicidas comuns; "antes estivesse morto"; considera o suicídio uma solução possível, mas não há planos específicos para se matar.
- 6 planos suicidas explícitos, à espreita de uma oportunidade; decidido a acabar com a própria vida.



## ANEXO D - Questionários de avaliação de qualidade de vida (SF-36)

QUESTIONÁRIO SF-36 SCORE: \_\_\_\_\_

Nome: \_\_\_\_\_  
 Idade: \_\_\_\_\_ (anos)  
 Sexo: \_\_\_\_\_ Profissão: \_\_\_\_\_ Grau Instrução: \_\_\_\_\_  
 RG: \_\_\_\_\_  
 Endereço: \_\_\_\_\_  
 Tel: \_\_\_\_\_  
 Patologia: \_\_\_\_\_

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

1. Em geral, você diria que sua saúde é:

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

2. Comparada a um ano atrás, como você classificaria sua saúde em geral agora?

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

3. Os seguintes itens são sobre atividades que você poderia fazer atualmente durante um dia comum. Devido a sua saúde, você tem dificuldade para fazer essas atividades? Neste caso, quanto?

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

(circule um número em cada linha)

4. Durante as últimas 4 semanas, você teve algum dos seguintes problemas com o seu trabalho ou com alguma atividade diária regular, como consequência de sua saúde física?  
(circule uma em cada linha)

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

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

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

6. Durante as últimas 4 semanas, de que maneira sua saúde física ou problemas emocionais interferiram nas suas atividades sociais normais, em relação a família, vizinhos, amigos ou em grupo?(circule uma)

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

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

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

8. Durante as últimas 4 semanas, quanto a dor interferiu com o seu trabalho normal (incluindo tanto o trabalho, fora de casa e dentro de casa)? (circule uma)

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

9. Estas questões sobre como você se sente e como tudo tem acontecido com você durante as últimas 4 semanas. Para cada questão, por favor, dê uma resposta que mais se aproxime da maneira como você se sente. Em relação as últimas 4 semanas.  
(circule um número para cada linha)

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

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

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

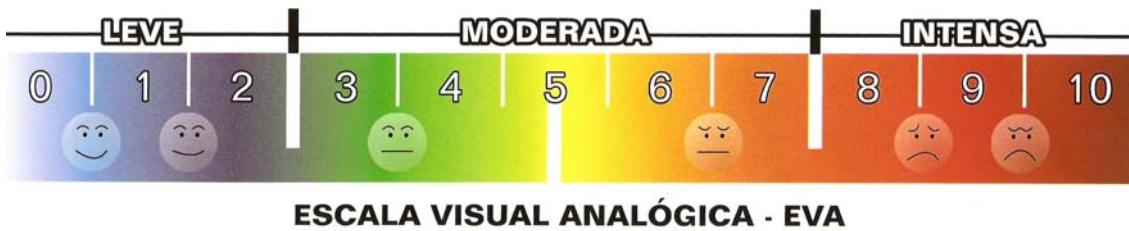
11. O quanto verdadeiro ou falso é cada uma das afirmações para você?

(circule um número em cada linha)

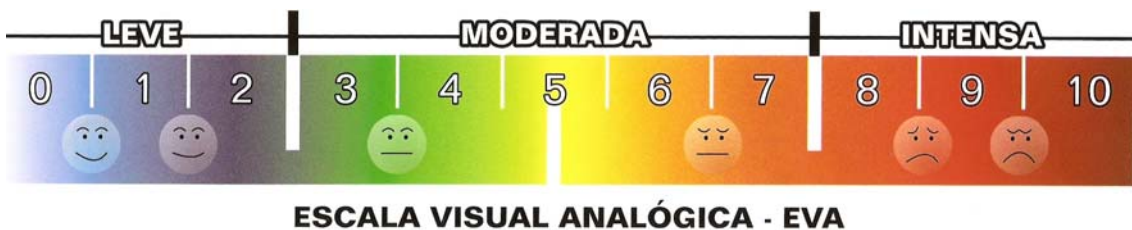
	Definitivamente verdadeiro	A maioria das vezes verdadeiro	Não sei	A maioria das vezes falso	Definitivamente falso
a. Eu costumo adoecer um pouco mais facilmente que as outras pessoas	1	2	3	4	5
b. Eu sou tão saudável quanto qualquer pessoa que eu conheço	1	2	3	4	5
c. Eu acho que a minha saúde vai piorar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

**ANEXO E - Escala Visual Analógica (EVA)****Dor Articular**

Marque na linha abaixo como está a dor que você está sentindo nas articulações agora.

**Escala Visual Análoga – Fadiga**

Marque na linha abaixo como está a fadiga que você está sentindo agora.



## **9 REFERÊNCIAS**



Alamanos Y, Tsifetaki N, Voulgari PV, Venetsanopoulou AI, Siozos C, Drosos AA. Epidemiology of primary Sjögren's syndrome in north-west Greece, 1982-2003. *Rheumatology (Oxford)*. 2006;45(2):187-91.

Al Hashimi I, Khuder S, Haghghat N, Zipp M. Frequency and predictive value of the clinical manifestations in Sjögren's syndrome. *J Oral Pathol Med* 2001;30:1-6.

Anagnostopoulos I, Zinzaras E, Alexiou I, Papathanasiou AA, Davas E, Koutroumpas A, Barouta G, Sakkas LI. The prevalence of rheumatic diseases in central Greece: a population survey. *BMC Musculoskelet Disord*. 2010;11:98.

Atzeni F, Cazzola M, Benucci M, Di Franco M, Salaffi F, Sarzi-Puttini P. Chronic widespread pain in the spectrum of rheumatological diseases. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2011;25(2):165-71.

Baldini C, Pepe P, Quartuccio L, Priori R, Bartoloni E, Alunno A, Gattamelata A, Maset M, Modesti M, Tavoni A, De Vita S, Gerli R, Valesini G, Bombardieri S. Primary Sjogren's syndrome as a multi-organ disease: impact of the serological profile on the clinical presentation of the disease in a large cohort of Italian patients. *Rheumatology (Oxford)*. 2014;53(5):839-44.

Balsamo S, da Mota LM, de Carvalho JF, Nascimento Dda C, Tibana RA, de Santana FS, Moreno RL, Gualano B, dos Santos-Neto L. Low dynamic muscle strength and its associations with fatigue, functional performance, and quality of life in premenopausal patients with systemic lupus erythematosus and low disease activity: a case-control study. *BMC Musculoskelet Disord*. 2013;14:263.

Barendregt PJ, Visser MR, Smets EM, Tulen JH, van den Meiracker AH, Boomsma F, Markusse HM. Fatigue in primary Sjögren's syndrome. *Ann Rheum Dis*. 1998;57(5):291-5.

Bassett DR Jr, Ainsworth BE, Leggett SR, Mathien CA, Main JA, Hunter DC, Duncan GE. Accuracy of five electronic pedometers for measuring distance walked. *Med Sci Sports Exerc*. 1996;28(8):1071-7.

Baumgartner RN, Koehler KM, Gallagher D, Romero L, Heymsfield SB, Ross RR, Garry PJ, Lindeman RD. Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico. *Am J Epidemiol*. 1998;147(8):755-63.

Benitha R, Tikly M. Functional disability and health-related quality of life in South Africans with rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus. *Clin Rheumatol*. 2007;26(1):24-9.

Birlik M, Akar S, Gurler O, Sari I, Birlik B, Sarioglu S, Oktem MA, Saglam F, Can G, Kayahan H, Akkoc N, Onen F. Prevalence of primary Sjogren's syndrome in Turkey: a population-based epidemiological study. *Int J Clin Pract*. 2009;63(6):954-61.

Blair SN, Kohl HW 3rd, Paffenbarger RS Jr, Clark DG, Cooper KH, Gibbons LW. Physical fitness and all-cause mortality. A prospective study of healthy men and women. *JAMA*. 1989;262(17):2395-401.

Booth FW, Scoot EG, Christian JC, Marc TH. Waging war on modern chronic diseases: primary prevention through exercise biology. *J Appl Physiol* 2000;88:774-87

Brown LE, Weir JP. ASEP Procedures Recommendation I: Accurate Assessment of Muscular Strength and Power. *Journal of Exercise Physiology Online*. 2001, 4(3):21.

Brubaker PH, Kitzman DW. Chronotropic incompetence: causes, consequences, and management. *Circulation*. 2011;123(9):1010-20.

Cella D, Yount S, Sorensen M, Chartash E, Sengupta N, Grober J. Validation of the Functional Assessment of Chronic Illness Therapy Fatigue Scale relative to other instrumentation in patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2005; 32:811-9.

Chang CL, Chiu CM, Hung SY, Lee SH, Lee CS, Huang CM, Chou CL. The relationship between quality of life and aerobic fitness in patients with rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol*. 2009; 28(6):685-91.

Cho HJ, Yoo JJ, Yun CY, Kang EH, Lee HJ, Hyon JY, Song YW, Lee YJ. The EULAR Sjogren's syndrome patient reported index as an independent determinant of health-related quality of life in primary Sjogren's syndrome patients: in comparison with non-Sjogren's sicca patients. *Rheumatology (Oxford)*. 2013;52(12):2208-17.

Ciconelli RM, Ferraz MB, Santos W, Meinão I, Quaresma MR. Tradução para a língua portuguesa e validação do questionário genérico de avaliação de qualidade de vida SF-36 (Brasil SF-36). *Rev Bras Reumatol*. 1999; 39:143-50.



Cimen B, Deviren SD, Yorgancıoğlu ZR. Pulmonary function tests, aerobic capacity, respiratory muscle strength and endurance of patients with rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol*. 2001;20(3):168-73.

Cole CR, Blackstone EH, Pashkow FJ, Snader CE, Lauer MS. Heart-rate recovery immediately after exercise as a predictor of mortality. *N Engl J Med*. 1999; 341(18):1351-7.

da Cunha Ribeiro RP, Roschel H, Artioli GG, Dassouki T, Perandini LA, Calich AL, de Sá Pinto AL, Lima FR, Bonfá E, Gualano B. Cardiac autonomic impairment and chronotropic incompetence in fibromyalgia. *Arthritis Res Ther*. 2011;13(6):R190.

de Carvalho MR, Tebexreni AS, Salles CA, Barros Neto T, Natour J. Oxygen uptake during walking in patients with rheumatoid arthritis--a controlled study. *J Rheumatol*. 2004;31(4):655-62.

Delaleu N, Jonsson MV, Appel S, Jonsson R. New concepts in the pathogenesis of Sjögren's syndrome. *Rheum Dis Clin N Am* 2008; 34: 833-845.

do Prado DL, Gualano B, Miossi R, Sá-Pinto A, Lima F, Roschel H, Borba E, Bonfá E. Abnormal chronotropic reserve and heart rate recovery in patients with SLE: a case-control study. *Lupus*. 2011;20(7):717-20.

Dombernowsky T, Dreyer L, Bartels EM, Danneskiold-Samsøe B. [Muscular strength in patients with fibromyalgia. A literature review]. *Ugeskr Laeger*. 2008;170(4):217-24.

Dratcu L, da Costa Ribeiro L, Calil HM. Depression assessment in Brazil. The first application of the Montgomery-Asberg depression rating scale. *Br J Psychiatry* 1987;150:797-800.

Dunlop DD, Song J, Semanik PA, Chang RW, Sharma L, Bathon JM, Eaton CB, Hochberg MC, Jackson RD, Kwoh CK, Mysiw WJ, Nevitt MC, Hootman JM. Objective physical activity measurement in the osteoarthritis initiative: Are guidelines being met? *Arthritis Rheum*. 2011;63(11):3372-82.

Durcan L, Wilson F, Cunnane G. The effect of exercise on sleep and fatigue in rheumatoid arthritis: a randomized controlled study. *J Rheumatol*. 2014;41(10):1966-73.

Ekblom B. Factors determining maximal aerobic power. *Acta Physiol Scand Suppl*. 1986;556:15-9.

Fitts RH, Widrick JJ. Muscle mechanics: adaptations with exercise-training. *Exerc Sport Sci Rev*. 1996;24:427-73.

Fridén C, Thoors U, Glenmark B, Kosek E, Nordmark B, Lundberg IE, Opava CH. Higher pain sensitivity and lower muscle strength in postmenopausal women with early rheumatoid arthritis compared with age-matched healthy women--a pilot study. *Disabil Rehabil*. 2013;35(16):1350-6.

Garber CE, Blissmer B, Deschenes MR, Franklin BA, Lamonte MJ, Lee IM, Nieman DC, Swain DP; American College of Sports Medicine. American College of Sports Medicine position stand. Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults: guidance for prescribing exercise. *Med Sci Sports Exerc*. 2011;43(7):1334-59.

Garcia CB, Perandini LA, Seguro LP, Gualano B, Roschel H, Bonfa E, Borba EF, Sá-Pinto AL. Impaired aerobic exercise capacity and cardiac autonomic control in primary antiphospholipid syndrome. *Lupus*. 2013;22(9):928-31.

Godaert GL, Hartkamp A, Geenen R, Garssen A, Kruize AA, Bijlsma JW, Derksen RH. Fatigue in daily life in patients with primary Sjögren's syndrome and systemic lupus erythematosus. *Ann N Y Acad Sci*. 2002;966:320-6.

Goransson LG, Haldorsen K, Brun JG, Harboe E, Jonsson MV, Skarstein K, Time K, Omdal R. The point prevalence of clinically relevant primary Sjögren's syndrome in two Norwegian counties. *Scand J Rheumatol*. 2011;40(3):221-4.

Gorman E, Hanson HM, Yang PH, Khan KM, Liu-Ambrose T, Ashe MC. Accelerometry analysis of physical activity and sedentary behavior in older adults: a systematic review and data analysis. *Eur Rev Aging Phys Act*. 2014;11:35-49.

Hackett KL, Newton JL, Frith J, Elliott C, Lendrem D, Foggo H, Edgar S, Mitchell S, Ng WF. Impaired functional status in primary Sjögren's syndrome. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2012;64(11):1760-4.

Häkkinen A, Häkkinen K, Hannonen P, Alen M. Strength training induced adaptations in neuromuscular function of premenopausal women with fibromyalgia: comparison with healthy women. *Ann Rheum Dis*. 2001;60(1):21-6.

Haldorsen K, Bjelland I, Bolstad AI, Jonsson R, Brun JG. A five-year prospective study of fatigue in primary Sjögren's syndrome. *Arthritis Res Ther*. 2011;13(5):R167.

Halvorsen S, Vøllestad NK, Fongen C, Provan SA, Semb AG, Hagen KB, Dagfinrud H. Physical fitness in patients with ankylosing spondylitis: comparison with population controls. *Phys Ther*. 2012;92(2):298-309.

Hartkamp A, Geenen R, Bijl M, Kruize AA, Godaert GL, Derksen RH. Serum cytokine levels related to multiple dimensions of fatigue in patients with primary Sjogren's syndrome. *Ann Rheum Dis*. 2004; 63(10):1335-1337.

Henchoz Y, Bastardot F, Guessous I, Theler JM, Dudler J, Vollenweider P, So A. Physical activity and energy expenditure in rheumatoid arthritis patients and matched controls. *Rheumatology (Oxford)*. 2012 Aug;51(8):1500-7.

Homma M, Tojo T, Akizuki M, Yagamata H. Criteria for Sjögren's syndrome in Japan. *Scand J Rheumatol* 1986;Suppl 61:26-7.

Howley ET, Bassett DR Jr, Welch HG. Criteria for maximal oxygen uptake: review and commentary. *Med Sci Sports Exerc*. 1995;27(9):1292-301.

Kop WJ, Lyden A, Berlin AA, et al. Ambulatory monitoring of physical activity and symptoms in fibromyalgia and chronic fatigue syndrome. *Arthritis Rheum*. 2005;52(1):296-303.

Korpan SM, Schafer JL, Wilson KC, Webber SC. Effect of ActiGraph GT3X+ Position and Algorithm Choice on Step Count Accuracy in Older Adults. *J Aging Phys Act*. 2014; [Epub ahead of print].

Korszun A, Young EA, Engleberg NC, Brucksch CB, Greden JF, Crofford LA. Use of actigraphy for monitoring sleep and activity levels in patients with fibromyalgia and depression. *J Psychosom Res*. 2002;52(6):439-43.

Krogh-Madsen R, Thyfault JP, Broholm C, Mortensen OH, Olsen RH, Mounier R, Plomgaard P, van Hall G, Booth FW, Pedersen BK. A 2-wk reduction of ambulatory activity attenuates peripheral insulin sensitivity. *J Appl Physiol* (1985). 2010;108(5):1034-40.

Landi F, Liperoti R, Russo A, Giovannini S, Tosato M, Capoluongo E, Bernabei R, Onder G. Sarcopenia as a risk factor for falls in elderly individuals: results from the iSIRENTE study. *Clin Nutr*. 2012;31(5):652-8.

LaPier TK. Glucocorticoid-induced muscle atrophy. The role of exercise in treatment and prevention. *J Cardiopulm Rehabil.* 1997;17(2):76-84.

Le Masurier GC, Tudor-Locke C. Comparison of pedometer and accelerometer accuracy under controlled conditions. *Med Sci Sports Exerc.* 2003;35(5):867-71.

Ling CH, Taekema D, de Craen AJ, Gussekloo J, Westendorp RG, Maier AB. Handgrip strength and mortality in the oldest old population: the Leiden 85-plus study. *CMAJ.* 2010;23;182(5):429-35.

Lohmann TG, Roche AF, Martorell R. *Anthropometric Standardization Reference Manual.* Champaign, IL: Human Kinetics Books.1988

Lundberg IE. Idiopathic inflammatory myopathies: why do the muscles become weak? *Curr Opin Rheumatol.* 2001;13(6):457-60.

Manthorpe R, Oxholm P, Prause JU, Schiödt M. The Copenhagen criteria for Sjögren's syndrome. *Scand J Rheumatol* 1986;Suppl 61:19–21.

Mavragani CP, Moutsopoulos HM. The geoepidemiology of Sjögren's syndrome. *Autoimmun Rev.* 2010;9(5):A305-10.

McLoughlin MJ, Colbert LH, Stegner AJ, Cook DB. Are women with fibromyalgia less physically active than healthy women? *Med Sci Sports Exerc.* 2011;43(5):905-12.

Meijer JM, Meiners PM, Huddleston Slater JJ, Spijkervet FK, Kallenberg CG, Vissink A, Bootsma H. Health-related quality of life, employment and disability in patients with Sjogren's syndrome. *Rheumatology (Oxford).* 2009;48(9):1077-82.

Neves M Jr, Gualano B, Roschel H, Fuller R, Benatti FB, Pinto AL, Lima FR, Pereira RM, Lancha AH Jr, Bonfá E. Beneficial effect of creatine supplementation in knee osteoarthritis. *Med Sci Sports Exerc.* 2011;43(8):1538-43.

Newcomer KL, Krug HE, Mahowald ML. Validity and reliability of the timed-stands test for patients with rheumatoid arthritis and other chronic diseases. *J Rheumatol.* 1993;20(1):21-7.

Newman AB, Kupelian V, Visser M, Simonsick E, Goodpaster B, Nevitt M, Kritchevsky SB, Tyllavsky FA, Rubin SM, Harris TB; Health ABC Study

Investigators. Sarcopenia: alternative definitions and associations with lower extremity function. *J Am Geriatr Soc.* 2003;51(11):1602-9.

Ng WF, Bowman SJ. Primary Sjogren's syndrome: too dry and too tired. *Rheumatology (Oxford).* 2010;49(5):844-53.

Pedersen BK, Saltin B. Evidence for prescribing exercise as therapy in chronic disease. *Scand J Med Sci Sports,* 2006; (Suppl 1):3-63.

Perandini LA, de Sá-Pinto AL, Roschel H, Benatti FB, Lima FR, Bonfá E, Gualano B. Exercise as a therapeutic tool to counteract inflammation and clinical symptoms in autoimmune rheumatic diseases. *Autoimmun Rev.* 2012;12(2):218-24.

Pérez-De-Lis M, Akasbi M, Sisó A, Diez-Cascon P, Brito-Zerón P, Diaz-Lagares C, Ortiz J, Perez-Alvarez R, Ramos-Casals M, Coca A. Cardiovascular risk factors in primary Sjögren's syndrome: a case-control study in 624 patients. *Lupus.* 2010;19(8):941-8.

Pillemer SR, Matteson EL, Jacobsson LT, Martens PB, Melton LJ 3rd, O'Fallon WM, Fox PC. Incidence of physician-diagnosed primary Sjögren syndrome in residents of Olmsted County, Minnesota. *Mayo Clin Proc.* 2001;76(6):593-9. Plesivcnik Novljan M, Rozman B, Hocevar A, Grmek M, Kveder T, Tomsic M. Incidence of primary Sjogren's syndrome in Slovenia. *Ann Rheum Dis.* 2004;63(7):874-6.

Podsiadlo D, Richardson S. The timed "Up & Go": a test of basic functional mobility for frail elderly persons. *J Am Geriatr Soc.* 1991;39(2):142-8.

Price DD, Bush FM, Long S, Harkins SW. A comparison of pain measurement characteristics of mechanical visual analogue and simple numerical rating scales. *Pain* 1994;56(2):217-26.

Prioreschi A, Hodkinson B, Avidon I, Tikly M, McVeigh JA. The clinical utility of accelerometry in patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford).* 2013;52(9):1721-7.

Ramos-Casals M, Brito-Zerón P, Solans R, Camps MT, Casanovas A, Sopena B, Díaz-López B, Rascón FJ, Qanneta R, Fraile G, Pérez-Alvarez R, Callejas JL, Ripoll M, Pinilla B, Akasbi M, Fonseca E, Canora J, Nadal ME, Red Gde L, Fernández-Regal I, Jiménez-Heredia I, Bosch JA, Ayala MD, Morera-Morales L, Maure B, Mera A, Ramentol M, Retamozo S, Kostov B; SS Study Group; Autoimmune Diseases Study Group (GEAS) of the Spanish Society of Internal

Medicine (SEMI). Systemic involvement in primary Sjogren's syndrome evaluated by the EULAR-SS disease activity index: analysis of 921 Spanish patients (GEAS-SS Registry). *Rheumatology (Oxford)* 2014;53(2):321-31.

Ramos-Casals M, Muñoz S, Zerón PB. Hepatitis C virus and Sjögren's syndrome: trigger or mimic? *Rheum Dis Clin N Am* 2008;34:869-884.

Regardt M, Welin Henriksson E, Alexanderson H, Lundberg IE. Patients with polymyositis or dermatomyositis have reduced grip force and health-related quality of life in comparison with reference values: an observational study. *Rheumatology (Oxford)*. 2011;50(3):578-85.

Reksten TR, Jonsson MV. Sjögren's syndrome: an update on epidemiology and current insights on pathophysiology. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am*. 2014;26(1):1-12.

Rikli RE, Jones CJ. Development and validation of criterion-referenced clinically relevant fitness standards for maintaining physical independence in later years. *Gerontologist*. 2013;53(2):255-67.

Roubenoff R, Castaneda C. Sarcopenia-understanding the dynamics of aging muscle. *JAMA*. 2001;286(10):1230-1.

Ruiz JR, Sui X, Lobelo F, Morrow JR Jr, Jackson AW, Sjöström M, Blair SN. Association between muscular strength and mortality in men: prospective cohort study. *BMJ* 2008, *BMJ* 337:a439.

Santos-Lozano A, Santín-Medeiros F, Cardon G, Torres-Luque G, Bailón R, Bergmeir C, Ruiz JR, Lucia A, Garatachea N. Actigraph GT3X: validation and determination of physical activity intensity cut points. *Int J Sports Med*. 2013;34(11):975-82.

Sasaki H, Kasagi F, Yamada M, Fujita S. Grip strength predicts cause-specific mortality in middle-aged and elderly persons. *Am J Med*. 2007;120:337-42.

Segal B, Bowman SJ, Fox PC, et al. Primary Sjögren's syndrome: health experiences and predictors of health quality among patients in the United States. *Health Qual Life Outcomes* 2009;7:46.

Semanik P, Song J, Chang RW, Manheim L, Ainsworth B, Dunlop D. Assessing physical activity in persons with rheumatoid arthritis using accelerometry. *Med Sci Sports Exerc*. 2010;42(8):1493-501.

Seror R, Ravaud P, Bowman SJ, Baron G, Tzioufas A, Theander E, Gottenberg JE, Bootsma H, Mariette X, Vitali C; EULAR Sjögren's Task Force. EULAR Sjogren's syndrome disease activity index: development of a consensus systemic disease activity index for primary Sjogren's syndrome. *Ann Rheum Dis*. 2010;69(6):1103-9.

Shetler K, Marcus R, Froelicher VF, Vora S, Kalisetti D, Prakash M, Do D, Myers J. Heart rate recovery: validation and methodologic issues. *J Am Coll Cardiol*. 2001;38(7):1980-7.

Silva TR, Alves BC, Maturana MA, Spritzer PM. Healthier dietary pattern and lower risk of metabolic syndrome in physically active postmenopausal women. *J Am Coll Nutr*. 2013;32(5):287-95.

Singh R. The importance of exercise as a therapeutic agent. *Malays J Med Sci*. 2002;9(2):7-16.

Skopouli FN, Drosos AA, Papaioannou T, Moutsopoulos HM. Preliminary diagnostic criteria for Sjögren's syndrome. *Scand J Rheumatol* 1986; Suppl 61:22-5.

Stockton KA, Kandiah DA, Paratz JD, Bennell KL. Fatigue, muscle strength and vitamin D status in women with systemic lupus erythematosus compared with healthy controls. *Lupus*. 2012;21(3):271-8.

Strömbeck B, Ekdahl C, Manthorpe R, Wikström I, Jacobsson L. Health-related quality of life in primary Sjögren's syndrome, rheumatoid arthritis and fibromyalgia compared to normal population data using SF-36. *Scand J Rheumatol*. 2000;29(1):20-8.

Strömbeck B, Ekdahl C, Manthorpe R, Jacobsson LT. Physical capacity in women with primary Sjögren's syndrome: a controlled study. *Arthritis Rheum*. 2003;49(5):681-8.

Strömbeck BE, Theander E, Jacobsson LT. Effects of exercise on aerobic capacity and fatigue in women with primary Sjogren's syndrome. *Rheumatology (Oxford)*. 2007;46(5):868-71.

Taekema DG, Gussekloo J, Maier AB, Westendorp RG, de Craen AJ. Handgrip strength as a predictor of functional, psychological and social health. A prospective population-based study among the oldest old. *Age Ageing*. 2010;39(3):331-7.

Tench C, Bentley D, Vleck V, McCurdie I, White P, D'Cruz D. Aerobic fitness, fatigue, and physical disability in systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol*. 2002;29(3):474-81.

Tensing EK, Solovieva SA, Tervahartiala T, Nordström DC, Laine M, Niissalo S, Konttinen YT. Fatigue and health profile in sicca syndrome of Sjögren's and non-Sjögren's syndrome origin. *Clin Exp Rheumatol*. 2001;19(3):313-6.

Theander E, Henriksson G, Ljungberg O, Mandl T, Manthorpe R, Jacobsson LTH. Lymphoma and other malignancies in primary Sjögren's syndrome: a cohort study on cancer incidence and lymphoma predictors. *Ann Rheum Dis* 2006;65:796-803.

Tierney M, Fraser A, Kennedy N. Physical activity in rheumatoid arthritis: a systematic review. *J Phys Act Health*. 2012;9(7):1036-48.

Toussiroit E, Roudier J. Epstein-Barr virus in autoimmune diseases. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2008;22:883-896.

Troiano RP, Berrigan D, Dodd KW, Mâsse LC, Tilert T, McDowell M. Physical activity in the United States measured by accelerometer. *Med Sci Sports Exerc*. 2008;40(1):181-8.

Trontzas PI, Andrianakos AA. Sjogren's syndrome: a population based study of prevalence in Greece. The ESORDIG study. *Ann Rheum Dis*. 2005;64(8):1240-1.

Tudor-Locke C, Craig CL, Brown WJ, Clemes SA, De Cocker K, Giles-Corti B, Hatano Y, Inoue S, Matsudo SM, Mutrie N, Oppert JM, Rowe DA, Schmidt MD, Schofield GM, Spence JC, Teixeira PJ, Tully MA, Blair SN. How many steps/day are enough? For adults. *Int J Behav Nutr Phys Act*. 2011;28;8:79.

Turesson C, Jacobsson LT, Matteson EL. Cardiovascular co-morbidity in rheumatic diseases. *Vasc Health Risk Manag*. 2008;4(3):605-14.

Valim V, Oliveira LM, Suda AL, Silva LE, Faro M, Neto TL, Feldman D, Natour J. Peak oxygen uptake and ventilatory anaerobic threshold in fibromyalgia. *J Rheumatol*. 2002;29(2):353-7.

Valim V, Zandonade E, Pereira AM, de Brito Filho OH, Serrano EV, Musso C, Giovelli RA, Ciconelli RM. Primary Sjögren's syndrome prevalence in a major metropolitan area in Brazil. *Rev Bras Reumatol*. 2013;53(1):24-34.



Valkeinen H, Häkkinen A, Alen M, Hannonen P, Kukkonen-Harjula K, Häkkinen K. Physical fitness in postmenopausal women with fibromyalgia. *Int J Sports Med.* 2008; 29(5):408-13.

van Oers ML, Bossema ER, Thoolen BJ, Hartkamp A, Dekkers JC, Godaert GL, Kruize AA, Derksen RH, Bijlsma JW, Geenen R. Variability of fatigue during the day in patients with primary Sjögren's syndrome, systemic lupus erythematosus, and rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol.* 2010;28(5):715-21.

Vitali C, Bombardieri S, Jonsson R, et al. Classification criteria for Sjögren's syndrome: a revised version of the European criteria proposed by the American-European Consensus Group. *Ann Rheum Dis* 2002;61:554-558.

Wasserman K, Whipp BJ, Koyal SN, Beaver WL. Anaerobic threshold and respiratory gas exchange during exercise. *J Appl Physiol.* 1973;33:236-43.

Westcott WL. Resistance training is medicine: effects of strength training on health. *Curr Sports Med Rep.* 2012;11(4):209-16.

WHO. Global status report on noncommunicable diseases 2010. Geneva: World Health Organization, 2011.

Wiesinger GF, Quittan M, Nuhr M, Volc-Platzer B, Ebenbichler G, Zehetgruber M, Graninger W. Aerobic capacity in adult dermatomyositis/polymyositis patients and healthy controls. *Arch Phys Med Rehabil.* 2000;81(1):1-5.

Wouters EJ, van Leeuwen N, Bossema ER, Kruize AA, Bootsma H, Bijlsma JW, Geenen R. Physical activity and physical activity cognitions are potential factors maintaining fatigue in patients with primary Sjogren's syndrome. *Ann Rheum Dis.* 2012;71(5):668-73.